

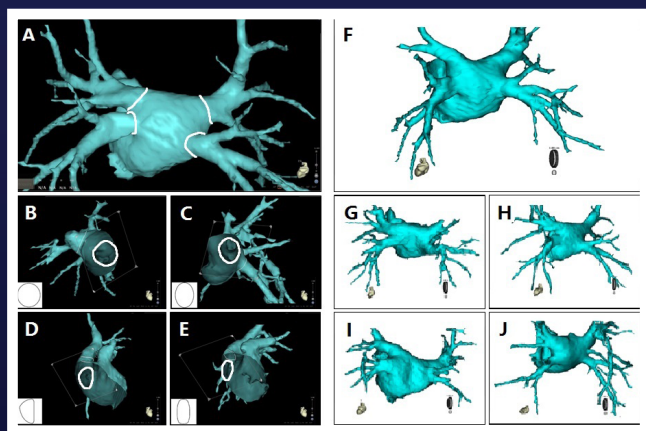


Figura 1 – Categoria de formas de óstio da VP e padrões de drenagem da VP. A) Óstios da VP representados semi-automaticamente usando o software CartoMerge. Quatro formas de óstio da VP: B) Tipo I (redonda); C) Tipo II (oval); D) Tipo III (triangular); e E) Tipo IV (estreito). Cinco padrões de drenagem da VP: F) Quatro VPs drenam para AE em um padrão típico; G) As VPs inferiores e superiores esquerdas drenam no AE ambas em um padrão de tronco comum; H) As VPs superiores e inferiores esquerdas drenam no AE ambas em um padrão de tronco comum; I) A VP inferior direita drena no AE em um padrão de ramo ostial; J) As Vps direita superior e inferior drenam no AE com veia supranumerária (veia do meio). Pág. 442

Artigo Original

Frequência de Aterosclerose Subclínica em Brasileiros Infectados pelo HIV

Minirevisão

Frequência da aterosclerose subclínica em brasileiros infectados pelo HIV

Artigo Original

Associação entre Microalteração de Onda T e Arritmias Ventriculares Malignas na Doença de Chagas

Minirevisão

Pesquisa Usando Microalteração de Onda T na Doença de Chagas

Artigo Original

Placa Aterosclerótica à Angiotomografia de Coronárias em Pacientes com Escore de Cálcio Zero

Minirevisão

Nem Tudo que Reluz é Cálcio

Artigo Original

Prevalência de Síndrome Metabólica e Escore de Risco de Framingham em Homens Vegetarianos e Onívoros Aparentemente Saudáveis

Minirevisão

Prevalência da Síndrome Metabólica e Escore de Risco de Framingham em Homens Vegetarianos e Onívoros Aparentemente Saudáveis

Artigos Originais

A Anatomia da Veia Pulmonar está Associada à Criocinética durante a Ablação por Criobalão da Fibrilação Atrial

Ablação de Fibrilação Atrial Paroxística em Mulheres: Compreendendo a Diferença entre os Gêneros

Prevalência e Fatores Associados com a Síndrome Metabólica na População Adulta Brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde – 2013

Segurança e Eficácia do Treinamento Aeróbico Combinado à Ventilação Não-Invasiva em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Aguda

Artigo de Revisão

Intervenção Coronária Percutânea em Oclusão Total Crônica

Ponto de vista

Estenose Aórtica Paradoxal: Simplificando o Processo Diagnóstico

Correlação Clínico-radiográfica

Caso 3 / 2018 – Transposição Corrigida das Grandes Artérias, sem Defeitos Associados, em Evolução Natural com Disfunção Bi-Ventricular, em Homem de 51 Anos

Relato de Caso

Implantação Cirúrgica Epicárdica de TRC-D em um Paciente com Obstrução Completa da Veia Cava Superior

Imagem

Biópsia de Angiossarcoma Cardíaco por Agulha Grossa Guiada por Tomografia Computadorizada

Carta ao Editor

Significância Prognóstica da Taquicardia Ventricular Não-Sustentada Depende de sua Frequência e Duração

Errata

ZETSIM®

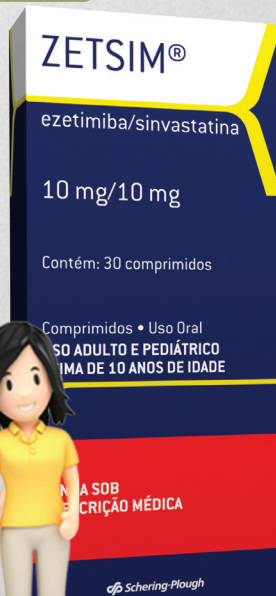
ezetimiba / sinvastatina

DUPLO CONTROLE, sem chance para o colesterol.^{1,2,3}

3 apresentações.¹
Não interagem com alimentos.¹



Uso a partir dos 10 anos²



10mg/40mg é indicado para hipercolesterolemia familiar.¹

ZETSIM® (ezetimiba + sinvastatina). APRESENTAÇÕES: 10/10mg 30 comp., 10/20mg 30 comp. e 10/40mg 30 comp. **USO ADULTO E PEDIÁTRICO (de 10 a 17 anos de idade).** **INDICAÇÕES:** Hipercolesterolemia Primária e Familiar Homozigótica (FH). **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade aos princípios ativos ou a qualquer dos excipientes. Doença hepática ativa, ou elevações persistentes e inexplicadas das transaminases séricas. **CUIDADOS E ADVERTÊNCIAS:** Miopatia/Rabdomiólise: a sinvastatina, ocasionalmente provoca miopatia. Enzimas hepáticas: com a coadministração de ezetimiba e sinvastatina foram observados aumentos consecutivos das transaminases séricas ≥ 3 vezes o limite superior da normalidade. Insuficiência hepática: ZETSIM® não é recomendado para esses pacientes. Deve ser usado com cautela em pacientes que consomem quantidades consideráveis de álcool e/ou com histórico de doença hepática. Hepatopatias ativas ou elevações inexplicadas e persistentes das transaminases são contraindicações para o uso de ZETSIM®. Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez. Categoria de risco X. **REAÇÕES ADVERSAS:** artralgia, tontura e cefaleia. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** ZETSIM® deve ser administrado > 2 horas antes ou > 4 horas após a administração de um sequestrante de ácidos biliares. Para pacientes que estejam tomando ciclosporina ou > 1g/dia de niacina concomitantemente com ZETSIM®, a dose de ZETSIM® não deve exceder 10/10mg/dia. A dose de ZETSIM® não deve exceder 10/20 mg/dia para pacientes que estiverem tomando amiodarona ou verapamil ou diltiazem concomitantemente. O uso concomitante de ZETSIM® com itraconazol, cetoconazol, eritromicina, claritromicina, inibidores da protease do HIV ou nefazodona deve ser evitado. Se o tratamento com itraconazol, cetoconazol, eritromicina ou claritromicina for inevitável, o tratamento com ZETSIM® deverá ser interrompido. Há aumento do risco de miopatia quando a sinvastatina é usada concomitantemente com gemfibrozila ou com outros fibratos. **POSOLÓGIA:** ZETSIM® deve ser tomado em dose única diária à noite, com ou sem alimentos. A variação posológica é de 10/10mg/dia até 10/40mg/dia. A dose inicial usual recomendada é de 10/20 mg/dia. Pode-se considerar iniciar a terapia com 10/10mg/dia para pacientes que requeiram redução menos agressiva do colesterol LDL. Os pacientes que necessitam de reduções maiores (acima de 55%) podem iniciar o tratamento com 10/40mg/dia. A posologia recomendada para pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica é de 10/40mg/dia ZETSIM® à noite. Registrado por: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda, Rua João Alfredo, 353 - São Paulo/SP, CNPJ 03.560.974/0001-18 - Indústria Brasileira. Farm. Resp.: Marcos C. Borgheti - CRF-SP nº 15.615. Comercializado por: Supera RX Medicamentos Ltda. Rua Guarã, Qd 04/05/06 - Galpão 08 - Aparecida de Goiânia - GO, REGISTRO MS - 1.0171.0193. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. ANTES DE PRESCREVER, RECOMENDAMOS A LEITURA DA BULA COMPLETA PARA INFORMAÇÕES DETALHADAS SOBRE O PRODUTO. MATERIAL TÉCNICO-CIENTÍFICO DESTINADO A PROFISSIONAIS HABILITADOS A PRESCREVER OU DISPENSAR MEDICAMENTOS. Versão:03-Bula:26/07/2017.**

Referências Bibliográficas: 1) Bula ZetSim. 2) ROSEN, J. B et al. A comparison of efficacy and safety of an ezetimibe/simvastatin combination compared with other intensified lipid-lowering treatment strategies in diabetic patients with symptomatic cardiovascular disease. Diabetes and Vascular Disease Research, [s.l.], V10, n.3, p.277-286, 3 jan. 2013. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1479164112465212>. 3) Lyseng-Williamson KA. Ezetimibe/simvastatin: a guide to its clinical use in hypercholesterolemia. Am J Cardiovasc Drugs. 2012 Feb 1;12(1):49-56.

CONTRAINDICAÇÃO: doença hepática ativa. **INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA:** sequestrante de ácidos biliares.

ZETSIM® é um medicamento. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas.



MARCAS SUPERA



SUPERA

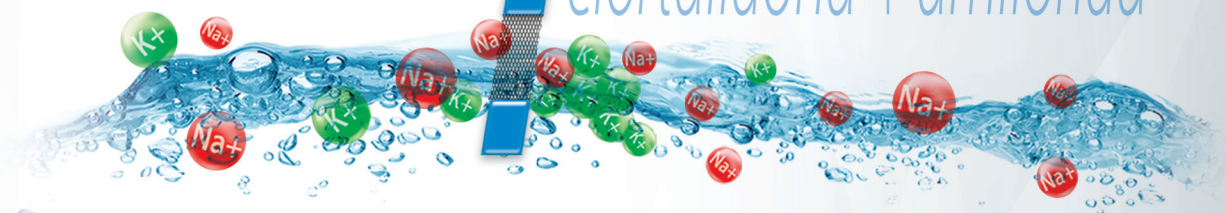
SAC 0800 708 18 18
www.superarx.com.br

O diurético de sua confiança

Disponível para sua prescrição.¹

Diupress®

clortalidona + amilorida



Trate a hipertensão
prevenindo a depleção de potássio.²

◆ Não tem GENÉRICO, nem SIMILAR.³

DIUPRESS® (dortalidona+cloridrato de amilorida). APRESENTAÇÃO: embalagem com 20 comprimidos, contendo 25mg de dortalidona e 5mg de cloridrato de amilorida. USO ADULTO. INDICAÇÕES: é indicado nos casos de hipertensão arterial de qualquer etiologia. CONTRAINDICAÇÕES: anúria. Também não deve ser indicado em portadores de taxas altas de potássio no soro, assim como em portadores de nefropatia grave ou de insuficiência renal aguda e em indivíduos com reconhecida sensibilidade a amilorida ou a dortalidona. CUIDADOS E ADVERTÊNCIAS: a dortalidona provoca aumento das taxas de ácido úrico e das taxas glicêmicas, devendo ser administrada, com cuidados especiais, a pacientes com gota ou diabetes. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica, ou do cirurgião-dentista, categoria D de risco na gravidez. REAÇÕES ADVERSAS: podem ocorrer algumas reações, tais como: erupção cutânea, sede intensa ou intensa fadiga. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: em pacientes sob tratamento com lítio, a administração de diuréticos deve ser feita com cuidado, porque pode reduzir a excreção de lítio, aumentando seus níveis séricos. O uso de analgésicos opiáceos e álcool podem aumentar os efeitos adversos dos diuréticos tiazídicos. POSOLOGIA: 1 comprimido diariamente, podendo, em casos mais graves, utilizar-se 2 comprimidos ao dia. Esta posologia pode ser modificada de acordo com o critério médico. Registrado por: Eurofarma Laboratórios S.A, Av. Ver José Diniz, 3.465 – São Paulo – SP, CNPJ: 61.190.096/0001-92 – Indústria Brasileira. Farm. Resp. Dra. Maria Benedita Pereira – CRF-SP n.º: 30.378. Comercializado por: Supera RX Medicamentos Ltda. Rua Guarã, Qd 04/05/06 – Galpão 08 – Aparecida de Goiânia – GO. Registro MS: 1.0043.0981. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. ANTES DE PRESCREVER, RECOMENDAMOS A LEITURA DA BULA COMPLETA PARA INFORMAÇÕES DETALHADAS SOBRE O PRODUTO. MATERIAL INFORMATIVO, DESTINADO EXCLUSIVAMENTE À CLASSE MÉDICA. Versão: 00-Bula: 06/11/2015

Referência bibliográficas: 1) Dados internos Supera. 2) Bula do produto. 3) Dados de auditoria Close-up MAT dez/2017 (medicamentos associados com dortalidona + amilorida).

CONTRAINDICAÇÃO: anúria. **INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA:** em pacientes sob tratamento com lítio a administração de diuréticos deve ser feita com cuidado.



MARCAS
SUPERA



SUPERA

SAC 0800 708 18 18
www.superarx.com.br

Lançamento

Nesina Pio*

alogliptina+pioglitazona

Combinação
EXCLUSIVA*

Agora em
combinação
com Pioglitazona¹

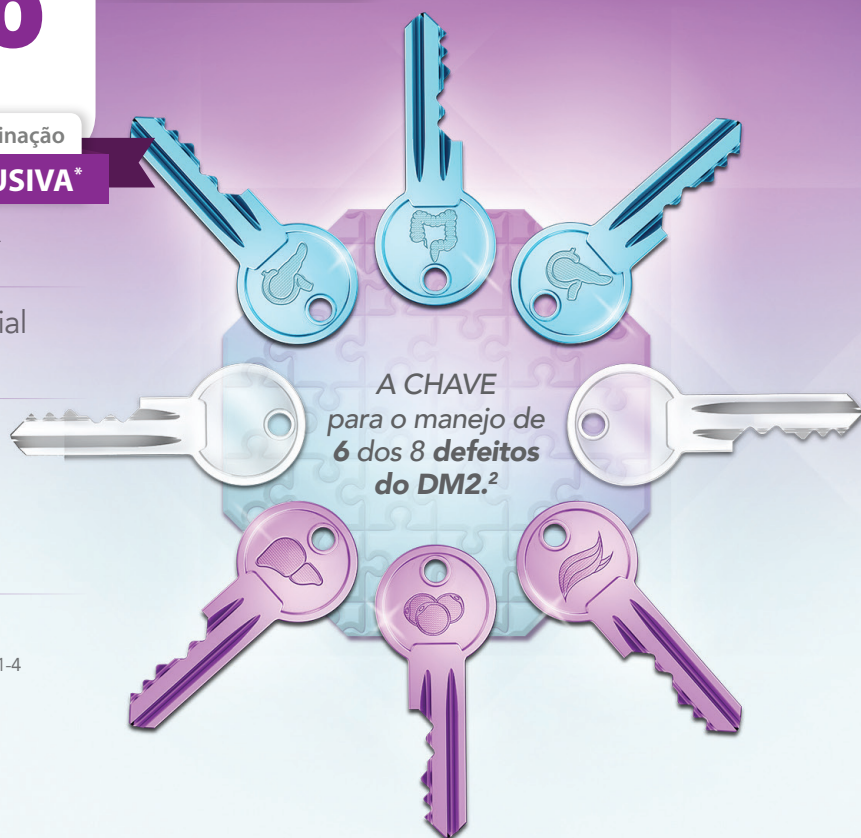
* **Redução rápida** e potente da HbA1c^{3**}

* **Eficácia** em terapia de combinação inicial ou em adição a metformina^{3,4***}

* **Mecanismo de ação complementar:**

- Melhora a função das células β^4
- Melhora a resistência insulínica⁴
- Retarda o uso da insulina^{4****}

* **Comodidade posológica:** Sinergia de ação com um único comprimido ao dia¹⁻⁴



Sinergia de ação em um
ÚNICO comprimido¹⁻⁴



POSOLOGIA CÔMODA¹
1x ao dia

**Caixas com
30 comprimidos¹**



PREÇO ACESSÍVEL

em todas as farmácias, sem necessidade de cadastro em programas de desconto ou quantidade mínima de compra.⁵

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

** Comparado a terapia de Pioglitazona + Metformina após 52 semanas

*** Terapia combinada como 2ª ou 3ª linha de tratamento.

**** Proporcionado pela sua ação de redução nos níveis da HbA1c

Referências bibliográficas: 1. Nesina Pio® [bula]. São Paulo, Takeda Pharma Ltda. 2. Triplitt C, et al. Pioglitazone and alogliptin combination therapy in type 2 diabetes: a pathophysiologically sound treatment. *Vac Health Risk Manag.* 2010;6:671-90. 3. Bosi E, et al. Alogliptin as a third oral antidiabetic drug in patients with type 2 diabetes and inadequate glycaemic control on metformin and pioglitazone: a 52-week, randomized, double-blind, active-controlled, parallel-group study. *Diabetes Obes Metab.* 2011;13(12):1089-96. 4. Van realte DH, et al. The effect of alogliptin and pioglitazone combination therapy on various aspects of b-cell function in patients with recent-onset type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(4):565-74. 5. Revista Kairos [Internet]. Lista de preços: Nesina, Nesina Pio e Nesina Pio - Abril/2017 [cited 2017 May 02]. Available from: http://brasil.kairosweb.com/resultado_busq.html?prodname=alogliptina

NESINA PIO (alogliptina + cloridrato de pioglitazona) - USO ADULTO - via oral. **Apresentações:** comprimidos revestidos 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 cetoadidose 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 retornar 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 gemfibrozila) 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, fempromuna 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 (creatinafosfoquinase), 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.

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE

SAC: 0800-7710345

www.takedabrasil.com/br

Takeda Pharma Ltda.
Rua do Estilo Barroco, 721 - 04709-011 - São Paulo - SP
Mais informações poderão ser obtidas diretamente com o nosso Departamento
de Assuntos Científicos ou por meio de nossos representantes.
Este material é de uso exclusivo médico.
Janeiro/2017 - BR/ALOMNP/1611/0009



Sumário - Contents

Artigos Originais - Original Articles

Aterosclerose/Endotélio/Vascular

Frequência de Aterosclerose Subclínica em Brasileiros Infectados pelo HIV

Frequency of Subclinical Atherosclerosis in Brazilian HIV-Infected Patients

Péricles Sidnei Salmazo, Silméia Garcia Zanati Bazan, Flávio Gobbi Shiraishi, Rodrigo Bazan, Katashi Okoshi, João Carlos Hueb

.....página 402

Minieditorial - Short Editorial

Frequência da Aterosclerose Subclínica em Brasileiros Infectados pelo HIV

Frequency of Subclinical Atherosclerosis in HIV-infected Brazilians

David Everson Uip

.....página 411

Eletrofisiologia / Arritmias

Associação entre Microalternância de Onda T e Arritmias Ventriculares Malignas na Doença de Chagas

Association between Microvolt T-Wave Alternans and Malignant Ventricular Arrhythmias in Chagas Disease

Bárbara Carolina Silva Almeida, André Assis Lopes do Carmo, Marco Paulo Tomaz Barbosa, José Luiz Padilha da Silva, Antonio Luiz Pinho Ribeiro

.....página 412

Minieditorial - Short Editorial

Pesquisa Usando Microalternância de Onda T na Doença de Chagas

The Use of Microvolt T-Wave Alternans in Chagas Disease

Carlos Alberto Pastore

.....página 418

Tomografia Computadorizada Cardiovascular

Placa Aterosclerótica à Angiotomografia de Coronárias em Pacientes com Escore de Cálcio Zero

Atherosclerotic Plaque in Patients with Zero Calcium Score at Coronary Computed Tomography Angiography

Fabíola Santos Gabriel, Luiz Flávio Galvão Gonçalves, Enaldo Vieira de Melo, Antônio Carlos Sobral Sousa, Ibraim Masciarelli Francisco Pinto, Sara Melo Macedo Santana, Carlos José Oliveira de Matos, Maria Júlia Silveira Souto, Flávio Mateus do Sacramento Conceição, Joselina Luzia Menezes Oliveira

.....página 420

Minieditorial - Short Editorial

Nem Tudo que Reluz é Cálcio

Not Everything that Shines is Calcium

Ilan Gottlieb e Fernanda Erthal

.....página 428

Metabolismo/Nutrição

Prevalência de Síndrome Metabólica e Escore de Risco de Framingham em Homens Vegetarianos e Onívoros Aparentemente Saudáveis

Prevalence of Metabolic Syndrome and Framingham Risk Score in Apparently Healthy Vegetarian and Omnivorous Men

Julio Cesar Acosta Navarro, Luiza Antoniazzi, Adriana Midori Oki, Maria Carlos Bonfim, Valeria Hong, Luiz Aparecido Bortolotto, Pedro Acosta-Cardenas, Valeria Sandrim, Marcio Hiroshi Miname, Raul Dias dos Santos Filho

.....página 430

Minieditorial - Short Editorial

Prevalência da Síndrome Metabólica e Escore de Risco de Framingham em Homens Vegetarianos e Onívoros Aparentemente Saudáveis

Prevalence of Metabolic Syndrome and Framingham Risk Score in Vegetarian and Omnivorous Apparently Healthy Men

Francisco Antonio Helfenstein Fonseca e Maria Cristina de Oliveira Izar

.....página 438

Arritmia Clínica

A Anatomia da Veia Pulmonar está Associada à Criocinética durante a Ablação por Criobalão da Fibrilação Atrial

Pulmonary Vein Anatomy is Associated with Cryo Kinetics during Cryoballoon Ablation for Atrial Fibrillation

Xiongbiao Chen, Pihua Fang, Zheng Liu, Jia He, Min Tang, Jun Liu, Bin Lu, Shu Zhang

.....página 440

Eletrofisiologia / Arritmias

Ablação de Fibrilação Atrial Paroxística em Mulheres: Compreendendo a Diferença entre os Gêneros

Paroxysmal Atrial Fibrillation in Females: Understanding gender differences

Gabriel Odozynski, Alexander Romeno Janner Dal Forno, Andrei Lewandowski, Hécio Garcia Nascimento, André d'Avila

.....página 449

Epidemiologia

Prevalência e Fatores Associados com a Síndrome Metabólica na População Adulta Brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde – 2013

Prevalence and Factors Associated with Metabolic Syndrome among Brazilian Adult Population: National Health Survey – 2013

Elyssia Karine Nunes Mendonça Ramires, Risia Cristina Egito de Menezes, Giovana Longo-Silva, Taíse Gama dos Santos, Patrícia de Menezes Marinho, Jonas Augusto Cardoso da Silveira

.....página 455

Insuficiência Cardíaca

Segurança e Eficácia do Treinamento Aeróbico Combinado à Ventilação Não-Invasiva em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Aguda

Safety and Efficacy of Aerobic Exercise Training Associated to Non-Invasive Ventilation in Patients with Acute Heart Failure

Mayron F. Oliveira, Rita C. Santos, Suellen A. Artz, Vanessa M. F. Mendez, Denise M. L. Lobo, Edileide B. Correia, Almir S. Ferraz, Iracema I. K. Umeda, Priscila A. Sperandio

.....página 467

Artigo de Revisão - Review Article

Intervenção Coronária Percutânea em Oclusão Total Crônica

Percutaneous Coronary Intervention in Chronic Total Occlusion

Luiz Fernando Ybarra, Marcelo J. C. Cantarelli, Viviana M. G. Lemke, Alexandre Schaan de Quadros

.....página 476

Ponto de vista - Viewpoint

Estenose Aórtica Paradoxal: Simplificando o Processo Diagnóstico

Paradoxical Aortic Stenosis: Simplifying the Diagnostic Process

Vitor Emer Egypto Rosa, João Ricardo Cordeiro Fernandes, Antonio Sergio de Santis Andrade Lopes, Roney Orismar Sampaio, Flávio Tarasoutchi

.....página 484

Correlação Clínico-radiográfica - Clinikoradiological Correlation

Caso 3 / 2018 – Transposição Corrigida das Grandes Artérias, sem Defeitos Associados, em Evolução Natural com Disfunção Bi-Ventricular, em Homem de 51 Anos

Case 3 / 2018 – Corrected Transposition of the Great Arteries with Natural Progression to Severe Biventricular Dysfunction and No Associated Defects in a 51-Year Old Man

Edmar Atik, Fidel Leal, Ivanhoé S. L. Leite

.....página 487

Relato de Caso - Case Report

Implantação Cirúrgica Epicárdica de TRC-D em um Paciente com Obstrução Completa da Veia Cava Superior

Surgical Epicardial CRT-D Implantation in a Patient with Complete Obstruction of the Superior Vena Cava

Gustavo Lima da Silva, Nuno Cortez-Dias, João de Sousa, Ângelo Nobre, Fausto J. Pinto

.....página 490

Imagem - Image

Biópsia de Angiossarcoma Cardíaco por Agulha Grossa Guiada por Tomografia Computadorizada

Computed Tomography-Guided Core Needle Biopsy of Cardiac Angiosarcoma

Luis Gorospe, Alberto Cabañero-Sánchez, Gemma María Muñoz-Molina, Ana María Ayala-Carbonero, María Ángeles Fernández-Méndez

.....página 493

Carta ao Editor - Letter to the Editor

Significância Prognóstica da Taquicardia Ventricular Não-Sustentada Depende de sua Frequência e Duração

Prognostic Significance of Non-Sustained Ventricular Tachycardia Depends on Its Rate and Duration

Serdar Bozyel

.....página 495

Errata - Erratum

.....página 497

Diretor Científico

Dalton Bertolim Prêcoma

Editor-Chefe

Carlos Eduardo Rochitte

Coeditor Internacional

João Lima

Editores Associados

Cardiologia Clínica

Gláucia Maria Moraes
de Oliveira

Cardiologia Cirúrgica

Tirone David

Cardiologia Intervencionista

Pedro A. Lemos

Cardiologia Pediátrica/

Congênitas

Ieda Biscegli Jatene

Arritmias/Marca-passo

Maurício Scanavacca

Métodos Diagnósticos Não-Invasivos

João Luiz Cavalcante

Pesquisa Básica ou Experimental

Marina Politi Okoshi

Epidemiologia/Estatística

Marcio Sommer Bittencourt

Hipertensão Arterial

Paulo Cesar B. V. Jardim

Ergometria, Exercício e Reabilitação Cardíaca

Ricardo Stein

Primeiro Editor (1948-1953)

† Jairo Ramos

Conselho Editorial

Brasil

Aguiinaldo Figueiredo de Freitas Junior – Universidade Federal de Goiás (UFG),
Goiânia GO – Brasil

Alfredo José Mansur – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
(FMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Aloir Queiroz de Araújo Sobrinho – Instituto de Cardiologia do Espírito Santo,
Vitória, ES – Brasil

Amanda Guerra de Moraes Rego Sousa – Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia/Fundação Adib Jatene (IDPC/FAJ), São Paulo, SP – Brasil

Ana Clara Tude Rodrigues – Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo
(HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

André Labrunie – Hospital do Coração de Londrina (HCL), Londrina, PR – Brasil

Andrei Carvalho Sposito – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP – Brasil

Angelo Amato Vincenzo de Paola – Universidade Federal de São Paulo
(UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Antonio Augusto Barbosa Lopes – Instituto do Coração InCor Hc Fmusp
(INCOR), São Paulo, SP – Brasil

Antonio Carlos de Camargo Carvalho – Universidade Federal de São Paulo
(UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Antônio Carlos Palandri Chagas – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo,
SP – Brasil

Antonio Carlos Pereira Barretto – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo,
SP – Brasil

Antonio Cláudio Lucas da Nóbrega – Universidade Federal Fluminense (UFF),
Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Antonio de Padua Mansur – Faculdade de Medicina da Universidade de São
Paulo (FMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Ari Timerman (SP) – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), São
Paulo, SP – Brasil

Armênio Costa Guimarães – Liga Bahiana de Hipertensão e Aterosclerose,
Salvador, BA – Brasil

Ayrton Pires Brandão – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio
de Janeiro, RJ – Brasil

Beatriz Matsubara – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
(UNESP), São Paulo, SP – Brasil

Brivaldo Markman Filho – Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife,
PE – Brasil

Bruno Caramelli – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Carisi A. Polanczyk – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS),
Porto Alegre, RS – Brasil

Carlos Eduardo Rochitte – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da
Faculdade de Medicina (INCOR HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Carlos Eduardo Suaide Silva – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo,
SP – Brasil

Carlos Vicente Serrano Júnior – Instituto do Coração (InCor HCFMUSP), São
Paulo, SP – Brasil

Celso Amodéo – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/Fundação Adib
Jatene (IDPC/FAJ), São Paulo, SP – Brasil

Charles Mady – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Claudio Gil Soares de Araujo – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ),
Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Cláudio Tinoco Mesquita – Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de
Janeiro, RJ – Brasil

Cleonice Carvalho C. Mota – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),
Belo Horizonte, MG – Brasil

Clerio Francisco de Azevedo Filho – Universidade do Estado do Rio de Janeiro
(UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Dalton Bertolim Prêcoma – Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC/
PR), Curitiba, PR – Brasil

Dário C. Sobral Filho – Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE – Brasil

Décio Mion Junior – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Denilson Campos de Albuquerque – Universidade do Estado do Rio de Janeiro
(UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Djair Brindeiro Filho – Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife,
PE – Brasil

Domingo M. Brailo – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), São
Paulo, SP – Brasil

Edmar Atik – Hospital Sírio Libanês (HSL), São Paulo, SP – Brasil

Emilio Hideyuki Moriguchi – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
(UFRGS) Porto Alegre, RS – Brasil

Enio Buffolo – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP –
Brasil

Eulógio E. Martinez Filho – Instituto do Coração (InCor), São Paulo, SP – Brasil

Evandro Tinoco Mesquita – Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de
Janeiro, RJ – Brasil

Expedito E. Ribeiro da Silva – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo,
SP – Brasil

Fábio Vilas Boas Pinto – Secretaria Estadual da Saúde da Bahia (SESAB),
Salvador, BA – Brasil

Fernando Bacal – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Flávio D. Fuchs – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Francisco Antonio Helfenstein Fonseca – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Gilson Soares Feitosa – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA – Brasil

Glaucia Maria M. de Oliveira – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hans Fernando R. Dohmann, AMIL – ASSIST. MEDICA INTERNACIONAL LTDA., Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Humberto Villacorta Junior – Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Ines Lessa – Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA – Brasil

Iran Castro – Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul (IC/FUC), Porto Alegre, RS – Brasil

Jarbas Jakson Dinkhuysen – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/Fundação Adib Jatene (IDPC/FAJ), São Paulo, SP – Brasil

João Pimenta – Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP – Brasil

Jorge Ilha Guimarães – Fundação Universitária de Cardiologia (IC FUC), Porto Alegre, RS – Brasil

José Antonio Franchini Ramires – Instituto do Coração InCor Hc Fmusp (INCOR), São Paulo, SP – Brasil

José Augusto Soares Barreto Filho – Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, SE – Brasil

José Carlos Nicolau – Instituto do Coração (InCor), São Paulo, SP – Brasil

José Lázaro de Andrade – Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP – Brasil

José Pérciles Esteves – Hospital Português, Salvador, BA – Brasil

Leonardo A. M. Zornoff – Faculdade de Medicina de Botucatu Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Botucatu, SP – Brasil

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

Lucia Campos Pellanda – Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS – Brasil

Luís Eduardo Paim Rohde – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Luís Cláudio Lemos Correia – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA – Brasil

Luiz A. Machado César – Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB), Blumenau, SC – Brasil

Luiz Alberto Piva e Mattos – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), São Paulo, SP – Brasil

Marcia Melo Barbosa – Hospital Socor, Belo Horizonte, MG – Brasil

Marcus Vinícius Bolívar Malachias – Faculdade Ciências Médicas MG (FCMMG), Belo Horizonte, MG – Brasil

Maria da Consolação V. Moreira – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG – Brasil

Mario S. S. de Azeredo Coutinho – Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC – Brasil

Maurício Ibrahim Scanavacca – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Max Grinberg – Instituto do Coração do Hcfmusp (INCOR), São Paulo, SP – Brasil

Michel Batlouni – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), São Paulo, SP – Brasil

Murilo Foppa – Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS – Brasil

Nadine O. Clausell – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Orlando Campos Filho – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Otávio Rizzi Coelho – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP – Brasil

Otoni Moreira Gomes – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG – Brasil

Paulo Andrade Lotufo – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Paulo Cesar B. V. Jardim – Universidade Federal de Goiás (UFG), Brasília, DF – Brasil

Paulo J. F. Tucci – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Paulo R. A. Caramori – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, RS – Brasil

Paulo Roberto B. Évora – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Paulo Roberto S. Brofman – Instituto Carlos Chagas (FIOCRUZ/PR), Curitiba, PR – Brasil

Pedro A. Lemos – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Protásio Lemos da Luz – Instituto do Coração do Hcfmusp (INCOR), São Paulo, SP – Brasil

Reinaldo B. Bestetti – Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Ribeirão Preto, SP – Brasil

Renato A. K. Kalil – Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul (IC/FUC), Porto Alegre, RS – Brasil

Ricardo Stein – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS), Porto Alegre, RS – Brasil

Salvador Rassi – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FM/GO), Goiânia, GO – Brasil

Sandra da Silva Mattos – Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco, Recife, PE – Brasil

Sandra Fuchs – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Sergio Timerman – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (INCOR HC FMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Silvio Henrique Barberato – Cardioeco Centro de Diagnóstico Cardiovascular (CARDIOECO), Curitiba, PR – Brasil

Tales de Carvalho – Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Florianópolis, SC – Brasil

Vera D. Aiello – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da (FMUSP, INCOR), São Paulo, SP – Brasil

Walter José Gomes – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Weimar K. S. B. de Souza – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FMUFG), Goiânia, GO – Brasil

William Azem Chalela – Instituto do Coração (INCOR HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Wilson Mathias Junior – Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Exterior

Adelino F. Leite-Moreira – Universidade do Porto, Porto – Portugal

Alan Maisel – Long Island University, Nova York – Estados Unidos

Aldo P. Maggioni – ANMCO Research Center, Florença – Itália

Ana Isabel Venâncio Oliveira Galrinho – Hospital Santa Marta, Lisboa – Portugal

Ana Maria Ferreira Neves Abreu – Hospital Santa Marta, Lisboa – Portugal

Ana Teresa Timóteo – Hospital Santa Marta, Lisboa – Portugal

Cândida Fonseca – Universidade Nova de Lisboa, Lisboa – Portugal

Fausto Pinto – Universidade de Lisboa, Lisboa – Portugal

Hugo Grancelli – Instituto de Cardiología del Hospital Español de Buenos Aires – Argentina

James de Lemos – Parkland Memorial Hospital, Texas – Estados Unidos

João A. Lima, Johns – Johns Hopkins Hospital, Baltimore – Estados Unidos

John C. F. Cleland – Imperial College London, Londres – Inglaterra

Jorge Ferreira – Hospital de Santa Cruz, Carnaxide – Portugal

Manuel de Jesus Antunes – Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra – Portugal

Marco Alves da Costa – Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra – Portugal

Maria João Soares Vidigal Teixeira Ferreira – Universidade de Coimbra, Coimbra – Portugal

Maria Pilar Tornos – Hospital Quirónsalud Barcelona, Barcelona – Espanha

Nuno Bettencourt – Universidade do Porto, Porto – Portugal

Pedro Brugada – Universiteit Brussel, Brussels – Bélgica

Peter A. McCullough – Baylor Heart and Vascular Institute, Texas – Estados Unidos

Peter Libby – Brigham and Women's Hospital, Boston – Estados Unidos

Piero Anversa – University of Parma, Parma – Itália

Roberto José Palma dos Reis – Hospital Polido Valente, Lisboa – Portugal

Sociedade Brasileira de Cardiologia

Presidente

Oscar Pereira Dutra

Vice-Presidente

José Wanderley Neto

Diretor Científico

Dalton Bertolim Précoma

Diretor Financeiro

Denilson Campos de Albuquerque

Diretor Administrativo

Wolney de Andrade Martins

Diretor de Relações Governamentais

José Carlos Quinaglia e Silva

Diretor de Tecnologia da Informação

Miguel Antônio Moretti

Diretor de Comunicação

Romeu Sergio Meneghelo

Diretor de Pesquisa

Fernando Bacal

Diretor de Qualidade Assistencial

Evandro Tinoco Mesquita

Diretor de Departamentos Especializados

Audes Diógenes de Magalhães Feitosa

Diretor de Relação com Estaduais e Regionais

Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza

Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular – SBC/Funcor

Fernando Augusto Alves da Costa

Editor-Chefe dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Carlos Eduardo Rochitte

Editor-Chefe do International Journal of Cardiovascular Sciences

Claudio Tinoco Mesquita

Presidentes das Soc. Estaduais e Regionais

SBC/AL – Edvaldo Ferreira Xavier Júnior

SBC/AM – João Marcos Bemfica Barbosa Ferreira

SBC/BA – Emerson Costa Porto

SBC/CE – Maria Tereza Sá Leitão Ramos Borges

SBC/DF – Ederaldo Brandão Leite

SBC/ES – Fatima Cristina Monteiro Pedroti

SBC/GO – Gilson Cassem Ramos

SBC/MA – Aldryn Nunes Castro

SBC/MG – Carlos Eduardo de Souza Miranda

SBC/MS – Christiano Henrique Souza Pereira

SBC/MT – Roberto Candia

SBC/NNE – Maria Alayde Mendonça da Silva

SBC/PA – Moacyr Magno Palmeira

SBC/PB – Fátima Elizabeth Fonseca de Oliveira Negri

SBC/PE – Audes Diógenes de Magalhães Feitosa

SBC/PI – Luiza Magna de Sá Cardoso Jung Batista

SBC/PR – João Vicente Vitola

SBC/RN – Sebastião Vieira de Freitas Filho

SBC/SC – Wálmore Pereira de Siqueira Junior

SBC/SE – Sheyla Cristina Tonheiro Ferro da Silva

SBC/TO – Wallace André Pedro da Silva

SOCERGS – Daniel Souto Silveira

SOCERJ – Andréa Araujo Brandão

SOCERON – Fernanda Dettmann

SOCESP – José Francisco Kerr Saraiva

Presidentes dos Departamentos Especializados e Grupos de Estudos

SBC/DA – Maria Cristina de Oliveira Izar

SBC/DCC – João Luiz Fernandes Petriz

SBC/DCC/CP – Andressa Mussi Soares

SBC/DCM – Marildes Luiza de Castro

SBC/DECAGE – Elizabeth da Rosa Duarte

SBC/DEIC – Salvador Rassi

SBC/DERC – Tales de Carvalho

SBC/DFCVR – Antoinette Oliveira Blackman

SBC/DHA – Rui Manuel dos Santos Pova

SBC/DIC – Marcelo Luiz Campos Vieira

SBCCV – Rui Manuel de Sousa S. Antunes de Almeida

SOBRAC – Jose Carlos Moura Jorge

SBHCI – Viviana de Mello Guzzo Lemke

DCC/GAPO – Pedro Silvio Farsky

DERC/GECESP – Antonio Carlos Avanza Jr

DERC/GEEN – Rafael Willain Lopes

DERC/GERCPM – Mauricio Milani

DCC/GECEI – Luiz Bezerra Neto

DCC/GECCO – Roberto Kalil Filho

DEIC/GEICPED – Estela Azeka

DCC/GEMCA – Roberto Esporcatte

DEIC/GEMIC – Fabio Fernandes

DCC/GERTC – Juliano de Lara Fernandes

DEIC/GETAC – Sílvia Moreira Ayub Ferreira

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Volume 110, Nº 5, Maio 2018

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

www.arquivosonline.com.br

SciELO: www.scielo.br

Departamento Comercial

Telefone: (11) 3411-5500

e-mail: 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

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.



**Filiada à Associação
Médica Brasileira**

APOIO



**Ministério da
Educação**

**Ministério da
Ciência e Tecnologia**



Frequência de Aterosclerose Subclínica em Brasileiros Infectados pelo HIV

Frequency of Subclinical Atherosclerosis in Brazilian HIV-Infected Patients

Pércles Sidney Salmazo, Silméia Garcia Zanati Bazan, Flávio Gobbis Shiraishi, Rodrigo Bazan, Katashi Okoshi, João Carlos Hueb

Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP), Botucatu, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: Aterosclerose e AIDS são importantes problemas de saúde pública. A maior sobrevivência de indivíduos infectados pelo HIV acha-se associada com maior número de eventos cardiovasculares nessa população, mas tal associação ainda não foi completamente esclarecida.

Objetivos: Identificar a frequência de aterosclerose subclínica em pacientes infectados pelo HIV em comparação a controles; analisar as associações entre aterosclerose e variáveis clínicas e laboratoriais, fatores de risco cardiovascular e escore de risco de Framingham (ERF) para doença coronariana.

Métodos: Estudo prospectivo transversal caso-controle avaliando a presença de aterosclerose subclínica em 264 pacientes infectados pelo HIV e 279 controles. A avaliação clínica incluiu ultrassonografia das artérias carótidas, análise da rigidez arterial através da velocidade de onda de pulso (VOP) e *augmentation index* (AIx), exames laboratoriais do sangue periférico e determinação do risco cardiovascular segundo os critérios do ERF. O nível de significância adotado na análise estatística foi $p < 0,05$.

Resultados: Placas foram identificadas em 37% do grupo infectado pelo HIV e em 4% dos controles ($p < 0,001$). A espessura médio-intimal carotídea foi maior no grupo HIV do que nos controles ($p < 0,001$). Pacientes com placa carotídea apresentaram maiores níveis de glicemia de jejum, colesterol total, colesterol da lipoproteína de baixa densidade e triglicérides do que aqueles sem placas. A presença do HIV, ajustada por idade, sobrepeso/obesidade e tabagismo aumentou em quase cinco vezes o risco de placa aterosclerótica carotídea (OR: 4,9; IC95%: 2,5-9,9; $p < 0,001$). Exposição aos inibidores da protease não influenciou a espessura médio-intimal carotídea, não se associou com frequência de placa carotídea e não alterou as características mecânicas do sistema arterial (VOP e AIx).

Conclusões: Pacientes infectados pelo HIV apresentam maior risco de aterosclerose na associação com os clássicos fatores de risco cardiovascular. Tratamento com os inibidores da protease não promove alterações funcionais nas artérias, nem se associa com maior frequência de placas ateroscleróticas carotídeas. O ERF pode ser inadequado para essa população. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):402-410)

Palavras-chave: Aterosclerose / complicações; HIV; Doenças Cardiovasculares / mortalidade; Espessura Intima-Média Carotídea; Rigidez Vascular; Fatores de Risco.

Abstract

Background: AIDS as well as atherosclerosis are important public health problems. The longer survival among HIV-infected is associated with increased number of cardiovascular events in this population, and this association is not fully understood.

Objectives: To identify the frequency of subclinical atherosclerosis in HIV-infected patients compared to control subjects; to analyze associations between atherosclerosis and clinical and laboratory variables, cardiovascular risk factors, and the Framingham coronary heart disease risk score (FCRS).

Methods: Prospective cross-sectional case-control study assessing the presence of subclinical atherosclerosis in 264 HIV-infected patients and 279 controls. Clinical evaluation included ultrasound examination of the carotid arteries, arterial stiffness by pulse wave velocity (PWV) and augmentation index (AIx), laboratory analysis of peripheral blood, and cardiovascular risk according to FCRS criteria. The significance level adopted in the statistical analysis was $p < 0.05$.

Results: Plaques were found in 37% of the HIV group and 4% of controls ($p < 0.001$). Furthermore, carotid intima-media thickness was higher in the HIV group than in controls ($p < 0.001$). Patients with carotid plaque had higher fasting glucose, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, and triglycerides than those without plaques. The presence of HIV, adjusted for age, overweight/obesity, and smoking increased by almost fivefold the risk of atherosclerotic carotid plaque (OR: 4.9; 95%CI: 2.5-9.9; $p < 0.001$). Exposure to protease inhibitors did not influence carotid intima-media thickness, was not associated with carotid plaque frequency, and did not alter the mechanical characteristics of the arterial system (PWV and AIx).

Conclusions: HIV-infected patients are at increased risk of atherosclerosis in association with classical cardiovascular risk factors. Treatment with protease inhibitors does not promote functional changes in the arteries, and shows no association with increased frequency of atherosclerotic plaques in carotid arteries. The FCRS may be inappropriate for this population. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):402-410)

Keywords: Atherosclerosis / complications; HIV; Cardiovascular Diseases / mortality; Carotid Intima Media Carotideo; Vascular Stiffness; Risk Factors.

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

Correspondência: Silméia Garcia Zanati Bazan •

Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp - Departamento de Clínica Médica. Distrito de Rubião Jr., s/n. CEP 18618-687, Botucatu, SP – Brasil

E-mail: sgzanati@fmb.unesp.br, sgzanati@cardiol.br

Artigo recebido em 03/06/2017, revisado em 17/10/2017, aceito em 12/12/2017

DOI: 10.5935/abc.20180058

Introdução

Ao final de 2012, havia cerca de 35 milhões de indivíduos HIV positivos no mundo. Até junho de 2012, 656.701 casos haviam sido identificados no Brasil desde a detecção do primeiro em São Paulo em 1980, incluindo os 253.706 casos letais entre 1980 e 2011.^{1,2} Em meados da década de 1990, as taxas aumentaram, mas a situação atual indica uma epidemia estável,² com sinais de redução na taxa de mortalidade na última década.¹ Os mais importantes fatores que contribuíram para isso foram a introdução da terapia antirretroviral de alta eficácia (HAART) e o fácil acesso a ela. Entretanto, com o passar dos anos, observou-se que a HAART pode alterar o perfil lipídico dos pacientes, acelerando a aterosclerose.³⁻⁸ Apesar disso, a doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte no mundo (Organização Mundial da Saúde, 2013), além de ser a principal causa de morte evitável.

Há indicação de um possível efeito direto das partículas proteicas virais ou da liberação de proteínas pelas células infectadas nos receptores do endotélio vascular, favorecendo, assim, a presença de pró-coagulantes, ativação plaquetária, diminuição da produção de óxido nítrico a partir da destruição de linfócitos T CD4 (células CD4⁺), e produção de citocinas inflamatórias.^{4,9,10} Publicações recentes indicaram que o efeito viral no endotélio vascular pode contribuir para reduzir o número de células endoteliais primárias, levando a disfunção endotelial e aterosclerose.¹¹

Entretanto, não há consenso quanto à relação entre HAART e aterosclerose, o que pode ser atribuído à complexidade dos fatores envolvidos.^{4-6,8,10,11} Portanto, novas estratégias foram sugeridas para prevenir eventos cardiovasculares, incluindo a pesquisa de aterosclerose subclínica.^{6,12-16}

A espessura médio-intimal carotídea (EMIC) e a presença de placa aterosclerótica (PL) na carótida foram associadas com o escore de risco de Framingham (ERF) para doença coronariana; indivíduos com elevação desse índice apresentam maior risco de desenvolver doença cardiovascular (DCV).¹⁷⁻²⁴ Outro marcador de DCV é a proteína C reativa ultrasensível (PCR-us). Em pacientes HIV positivos, sabe-se que a PCR-us, embora com baixa sensibilidade, é um possível marcador de progressão de doença e aterosclerose.²⁵⁻²⁸

A rigidez arterial é avaliada através de velocidade de onda de pulso (VOP), *augmentation index* (Alx) e pressão na aorta ascendente (PAA), estudados como índices promissores para o diagnóstico de disfunção endotelial precoce.²⁹⁻³² Poucas publicações avaliaram esses índices em pacientes HIV positivos, sendo limitado o número de casos.^{16,29-32}

O presente estudo teve os seguintes objetivos: 1- identificar a frequência de aterosclerose subclínica em pacientes HIV positivos, comparando-a com a de controles; 2- associar o diagnóstico de aterosclerose subclínica com a carga viral, níveis de CD4 e tratamento antirretroviral em pacientes HIV positivos; 3- associar a presença de aterosclerose carotídea com fatores de risco cardiovascular e ERF em pacientes HIV positivos.

Métodos

Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e informado, tendo o protocolo do estudo sido aprovado pelo Comitê de Ética da universidade.

Trata-se de estudo prospectivo transversal caso-controle com pacientes consecutivamente selecionados.

Todos os pacientes infectados pelo HIV do ambulatório de Doenças Infecciosas foram incluídos no estudo. Os critérios de exclusão foram evidência de aterosclerose (entrevista, revisão de prontuário médico e exame físico), idade inferior a 18 anos, gravidez, evidência de outras causas de imunossupressão e falha na obtenção de dados por dificuldades técnicas.

Controles saudáveis foram prospectivamente incluídos.

Coleta de dados

Os pacientes foram convidados a participar do estudo após exposição do projeto na sala de espera em consulta de rotina.

Aqueles que aceitaram foram encaminhados para uma clínica onde receberam mais informação, tiveram suas dúvidas esclarecidas e foram submetidos a entrevista guiada através de questionário estruturado, exame físico e avaliação das carótidas por ultrassonografia, seguindo-se coleta de amostra de sangue para exames laboratoriais.

Informação sobre HAART, tempo desde o diagnóstico e tratamento, carga viral de RNA-HIV e contagem de CD4⁺ e CD8⁺ foram obtidas a partir da revisão dos prontuários médicos. Calculou-se o risco cardiovascular pelo ERF.¹²

Ultrassonografia das carótidas

A ultrassonografia das carótidas foi realizada por um único especialista adequadamente treinado, usando o equipamento Vivid I ou Vivid S6 (General Electric Healthcare, EUA) com transdutor linear de 7.0 MHz e sistema de aquisição de imagem. As imagens foram obtidas e analisadas de acordo com as recomendações do consenso da Sociedade Americana de Ecocardiografia e do Consenso de Mannheim sobre EMIC.^{21,22}

As imagens da EMIC foram obtidas por método automático usando um programa desenvolvido pela GE para determinar a espessura média das artérias carótidas esquerda e direita.

Definiu-se PL como uma estrutura focal que invade a luz arterial em pelo menos 0,5 mm, ou 50% da EMIC circunjacente, ou espessura carotídea > 1,5 mm.²¹

Rigidez arterial

Os índices de rigidez arterial (VOP, Alx e PAA) foram obtidos pelo mesmo operador experiente usando equipamento do sistema Sphygmocor CPV (AtCor Medical, Austrália) e conforme as recomendações vigentes.²⁹

Exames laboratoriais

Uma amostra de sangue após jejum de 12 horas foi obtida de todos os pacientes para analisar PCR-us, glicemia, albumina, hemograma completo, ureia, creatinina, colesterol total (CT), colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e triglicérides (TGL). Estimou-se o colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) através da fórmula de Friedewald para níveis de TGL inferiores a 400 mg/dL.⁷

Análise estatística

Toda a análise estatística foi realizada usando o programa SAS/STAT (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, EUA).

Artigo Original

As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas como média e desvio-padrão, enquanto as variáveis contínuas com distribuição não normal foram expressas como mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas foram expressas como proporções. Realizou-se o teste de Shapiro-Wilk como teste de normalidade.

Usou-se regressão logística multivariada para estimar as associações entre aterosclerose carotídea e variáveis clínicas.

Usou-se regressão linear múltipla para avaliar as associações entre rigidez arterial e variáveis clínicas ou a presença de aterosclerose carotídea.

O teste de Wilcoxon-Mann-Whitney foi usado para comparar dois grupos de resultados não paramétricos. O teste *t* de Student não pareado foi aplicado para os resultados paramétricos.

Empregou-se ANOVA de uma via para comparar os grupos na classificação do ERF.

Todos os testes eram bicaudais, adotando-se o nível de significância de $p < 0,05$.

Resultados

População do estudo

O estudo incluiu 264 pacientes infectados pelo HIV e 279 voluntários saudáveis (grupo controle). No grupo de infectados pelo HIV, a mediana do tempo desde o diagnóstico de HIV foi de 96 meses (35-149 meses) e da duração do tratamento, 78 meses (15-142 meses). A carga viral variou de indetectável até 397.155 cópias/ml (mediana: indetectável; percentil 75: 253 cópias/ml). A contagem de CD4⁺ variou de 442 até 16.338 células/ μ l (mediana: 1.739 células; intervalo interquartil: 1.350-2.212 células). Dos pacientes infectados pelo HIV, 35 não faziam uso de HAART.

A Tabela 1 mostra as variáveis demográficas e clínicas dos pacientes infectados pelo HIV e dos controles. Comparados aos controles, os pacientes infectados pelo HIV eram 6 anos mais velhos ($43,2 \pm 10,5$ vs. $37,9 \pm 11,5$ anos; $p < 0,001$), tinham menor IMC ($25,5 \pm 4,5$ vs. $27,4 \pm 5,4$ kg/m²; $p < 0,001$), menor frequência de sobrepeso/obesidade

(51,1 vs. 63,1%; $p = 0,005$) e maior incidência de tabagismo ativo (43,6 vs. 16,1%; $p < 0,001$).

A Tabela 2 apresenta as variáveis clínicas e laboratoriais dos pacientes, divididos conforme o tratamento com os inibidores de protease (PI). Aqueles expostos aos PI apresentaram mais longo tempo desde o diagnóstico [140 (74-175) vs. 72,5 (20-120) meses; $p < 0,001$], maior duração do tratamento da doença [124 (56-155) vs. 44 (4-101) meses; $p < 0,001$] e níveis elevados de TGL [190 (119-280) vs. 140 (100-188,5) mg/dL; $p < 0,001$]; no entanto, a exposição aos PI não teve efeito nos níveis de LDL-c, HDL-c, glicemia de jejum, creatinina e PCR-us.

Placas ateroscleróticas carotídeas e espessura médio-intimal carotídea

Placas foram detectadas em 37% do grupo infectado pelo HIV e em 4% do grupo controle ($p < 0,001$), como mostra a Figura 1.

A análise de regressão logística multivariada indicou que a presença do HIV, ajustada por idade, sobrepeso/obesidade e tabagismo, aumentou em quase cinco vezes o risco de PL carotídea (OR 4,9; IC95%: 2,5 a 9,8; $p < 0,001$).

Os pacientes com PL eram 11 anos mais velhos do que os sem PL ($51,4 \pm 9,21$ vs. $40,2 \pm 9,40$ anos, $p < 0,001$) e apresentavam níveis mais altos de glicemia de jejum [90 (78-100) vs. 83 (76,5-90) mg/dL; $p = 0,012$], CT [200 (178-244) vs. 181 (156-208,5) mg/dL; $p < 0,001$], LDL-c [120,1 (96,2-148,4) vs. 96,8 (80-125) mg/dL; $p < 0,001$], TGL [188,5 (125,5-288,5) vs. 150,5 (108-226) mg/dL; $p = 0,010$] e creatinina [0,80 (0,70-1,10) vs. 0,80 (0,70-0,90) mg/dL; $p = 0,027$].

Os pacientes com PL tinham mais altas pressões arteriais sistólica (PAS: 132 ± 21 vs. 121 ± 16 mmHg; $p < 0,001$) e diastólica (PAD: 83 ± 12 vs. 77 ± 11 mmHg, $p < 0,001$). Além disso, detectou-se PL em cerca de 34% dos homens e em 17,4% das mulheres.

Quanto ao tratamento com PI, a exposição a essa classe de medicamento não foi associada com maior frequência de PL. Entretanto, os resultados mostram significativa interação entre PI e elevação de TGL, embora sem associação com a presença de PL.

Tabela 1 – Variáveis demográficas e clínicas dos pacientes infectados pelo HIV e do grupo controle

Variáveis	grupo HIV (n = 264)	grupo controle (n = 279)	Valor de p
Idade (anos)	43,2 $\pm$ 10,5	37,9 $\pm$ 11,5	< 0,001
Sexo (F/M)	125/139	144/135	0,321
S_ob (sim/não)	135 (51,1%)/129	176 (63,1%)/103	0,005
HAS (sim/não)	28/236	23/256	0,360
Tabagismo (sim/não)	115 (43,6%)/149	45(16,1%)/234	< 0,001
Diabetes (sim/não)	10/254	6/273	0,263
IMC (kg/m ²)	25,5 $\pm$ 4,5	27,4 $\pm$ 5,4	< 0,001
PAS (mmHg)	121 (111;133)	120 (110;130)	0,535
PAD (mmHg)	77 (71;85)	80 (70;80)	0,616

F: feminino; M: masculino; S_ob: sobrepeso/obesidade; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Tabela 2 – Variáveis clínicas e laboratoriais dos pacientes tratados e não tratados com inibidores de protease

Variáveis	PI + (n = 116)	PI - (n = 148)	Valor de p
Tempo desde o diagnóstico (meses)	140 (74;175)	72,5 (20;120)	< 0,001
Duração do tratamento da doença (meses)	124 (56;155)	44 (4;101)	< 0,001
LDL-c (mg/dl)	103,2 (80,8;132,4)	102 (83,4;132,8)	0,796
HDL-c (mg/dl)	42 (35;56)	45 (37;53)	0,626
TGL (mg/dl)	190 (119;280)	140 (100;188,5)	< 0,001
Glicemia de jejum (mg/dl)	83 (77;91)	83 (77;94)	0,764
Creatinina (mg/dl)	0,80 (0,70;1,0)	0,80 (0,70;0,90)	0,067
PCR-us (mg/dl)	0,50 (0,30;0,70)	0,50 (0,30;0,80)	0,344

PI +: em uso de inibidores de protease; PI -: sem uso de inibidores de protease; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; TGL: triglicérides; PCR-us: proteína C reativa ultrasensível.

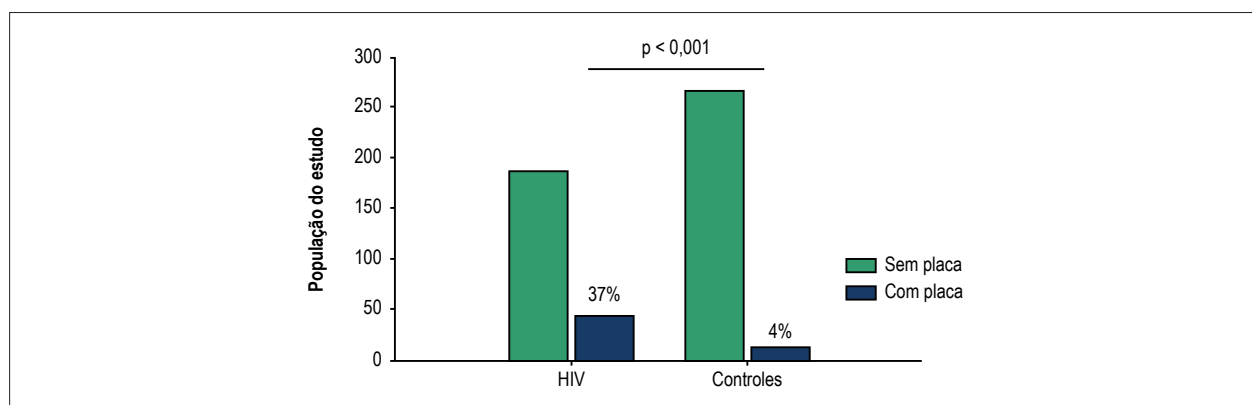


Figura 1 – Frequência de placa carotídea em pacientes infectados pelo HIV e controles.

A Figura 2 ilustra a significativa associação entre idade e EMIC nos dois grupos, indicando que indivíduos mais velhos têm maior EMIC, independentemente da presença de infecção por HIV. No entanto, houve significativa interação entre idade e presença de HIV no sentido de aumentar a EMIC ($p < 0,001$).

Rigidez arterial

Comparando-se pacientes expostos e não expostos aos PI, essa classe de medicamento não teve efeito nas características mecânicas arteriais, expressas por VOP [7,10 (6,20-8,20) vs. 7,20 (6,30-8,40) m/s; $p = 0,727$] e Alx [28 (17-37) vs. 26 (13-38)%; $p = 0,315$]. Além disso, não se observou efeito na EMIC [0,645 (0,570-0,765) vs. 0,625 (0,565-0,740) mm; $p = 0,331$].

A VOP foi associada com idade ($R = 0,573$, $p < 0,001$), EMIC ($R = 0,449$, $p < 0,001$) e PAS ($R = 0,557$, $p < 0,001$), como mostra a Figura 3.

A associação entre VOP e idade persistiu no modelo corrigido para tabagismo. Entretanto, o tabagismo interagiu com idade para aumentar a VOP ($p = 0,05$). O Alx também se associou com idade ($R = 0,411$, $p < 0,001$), EMIC ($R = 0,274$, $p < 0,001$) e PAS ($R = 0,348$, $p < 0,001$).

O índice de rigidez arterial mostrou-se elevado nos pacientes com PL em comparação àqueles sem PL: VOP [7,90 (7,0-9,5) vs. 6,80 (6,10-8,0) m/s; $p < 0,001$] e Alx [37 (25-42) vs. 24 (12-35)%; $p < 0,001$]. Além disso, pacientes com PL apresentaram mediana de EMIC 0,170 mm maior do que a dos pacientes sem lesão [0,770 (0,680-0,910) vs. 0,597 (0,550-0,690) mm; $p = 0,003$].

Score de risco de Framingham para doença coronariana

Estimou-se o ERF em 252 pacientes infectados pelo HIV. Desses, 207 (82,1%) foram classificados como de baixo risco, 31 (12,3%) como de risco intermediário e 14 (5,56%) como de alto risco para o desenvolvimento de DCV em 10 anos.

Ao reagrupar os pacientes em dois subgrupos, baixo risco (207 pacientes) e risco intermediário/alto (45 pacientes), a frequência de PL foi de 18,2% e 62,8% ($p < 0,001$), respectivamente, como mostra a Figura 4.

Indivíduos de baixo-risco foram 11 anos mais jovens do que os seus correspondentes de risco intermediário/alto ($52,5 \pm 10,3$ anos; $p < 0,001$).

Em comparação com o subgrupo de baixo risco, o de risco intermediário/alto apresentou maior EMIC [0,780 (0,710-0,935) vs. 0,605 (0,550-0,710) mm; $p < 0,001$],

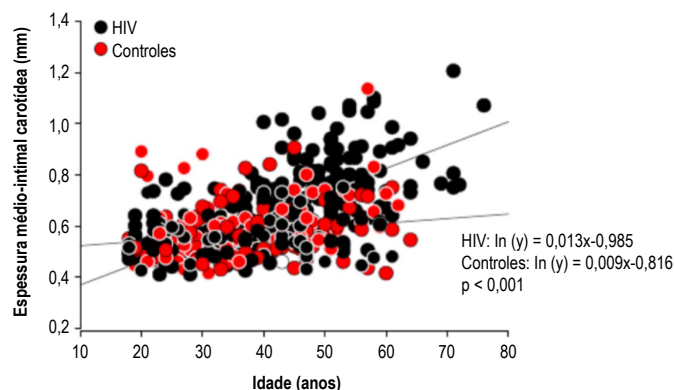


Figura 2 – Associação entre espessura médio-intimal carotídea e idade nos grupos controle e de infectados pelo HIV.

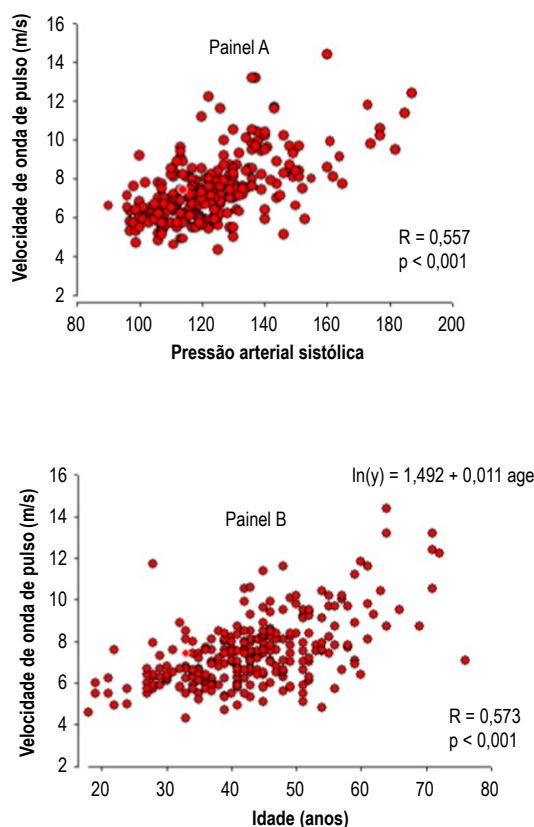


Figura 3 – Associação entre velocidade de onda de pulso e pressão arterial sistólica (painel A) e idade (painel B).

VOP [8,45 (7,15-10,05) vs. 6,90 (6,10-8,00) m/s; $p < 0,001$], CT [223 (188-253) vs. 182 (155-208) mg/dl; $p < 0,001$], LDL-c [130 (103-151) vs. 97,1 (79,6-126) mg/dl; $p < 0,001$], TGL [222 (160-309) vs. 143 (102-208) mg/dl; $p < 0,001$], glicemia de jejum [90 (80-102) vs. 83 (76-90) mg/dl; $p = 0,002$] e creatinina sérica [0,90 (0,70-1,10) vs.

0,80 (0,70-0,90) mg/dl; $p < 0,001$], e mais baixo HDL-c [38 (32-45) vs. 46 (37-56) mg/dl; $p = 0,002$].

Dos 207 indivíduos de baixo risco, 83 apresentaram LDL-c inferior a 130 mg/dl e não usavam PI, e, em 14 (16,9%) desses, diagnosticou-se PL carotídea ($p = 0,036$).

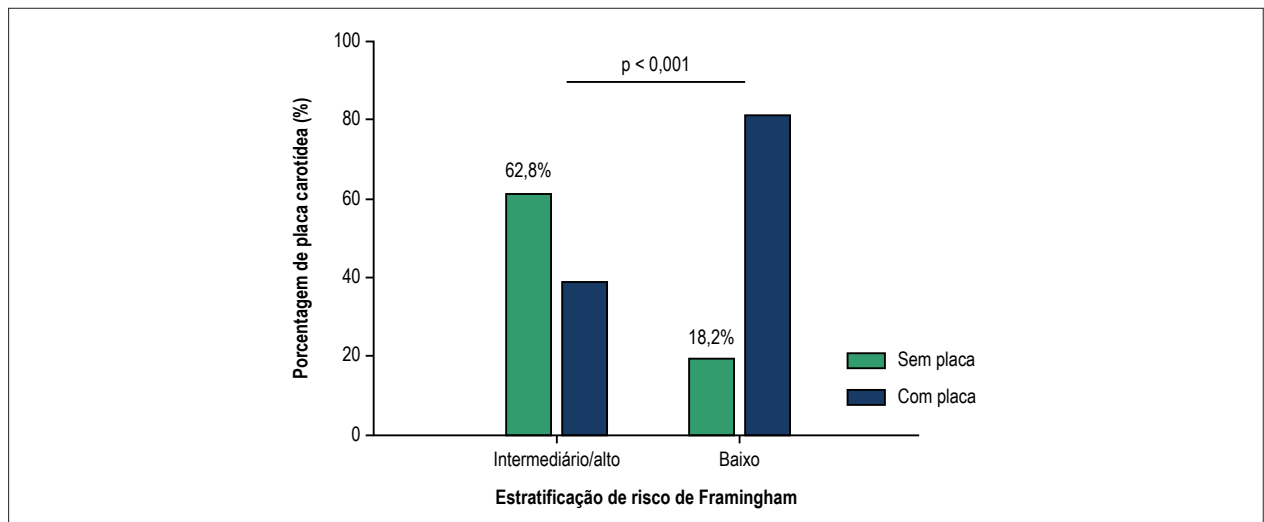


Figura 4 – Frequência de placas em pacientes HIV positivos de acordo com a estratificação de risco de Framingham.

Discussão

Segundo os dados do Ministério da Saúde do Brasil, a prevalência de sobrepeso na população geral é de cerca de 50%, enquanto a de obesidade varia de 12% a 17%.³³ Na população infectada pelo HIV, alguns estudos relataram uma prevalência de alteração da distribuição de gordura de cerca de 50%, com dados altamente variados sobre lipodistrofia (20-80%) e obesidade em 4-14%.^{34,35} Neste estudo, o IMC foi menor no grupo infectado pelo HIV do que no controle ($25,5 \pm 4,5$ vs. $27,4 \pm 5,4$ kg/m²). A frequência de sobrepeso e obesidade foi 51,1%, similar à da literatura e menor do que a do grupo controle (63,1%).

A literatura mostra maior frequência de tabagismo, quando comparada com a da população geral, entre infectados pelo HIV, chegando a 50%.^{36,37} Confirmamos isso na nossa série, encontrando tabagismo ativo em 43,6% dos pacientes e 16,1% do grupo controle ($p < 0,001$). O tabagismo teve efeito na EMIC apenas no grupo controle. Esse resultado poderia sugerir que os pacientes infectados pelo HIV tenham outros fatores aterogênicos que neutralizariam os efeitos do tabagismo na EMIC, com tendência a aumentá-la, independentemente do tabagismo.

O LDL-c mostrou-se associado com idade ($R = 0,252$, $p < 0,001$) e tempo desde o diagnóstico de infecção pelo HIV ($R = 0,293$; $p = 0,041$), em direta associação com níveis séricos elevados.

Tais resultados sugerem que a aterosclerose na população infectada pelo HIV seja influenciada por outros fatores de risco relacionados à infecção, além de apresentar características similares às do processo classicamente descrito em outras populações.^{4-6,8,10,11}

As PL foram observadas em 37% dos indivíduos infectados pelo HIV, um pouco menor do que os 55% relatados em algumas publicações.^{18,19,37}

Este estudo descobriu que a presença do HIV produziu um aumento de quase cinco vezes no risco de PL carotídea no modelo ajustado por idade, sobrepeso/obesidade e tabagismo.

Podemos, portanto, supor que a presença de infecção pelo HIV seja fator que contribua para o desenvolvimento de aterosclerose, além dos tradicionais fatores de risco, o que está em concordância com outros estudos.^{10,11,15,18,38}

Não houve associação entre a presença de PL carotídea e o tempo desde o diagnóstico ou duração do tratamento, circunferência abdominal, IMC, HDL-c e contagem de células CD4⁺ ou CD8⁺. Outros estudos relataram resultados semelhantes, sugerindo que o maior risco de aterosclerose na presença de infecção pelo HIV não se acha diretamente associado ao tempo desde o diagnóstico, mas às condições envolvidas com a infecção pelo HIV.^{10,38,39}

Os pacientes com PL eram 11 anos mais velhos do que aqueles sem PL, além de serem predominantemente do sexo masculino. Glicemia de jejum, CT, LDL-c e TGL foram significativamente mais altos nos pacientes com diagnóstico de PL. Pacientes com PL em comparação àqueles sem PL, apresentaram elevação de PAS e de PAD de 10 e 6 mmHg, respectivamente. Tais resultados estão de acordo com os de outros estudos e reforçam o conceito de que a aterogênese em pacientes infectados pelo HIV segue os clássicos fatores de risco descritos em outras populações.^{4,20,37,38}

Nossos resultados indicam que indivíduos mais idosos têm maior EMIC, independentemente da presença de infecção pelo HIV; entretanto, observou-se uma interação entre idade e presença de infecção pelo HIV para aumentar a EMIC ($p < 0,001$). Ainda que o tempo desde o diagnóstico não afete a frequência de PL, parece que a infecção pelo HIV incrementa o efeito da idade sobre a EMIC. Nesse caso, indivíduos mais jovens com infecção pelo HIV poderiam apresentar alterações vasculares compatíveis com as de pacientes mais idosos. É importante compreender esse comportamento ao fazer a triagem de aterosclerose em pacientes infectados pelo HIV, pois o efeito protetor da idade mais jovem teria menor relevância.

No grupo infectado pelo HIV, a EMIC associou-se com idade ($p < 0,001$), IMC ($p = 0,053$), LDL-c ($p = 0,005$) e

Artigo Original

creatinina sérica ($p = 0,004$), o que também foi relatado em outros estudos.^{17-19,37,40} Não houve associação com gênero, tabagismo, diabetes, hipertensão, terapia com estatina, HDL-c e TGL. É importante ressaltar que mesmo que os vasos tenham PL, a EMIC pode ser normal, significando que o aumento da espessura médio-intimal e as PL não são necessariamente processos diretamente associados. Entretanto, ambos refletem a presença de disfunção endotelial e considera-se que favoreçam eventos cardiovasculares.¹⁷⁻²³

O tratamento com PI mostrou significativa interação com idade e tempo desde o diagnóstico de infecção pelo HIV para aumentar TGL. Além disso, a exposição aos PI não se associou com maior frequência de PL, estando de acordo com estudos recentes.^{3,5,6,8,10,15,37-39}

No nosso estudo, a HAART correlacionou-se com um perfil lipídico desfavorável, mas sem interferir na frequência de PL ou rigidez arterial.

A VOP associou-se diretamente com idade, EMIC e PAS. Tais resultados são consistentes com os de recentes estudos que descrevem a associação de índices de rigidez arterial com idade, hipertensão e doença vascular.²⁹⁻³¹ Além disso, o Alx apresentou associação direta com idade, EMIC e PAS, não havendo interação entre idade e tabagismo para aumentar o Alx.

A elevação da VOP e do Alx em pacientes com PL sugere que a aterosclerose esteja associada com alterações funcionais nos vasos; vasos mais rígidos têm maior risco de desenvolver PL. Além disso, pacientes com PL apresentaram maior EMIC do que aqueles sem lesões, reforçando a hipótese de que EMIC e aterosclerose estejam associadas, mesmo quando se exclui a natureza evolutiva de uma alteração sobre a outra.

Este estudo incluiu 207 pacientes classificados através do ERF como de baixo risco (82,1%), 31 como de risco intermediário (12,3%) e 14 como de alto risco (5,56%). A literatura mostra que quanto maior o ERF, maior a EMIC.²³

Quanto à idade, os pacientes mais jovens apresentaram ERF mais baixos. Isso está de acordo com o conceito de que o ERF, quando aplicado a jovens, pode resultar em baixo risco sem implicar que tais indivíduos não tenham risco de eventos cardiovasculares futuros. É importante notar que quase 20% dos pacientes de baixo risco têm PL carotídea.

O subgrupo de risco intermediário/alto, ao ser comparado àquele classificado como de baixo risco pelo ERF, apresentou perfil lipídico desfavorável com baixos níveis de HDL-c e elevados de CT e LDL-c, como descrito na literatura, mas sem diferença quanto à PCR-us.^{12,15,25,26} Além disso, os indivíduos classificados como de risco intermediário/alto apresentaram maior espessura médio-intimal e VOP ($p < 0,001$), consistente com a hipótese de maior chance de doença vascular no grupo.

Placas foram detectadas em 16% dos pacientes não tratados com PI e que apresentavam LDL-c inferior a 130 mg/dl. Tal resultado, associado à presença de PL em quase 20% dos pacientes de baixo risco segundo o ERF, indicaria que eles teriam risco de desenvolver aterosclerose. Logo, o grupo com tais características estaria sujeito a eventos cardiovasculares maiores, como infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico, mesmo sem sintomas.

A IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção de Aterosclerose recomenda que a avaliação de risco

cardiovascular de pacientes infectados pelo HIV deve ser realizada com a avaliação do perfil lipídico e ERF.¹² Pacientes classificados como de baixo risco têm níveis lipídicos normais e não usam HAART, devendo ser submetidos a reavaliação cardiovascular em 2 anos. Para aqueles em uso de HAART, recomendam-se reavaliações um mês após o início da terapia e, então, a cada três meses.

Percebe-se que os critérios estabelecidos pela diretriz não consideram os riscos desta população particular de infectados pelo HIV, e que tais pacientes não têm sido adequadamente e especificamente avaliados para a detecção precoce de DCV.

Limitações

Este estudo apresenta algumas limitações. Os dados são apenas observacionais. Há uma lacuna entre a população deste estudo e a do Framingham na descrição original do escore de risco. Os determinantes fisiopatológicos das condições multifatoriais envolvidas na associação entre infecção pelo HIV ou uso de HAART e aterosclerose não foram analisados nesse estudo. Obteve-se a informação sobre DCV prévia e outras causas de imunossupressão a partir apenas da revisão dos prontuários médicos, sem avaliação específica para cada condição.

Conclusões

Os dados sugerem que pacientes infectados pelo HIV apresentam maior risco de aterosclerose em associação aos clássicos fatores de risco cardiovascular. Além disso, a HAART interage com o tempo desde o diagnóstico de infecção pelo HIV e a idade do paciente para modificar os níveis lipídicos, mas não se associa com maior frequência de PL e não promove alterações funcionais nas artérias. O tabagismo, mais prevalente na população infectada pelo HIV, influencia o efeito da idade nas propriedades mecânicas das artérias, podendo desempenhar efeito aterogênico adicional nesses pacientes. O ERF pode ser inapropriado para essa população.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Salmazo PS; Obtenção de dados: Salmazo PS, Shiraishi FG; Análise e interpretação dos dados: Salmazo PS, Bazan SGZ, Shiraishi FG, Bazan R, Okoshi K, Hueb JC; Análise estatística: Bazan SGZ, Bazan R; Redação do manuscrito: Salmazo PS, Bazan SGZ, Shiraishi FG, Bazan R; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Okoshi K, Hueb JC.

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 Péricles Sidnei Salmazo pela Faculdade de Medicina de Botucatu.

Trabalhos experimentais envolvendo seres humanos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu sob o número de protocolo CEP: 3451-2010. Todos os

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

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/AIDS e das Hepatites virais. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS-2013;2(1). Brasília; 2013.
2. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. Geneva: UNAIDS; 2013.
3. Maggi P, Perilli F, Lillo A, Gargiulo M, Ferraro S, Grisorio B, et al. Rapid progression of carotid lesions in HAART-treated HIV-1 patients. *Atherosclerosis*. 2007;192(2):407-12. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2006.05.026.
4. Bonilla H, Mcshannic J, Goldberg E, Chua D, Conner R, Fiorentino M, et al. Impact of human immunodeficiency virus infection on measures of cardiovascular disease in long-term nonprogressors. *Infect Dis Clin Pract*. 2013;21(3):177-80. doi: 10.1097/IPC.0b013e31828262f3.
5. Barbaro G. HIV infection, highly active antiretroviral therapy and the cardiovascular system. *Cardiovasc Res*. 2003;60(1):87-95. doi: https://doi.org/10.1016/S0008-6363(02)00828-3.
6. Hultén E, Mitchell J, Scally J, Gibbs B, Villines T. HIV positivity, protease inhibitor exposure and subclinical atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Heart*. 2009;95(22):1826-35. doi: 10.1136/hrt.2009.177774.
7. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. [V Brazilian Guidelines on dyslipidemias and prevention of atherosclerosis]. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(4 Suppl 1):1-20. doi: http://dx.doi.org/10.5935/abc.20135010.
8. Goodman A. Accelerated atherosclerosis in HIV-positive patients may be due to disease, not treatment. 50th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC); 2010 Sept 12-15; Boston (Massachusetts). Abstract H-220.
9. Zaman AG, Helft G, Worthley SG, Badimon JJ. The role of plaque rupture and thrombosis in coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2000;149(2):251-66. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9150(99)00479-7.
10. Kaplana R, Kingsley L, Ganged S, Benning L, Jacobson L, Lazar J, et al. Low CD4R T-cell count as a major atherosclerosis risk factor in HIV-infected women and men. *AIDS*. 2008;22(13):1615-24. doi: 10.1097/QAD.0b013e328300581d.
11. da Silva EF, Fonseca FA, França CN, Ferreira PR, Izar MC, Salomão R, et al. Imbalance between endothelial progenitors cells and microparticles in HIV-infected patients naive for antiretroviral therapy. *AIDS*. 2011;25(13):1595-601. doi: 10.1097/QAD.0b013e32834980f4.
12. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afíune Neto A, Souza AD, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology]. *Arq Bras Cardiol*. 2007 Apr;88 Suppl 1:2-19. doi: http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2007000700002.
13. Fox C, Evans J, Larson M, Kannel W, Levy D. Temporal trends in coronary heart disease mortality and sudden cardiac death from 1950 to 1999 - the Framingham heart study. *Circulation*. 2004;110(5):522-7. doi: 10.1161/01.CIR.0000136993.34344.41.
14. Schambelan M, Wilson P, Yarasheski K, Cade WT, Dávila-Román V, D'Agostino RB Sr, et al. Development of appropriate coronary heart disease risk prediction models in HIV-infected patients. *AHA conference proceedings*. *Circulation*. 2008;118(2):e48-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.189627.
15. Hsue PY, Waters DD. What a cardiologist needs to know about patients with human immunodeficiency virus infection. *Circulation*. 2005;112(25):3947-57. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.546465.
16. HIV and Cardiovascular Disease: annual update. California: Annenberg Center for Health Sciences at Eisenhower, American Academy of HIV Medicine, Clinical Care Options-HIV; 2010. p. 1-23.
17. Goldberger Z, Valle J, Dandekar V, Chan P, Ko D, Nallamothu B, et al. Are changes in carotid intima-media thickness related to risk of nonfatal myocardial infarction? A critical review and meta-regression analysis. *Am Heart J*. 2010;160(4):701-14. doi: 10.1016/j.ahj.2010.06.029.
18. Grunfeld C, Delaney J, Wanke C, Currier J, Scherzer R, Biggs M, et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurements from the FRAM study (Fat Redistribution and Metabolic Change in HIV Infection). *AIDS*. 2009;23(14):1841-9. doi: 10.1097/QAD.0b013e32832d3b85.
19. Hsue P, Lo J, Franklin A, Bolger A, Martin J, Deeks S. Progression of atherosclerosis as assessed by carotid intima-media thickness in patients with HIV infection. *Circulation*. 2004;109(13):1603-8. doi: 10.1161/01.CIR.0000124480.32233.8A.
20. Currier JS, Kendall MA, Henry WK, Alston-Smith B, Torriani FJ, Tebas P, et al. Progression of carotid artery intima-media thickening in HIV-infected and uninfected adults. ACTG 5078 Study Team. *AIDS*. 2007;21(9):1137-45. doi: 10.1097/QAD.0b013e32811ebf79.
21. Stein J, Korcarz C, Hurst R, Lonn E, Kendall C, Mohler E, et al; American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography carotid intima-media thickness task force endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(2):93-111. doi: 10.1016/j.echo.2007.11.011.
22. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness Consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23(1):75-80. doi: 10.1159/000097034.
23. Touboul PJ, Vicaute E, Labreuche J, Belliard J, Cohen S, Kownator S, et al; PARC study participating physicians. Correlation between the Framingham risk score and intima media thickness: the Paroi Artérielle et Risque Cardio-vasculaire (PARC) study. *Atherosclerosis*. 2007;192(2):363-9. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2006.05.017.
24. Nambi V, Chambless L, Folsom A, He M, Hu Y, Mosley T, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(15):1600-7. doi: 10.1016/j.jacc.2009.11.075.
25. Ridker P, Cook N. Clinical usefulness of very high and very low levels of C-reactive protein across the full range of Framingham risk scores. *Circulation*. 2004;109(16):1955-9. doi: 10.1161/01.CIR.0000125690.80303.A8.

26. Koenig W, Löwel H, Baumert J, Meisinger C. C-reactive protein modulates risk prediction based on the Framingham score - implications for future risk assessment: results from a large cohort study in southern Germany. *Circulation*. 2004;109(11):1349-53. doi: 10.1161/01.CIR.0000120707.98922.E3.
27. Anjos T, Domingos H, Lopes F. High-sensitivity C-reactive protein in patients with metabolic syndrome: comparison between patients with AIDS and the general population. *Rev Bras Cardiol*. 2012; 25(1):19-25.
28. Lau B, Sharrett AR, Kingsley LA, Post W, Palella FJ, Visscher B, et al. C-reactive protein is a marker for human immunodeficiency virus disease progression. *Arch Intern Med*. 2006;166(1):64-70. doi: 10.1001/archinte.166.1.64
29. Laurent S, Cockcroft J, 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. doi: 10.1093/eurheartj/ehl254.
30. Mota-Gomes MA, Feitosa AM, Brandão MC, Chaves H. Augmentation index - novo preditor de risco cardiovascular. *Rev Bras Hipertens*. 2006;13(1):63-4.
31. Nürnberger J, Keflioglu-Scheiber A, Saez A, Wenzel R, Philipp T, Schäfers R. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2002;20(12):2407-14. doi: 10.1097/01.hjh.0000045501.82010.fa.
32. Mulders TA, Van den Bogaard B, Bakker A, Trip MD, Stroes ES, Van den Born BJ, et al. Arterial stiffness is increased in families with premature coronary artery disease. *Heart*. 2012;98(6):490-4. doi: 10.1136/heartjnl-2011-300999.
33. Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
34. Kroll AF, Sprinz E, Leal SC, Labrêa Mda G, Setúbal S. Prevalence of obesity and cardiovascular risk in patients with HIV/AIDS in Porto Alegre, Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2012;56(2):137-41. doi: http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302012000200007.
35. Silva EF, Bassichetto KC, Lewi DS. Lipid profile, cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in a group of AIDS patients. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(2):113-8. doi: http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2009000800008.
36. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV - Suplemento II. Brasília; 2010. p.1-28.
37. Depairon M, Chessex S, Sudre P, Rodondi N, Doser N, Chave J, et al; Swiss HIV Cohort Study. Premature atherosclerosis in HIV-infected individuals - focus on protease inhibitor therapy. *AIDS*. 2001;15(3):329-34. PMID: 11273212.
38. Kingsley L, Cuervo-Rojas J, Munoz A, Palella F, Post W, Witt M, et al. Subclinical coronary atherosclerosis, HIV infection and antiretroviral therapy: multicenter AIDS cohort study. *AIDS*. 2008;22(13):1589-99. doi: 10.1097/QAD.0b013e328306a6c5.
39. Hsue PY, Hunt PW, Schnell A, Kalapus SC, Hoh R, Ganz P, et al. Role of viral replication, antiretroviral therapy, and immunodeficiency in HIV-associated atherosclerosis. *AIDS*. 2009;23(9):1059-67. doi: 10.1097/QAD.0b013e32832b514b.
40. Choi A, Li Y, Deeks S, Grunfeld C, Volberding P, Shlipak M. Association between kidney function and albuminuria with cardiovascular events in HIV-infected persons. *Circulation*. 2010;121(5):651-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.898585.



Frequência da Aterosclerose Subclínica em Brasileiros Infectados pelo HIV

Frequency of Subclinical Atherosclerosis in HIV-infected Brazilians

David Everson Uip

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP - Brasil

Minieditorial referente ao artigo *Frequência de Aterosclerose Subclínica em Brasileiros Infectados pelo HIV*

Os avanços no tratamento da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (*Human Immunodeficiency Virus* - HIV) resultaram na redução significativa da mortalidade relacionada à síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). A maioria dos pacientes infecta-se entre 19 e 39 anos de idade, recebe medicamentos a partir do diagnóstico, não havendo a priori prazo para interrupção. No seguimento desses pacientes, tem-se observado a emergência de doenças crônicas não infecciosas relacionadas a diversos fatores de risco, inclusive idade e doença cardiovascular. Estudos mostram que há ação direta do vírus no endotélio vascular (processo inflamatório crônico) e ainda ação dos medicamentos antirretrovirais (TARV) no metabolismo lipídico.¹

A incidência de eventos cardiovasculares entre os pacientes infectados pelo HIV é baixa e, por isso, difícil de ser estudada. A aterosclerose subclínica está associada ao risco aumentado de eventos na população geral. Ela pode ser detectada por métodos não invasivos, como a ultrassonografia das carótidas, com o objetivo de medir a espessura da camada médio-intimal e verificar a presença da placa aterosclerótica, e a tomografia das artérias coronárias para mensurar o escore de cálcio. A angiotomografia das artérias coronárias permite ainda a avaliação da presença, composição e extensão das placas coronarianas, além da detecção de estenose.

O estudo "*Frequência de Aterosclerose Subclínica em Brasileiros Infectados pelo HIV*"² teve por objetivo

avaliar esses fatores de risco para doença cardiovascular e encontrou resultados semelhantes aos de outros estudos realizados em diversos centros de pesquisa no mundo. Como referência, é importante citar o trabalho *Multicenter AIDS Cohort Study* (MACS).³

O MACS é um estudo prospectivo em desenvolvimento que acompanha homens que fazem sexo com homens, infectados e não infectados pelo HIV, em quatro cidades americanas (Baltimore/Washington DC, Chicago, Los Angeles e Pittsburgh). A inclusão dos casos iniciou-se nos anos 1987-1991, ocorrendo novas inclusões em 2001-2003 e a partir de 2010. Os pacientes submetem-se a duas entrevistas anuais, incluindo questionamento sobre comportamento, exame físico geral e exames laboratoriais específicos e inespecíficos. De janeiro de 2010 a agosto de 2013, 1001 homens foram submetidos a tomografia cardíaca. Desses, 618 eram infectados pelo HIV, com idade variando entre 40 e 70 anos e sem história prévia de revascularização do miocárdio. A conclusão do trabalho demonstrou que as placas coronarianas, especialmente as não calcificadas, foram mais prevalentes e extensas nos pacientes soropositivos, independentemente da presença de outros fatores de risco.

Alguns fatos merecem referência: 1. O aumento atual do número de casos em homens jovens que fazem sexo com homens; 2. A decisão da Organização Mundial de Saúde de iniciar a terapêutica específica, assim que firmado o diagnóstico etiológico; 3. O aumento da sobrevivência dos pacientes, com diminuição da ocorrência das infecções oportunistas; 4. A relevância dos efeitos adversos causados presumidamente pelos TARV, destacando-se a necrose osteoarticular, a síndrome metabólica e as doenças cardiovasculares.

O trabalho em questão contradiz a visão inicial, que referenciava a doença aterosclerótica ao uso de TARV e demonstra a importância das medidas preventivas quanto à obrigatoriedade de dieta adequada, à realização de exercícios físicos e à introdução precoce de medicamentos objetivando a correção das alterações metabólicas.

Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida; Aterosclerose; Espessura Íntima Média Carotídea; Rigidez Vascular, Fatores de Risco.

Correspondência: David Everson Uip •

Alameda Gabriel Monteiro da Silva, 42. CEP 01441-100, Jardim América, São Paulo, SP - Brasil
E-mail: david-uip@uol.com.br

DOI: 10.5935/abc.20180082

Referências

1. DAD Study Group, Friis-Møller N, Reiss P, Sabin CA, Weber R, Monforte Ad, et al. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2007;356(17):1723-35.
2. Salmazo OS, Bazan SG, Shiraishi F, Bazan R, Okoshi K, Hueb JC. Frequency of subclinical atherosclerosis in Brazilian HIV-Infected patients. *Arq Bras Cardiol*. 2018; 110(5):402-410
3. Post WS, Budolf W, Kingsley L, Palella FJ, Witt MD, Li X, et al. Associations infection and subclinical coronary atherosclerosis: the Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). *Ann Intern Med*. 2014;160(7):458-67.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Associação entre Microalternância de Onda T e Arritmias Ventriculares Malignas na Doença de Chagas

Association between Microvolt T-Wave Alternans and Malignant Ventricular Arrhythmias in Chagas Disease

Bárbara Carolina Silva Almeida,¹ André Assis Lopes do Carmo,¹ Marco Paulo Tomaz Barbosa,¹ José Luiz Padilha da Silva,² Antonio Luiz Pinho Ribeiro¹

Hospital das Clínicas e Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG - Brasil¹

Departamento de Estatística, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR - Brasil²

Resumo

Fundamento: A morte súbita cardíaca é o mecanismo de morte mais comum na doença de Chagas, responsável pelo óbito de 55% a 65% dos pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica (CCC). Os mecanismos mais frequentemente envolvidos são as taquiarritmias ventriculares. O cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) apresenta impacto na redução da mortalidade por arritmias ventriculares e faz-se necessária a correta identificação de pacientes sob risco. A associação de microalternância de onda T (MTWA) com o aparecimento de arritmias ventriculares foi avaliada em diferentes cardiopatias através de um teste. O papel da MTWA na identificação de pacientes sob risco na CCC permanece incerto.

Objetivo: Avaliar a associação entre MTWA e a ocorrência de arritmias ventriculares malignas na CCC.

Método: Trata-se de um estudo caso-controle, que incluiu pacientes com CCC em uso de CDI, com história prévia de arritmias ventriculares malignas (casos) ou sem história prévia (controles). Os resultados do teste foram classificados em negativo e não negativo (positivo e indeterminado). O nível de significância foi $\alpha = 0,05$.

Resultado: Foram recrutados 96 pacientes, 45 no grupo caso (46,8%) e 51 no grupo controle (53,1%). O teste de MTWA apresentou resultado não negativo em 36/45 pacientes no grupo caso (80%) e 15/51 no grupo controle (29,4%), OR = 9,60 (IC95%: 3,41 – 27,93). Após ajuste para fatores de confusão num modelo de regressão logística, o resultado não negativo continuou associado à presença de arritmias ventriculares malignas, com OR = 5,17 (IC95%: 1,05 – 25,51).

Conclusão: Na CCC, pacientes com história de arritmia ventricular maligna apresentam maior frequência de teste de MTWA não negativo quando comparados a pacientes sem ocorrência prévia de arritmias. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):412-417)

Palavras-chave: Doença de Chagas; Cardiomiopatia Chagásica; Arritmias Cardíacas/complicações; Desfibriladores Implantáveis; Morte Súbita.

Abstract

Background: Sudden cardiac death is the most frequent death mechanism in Chagas disease, responsible for 55% to 65% of the deaths of patients with chronic Chagas cardiomyopathy (CCC). The most often involved electrophysiological mechanisms are ventricular tachycardia and ventricular fibrillation. The implantable cardioverter defibrillator (ICD) has a beneficial role in preventing sudden death due to malignant ventricular arrhythmias, and, thus the correct identification of patients at risk is required. The association of microvolt T-wave alternans (MTWA) with the appearance of ventricular arrhythmias has been assessed in different heart diseases. The role of MTWA is mostly unknown in patients with CCC.

Objectives: To evaluate the association between MTWA and the occurrence of malignant ventricular arrhythmias in patients with CCC.

Method: This is a case-control study including patients with CCC and ICD, with history of malignant ventricular arrhythmias (case group), and patients with CCC and no history of those arrhythmias (control group). The MTWA test results were classified as negative and non-negative (positive and indeterminate). The significance level adopted was $\alpha = 0.05$.

Results: We recruited 96 patients, 45 cases (46.8%) and 51 controls (53.1%). The MTWA test was non-negative in 36/45 cases (80%) and 15/51 controls (29.4%) [OR=9.60 (95%CI: 3.41 – 27.93)]. After adjustment for known confounding factors in a logistic regression model, the non-negative result continued to be associated with malignant ventricular arrhythmias [OR = 5.17 (95%CI: 1.05 – 25.51)].

Conclusion: Patients with CCC and history of malignant ventricular arrhythmias more often have a non-negative MTWA test as compared to patients with no history of arrhythmia. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):412-417)

Keywords: Chagas Disease; Chagas Cardiomyopathy; Arrhythmias, Cardiac/complications; Defibrillators, Implantable; Death, Sudden, Cardiac.

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

Correspondência: Bárbara Carolina Silva Almeida •

Rua Ceará, 1620. Apto 1001. CEP 30150-311, Funcionários, Belo Horizonte, MG – Brasil

E-mail: barbaracsilva@gmail.com

Artigo recebido em 27/07/2017, revisado em 10/10/2017, aceito em 18/10/2017

DOI: 10.5935/abc.20180056

Introdução

A doença de Chagas permanece desafiadora e de grande importância no Brasil e na América Latina, sendo uma preocupação emergente na América do Norte e em países europeus.¹ A doença é considerada endêmica em 21 nações, infecta entre 6 e 7 milhões de pessoas em todo o mundo² e é responsável pelo óbito de cerca de 12.000 pacientes por ano.³

A cardiomiopatia chagásica crônica (CCC) é a apresentação mais importante da doença de Chagas por sua elevada frequência, sua gravidade e pelo grande impacto na morbimortalidade do indivíduo. A CCC possui amplo espectro de manifestações, incluindo insuficiência cardíaca, bloqueios de condução, eventos tromboembólicos e morte súbita.^{4,5} A morte súbita é o mecanismo de óbito mais comum desses pacientes, ocorre na presença ou ausência da cardiopatia avançada e pode ser a primeira manifestação da doença. Os mecanismos eletrofisiológicos mais frequentemente envolvidos são as arritmias ventriculares: taquicardia ventricular sustentada e fibrilação ventricular.^{4,6}

O cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) apresenta grande impacto na prevenção de morte súbita por arritmias ventriculares malignas.^{7,8} O emprego do CDI na prevenção secundária é bem aceito na CCC, apesar de ausência de grandes estudos, baseado em resultados obtidos em outras populações.^{7,9} Entretanto, seu uso na prevenção primária ainda é controverso devido a custos elevados, riscos intrínsecos ao implante e efeitos adversos.^{10,11} Faz-se, então, necessária a identificação dos pacientes com CCC sob risco de morte súbita por arritmias ventriculares malignas.

O teste de microalternância de onda T (MTWA) é um teste não invasivo, cuja associação com o aparecimento de taquiarritmias ventriculares foi avaliada em diferentes condições clínicas, com elevado valor preditivo negativo para identificação de pacientes sob risco.¹²⁻¹⁷ O teste de MTWA reconhece flutuações da morfologia e amplitude da onda T batimento a batimento, medida em microvolt. Essa flutuação reflete heterogeneidade espaço-temporal de repolarização ventricular, que é implicada como condição predisponente para o início e perpetuação de arritmias ventriculares.

A MTWA se destaca pela associação com arritmias malignas em diversas condições clínicas, mas poucos estudos incluem pacientes com CCC. Este estudo tem como objetivo avaliar a possível associação entre MTWA e arritmias ventriculares malignas na doença de Chagas.

Método

Estudo

Trata-se de um estudo observacional, caso-controle, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP 7918/12). Os pacientes foram recrutados entre 2011 e 2014.

Pacientes

A amostra consiste em pacientes diagnosticados com CCC em acompanhamento no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFGM).

Os indivíduos concordaram com a participação e assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. Os pacientes deveriam ter mais de 18 anos de idade, apresentar sorologia positiva para doença de Chagas e preencher critérios diagnósticos para CCC, que incluem cardiopatia estrutural assintomática com alteração eletrocardiográfica típica¹⁸ ou insuficiência cardíaca com fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) preservada ou reduzida, com sintomas atuais ou prévios.

Foram alocados no grupo caso pacientes com CCC e história de arritmia ventricular maligna, com indicação de implante de CDI para profilaxia secundária e autorização pela comissão de alta complexidade do SUS, segundo a portaria número 152, de 8 de março de 2007,¹⁹ atualizada pela portaria 1, de 2 de janeiro de 2014.²⁰ Pacientes com CCC sem história progressiva de arritmias ventriculares malignas foram alocados no grupo controle.

As indicações prioritárias para implante de CDI no Brasil incluem, segundo a portaria 152, de 8 de março de 2007:¹⁹

- Recuperados de parada cardíaca documentada devido à taquicardia ou fibrilação ventricular de causa não reversível, com FEVE menor ou igual a 35% ou com cardiopatia estrutural.
- Taquicardia ventricular sustentada, espontânea, de causa não reversível, com FEVE menor ou igual a 35%.
- Síncope de origem indeterminada com indução ao estudo eletrofisiológico de taquicardia ventricular sustentada, hemodinamicamente instável ou fibrilação ventricular, clinicamente relevante, com FEVE menor ou igual a 35% ou com cardiopatia estrutural.

Foram excluídos do estudo indivíduos com dificuldade de locomoção na esteira, com insuficiência cardíaca classe funcional IV da NYHA, com fibrilação atrial ou *flutter* atrial e dependentes de marca-passo. Os critérios de exclusão do estudo também incluíram contraindicações absolutas para realização de teste ergométrico, como arritmias cardíacas conferindo instabilidade hemodinâmica, insuficiência cardíaca descompensada, enfermidades agudas não cardíacas que poderiam ser agravadas pelo exercício físico.²¹

Teste de microalternância de onda T

Os indivíduos incluídos foram submetidos a entrevista médica, com preenchimento de questionário padronizado, exame físico e realização de ecocardiograma transtorácico. A FEVE foi calculada pelo método de Simpson. Posteriormente, os pacientes foram submetidos ao teste de MTWA, realizado no setor de ergometria do Hospital das Clínicas da UFGM.

Para a realização do exame, foram usados eletrodos de alta resolução Micro-V Alternans Sensors™ da Cambridge Heart, que minimizam ruído e artefatos, o software da Cambridge Heart - HearTwave para análise e laudo do exame, e esteira para esforço. Os medicamentos de uso crônico foram mantidos.

O teste de MTWA consiste na preparação adequada da pele, com limpeza e retirada da camada superficial de células mortas com superfície abrasiva, colocação dos eletrodos nas 12 derivações do eletrocardiograma padrão e em 3 derivações ortogonais, X, Y e Z.

A coleta de informações do traçado eletrocardiográfico ocorreu em repouso, na fase de esforço na esteira e na recuperação. Na fase de esforço, o paciente deveria atingir uma frequência cardíaca entre 100 e 110 batimentos por minuto (bpm) com o objetivo de sustentá-la por 2 minutos e 30 segundos. Em seguida, deveria ser atingida e sustentada a frequência cardíaca entre 110 e 120 bpm por 1 minuto e 30 segundos. Para que o teste fosse considerado válido, a frequência cardíaca alvo deveria ser mantida por, pelo menos, 60% do período determinado.

O *software* fornece uma análise com a medição da microalternância de onda T, caracterizando o teste como positivo, negativo ou indeterminado. O teste positivo consiste em alternância com amplitude maior ou igual a $1,9 \mu V$ sustentada por pelo menos 1 minuto, com uma frequência cardíaca inicial menor que 110 bpm ou em repouso, em uma derivação ortogonal ou em duas precordiais adjacentes. O teste negativo não detecta alternância significativa por 1 minuto com frequência cardíaca ≥ 105 bpm, se não existe prejuízo ao traçado por ruído ou mais de 10% de batimentos ectópicos.^{22,23} Os resultados que não preenchem nenhum desses critérios são considerados indeterminados. Os testes considerados indeterminados por motivo de ruído foram repetidos. Os testes foram agrupados posteriormente em negativos e não-negativos (positivos e indeterminados), baseando-se em estudos sobre o impacto do valor do teste indeterminado sobre o desfecho de arritmias ventriculares. O teste indeterminado por fatores do paciente, como impossibilidade de manter a frequência cardíaca entre 105 e 110 bpm, extra-sístoles frequentes e microalternância não sustentada por até 1 minuto, apresenta associação semelhante ao teste positivo com ocorrência de arritmias ventriculares.²⁴

Cálculo amostral

O cálculo amostral foi realizado através do programa *Power and Sample Size Calculations*.²⁵ Considerando que Barbosa et al.,²⁶ encontraram resultados não negativos em 81,8% dos chagásicos em uso de CDI, estimando-se que aqueles sem arritmia ventricular maligna teriam 30% a menos de não-negatividade da MTWA (57%), para um poder de 80% e erro alfa de 5%, encontramos 50 pacientes em cada grupo.

Análise estatística

Inicialmente, os grupos caso e controle foram comparados quanto às suas características clínicas por meio do teste exato de Fisher. As variáveis testadas foram sexo, idade (maior ou menor que 60 anos), FEVE reduzida ou preservada e uso de betabloqueador. Como houve notada disparidade entre os grupos, a fim de verificar a associação entre a MTWA e a ocorrência de arritmias ventriculares malignas, foram ajustados modelos de regressão logística múltipla incluindo as potenciais covariáveis confundidoras. As covariáveis idade e FEVE entraram no modelo na forma contínua. A calibração do modelo foi verificada por meio do teste de Hosmer-Lemeshow. Os resultados foram apresentados como *odds ratio* (OR), com seus respectivos intervalos de confiança. Foi considerado o nível de significância $\alpha = 0,05$. Todas as análises foram realizadas no *software* estatístico R, versão 3.3.2.²⁷

Resultado

Foram recrutados 96 pacientes com CCC, 45 desses com implante de CDI constituem o grupo caso (46,8%) e 51 sem CDI e sem história conhecida de taquiarritmias ventriculares constituem o grupo controle (53,1%). A descrição da amostra encontra-se na Tabela 1. Ao todo, 48 pacientes pertenciam ao sexo masculino (50%), 42,2% do grupo caso e 53,1% do grupo controle, $p = 0,220$. Dos pacientes com CDI, 57,8% apresentaram idade acima de 60 anos e, dos pacientes sem implante de CDI, apenas 1,96%, $p < 0,001$. Ao todo, 37 pacientes apresentaram FEVE reduzida (38,5%), sendo 31 pacientes (68,9%) entre os casos, e 6 pacientes (19,6%) entre os controles, $p < 0,001$. O grupo caso também apresentava maior proporção de uso de betabloqueador – 37 pacientes do grupo caso (82,2%) e 10 pacientes do grupo controle (19,6%), $p < 0,001$.

O teste de MTWA apresentou resultado não negativo em 51 pacientes (53,1%). Desses, 36/45 pacientes do grupo caso (80%) e 15/51 dos pacientes do grupo controle apresentaram teste não negativo (29,4%), OR=9,60 (IC95%: 3,41 – 27,93). Devido à diferença de características entre os grupos, foi realizado modelo de regressão logística na tentativa de corrigir as disparidades entre eles, incluindo os fatores idade, sexo, FEVE e uso de betabloqueador. A Tabela 2 mostra os resultados da análise dos dados.

O modelo mostrou que a diferença se mantém estatisticamente significativa entre os grupos caso e controle quanto ao resultado do teste de MTWA [OR = 5,17 (IC95%: 1,05 – 25,51)]. O teste de Hosmer-Lemeshow apontou boa calibração do modelo ($p = 0,872$).

Discussão

Em estudo caso-controle, com ajustes para outras variáveis significativas, observamos a associação entre o resultado não negativo do teste de MTWA e a ocorrência de taquiarritmias ventriculares nos pacientes com CCC, com OR = 5,17 (IC95%: 1,05 – 25,51), sugerindo que a MTWA pode ter um papel na avaliação de risco de morte súbita dos pacientes chagásicos cardiopatas.

A ocorrência de taquiarritmias ventriculares parece mais comum na doença de Chagas do que em cardiopatias de outras etiologias.⁴ Apesar disso, não existem métodos ou escores para identificação adequada de paciente sob risco de evolução com morte súbita por tais arritmias.

O teste de MTWA já foi amplamente estudado em cardiopatias de etiologias diversas e inúmeros estudos evidenciam associação entre o resultado não negativo do teste e a ocorrência de arritmias ventriculares malignas.¹³⁻¹⁷ O presente estudo reforça estudos prévios de nosso grupo que sugerem um papel para a MTWA na estratificação do risco de morte súbita na CCC.

Inicialmente, Ribeiro et al.,²⁸ observaram que a alternância da amplitude de onda T medida em traçados de 11 minutos de ECG-AR – um fenômeno análogo a MTWA – estava relacionada com maior risco de óbito em pacientes com CCC após acompanhamento de 113 pacientes ambulatoriais por 106 meses, com HR 5,76 (IC 95%: 1,31–25,23).²⁸

Tabela 1 – Características da amostra

	Todos (96)	Casos (45)	Controles (51)	p
Número de pacientes	96	45	51	-
Sexo masculino **	48	19	29	0,220
Idade média*	55	62	49	-
Idade > 60 anos**	27	26	1	< 0,001
Fração de ejeção média †	48,8	39	58	-
Fração de ejeção reduzida (< 45%) **	37	31	6	< 0,001
Uso de betabloqueador **	47	37	10	< 0,001

*Em anos; **Número de pacientes; † Em %.

Tabela 2 – Fatores relacionados à presença de arritmias ventriculares no modelo multivariado de regressão logística

	p	OR	LI 95%	LS 95%
MWTA	0,044	5,17	1,05	25,51
BETABLOQUEADOR	0,139	3,73	0,65	21,40
SEXO	0,118	0,27	0,05	1,39
FEVE	0,011	0,91	0,85	0,98
IDADE	0,005	1,13	1,04	1,22

LI: limite inferior; LS: Limite superior; MWTA: microalternância de onda T. FEVE: fração de ejeção de ventrículo esquerdo.

Em estudo subsequente, Raadschilders et al.,²⁹ demonstraram que pacientes com CCC apresentavam maior ocorrência de MTWA não negativa quando comparado a chagásicos sem cardiopatia e pacientes com sorologia negativa para doença de Chagas.²⁹ Por fim, Barbosa et al.,²⁶ realizaram o teste em pacientes com indicação de implante de CDI com diagnóstico de cardiopatia chagásica e com cardiopatias de outras etiologias e avaliaram a associação entre a MTWA e a ocorrência do desfecho terapia apropriada e óbito. O estudo concluiu que existe relação entre o teste de MTWA não negativo (positiva e indeterminada) com maior ocorrência de terapia apropriada durante o período de segmento nos pacientes chagásicos, o que não ocorreu nos pacientes com cardiopatia de outra etiologia. O teste apresentou, para os pacientes com CCC, sensibilidade e valor preditivo negativo de 100%.²⁶

A maior ocorrência do teste de MTWA alterado na CCC pode ser explicada pela natureza inflamatória e fibrosante da doença. A cardiopatia chagásica é uma miocardite crônica, com lesão do tecido das câmaras cardíacas e do sistema de condução.³⁰ A destruição de cardiomiócitos e a fibrose resultante causam desarranjo arquitetural do tecido miocárdico, que pode resultar em desacoplamento intercelular. Este desacoplamento causaria potencialmente alternância da repolarização da membrana dos cardiomiócitos por diferença na duração de seus potenciais de ação. Ocorre, assim, surgimento de zonas de tecido miocárdico refratárias à despolarização, tendendo a fracionar a corrente de despolarização, mecanismo pelo qual a alternância estaria ligada à arritmogênese, favorecendo bloqueios de condução e indução de reentrada.³¹

A heterogeneidade espacial da repolarização ventricular é implicada como condição predisponente para o início e perpetuação de arritmias ventriculares. Essa heterogeneidade pode ser medida pelo teste de MTWA, fato que justificaria a maior ocorrência de alteração deste teste nos pacientes com CCC com história prévia de arritmias malignas.

O teste de MTWA impõe dificuldades relacionadas ao custo elevado dos eletrodos de alta resolução e à sua própria realização. Um grande número de indivíduos submetidos ao exame não consegue atingir e sustentar a frequência cardíaca requerida ou realizar a fase de esforço na esteira. O número de resultados indeterminados por ruído e por interrupção precoce por condições do paciente também é um fator limitante. Além disso, o resultado é classificado de forma qualitativa, o que pode ser considerado outra limitação.

O estudo tem limitações relacionadas em parte ao seu desenho observacional, caso controle. O número de pacientes encontrados para o grupo caso foi de 45 pacientes, não de 50 pacientes como previa o cálculo amostral. O grupo caso, definido por história prévia de arritmias malignas e indicação de implante de CDI, apresenta maior proporção de pacientes com FEVE reduzida, maior número de usuários de betabloqueador e idade mais avançada. Isso se justifica pelo próprio critério de inclusão no grupo, uma vez que os pacientes com FEVE reduzida seriam mais predispostos a ocorrência de arritmias ventriculares. Além disso, segundo a portaria de 2007,¹⁹ os pacientes com FEVE menor que 35% apresentam indicação prioritária para implante de CDI.

Artigo Original

Foi realizado modelo de regressão logística para correção da disparidade entre os grupos, mantendo a associação entre o teste não negativo e a ocorrência de arritmias. O modelo pode, no entanto, não ter corrigido todas as diferenças entre os pacientes. Entretanto, a larga diferença de proporção de não negatividade entre os grupos caso e controle, corroborada pela magnitude da associação obtida na regressão logística, sugere que o fenômeno observado é real e significativo.

Conclusão

Nosso estudo avaliou a presença de MTWA em pacientes com CCC com história prévia de arritmias ventriculares malignas e pacientes sem história prévia dessas arritmias. Evidenciou-se associação entre a não negatividade do teste de MTWA e a ocorrência de arritmias ventriculares malignas na CCC. Faz-se necessária avaliação em estudo prospectivo para estabelecimento de causalidade e aplicação clínica do teste nesses pacientes.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Almeida BCS, Carmo AAL, Ribeiro ALP; Obtenção de dados: Almeida BCS, Carmo AAL, Barbosa MPT; Análise e interpretação dos dados: Almeida BCS, Carmo AAL, Barbosa MPT, Silva JLP, Ribeiro ALP;

Análise estatística: Almeida BCS, Silva JLP, Ribeiro ALP; Obtenção de financiamento: Ribeiro ALP; Redação do manuscrito: Almeida BCS, Ribeiro ALP; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Carmo AAL, Barbosa MPT, Silva JLP, Ribeiro ALP.

Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflitos de interesse.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pelo CNPq e FAPEMIG.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte da dissertação de mestrado de Bárbara Carolina Silva Almeida pela Universidade Federal de Minas Gerais.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais sob o número de protocolo COEP 7918/12. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

- Schmunis GA, Yadon ZE. Chagas disease: A Latin American health problem becoming a world health problem. *Acta Trop*. 2010;115(1-2):14-21. doi: 10.1016/j.actatropica.2009.11.003.
- World Health Organization. (WHO). Chagas disease (American trypanosomiasis): Fact sheet. [Cited in 2017 May 25]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/en/>
- World Health Organization. (WHO). Neglected, Tropical and Vector Borne Diseases: Chagas Disease. [Cited in 2016 Dec 10]. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=10&Itemid=40743
- Biolo A, Ribeiro AL, Clausell N. Chagas cardiomyopathy—where do we stand after a hundred years. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010;52(4):300-16. doi: 10.1016/j.pcad.2009.11.008.
- Ribeiro AL, Nunes MP, Teixeira MM, Rocha MO. Diagnosis and management of Chagas disease and cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9(10):576-89. doi: 10.1038/nrcardio.2012.109.
- Bestetti RB, Cardinali-Neto A. Sudden cardiac death in Chagas' heart disease in the contemporary era. *Int J Cardiol*. 2008;131(1):9-17. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.05.024.
- Connolly SJ, Hallstrom RC, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. *Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study*. *Cardiac Arrest Study Hamburg*. *Canadian Implantable Defibrillator Study*. *Eur Heart J*. 2000;21(24):2071-8. doi: 10.1053/euhj.2000.2476.
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346(12):877-83. doi: 10.1056/NEJMoa013474.
- Ezekowitz JA, Armstrong PW, McAlister FA. Implantable cardioverter defibrillators in primary and secondary prevention: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2003;138(6):445-52. doi: 10.7326/0003-4819-138-6-200303180-00007.
- Rosenqvist M, Beyer T, Block M, den Dulk K, Minten J, Lindemans F. Adverse events with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: a prospective multicenter study. *Circulation*. 1998;98(7):663-70. Erratum in: *Circulation*. 1998;98(23):2647. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.98.7.663>
- Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2008;359(10):1009-17. doi: 10.1056/NEJMoa071098.
- Rosenbaum DS, Jackson LE, Smith JM, Garan H, Ruskin JN, Cohen RJ. Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias. *N Engl J Med*. 1994;330(4):235-241. doi: 10.1056/NEJM199401273300402.
- De Ferrari GM, Sanzo A. T-wave alternans in risk stratification of patients with nonischemic dilated cardiomyopathy Can it help to better select candidates for ICD implantation? *Heart Rhythm*. 2009;6(3 Suppl):S29-35. doi: 10.1016/j.hrthm.2008.10.008.
- Salerno-Uriarte JA, De Ferrari GM, Klersy C, Pedretti RF, Tritto M, Sallusti L, et al; ALPHA Study Group Investigators. Prognostic value of T-wave alternans in patients with heart failure due to nonischemic cardiomyopathy: results of the ALPHA study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(19):1896-904. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.004.

15. Chow T, Kereiakes DJ, Bartone C, Booth T, Schloss EJ, Waller T, et al. Microvolt T-wave alternans identifies patients with ischemic cardiomyopathy who benefit from implantable cardioverter-defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(1):50-8. doi: 10.1016/j.jacc.2006.06.079.
16. Tanno K, Ryu S, Watanabe N, Minoura Y, Kawamura M, Asano T, et al. Microvolt T-wave alternans as a predictor of ventricular tachyarrhythmias a prospective study using atrial pacing. *Circulation*. 2004;109(15):1854-8. doi: 10.1161/01.CIR.0000124717.77777.EC.
17. Gehi AK, Stein RH, Metz LD, Gomes JA. Microvolt T-wave alternans for the risk stratification of ventricular tachyarrhythmic events: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(1):75-82. doi: 10.1016/j.jacc.2005.03.059.
18. Andrade JP, Marin-Neto JA, Paola AA, Vilas-Boas F, Oliveira GM, Bacal F, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [Latin American guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas cardiomyopathy]. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(2 Suppl 3):1-48. doi: http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2011000600002.
19. Brasil.Ministério da Saúde: Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº. 152, de 8 de março de 2007. Define através da Política Nacional de Atenção Cardiovascular de Alta Complexidade, o Implante de Marcapassos de Alto Custo. Diário Oficial da União. Poder Executivo. Brasília (DF); 09 de março de 2007.
20. Brasil.Ministério da Saúde: Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº. 1, de 2 de Janeiro de 2014. Atualiza o protocolo do uso do cardioversor desfibrilador implantável a ser adotado nos estabelecimentos de saúde credenciados no Sus. Diário Oficial da União.Poder Executivo. Brasília(DF); 03 de janeiro de 2014. Seção 1,p.29-32.
21. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, et al; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Epidemiology and Prevention. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(8):873-934. doi: 10.1161/CIR.0b013e31829b5b44.
22. Merchant FM, Salerno-Urriarte JA, Caravati F, Falcone S, Molon G, Marangoni D, et al. Prospective use of microvolt T-wave alternans testing to guide primary prevention ICD therapy. *Circ J*. 2015;79(9):1912-9. doi: 10.1253/circj.CJ-15-0253.
23. Kraaier K, Olmülder MA, van Dessel PF, Wilde AA, Scholten ME. Prognostic value of microvolt T-wave alternans in a real-world ICD population. Twente ICD Cohort Studie (TICS). *Neth Heart J*. 2014;22(10):440-5. doi: 10.1007/s12471-014-0583-3.
24. Kaufman ES, Bloomfield DM, Steinman RC, Namerow PB, Costantini O, Cohen RJ, et al. "Indeterminate" microvolt T-wave alternans tests predict high risk of death or sustained ventricular arrhythmias in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(7):1399-404. doi: 10.1016/j.jacc.2006.06.044.
25. Chow S, Shao J, Wang H. Sample Size Calculations in Clinical Research. 2nd ed. Boca Raton (FL):Chapman & Hall/CRC;2008 (Biostatistics Series) ISBN:-58488-982-9
26. Barbosa MP, da Costa Rocha MO, Neto ES, Brandão FV, Lombardi F, Ribeiro AL. Usefulness of microvolt T-wave alternans for predicting outcome in patients with Chagas disease with implantable cardioverter defibrillators. *Int J Cardiol*. 2016 Nov 1;222:80-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.148.
27. R Core Team. A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; Vienna, Austria; 2016. [Cited in 2017 Mar 30]. Available from: <https://www.R-project.org/>
28. Ribeiro AL, Rocha MO, Terranova P, Cesarano M, Nunes MD, Lombardi F. T-wave amplitude variability and the risk of death in Chagas disease. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(7):799-805. doi: 10.1111/j.1540-8167.2010.02000.x.
29. Raadschilders L, Barbosa MP, Carmo AA, Nouwen JL, Rocha MO, Ribeiro AL. Microvolt T-wave alternans in Chagas disease. *Int J Cardiol*. 2015;187:7-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.03.253.
30. Nunes MC, Dones W, Morillo CA, Encina JJ, Ribeiro AL; Council on Chagas Disease of the Interamerican Society of Cardiology. Chagas Disease: an overview of clinical and epidemiological aspects. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(9):767-76. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.046.
31. Wilson LD, Rosenbaum DS. Mechanisms of arrhythmogenic cardiac alternans. *Europace*. 2007 Nov;9 Suppl 6:vi77-82. doi: 10.1093/europace/eum210.



Pesquisa Usando Microalternância de Onda T na Doença de Chagas

The Use of Microvolt T-Wave Alternans in Chagas Disease

Carlos Alberto Pastore

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

Minieditorial referente ao artigo Associação entre Microalternância de Onda T e Arritmias Ventriculares Malignas na Doença de Chagas

A T-wave alternans (TWA) visível não é na verdade um achado recente e tem sido relatada desde 1909.¹ Entretanto, é a TWA em microvolts, não visível e muito menos rara, que ganhou um lugar ao sol devido à sua associação com distúrbio elétrico e risco elevado de morte súbita cardíaca (MSC) ou eventos arrítmicos,²⁻⁶ como tem sido avaliado em diversas pesquisas clínicas e estudos em populações: TWA na ICC,⁷ ALPHA,⁸ REFINE,⁹ FINCAVAS,¹⁰ Ikeda et al.,¹¹ (em um estudo colaborativo) e Bloomfield et al.,¹² (em uma pesquisa do tipo MADIT-II). Todos esses estudos têm em comum o fato de que trazem evidências sobre o alto valor preditivo negativo da TWA em relação a MSC ou a eventos arrítmicos, com valor preditivo positivo baixo a regular.

A microalternância de onda T consiste na análise, através de software especializado, de variações batimento a batimento que ocorrem na repolarização ventricular (segmento ST e onda T), muito pouco perceptíveis a olho nu.¹³⁻¹⁶ A TWA permite acessar, de maneira indireta, o aspecto de aumento da dispersão dos potenciais de ação das células do coração, fator esse primordial em uma sequência de eventos que levarão a mecanismos de re-entrada e fibrilação ventricular que culminarão na MSC. Uma propriedade fundamental de sua análise é o alto poder preditivo negativo para o risco de MSC que um teste de TWA normal apresenta.¹²

A TWA apresenta, dentre diferentes metodologias de aferição, duas técnicas de destaque: a obtida pelo método espectral (*Spectral Method* - SM) e a que é obtida pela média móvel modificada (*modified moving average* - MMA), como as mais disseminadas e com relevância na literatura médica.¹⁷

O SM mede flutuações da onda T através da computação de diferenças ponto a ponto entre 128 locais equidistantes no

ST-T, numa série de 128 batimentos consecutivos alinhados (já descartados os batimentos ectópicos e com ruído).¹⁸ Em outras palavras, há 128 tacogramas semelhantes àqueles usados na análise da variabilidade da frequência cardíaca. Depois, são computados 128 espectros de frequência (daí o nome da metodologia – SM), sendo calculada a média deles. O valor da TWA é então avaliado na frequência de 0,5 ciclo por batimento. Em 1994, foi publicada pela primeira vez a adaptação dessa técnica a pacientes humanos.¹⁹ Desde então, ela é o método de análise de TWA mais usado, com a mais ampla gama de aplicações.

A MMA cria, recursivamente, dois padrões (modelos) de batimentos, a partir de qualquer sequência de batimentos válidos (sendo um padrão associado somente aos batimentos pares, e o outro aos batimentos ímpares). Para explicitar cada um dos padrões de batimentos, o algoritmo iterativo é o seguinte: as diferenças de amplitude entre o padrão atual (de batimentos pares ou ímpares) e o próximo batimento válido (par ou ímpar) são medidas ao longo de diversos locais equidistantes no ST-T. Cada uma dessas diferenças é dividida em X partes iguais (onde X pode ser 8, 16, 32 ou 64) e a contribuição do batimento atual válido na atualização do batimento-padrão é então limitada a 1/X (chamado de fator de atualização ou fração limitante) das diferenças entre modelo e batimento. Finalmente, os valores da TWA são disponibilizados a cada 15 segundos, como a diferença entre os dois padrões representativos (e continuamente atualizados) dos batimentos pares e batimentos ímpares.²⁰ Essa técnica foi avalizada em estudos acadêmicos com boa reprodutibilidade.²¹

Em um trabalho em pacientes com doença de Chagas, apresentado nesta edição dos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*,²² portadores de cardiomiopatia chagásica crônica com história de arritmia ventricular maligna apresentaram maior frequência de resultado não negativo de microalternância de onda T quando comparados a pacientes sem ocorrência prévia de arritmias, sugerindo que a TWA pode ter um papel na estratificação de risco de MSC na doença de Chagas. O trabalho usou o software da Cambridge Heart, que utiliza eletrodos especiais (de alta resolução), com a metodologia SM. Seus resultados são expostos em termos de TWA negativa e não negativa (positiva + indeterminados), sendo essa comparada aos negativos. Esse trabalho reforça que a cardiomiopatia chagásica apresenta um verdadeiro substrato arritmogênico confirmado pela TWA.

Palavras-chave

Doença de Chagas; Eletrocardiografia; Estratificação de Risco; Arritmias; Morte Súbita Cardíaca; Batimentos Cardíacos Ectópicos.

Correspondência: Carlos Alberto Pastore •

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 - AB, CEP 05403-000, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: ecg_pastore@incor.usp.br, pastore@cardiol.br

DOI: 10.5935/abc.20180081

Referências

1. Rubart D, Zipes P. Mechanisms of sudden cardiac death. *J Clin Invest*. 2005;115(9):2305–15.
2. Fabre A, Sheppard MN. Sudden adult death syndrome and other nonischemic causes of sudden cardiac death. *Heart*. 2006;92(3):316–20.
3. Thompson PD, Franklin BA, Balady GJ, Blair SN, Corrado N, Estes NA Jr, et al. Exercise and acute cardiovascular events: Placing the risks into perspective: A scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology – In collaboration with the American College of Sports Medicine. *Circulation*. 2007;115(17):2358–68.
4. Weiss JN, Karma A, Shiferaw Y, Chen PS, Garfinkel A, Chu Z. From pulsus to pulseless: The saga of cardiac alternans. *Circ Res*. 2006;98(10):1244–53.
5. Hering HE. Experimentelle Studien an Säugetieren über das Elektrokardiogramm. *Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie*. 1909;7:363–78.
6. Adam DR, Akselrod S, Cohen RJ. Estimation of ventricular vulnerability to fibrillation through T-wave time series analysis. *Comput Cardiol*. 1981;8:307–10.
7. Zareba W, Piotrowicz K, McNitt S, Moss AJ, MADIT II Investigators. Implantable cardioverter-defibrillator efficacy in patients with heart failure and left ventricular dysfunction (from the MADIT II Population). *Am J Cardiol*. 2005;95(12):1487–91.
8. Salerno-Uriarte JA, De Ferrari GM, Klersy C, Pedretti RF, Tritto M, Sallusti L, et al. Prognostic value of T-wave alternans in patients with heart failure due to nonischemic cardiomyopathy—results of the ALPHA study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(19):1896–904.
9. Exner DV, Kavanagh KM, Slawnych MP, Mitchell LB, Ramadan D, Aggarwal SG, et al. Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction—the REFIN study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(24):2275–84.
10. Nieminen T, Lehtimäki T, Viik J, Lehtinen R, Nikus K, Koobi T, et al. T-wave alternans predicts mortality in a population undergoing a clinically indicated exercise test. *Eur Heart J*. 2007;28(19):2332–7.
11. Ikeda T, Yoshino H, Sugi K, Tanno K, Shimizu H, Watanabe J, et al. Predictive value of microvolt T-wave alternans for sudden cardiac death in patients with preserved cardiac function after acute myocardial infarction: results of a collaborative cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(11):2268–74.
12. Bloomfield DM, Steinman RC, Namerow PB, Paredes M, Davidenko J, Kaufman ES, et al. Microvolt T-wave alternans distinguishes between patients likely and patients not likely to benefit from implanted cardiac defibrillator therapy: A solution to the multicenter automatic defibrillator implantation trial (MADIT) II conundrum. *Circulation*. 2004;110(14):1885–9.
13. Bloomfield D, Hohnloser SH, Cohen RJ. Interpretation and classification of microvolt T wave alternans tests. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;13(5):502–12.
14. Hohnloser SH. T wave alternans. In: Zipes D, Jalife J, eds. *Cardiac electrophysiology*, 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Inc.; 2013. p.665–76.
15. Merchant FM, Armonas AA. Role of substrate and triggers in the genesis of cardiac alternans, from myocyte to the whole heart: implications for therapy. *Circulation*. 2012;125(3):539–49.
16. Hagjoo M, Arya A, Sadri-Ameli MA. Microvolt T-wave alternans: a review of techniques, interpretation, utility, clinical studies and future perspectives. *Int J Cardiol*. 2006;109(3):293–306.
17. Garcia EV, Pastore CA, Samesima N, Pereira Filho HG. T-wave alternans: desempenho clínico, limitações, metodologias de análise. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(3):e53–e61.
18. Smith JM, Clancy EA, Valeri CR, Ruskin JN, Cohen RJ. Electrical alternans and cardiac electrical instability. *Circulation*. 1988;77(1):110–21.
19. Rosenbaum DS, Jackson LE, Smith JM, Garan H, Ruskin JN, Cohen RJ. Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias. *N Engl J Med*. 1994;330(4):235–41.
20. Nearing BD, Verrier RL. Modified moving average analysis of T-wave alternans to predict ventricular fibrillation with high accuracy. *J Appl Physiol*. 2002;92(2):541–9.
21. de Oliveira Antunes M, Samesima N, Pereira Filho HG, Matsumoto AY, Pastore CA, Arteaga-Fernandez E, et al. Exercise-induced quantitative microvolt T-wave alternans in hypertrophic cardiomyopathy. *J Electrocardiol*. 2017;50(2):184–90.
22. Odozynski G, Dal Forno AR, Lewandowski A, Nascimento HG, d'Ávila A. Ablação de fibrilação atrial paroxística em mulheres: compreendendo a diferença entre gêneros. *Arq Bras Cardiol*. 2018; 110(5):412–417



Placa Aterosclerótica à Angiotomografia de Coronárias em Pacientes com Escore de Cálcio Zero

Atherosclerotic Plaque in Patients with Zero Calcium Score at Coronary Computed Tomography Angiography

Fabiola Santos Gabriel,^{1,3} Luiz Flávio Galvão Gonçalves,^{2,3} Enaldo Vieira de Melo,¹ Antônio Carlos Sobral Sousa,^{1,4,5} Ibraim Masciarelli Francisco Pinto,⁶ Sara Melo Macedo Santana,³ Carlos José Oliveira de Matos,^{1,4} Maria Júlia Silveira Souto,^{1,4} Flávio Mateus do Sacramento Conceição,^{1,4} Joselina Luzia Menezes Oliveira^{1,4,5,6,7}

Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS),¹ São Cristóvão, SE - Brasil

Centro de Pesquisas da Fundação São Lucas,² Aracaju, SE - Brasil

Clínica de Medicina Nuclear de Diabetes – CLIMEDI,³ Aracaju, SE - Brasil

Departamento de Medicina - Universidade Federal de Sergipe (UFS),⁴ São Cristóvão, SE - Brasil

Centro de Ensino e Pesquisa e Laboratório de Ecocardiografia (ECOLAB) do Hospital e Fundação São Lucas,⁵ Aracaju, SE - Brasil

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,⁶ São Paulo, SP - Brasil

Centro de Ensino e Pesquisa da Fundação São Lucas,⁷ Aracaju, SE - Brasil

Resumo

Fundamento: Diante da alta mortalidade por doenças cardiovasculares, faz-se necessária a estratificação dos principais fatores de riscos e escolha correta da modalidade diagnóstica. Estudos demonstraram que escore de cálcio (EC) zero caracteriza baixo risco de eventos cardiovasculares. No entanto, a frequência de portadores de placa aterosclerótica coronária com EC zero é conflitante na literatura especializada.

Objetivo: Avaliar a frequência de pacientes com placa aterosclerótica coronária, seu grau de obstrução e fatores associados em pacientes com EC zero e indicação para angiotomografia computadorizada de coronárias (ATCC).

Métodos: Trata-se de estudo transversal, prospectivo, com 367 voluntários portadores de EC zero, mediante a ATCC, no período de 2011-16, em quatro centros de diagnóstico por imagem. Foi assumido nível de significância 5% e intervalo de confiança de 95%.

Resultados: A frequência de placa aterosclerótica nas artérias coronárias dos 367 pacientes com EC zero foi de 9,3% (34 indivíduos); neste subgrupo, a média de idade foi 52 ± 10 anos, 18 (52,9%) eram mulheres e 16 (47%) exibiam obstruções coronarianas significativas ($> 50\%$), dos quais 4 (25%) apresentaram placas em pelo menos dois segmentos. A frequência de não obesos (90,6% vs. 73,9%; $p = 0,037$) e de etilistas (55,9% vs. 34,8%; $p = 0,015$) foi significativamente maior nos portadores de placa, apresentando, cada variável, odds ratio de 3,4 para o desenvolvimento das referidas placas.

Conclusões: A frequência de placa aterosclerótica com EC zero foi considerável, evidenciando, portanto, que a ausência de calcificação não exclui placa, muitas das quais obstrutivas, principalmente nos não obesos e etilistas. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):420-427)

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares/mortalidade; Placa Aterosclerótica; Doença da Artéria Coronariana/diagnóstico; Sinalização do Cálcio; Angiotomografia das Coronárias; Fatores de Risco.

Abstract

Background: In view of the high mortality for cardiovascular diseases, it has become necessary to stratify the main risk factors and to choose the correct diagnostic modality. Studies have demonstrated that a zero calcium score (CS) is characteristic of a low risk for cardiovascular events. However, the prevalence of individuals with coronary atherosclerotic plaques and zero CS is conflicting in the specialized literature.

Objective: To evaluate the frequency of patients with coronary atherosclerotic plaques, their degree of obstruction and associated factors in patients with zero CS and indication for coronary computed tomography angiography (CCTA).

Methods: This is a cross-sectional, prospective study with 367 volunteers with zero CS at CCTA in four diagnostic imaging centers in the period from 2011 to 2016. A significance level of 5% and 95% confidence interval were adopted.

Results: The frequency of atherosclerotic plaque in the coronary arteries in 367 patients with zero CS was 9.3% (34 individuals). In this subgroup, mean age was 52 ± 10 years, 18 (52.9%) were women and 16 (47%) had significant coronary obstructions ($> 50\%$), with involvement of two or more segments in 4 (25%) patients. The frequency of non-obese individuals (90.6% vs 73.9%, $p = 0.037$) and alcohol drinkers (55.9% vs 34.8%, $p = 0.015$) was significantly higher in patients with atherosclerotic plaques, with an odds ratio of 3.4 for each of this variable.

Conclusions: The frequency of atherosclerotic plaque with zero CS was relatively high, indicating that the absence of calcification does not exclude the presence of plaques, many of which obstructive, especially in non-obese subjects and alcohol drinkers. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):420-427)

Keywords: Cardiovascular Diseases/mortality; Plaque, Atherosclerotic; Coronary Artery Disease/diagnosis; Calcium Signaling; Coronary, Angiotomography; Risk Factors.

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

Correspondência: Fabiola Santos Gabriel •

Av. Dr. Francisco Moreira, 220, Bl. F, Apt. 04. CEP 49047-335, Ponto novo, Aracaju, SE – Brasil

E-mail: fabiola.s.gabriel@gmail.com

Artigo recebido em 01/05/2017, revisado em 12/11/2017, aceito em 22/11/2017

DOI: 10.5935/abc.20180063

Introdução

A doença arterial coronária (DAC) constitui a principal causa de mortalidade no mundo, inclusive no Brasil. Vários métodos são atualmente disponíveis para diagnosticar DAC, estratificar o risco de pacientes e determinar a necessidade de revascularização.¹

Diante deste cenário, um dos mais frequentes desafios da prática cardiológica cotidiana é a escolha do método para detecção da DAC subclínica. A angiotomografia computadorizada das artérias coronárias (ATCC) constitui um teste predominantemente anatômico com excelente acurácia diagnóstica na detecção de lesões coronarianas obstrutivas e não obstrutivas, comparativamente à cineangiogramiografia, considerada padrão ouro para esta finalidade. A ATCC pode, ainda, fornecer informações relevantes quanto à composição do ateroma de acordo com a sua densidade radiológica.^{2,3}

A importância da presença de calcificação coronária, identificada mediante o escore de cálcio (EC), utilizada na reclassificação de pacientes para um risco mais elevado de eventos cardiovasculares, é efetivamente reconhecida. Apesar da existência de placas ateroscleróticas ter sido demonstrada mesmo em indivíduos com EC zero,^{4,5} sua presença não tem se associado a eventos cardiovasculares futuros.⁴

Entretanto, a despeito dos dados desses estudos internacionais, nacionalmente não logramos identificar trabalhos publicados acerca dessa questão específica. Com efeito, nem sempre os achados são replicáveis se mudarmos o contexto sociodemográfico, antropométrico ou mesmo o cenário local das condições de assistência à saúde. Um estudo precisa ser reprodutível para que seus achados sejam mais amplamente validados.

Portanto, o objetivo principal deste estudo é avaliar a frequência de placa aterosclerótica coronária, assim como seu grau de obstrução e fatores associados em pacientes com EC zero com indicação clínica de ATCC.

Métodos

Casuística

Trata-se de estudo transversal, analítico e prospectivo no período de abril de 2011 a novembro de 2016. A amostra foi constituída de modo não aleatória com os voluntários selecionados de forma consecutiva, os quais foram submetidos à ATCC por indicação de seus médicos assistentes, em quatro centros especializados de imagem, sendo dois públicos: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo-SP e Hospital Universitário do Campus da Saúde Dr. João Cardoso Nascimento da Universidade Federal de Sergipe e dois privados: Hospital Primavera e Clínica de Medicina Nuclear e Diabetes-CLIMEDI.

Foram coletadas informações sobre a presença de fatores de risco cardiovascular em cada indivíduo. A dor no peito foi classificada de acordo com a Métodos de Diamond e Forrester, sendo a maioria dos pacientes classificado como portadores de risco intermediário para DAC.

Foram incluídos na análise os pacientes com ausência de cálcio nas coronárias (EC zero), sendo excluídos aqueles

submetidos a procedimentos de revascularização do miocárdio percutânea ou cirúrgica, história de síndrome coronariana aguda ou miocardiopatia de etiologia isquêmica conhecida. Além disso, foram, também, excluídos pacientes que se recusaram a participar do trabalho.

Os exames realizados nas instituições privadas não acarretaram em ônus para os pacientes nem para os pesquisadores.

O estudo possui aprovação do comitê de ética e pesquisa sob número de protocolo CAAE 0289.0.107.000-11.

Aquisição do EC e da ATCC das Artérias Coronárias

As ATCCs foram realizadas em tomógrafos possuidores de pelo menos 64 colunas de detectores dos seguintes modelos e fabricantes: *Aquilion64™* - *Toshiba™ Medical Systems Corporation*, Otawara, Japão e *Discovery STE VCT - General Electric Company*, Connecticut, EUA.

A tomografia não contrastada para análise do EC foi realizada em um campo de varredura longitudinal a partir da delimitação na bifurcação da traqueia e o término na inclusão da silhueta cardíaca, incluindo a porção final do diafragma para total cobertura da área cardíaca. As imagens correspondentes ao EC foram adquiridas com campo de visão (*field of view*, FOV) de 200 mm; espessura de corte de 2,5-3 mm; intervalo de corte de 1,25-1,5 mm; colimação de 2 x 32 x 0,6 mm; tempo de rotação de 350 msec; tensão do tubo de 120 kV; e corrente do tubo de até 600 mAs.

A investigação foi sempre conduzida em duas etapas: na primeira, o EC foi quantificado baseado no escorevale res de Agatston,⁶ a calcificação foi definida como a presença de uma lesão com área maior que 1 mm² e intensidade igual ou superior a 130 unidades *Hounsfield* (HU), que foi automaticamente identificada e marcada com cor pelo *software*. A presença de placas coronárias e a extensão da estenose foram avaliadas nos pacientes com EC zero.

Na segunda etapa do protocolo, era obtida a ATCC com a utilização dos parâmetros do EC para delimitação do FOV, com voltagem de 120 KV e amperagem de 400 miliamperes. Com o paciente ainda monitorizado sobre a mesa do tomógrafo, até 1,5 mL/Kg de iopamidol era injetado por via endovenosa, um contraste iodado não iônico em concentrações de 350 ou 370 mg/mL (*Ultravist® 370*, Bayer HealthCare and Pharmaceuticals, Berlim, Alemanha; *HenetiX® 350*, Guerbet Produtos Radiológicos Ltda, Paris, França), a uma taxa entre 4,5 e 5,5 mL/s.

Foi administrado betabloqueador oral nas 24 horas que antecederiam a realização do exame, ou intravenoso (IV) no dia do exame, nas situações em que pacientes apresentavam ritmo sinusal e frequência cardíaca (FC) > 70 bpm. Para realização do exame, o equipamento toma como referência os valores monitorizados da frequência cardíaca e determina os parâmetros necessários para aquisição das imagens como o *helical pitch* (relação entre a distância percorrida pela mesa durante um giro de 360° do tubo de raios X, a espessura de corte e o número de colunas de detectores), a velocidade de rotação do tubo de raios X e o tempo total de exposição, tendo como objetivo atingir a melhor resolução temporal possível.

As imagens geradas eram enviadas para estações de trabalho para análise das artérias coronárias por três observadores experientes. A presença de placa aterosclerótica foi pesquisada em todos os vasos com diâmetro luminal superior a 2 mm, adotada a divisão em 15 segmentos.⁷ A extensão da estenose foi obtida mediante o cálculo da área da parte mais estreita do lúmen comparado com a área do lúmen imediatamente distal ao mesmo segmento. As placas detectadas pela ATCC foram classificadas em lesões não obstrutivas e obstrutivas, sendo estas últimas caracterizadas por apresentar redução do diâmetro do vaso $\geq 50\%$.

Análise dos dados

As variáveis quantitativas foram descritas como média e desvio-padrão. Foi aplicado o teste Kolmogorov-Smirnov para avaliar o pressuposto de normalidade amostral. Em seguida, utilizou-se o teste *t* de Student para grupos independentes, de acordo com padrão de normalidade da amostra.

Quanto às variáveis categóricas, utilizou-se frequência absoluta e percentagem. Para comparar o comportamento destas variáveis entre os dois grupos, foram utilizados o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher quando mais adequado.

As diferenças observadas durante a análise dos dados foram consideradas estatisticamente significantes, quando as probabilidades eram inferiores a 5% ($p \leq 0,05$) e poder de 0,80.

Para a avaliação dos preditores independentes para a presença de placa, foi utilizado, manualmente, o modelo de regressão logística mediante a técnica de "Backward: Wald". Considerou-se para a seleção inicial do modelo, os odds com $p \leq 0,25$ e a permanência foi assegurada quando $p < 0,05$. A variável desfecho presença de placa foi ajustada para idade, gênero, tabagismo, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, antecedentes familiares, obesidade e etilismo.

Os resultados obtidos foram analisados utilizando-se o programa estatístico SPSS versão 20.0 para Windows (IBM® Corporation, Somers, EUA).

Resultados

Características clínicas da amostra estudada

No período do estudo, 1639 pacientes foram submetidos à ATCC nos quatro centros participantes, e desses, 619 apresentaram EC zero. No entanto, 252 foram excluídos da análise devido à ausência de dados clínicos ou recusa a participar do trabalho. Os pacientes encaminhados à ATCC possuíam as seguintes indicações: precordialgia atípica 40,4%, precordialgia típica 24,9%, fatores de riscos associados à DAC, histórico familiar de DAC precoce 51,4%, e testes de isquemia positivos ou inconclusivos 44,4%.

Dos 367 pacientes, 211 (57,5%) eram hipertensos, 180 (49,3%) dislipidêmicos e 55 (15,0%) diabéticos. A idade média foi de 53,7 ($\pm 10,5$) anos sendo 63,5% do sexo feminino. Os dados da caracterização clínica dos pacientes com EC zero segundo a presença ou ausência de placa aterosclerótica à ATCC estão descritos na Tabela 1.

A frequência de placa aterosclerótica nas artérias coronárias foi de 9,3% (34/367); IC95%, 6,3 – 12,3. Neste grupo, a média de idade foi de 52 $\pm$ 10 anos e 18 (52,9%) dos voluntários eram do sexo feminino (Tabela 2). Após análise detalhada, constatou-se a presença de lesões obstrutivas (maior que 50% da luz do vaso) em 47% (16/34) dos casos, assim distribuídas: a) em um segmento – doze pacientes; b) em dois segmentos – três pacientes e, c) em mais de dois segmentos – um paciente, conforme pode ser apreciado na Figura 1. Já no subgrupo de portadores de lesões não obstrutivas (18/34), 15 pacientes exibiam comprometimento de um segmento e três em dois segmentos coronários (Tabela 3).

Tabela 1 – Caracterização clínica dos pacientes com escore de cálcio zero em centros de imagem cardiológica nas cidades de São Paulo – SP e Aracaju – SE de 2011 a 2016

Variável	n [†]	Valores %
Idade média (anos) [*]	367	53,7 $\pm$ 10,5
Gênero feminino	233/367	63,5
Hipertensão arterial sistêmica	211/367	57,5
Dislipidemia	180/367	49,3
Diabetes mellitus	55/367	15,0
IMC (kg/m ²)	316	27,3 $\pm$ 4,4
Obesidade	77/316	24,4
Antecedentes familiares para DAC	187/364	51,4
Etilismo	135/367	36,8
Tabagismo	51/366	13,9
Precordialgia atípica [†]	138/342	40,4
Precordialgia típica [†]	85/341	24,9

IMC: índice de massa corpórea; DAC: doença arterial coronária; (*): Valores representados em média $\pm$ desvio padrão; demais valores expressos em frequência simples (%); (†): n diferente do total por falta de dados nos registros dos centros coletados.

Tabela 2 – Distribuição das características clínica de pacientes com escore de cálcio zero com e sem placa aterosclerótica em quatro centros de imagem cardiológica nas cidades de São Paulo – SP e Aracaju – SE de 2011 a 2016

Variável	n [†]	Com placa n = 34	Sem placa n = 333	p
Idade ^(*) (anos)	367	52 ± 10,7	53,9 ± 10,5	0,31
Peso (Kg)	367	71,6 ± 12,9	73,7 ± 15,2	0,42
IMC (Kg/m ²)	316	25,9 ± 3,3	27,5 ± 4,4	0,046
Feminino	233/367	18 (52,9)	215 (64,6)	0,180
Tabagista	51/366	8 (24,2)	43 (12,9)	0,073
Não obesos	55/316	29 (90,6)	210 (73,9)	0,037
Diabetes mellitus	55/367	6 (17,6)	49 (14,7)	0,648
Dislipidemia	180/365	16 (47,1)	164 (49,5)	0,782
Hipertensão arterial sistêmica	211/367	20 (58,8)	191 (57,4)	0,712
Etilista	135/367	19 (55,9)	116 (34,8)	0,015
Antecedentes familiares	187/364	18 (52,9)	169 (51,2)	0,848

IMC: índice de massa corpórea; (*): Valores representados em média ± desvio padrão; demais valores expressos em frequência simples (%); valor de p obtido mediante teste do qui-quadrado para medidas de associação; (†): n diferente do total por falta de dados nos registros dos centros coletados.

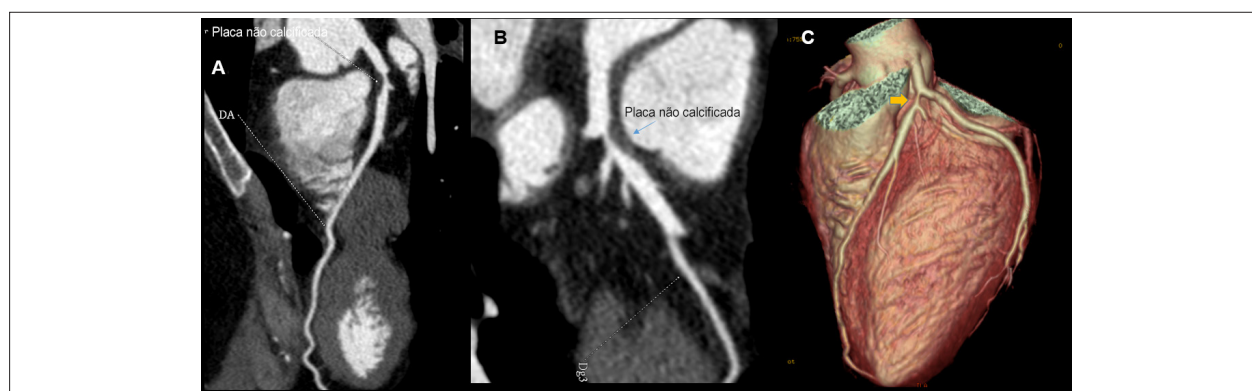


Figura 1 – Placa não calcificada com escore de cálcio zero. Sexo feminino 38 anos; A e B) reconstruções multiplanares evidenciando placa com redução luminal importante em descendente anterior (DA); C) Reconstrução tridimensional mostrando falha em artéria DA (seta amarela).

A artéria mais acometida foi a descendente anterior, sendo 16 (35,56%) no seu segmento proximal, 10 (22,22%) no médio e 2 (4,44%) no distal.

Vale ressaltar que, quando foi feita análise das características dos ateromas encontrados, na fase ATCC com contraste, 3/34 (8,8%) pacientes apresentaram placas com algum grau de calcificação, não detectadas pelo EC (Figura 2).

Características clínicas dos pacientes com EC zero, classificados quanto à presença e ausência de placa aterosclerótica nas artérias coronárias

Quanto às características clínicas, conforme pode ser visto na Tabela 2, nos portadores de placa nas artérias coronárias, houve predominância significativa de não obesos (90,6% vs. 73,9%; IMC: 25,9 ± 3,3 kg/m² vs. 27,5 ± 4,4 kg/m²; p = 0,046) e de etilistas (55,9% vs. 34,8%). As demais variáveis tiveram comportamento semelhante nos dois grupos.

A análise da razão de chance bruta (*odds ratio*) dos fatores associados à presença de placa aterosclerótica em portadores de EC zero, demonstrou valores de: 2,3 (IC 95% = 1,1 – 4,8; p = 0,018) para o etilismo e de 3,4 (IC 95% = 1,0 – 11,5; p = 0,049) para ausência de obesidade, conforme evidenciado na Tabela 4.

Finalmente, a análise da tabela de contingência para a razão ajustada confirmou valores de *odds ratio* (OR) mais elevados para os pacientes etilistas (OR = 3,4; IC 95% = 1,1 – 5,19; p = 0,018) e para os não obesos (OR = 3,4; IC 95% = 1,0 – 11,7; p = 0,047), conforme pode ser constatado na Tabela 5.

Discussão

O principal achado da presente investigação foi a presença considerável (9,3%) de placas ateroscleróticas coronarianas, frequentemente obstrutivas (redução luminal ≥ 50%) em indivíduos com EC zero.

Tabela 3 – Distribuição das lesões ateroscleróticas à angiotomografia computadorizada de coronárias em pacientes com escore de cálcio zero

Variável	Um vaso envolvido	Envolvimento de dois vasos	Envolvimento de mais de dois vasos	Total n = 34
Lesão obstrutiva > 50%	12 (75%)	3 (18,7%)	1 (6,3%)	16 (47,0%)
Lesão não obstrutiva	15 (83,3%)	3 (16,6%)	0	18 (53%)

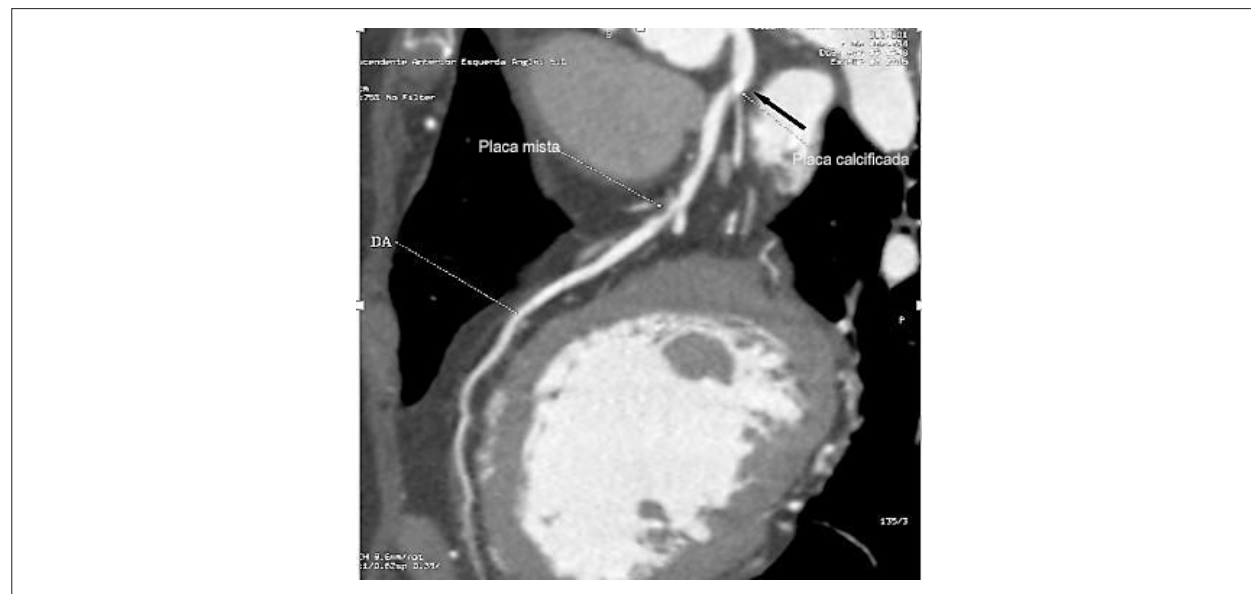


Figura 2 – Presença de calcificação em escore de cálcio zero. Paciente do sexo feminino, 67 anos; Seta preta - Placa parcialmente calcificada em ostio de descendente anterior (DA), não detectada pelo escore de cálcio, seguida placas não calcificadas em terços proximal e médio (setas brancas).

As características clínicas que se associaram à ocorrência de tais placas foram o etilismo e a ausência de obesidade. Por outro lado, o mesmo não ocorreu com fatores de risco frequentemente associados à DAC, tais como: diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia.⁸

Os dados da literatura demonstram frequências variadas em relação à presença de placa aterosclerótica com EC zero. Em um estudo realizado em Isfahan – (Irã), foram analisados 385 pacientes com escore zero e 16 (4,1%) apresentaram placas à ATCC.⁵ Em outro estudo com pacientes sintomáticos e assintomáticos demonstrou que apenas os pacientes sintomáticos com EC zero apresentaram placa aterosclerótica (8,4%).⁹ Segundo estudo CONFIRM, entre os pacientes com EC zero, 13% apresentaram lesões ateroscleróticas não obstrutivas e 3,5% apresentaram lesão obstrutiva ($\geq 50\%$).⁴ Em uma coorte multicêntrica com participação do Brasil (subestudo do CORE64), confirmou-se que o EC zero não exclui a presença de placa nas artérias coronárias. Além disso, demonstrou que um EC zero não exclui a necessidade de revascularização. Com uma amostra constituída por 291 pacientes, sendo 72 com EC igual a zero, 19% apresentaram uma estenose $\geq 50\%$ e desses, 13% necessitavam de revascularização.¹⁰

Vale ressaltar ainda que há estudos realizados em pacientes com dor torácica na sala de urgência que demonstram frequências de placas ateroscleróticas com EC igual a zero

de até 39%.¹¹⁻¹³ No entanto, trata-se de uma amostra distinta da população ambulatorial de rotina. Por outro lado, é relevante salientar que a amostra da presente investigação foi composta por pacientes cuja indicação para a realização da ATCC deveu-se aos seus médicos assistentes. E como já observado em estudos internacionais, constatamos, também, que nesses pacientes com EC zero, não exclui a presença de placa aterosclerótica.

Em relação às variáveis mais associadas ao risco maior de presença de placas, nosso estudo encontrou apenas etilismo e a ausência de obesidade. No entanto, os fatores de risco clássicos para DAC (diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia) não se correlacionaram com a presença de placa no presente estudo. Chama atenção o fato de os pacientes com IMC mais elevados terem apresentado associação com a ausência de lesão aterosclerótica. Alguns trabalhos já indicaram a obesidade como um fator protetor para a DAC, o que foi denominado como o “paradoxo da obesidade”.¹⁴ No entanto, tal associação não se refere à adiposidade abdominal, que é associada à DAC e considerada mais patológica do que o acúmulo de gordura subcutâneo.¹⁴⁻¹⁶ Neste estudo, não foi medida a circunferência abdominal dos indivíduos estudados, o que não permite resultados mais consistentes. Além disso, muitos trabalhos que apontam a obesidade como fator protetor apresentam pacientes mais jovens na amostra dos obesos o que pode ocasionar vieses.¹⁷

Tabela 4 – Fatores associados à presença de placa[†] em centros de imagem cardiológica nas idades de São Paulo – SP e Aracaju – de 2011 a 2016

Variável	Razão de chance bruta	IC 95%	p
Idade	0,976	0,940 - 1,01	0,216
Sexo			
Masculino	1,62	0,796 - 3,29	0,183
Tabagismo			
Sim	2,15	0,919 - 5,09	0,079
Obesidade			
No [*]	3,40	1,01 - 11,51	0,049
Diabetes mellitus			
Sim	1,24	0,489 - 3,15	0,649
Dislipidemia			
Sim	1,10	0,545 - 2,24	0,782
Hipertensão arterial sistêmica			
Yes	1,06	0,519 - 2,17	0,869
Etilismo			
Yes	2,37	1,16 - 4,83	0,018
Antecedentes familiares			
Yes	1,07	0,528 - 2,17	0,366

Variável desfecho: presença de placa, demais variáveis da tabela são fatores associados; (*) para a variável obesidade, o referencial foi a presença de obesidade; IC: intervalo de confiança 95%; (†) ajustado para idade, gênero, tabagismo, Diabetes mellitus, Hipertensão arterial sistêmica, Dislipidemia, Antecedentes familiares, obesidade e etilismo.

Tabela 5 – Fatores associados a presença de placa[†] após modelo ajustado em centros de imagem cardiológica nas cidades de São Paulo – SP e Aracaju – de 2011 a 2016

Variável	Razão de chance ajustada	IC 95%	p
Etilista	3,46	1,16 - 5,19	0,018
Não obeso*	3,45	1,01 - 11,7	0,047

Variável desfecho: presença de placa, demais variáveis da tabela são fatores associados; (*) para a variável não obeso o referencial foi a presença de obesidade; IC: Intervalo de confiança = 95%; (†) ajustado para idade, gênero, tabagismo, Diabetes mellitus, Hipertensão arterial sistêmica, Dislipidemia, Antecedentes familiares, obesidade e etilismo.

O etilismo também apresenta resultado divergente na literatura. Enquanto alguns estudos associam o consumo de bebida alcoólica com fator de risco para DAC, outros o associam com um efeito benéfico, como aqueles realizados com vinho e seu componente resveratrol.¹⁸⁻²⁰ O resveratrol é conhecido por sua importante função antioxidante e anti-inflamatória, além do efeito benéfico na produção de HDL pelo fígado e na diminuição da produção de LDL, impedindo a oxidação da LDL circulante, estando, assim, associado à redução do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares.²¹ Com esse resultado, observa-se a necessidade de mais estudos que estratifiquem o tipo de bebida alcoólica consumida, e não só o consumo ou não de álcool.

Limitações

Algumas limitações inerentes, merecem ser mencionadas: primeira, conforme explicitado anteriormente, os pacientes foram encaminhados para a realização da ATCC com EC por indicação de seus médicos assistentes, podendo, portanto, ocorrer algum viés de seleção; segunda, a estratificação de

risco coronário não foi realizada nos participantes antes da inclusão e as informações dos fatores de risco foram obtidos por meio de questionários; terceira, a amostra foi coletada em quatro centros diferentes e, por mais que tenha sido seguido padrão semelhante na realização dos exames, existem características peculiares de cada serviço que pode implicar em viés na análise dos resultados; quarta, a população estudada apresentava indicação clínica para a realização da ATCC, não se constituindo, portanto, naquela assintomática e sem provas isquêmicas positivas, na qual estaria indicado o EC isoladamente e cuja presença de calcificação coronariana é preditora de eventos cardiovasculares.

Conclusões

A frequência de placa aterosclerótica com EC zero foi considerável, evidenciando que, em pacientes com indicação clínica de AATC, a ausência de calcificação coronariana, não exclui placa e nem lesão obstrutiva principalmente nos não obesos e etilistas.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Gabriel FS, Gonçalves LFG, Pinto IMF, Oliveira JLM; Obtenção de dados: Gabriel FS, Gonçalves LFG, Santana SMM, Matos CJO, Conceição FMS, Souto MJS; Análise e interpretação dos dados: Gabriel FS, Gonçalves LFG, Melo EV, Sousa ACS, Oliveira JLM; Análise estatística: Gabriel FS, Melo EV; Redação do manuscrito: Gabriel FS, Gonçalves LFG, Sousa ACS, Pinto IMF, Oliveira JLM; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Gabriel FS, Gonçalves LFG, Melo EV, Sousa ACS, Pinto IMF, Santana SMM, Matos CJO, Conceição FMS, Oliveira JLM, Souto MJS.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Referências

1. Cesar LA, Ferreira JF, Armaganijan D, Gowdak LH, Mansur AP, Bodanese LC et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Guideline for stable coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(2 Suppl 2):1-56. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2014S004>
2. Abdulla J, Abildstrom SZ, Gotzsche O, Christensen E, Kober L, Torp-Pedersen C. 64-multislice detector computed tomography coronary angiography as potential alternative to conventional coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2007;28(24):3042-50. doi: 10.1093/eurheartj/ehm466.
3. Schroeder S, Kuettner A, Wojak T, Janzen J, Heuschmid M, Athanasiou T, et al. Non-invasive evaluation of atherosclerosis with contrast enhanced 16 slice spiral computed tomography: results of ex vivo investigations. *Heart.* 2004;90(12):1471-5. doi: 10.1136/hrt.2004.037861.
4. Villines TC, Hulten EA, Shaw LJ, Goyal M, Dunning A, Achenbach S, et al; CONFIRM Registry Investigators. Prevalence and severity of coronary artery disease and adverse events among symptomatic patients with coronary artery calcification scores of zero undergoing coronary computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(24):2533-40. doi: 10.1016/j.jacc.2011.10.851.
5. Moradi M, Varasteh E. Coronary atherosclerosis evaluation among Iranian patients with zero coronary calcium score in computed tomography coronary angiography. *Adv Biomed Res.* 2016 Feb 8;5:24. doi: 10.4103/2277-9175.175920.
6. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15(4):827-32. doi: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90282-T](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90282-T).
7. Sousa AG. [Percutaneous cardiovascular intervention procedures in Brazil (1992-1993). Report of the National Registry-National Center for Cardiovascular Interventions]. *Arq Bras Cardiol.* 1994;62(4):217-23. PMID: 7998847.
8. Oliveira JL, Hirata MH, Sousa AG, Gabriel FS, Hirata TD, Tavares IS, et al. Male gender and arterial hypertension are plaque predictors at coronary computed tomography angiography. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(5):409-16. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20150028>.
9. Akram K, O'Donnell RE, King S, Superko HR, Agatston A, Voros S. Influence of symptomatic status on the prevalence of obstructive coronary

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Fabíola Santos Gabriel pela Universidade Federal de Sergipe.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Sergipe sob o número de protocolo CAAE 0289.0.107.000-11. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

- artery disease in patients with zero calcium score. *Atherosclerosis.* 2009;203(2):533-7. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.07.008.
10. Gottlieb I, Miller JM, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Clouse ME, Sara L, et al. The absence of coronary calcification does not exclude obstructive coronary artery disease or the need for revascularization in patients referred for conventional coronary angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(7):627-34. doi: 10.1016/j.jacc.2009.07.072.
11. Henneman M, Schuijff JD, Pundziute G, van Werkhoven JM, van der Wall EE, Jukema JW, et al. Noninvasive evaluation with multislice computed tomography in suspected acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2009;52(3):216-22. doi: 10.1016/j.jacc.2008.04.012.
12. Pursnani A, Chou ET, Zakrotsky P, Deaño RC, Mamuya WS, Woodard PK, et al. Use of coronary artery calcium scanning beyond coronary computed tomographic angiography in the emergency department evaluation for acute chest pain. The ROMICAT II trial. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015;8(3):pii: e002225. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002225.
13. Rubinshtein R, Gaspar T, Halon DA, Goldstein J, Peled N, Lewis BS. Prevalence and extent of obstructive coronary artery disease in patients with zero or low calcium score undergoing 64-slice cardiac multidetector computed tomography for evaluation of a chest pain syndrome. *Am J Cardiol.* 2007;(99):472-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.08.060.
14. Parsa AF, Jahanshahi B. Is the relationship of body mass index to severity of coronary artery disease different from that of waist to-hip ratio and severity of coronary artery disease? Paradoxical findings. *Cardiovasc J Afr.* 2015;26(1):13-6. doi: 10.5830/CVJA-2014-054.
15. Morricone L, Ferrari M, Enrini R, Inglese L, Giardini D, Garancini P, et al. The role of central fat distribution in coronary artery disease in obesity: comparison of nondiabetic obese, diabetic obese, and normal weight subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999;23(11):1129-35. PMID: 10578202. Erratum in: *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24(4):525.
16. Empana JP, Ducimetiere P, Charles MA, Jouven X. Sagittal abdominal diameter an risk of sudden death in asymptomatic middle-aged men in Paris Prospective Study I. *Circulation.* 2004;110(18):2781-5. doi: 10.1161/01.CIR.0000146395.64065.BA.
17. Rubinshtein R, Halon DA, Jaffe R, Shahla J, Lewis BS. Relation between obesity and severity of coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2006;97(9):1277-80. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.11.061.

18. Renaud S, Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet*. 1992;339(8808):1523-6. doi: [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)91277-F](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)91277-F).
19. Maisch B. Alcoholic cardiomyopathy: the result of dosage and individual predisposition. *Herz*. 2016;41(6):484-93. doi: 10.1007/s00059-016-4469-6.
20. Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B, VanDenburgh M, et al. Moderate alcohol intake, increased levels of highdensity lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993; 329(25):1829-34. doi: 10.1056/NEJM199312163292501.
21. Sautter CK, Denardin S, Alves AO, Mallmann CA, Penna NG, Hecktheuer LH. Determinação de resveratrol em sucos de uva no Brasil. *Ciênc Tecnol Aliment*. 2005;25(3):437-42. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-20612005000300008>.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Nem Tudo que Reluz é Cálcio

Not Everything that Shines is Calcium

Ilan Gottlieb^{1,2} e Fernanda Erthal^{1,2}

Fonte Imagem Medicina Diagnóstica,¹ Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Departamento de Radiologia, Casa de Saúde São José,² Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Minieditorial referente ao artigo Placa Aterosclerótica à Angiotomografia de Coronárias em Pacientes com Escore de Cálcio Zero

Calcificação coronariana é parte do processo fisiopatológico da aterosclerose, ocorrendo nos estágios mais tardios da doença, como parte do seu processo de cicatrização.¹ De fato, a calcificação não é necessária para o aparecimento ou crescimento da placa, e obstrução luminal, ou mesmo para a ocorrência de eventos cardiovasculares - é frequente uma placa aparecer, crescer, obstruir e instabilizar sem nenhuma aparente calcificação.² Em um estudo clínico realizado com pacientes sintomáticos, nosso grupo demonstrou que 20% dos vasos completamente ocluídos na angiografia invasiva não apresentava calcificação alguma no escore de cálcio,³ corroborando trabalhos histopatológicos que demonstraram ausência de calcificação em grande parte das placas coronarianas.⁴ Entender a fisiopatologia da doença coronariana é fundamental para contextualizar o escore de cálcio zero nos estudos populacionais.

Esses estudos ocasionalmente divergem sobre a taxa de eventos cardiovasculares e presença de lesões obstrutivas. A explicação para essa aparente divergência de achados reside na população estudada. Pacientes assintomáticos com escore de cálcio zero são diferentes de pacientes sintomáticos sem calcificações, que por sua vez são diferentes de pacientes com história familiar de doença coronariana precoce, diabéticos ou tabagistas com escore zero.

Tome-se como exemplos extremos duas populações teóricas: uma de adultos jovens de 30 a 35 anos, com queixas de precordialgia; e outra composta por tabagistas de 70-75 anos, sem nenhum sintoma cardiovascular. Não será nenhuma surpresa a constatação que a taxa de obstruções coronarianas significativas será muitas ordens de magnitude maior no grupo de 70-75 anos assintomático com escore de

cálcio zero do que no grupo de 30-35 anos sintomático com alguma calcificação coronariana. Assim como não será anômalo observarmos maior taxa de eventos cardiovasculares no grupo de 70-75 anos que no grupo de 30-35 anos. Esse aparente paradoxo se dá obviamente pela população estudada - a prevalência de aterosclerose é muito maior no grupo mais idoso - a diferença é tão marcante, que mesmo comparando-se subgrupos de pacientes com e sem calcificação e com e sem sintomas, o grupo de tabagistas de 70-75 anos sempre se mostrará com mais doença e mais eventos.

A tentativa de usar o escore de cálcio zero como *gatekeeper* para uma angiotomografia coronariana (ou outros exames) em pacientes sintomáticos deve ser tomada com muita cautela, seja na sala de emergência ou no ambiente ambulatorial. Diferenças sutis no perfil populacional, inclusive diferenças étnicas, podem gerar grande diferença na performance diagnóstica e prognóstica do escore de cálcio zero.^{5,6} Como a calcificação é apenas um marcador indireto de obstrução coronariana, muito diferente da visualização direta da placa obstrutiva pela angiotomografia coronariana, o perfil populacional ao qual se está aplicando o teste torna-se de fundamental importância. Podemos fazer uma analogia entre a baixa prevalência de doença coronariana obstrutiva nos pacientes com escore de cálcio zero e mulheres jovens. Ambos são apenas filtros populacionais. Ninguém nos dias de hoje desvalorizaria sintomas em mulheres jovens apenas pela baixa probabilidade pré-teste nesse grupo.

Na presente edição do ABC, Gabriel et al.,⁷ elegantemente reportam alta prevalência de doença coronariana vista pela angiotomografia coronariana em pacientes com escore de cálcio zero. Interessantemente, idade não aparece como fator associado à presença de placas na ausência de calcificações, mas o etilismo e a obesidade sim, ambos fatores de risco modificáveis, tendo assim importantes implicações nas estratégias de prevenção cardiovascular.

Finalmente, a detecção da calcificação coronariana pelo escore de cálcio é importante ferramenta para estratificação de risco cardiovascular de pessoas assintomáticas, especialmente dado sua simplicidade de aplicação e análise, e baixo custo. Mas há muita doença além da calcificação. Definitivamente, em aterosclerose, nem tudo que reluz é cálcio.

Palavras-chave

Aterosclerose / fisiopatologia; Calcificação Vascular; Doença da Artéria Coronariana; Hereditariedade; Diabetes Mellitus.

Correspondência: Ilan Gottlieb •

Fonte Imagem Medicina Diagnóstica - Rua Fonte da Saudade, 277.

CEP 22471-211, Lagoa, Rio de Janeiro - Brasil

E-mail: ilangottlieb@gmail.com

DOI: 10.5935/abc.20180084

Referências

1. Stry HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Atherosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1995;92(5):1355-74.
2. Finn AV, Nakano M, Narula J, Kolodgie FD, Virmani R. Concept of vulnerable/unstable plaque. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010;30(7):1282-92.
3. Gottlieb I, Miller JM, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Clouse ME, Sara L, et al. The absence of coronary calcification does not exclude obstructive coronary artery disease or the need for revascularization in patients referred for conventional coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(7):627-34.
4. Narula J, Nakano M, Virmani R, Kolodgie FD, Petersen R, Newcomb R, et al. Histopathologic characteristics of atherosclerotic coronary disease and implications of the findings for the invasive and noninvasive detection of vulnerable plaques. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(10):1041-51.
5. Gottlieb I, Sara L, Brinker JA, Lima JA, Rochitte CE. CT coronary calcification: What does a score of "0" mean? *Curr Cardiol Rep*. 2011;13(1):49-56.
6. McClelland RL, Chung H, Detrano R, Post W, Kronmal RA. Distribution of coronary artery calcium by race, gender, and age: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation*. 2006;113(1):30-7.
7. Gabriel FS, Gonçalves LFG, Melo EV, Sousa ACS, Pinto IMF, Santana SMM, et al. Placa aterosclerótica à angiotomografia de coronárias em pacientes com escore de cálcio zero. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(5):420-427.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Prevalência de Síndrome Metabólica e Escore de Risco de Framingham em Homens Vegetarianos e Onívoros Aparentemente Saudáveis

Prevalence of Metabolic Syndrome and Framingham Risk Score in Apparently Healthy Vegetarian and Omnivorous Men

Julio Cesar Acosta Navarro,^{1,2} Luiza Antoniazzi,¹ Adriana Midori Oki,¹ Maria Carlos Bonfim,¹ Valeria Hong,¹ Luiz Aparecido Bortolotto,¹ Pedro Acosta-Cardenas,¹ Valeria Sandrim,³ Marcio Hiroshi Miname,¹ Raul Dias dos Santos Filho¹

Instituto do Coração (InCor) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Regional de Ferraz de Vasconcelos - Osiris Florindo,² São Paulo, SP – Brasil

Departamento de Farmacologia do Instituto de Biociências de Botucatu - Universidade Estadual Paulista (UNESP),³ São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: Estudos recentes mostraram menor prevalência de Síndrome Metabólica (SM) em vegetarianos (VEG), apesar de evidências inconclusivas de outros.

Objetivo: Verificar associação entre dieta e características do estilo de vida e a prevalência de SM, fatores de risco cardiovascular (FRCV) e Escore de Framingham (EF) em homens VEG e onívoros (ONI) aparentemente saudáveis.

Métodos: Neste estudo transversal, 88 homens aparentemente saudáveis ≥ 35 anos, VEG (n = 44) e ONI (n = 44), foram avaliados quanto a dados antropométricos, pressão arterial, lipídeos plasmáticos, glicemia, proteína C reativa e EF. Para testar associação entre estilo de vida e SM, o teste t de Student, o teste qui-quadrado e a regressão logística múltipla foram utilizados. Foi considerado nível de significância de 5% em todas as análises estatísticas.

Resultados: Os níveis dos FRCV avaliados foram menores nos VEG do que nos ONI: índice de massa corporal, pressão arterial sistólica e diastólica, colesterol total, LDL-colesterol, apolipoproteína b, glicemia e hemoglobina glicada ($p < 0,05$). O EF foi menor nos VEG do que nos ONI ($2,98 \pm 3,7$ vs. $4,82 \pm 4,8$; $p = 0,029$). A porcentagem de indivíduos com SM foi maior entre ONI do que entre VEG (52,3 vs. 15,9%) ($p < 0,001$). A dieta ONI foi associada com a SM (OR: 6,28 IC95% 2,11-18,71) e alterações na maioria dos componentes da SM no modelo de regressão logística múltipla, independentemente de ingestão calórica, idade e atividade física.

Conclusão: A dieta VEG foi associada com menores taxas de FRC e menores EF e porcentagem de indivíduos com SM. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):430-437)

Palavras-chave: Síndrome Metabólica; Doença Arterial Coronariana; Vegetarianos; Homens; Fatores de Risco; Dieta Vegetariana.

Abstract

Background: Recent studies have shown a lower prevalence of metabolic syndrome (MSyn) in vegetarians (VEG) despite the inconclusive evidence from others.

Objective: To verify the association between diet and other lifestyle characteristics and the prevalence of MSyn, cardiovascular risk factors (CRF), and Framingham Risk Score (FRS) in apparently healthy VEG and omnivorous (OMN) men.

Methods: In this cross-sectional study, 88 apparently healthy men ≥ 35 years, 44 VEG and 44 OMN, were assessed for anthropometric data, blood pressure, blood lipids, glucose, C-reactive protein (CRP) and FRS. To test the association between lifestyle and MSyn, Student t test, chi-square test, and multiple logistic regression model were used. A significance level of 5% was considered in all statistical analyses.

Results: Several CRF were significantly lower in VEG than in OMN: body mass index, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting serum total cholesterol, LDL-cholesterol, apolipoprotein b, glucose, and glycated hemoglobin (all $p < 0.05$). The FRS mean was lower in VEG than in OMN (2.98 ± 3.7 vs 4.82 ± 4.8 , $p = 0.029$). The percentage of individuals with MSyn was higher among OMN than among VEG (52.3 vs. 15.9%) ($p < 0.001$). The OMN diet was associated with MSyn (OR: 6.28 95%CI 2.11-18.71) and alterations in most MSyn components in the multiple regression model independently of caloric intake, age and physical activity.

Conclusion: The VEG diet was associated with lower CRF, FRS and percentage of individuals with MSyn. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):430-437)

Keywords: Metabolic Syndrome; Coronary Artery Disease; Vegetarians; Men; Risk Factors; Diet; Vegetarian

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

Correspondência: Julio Cesar Acosta Navarro •

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44. CEP 05403-900, Cerqueira César, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: jnavarro_2@hotmail.com

Artigo recebido em 27/05/2017, revisado em 12/12/2017, aceito em 12/12/2017

DOI: 10.5935/abc.20180073

Introdução

Cresce o número de indivíduos que consome uma dieta vegetariana (VEG) ou à base de vegetais, havendo evidência de que tal hábito acha-se associado a uma menor prevalência dos fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV).¹⁻⁵ Poucos estudos na literatura avaliaram a associação entre dieta VEG e menor risco de doença arterial coronariana (DAC),^{5,6} usando o Escore de Risco de Framingham (EF), um algoritmo para avaliar o risco de DAC em curto prazo (< 10 anos).⁷ Estudos recentes mostraram uma menor prevalência de síndrome metabólica (SM) entre indivíduos VEG,^{8,9} a despeito das evidências inconclusivas de outros.¹⁰⁻¹⁴ O único estudo da literatura científica que avaliou a relação em uma população latino-americana não demonstrou associação.⁵ A importância da SM está no fato de que cerca de um em quatro adultos nos Estados Unidos tem SM, considerada fator de risco para doença aterosclerótica cardiovascular.¹⁵ Ademais, 20-25% dos adultos no mundo têm SM, que dobra o risco de infarto e triplica o risco de acidente vascular encefálico,¹⁶⁻¹⁸ além de elevar o risco de morte na população geral.¹⁹ O objetivo deste estudo observacional foi investigar a associação entre o tipo de dieta e a prevalência de SM avaliada em homens VEG e onívoros (ONI) aparentemente saudáveis. Nossa hipótese é que homens VEG têm melhores indicadores para essa condição do que homens ONI.

Métodos

No estudo transversal recentemente publicado *Carotid Atherosclerosis and Arterial Stiffness in Vegetarian and Omnivorous Subjects* (CARVOS),²⁰ 745 adultos voluntários foram inicialmente recrutados em São Paulo através de atividades sociais e da Internet. Os participantes completaram questionários sobre história médica pregressa, história familiar, preferências dietéticas e dados pessoais. Os critérios de exclusão consistiram em: 1) sexo feminino; 2) histórico de diabetes; 3) histórico de dislipidemia; 4) histórico de DCV ou doença cerebrovascular; 5) histórico de hipertensão ou uso de anti-hipertensivos; e 6) tabagismo. Todos que se autodeclararam “fumantes” ou “fumantes ocasionais” na entrevista ou que tinham parado de fumar no último mês antes da entrevista foram considerados fumantes.

Embora os critérios de exclusão do projeto de pesquisa fossem relacionados aos componentes da SM, eram a referência do diagnóstico prévio, observando-se que vários indivíduos apresentaram SM, sendo possível desenvolver o presente estudo que visou comparar a porcentagem de indivíduos com SM nos dois grupos conforme o tipo de dieta.

Participantes saudáveis ≥ 35 anos foram divididos em dois grupos – VEG e ONI – de acordo com seus padrões dietéticos. Homens VEG foram definidos como aqueles que consumissem exclusivamente uma dieta vegetariana sem carne, peixe e ave por pelo menos quatro anos. Esses homens podiam ser lacto-ovo-vegetarianos (consumo de ovos, leite e produtos lácteos), lacto-vegetarianos (consumo de leite e produtos lácteos) ou veganos (não consumiam ovos, nem leite, nem produtos lácteos). Os homens ONI pareados foram definidos como aqueles que consumissem pelo menos quatro porções por semana de qualquer tipo de carne.

De junho de 2013 a janeiro de 2014, após aplicar critérios de inclusão e exclusão, 88 homens aparentemente saudáveis foram arrolados no estudo (44 VEG e 44 ONI).

Todos os 88 indivíduos foram investigados quanto ao seu estado de saúde com questionários sobre o nível educacional, dados pessoais, história médica pregressa, tabagismo e consumo usual de álcool (sim ou não).

Pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) foram medidas duas vezes no braço direito após repouso de 10 minutos na posição supina, usando esfigmomanômetro digital calibrado.

Os indivíduos foram entrevistados, e usou-se a média de dois recordatórios alimentares de 24 horas (um de dia útil e um de final de semana) para estimar o consumo diário de diferentes nutrientes. A base de dados para a composição de alimentos brasileiros foi usada para calcular a ingestão diária de energia e nutrientes.²¹

Os participantes foram pesados em uma balança de plataforma de 150 kg (Filizola®) com divisão de 100 gramas, posicionados no centro, em pé e descalços, vestindo o mínimo de roupas e acessórios. Para medir a altura, usou-se um estadiômetro portátil posicionado em local apropriado, estando o participante em pé, descalço e com os pés juntos, tendo a parte posterior da cabeça, ombros, nádegas, panturrilhas e tornozelos encostados na parede, com a cabeça no plano horizontal de Frankfurt (linha imaginária que vai do canal auditivo externo até o ponto mais baixo da margem orbitária).²²

Calculou-se o índice de massa corporal (IMC) dividindo-se o peso corporal (kg) pelo quadrado da altura (m).

Para medir a circunferência abdominal (CA), o indivíduo permaneceu em pé, com os braços relaxados ao lado do corpo, e a região a ser medida descoberta. Utilizou-se uma fita métrica no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, com o abdome relaxado, ao final de uma expiração.²³

Todas as medidas foram tomadas três vezes, usando-se o valor médio para análise.

Após jejum noturno de 10-12 horas, amostras de sangue foram colhidas da veia antecubital. Os lípides plasmáticos, incluindo triglicérides (TG), colesterol total (CT) e colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-c), foram dosados pelos métodos enzimáticos com um analisador químico multicanal automático (Siemens Healthcare, Newark, EUA) no laboratório central do InCor. O colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) foi calculado com a fórmula de Friedewald.²⁴

Determinou-se a hemoglobina glicada (HbA1c) pelo método imunoturbidimétrico certificado pelo NGSP - *National Glycohemoglobin Standardization Program*, usando-se o kit Flex (Siemens Healthcare, Newark, EUA). Para medir a apolipoproteína b (Apo b) e a glicemia de jejum (GJ), amostras de sangue foram centrifugadas a 3000 rpm por 15 minutos em até 60 minutos após a coleta, e armazenadas a -70°C até a análise. Determinou-se a GJ pelo método da glicose oxidase, usando o sistema *Dimension RXL* (Siemens Healthcare, Newark, NJ, EUA) com técnicas laboratoriais padronizadas. Avaliou-se o controle de qualidade diariamente em todas as determinações.

Artigo Original

Os participantes informaram os níveis de atividade física usando a versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ),²⁵ que mede a atividade física no período de lazer, nas tarefas domésticas, no trabalho e como meio de transporte. Quatro domínios foram avaliados: sedentarismo, caminhada, atividade física de intensidade moderada e atividade física de intensidade vigorosa nos sete dias precedentes.

Foram consideradas as seguintes categorias para análise: fisicamente ativo (≥ 20 minutos/sessão de atividade vigorosa ≥ 3 dias/semana; e/ou ≥ 30 minutos/sessão de atividade moderada ou caminhada ≥ 5 dias/semana; e/ou ≥ 150 minutos/semana de qualquer atividade - vigorosa ou moderada ou caminhada), e irregularmente ativo (< 150 minutos/semana de qualquer atividade - vigorosa ou moderada ou caminhada).²⁶

Síndrome metabólica (SM) foi definida conforme os critérios da Federação Internacional de Diabetes (IDF), que considera que um indivíduo com SM tem que ter obesidade central (definida pela CA com valores específicos para etnia) mais dois dos quatro fatores: TG ≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/l) ou tratamento específico para essa anormalidade lipídica; HDL-c < 40 mg/dl (1,03 mmol/l) em homens ou tratamento específico para essa anormalidade lipídica; PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg ou tratamento de hipertensão diagnosticada previamente; e GJ ≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/l) ou diabetes tipo 2 diagnosticada previamente.^{16,17}

Para os nativos da América do Sul ou Central, a IDF recomenda o uso dos valores da CA do sul da Ásia até que dados mais específicos estejam disponíveis. Logo, este estudo considerou o valor da CA aumentado quando ≥ 90 cm.¹⁸ Classificou-se o IMC conforme os valores sugeridos pela Organização Mundial da Saúde.²⁷

O Framingham Heart Study fornece um algoritmo para avaliar o risco de DAC em curto prazo (≤ 10 anos). O EF classifica o risco individual de DAC com base em pontos atribuídos para idade, CT, HDL-c, status de fumante, PAS e uso de medicação para tratar elevação da pressão arterial. O escopo do EF varia de 1% a 30% de risco para DAC em 10 anos.⁷

Análise estatística

As variáveis contínuas foram avaliadas com o teste de Kolmogorov-Smirnov, tendo apresentado distribuição Gaussiana, sendo expressas como média $\pm$ desvio-padrão (DP). O teste *t* de Student não pareado foi usado para avaliar as diferenças entre as variáveis numéricas. O teste qui-quadrado foi usado para comparar as variáveis categóricas entre os grupos. Adotou-se o nível de significância de $p < 0,05$.

Para avaliar a associação entre o tipo de dieta (ONI ou VEG) e SM e seus componentes, usou-se regressão logística múltipla. A magnitude do efeito foi medida usando-se OR (*odds ratio*) e respectivo intervalo de confiança a 95% (IC95%). Análise univariada e as variáveis com $p < 0,20$ foram incluídas na regressão múltipla, realizando-se ajuste para ingestão calórica, idade, nível de atividade física e consumo de álcool. Todas as análises foram realizadas usando-se o programa Stata 10.0.

Resultados

Não houve diferença de idade entre os grupos VEG e ONI. O grupo VEG apresentou valores significativamente mais baixos para IMC, CA, PAS, PAD, CT, LDL-c, Apo b, TG, relação CT/HDL-c, GJ e HbA1c. A maioria dos indivíduos teve menos de 10 pontos no EF, sendo que apenas três no grupo VEG e oito no grupo ONI pontuaram entre 10 e 20 no EF. Não houve diferença estatística quando essa distribuição foi comparada por categorias, mas o risco de DAC avaliado pelo EF foi maior no grupo ONI com base em uma comparação do escore médio entre os dois grupos (Tabela 1).

Embora não tenha havido significativa diferença quanto à ingestão calórica entre os dois grupos, o grupo VEG consumiu significativamente mais carboidratos (63,2 vs. 51,9% de energia, $p > 0,001$), fibras dietéticas (28,2 vs 17,9 g, $p < 0,001$) e gordura poli-insaturada (4,0 vs. 2,7% de energia, $p = 0,004$) do que o grupo ONI. Por outro lado, o grupo ONI ingeriu quantidades significativamente maiores de proteína (19,5 vs. 17,1% de energia, $p = 0,04$), gordura total (29,1 vs. 24,8% de energia, $p = 0,006$), gordura saturada (6,9 vs. 4,4% de energia, $p < 0,001$) e gordura monoinsaturada (6,8 vs. 4,5% de energia, $p < 0,001$) (Tabela 2).

A maioria dos indivíduos tinha escolaridade ≥ 8 anos (83,2%), mas, no grupo ONI, mais indivíduos (30,8%) tinham escolaridade inferior a 8 anos quando comparado ao grupo VEG (4,6%) ($p = 0,001$). Quanto à atividade física avaliada pelo IPAQ, um número significativamente maior de indivíduos VEG foi classificado como fisicamente ativo ($n = 36$, 81,8%) em comparação ao grupo ONI ($n = 25$, 56,8%; $p = 0,011$). Quanto ao consumo de álcool, 43,2% do grupo VEG ($n = 19$) e 59,1% ($n = 26$) do grupo ONI relataram fazer uso da bebida, mas sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,14$).

Considerando a definição de SM proposta pela IDF, houve mais indivíduos com SM no grupo ONI (52,3%) do que no VEG (15,9%; $p < 0,001$). O grupo ONI apresentou ocorrência significativamente maior de valores anormais para a maioria dos componentes da SM: CA, TG, GJ, PAS e PAD (Tabela 3).

Ser ONI aumentou a chance de ter SM (OR: 5,79; IC95%: 2,13-15,76) e apresentar alteração nos diferentes componentes da SM: CA (OR: 6,80; IC95%: 2,62-17,70), PAS (OR: 2,83; IC95%: 1,13-7,12), PAD (OR: 4,38; IC95%: 1,53-12,53), TG (OR: 2,5; IC95%: 1,01-6,18) e GJ (OR: 4,67; IC95%: 1,89-11,52). A despeito do maior risco de um indivíduo ONI desenvolver DAC de acordo com a GJ, tal diferença não foi mostrada no modelo de regressão logística (OR: 3,04; IC95%: 0,75-12,32).

A dieta ONI foi associada com prevalência de SM (OR: 6,28; IC95%: 2,11-18,71) e alterações na maioria dos componentes da SM [CA (OR: 7,54; IC95%: 2,55-22,29), PAS (OR: 3,06; IC95%: 1,06-8,82), PAD (OR: 4,08; IC95%: 1,27-13,07) e GJ (OR: 5,38; IC95%: 1,95-14,88)] na regressão múltipla, independentemente de ingestão calórica, idade, nível de atividade física e consumo de álcool (Tabela 4).

Discussão

Este estudo apresenta evidência científica de que em homens aparentemente saudáveis, uma dieta VEG, em

Tabela 1 – Características antropométricas, clínicas e bioquímicas de homens aparentemente saudáveis vegetarianos e onívoros

	Vegetarianos (n = 44)	Onívoros (n = 44)	p
Idade	45,5 ± 7,8	46,8 ± 9,6	0,23
IMC (kg/m ²)	23,1 ± 2,9	27,2 ± 4,8	< 0,001
CA (cm)	84,9 ± 7,71	95,7 ± 13,8	< 0,001
PAS (mm Hg)	119,5 ± 10,4	129,2 ± 15,1	< 0,001
PAD (mm Hg)	75,2 ± 8,6	83,9 ± 10,4	< 0,001
CT (mg/dl)	180,1 ± 40,5	202,7 ± 35,3	0,003
LDL-c (mg/dl)	110 ± 33,2	128,5 ± 32,4	0,005
Apo b (mg/l)	0,88 ± 0,28	1,01 ± 0,26	0,009
TG (mg/dl)	112,2 ± 72,2	143,9 ± 64	0,016
HDL-c (mg/dl)	47,6 ± 9,3	45,5 ± 11,6	0,17
Relação CT/HDL-c	4,0 ± 1,3	4,7 ± 1,3	0,005
GJ (mg/dl)	94,8 ± 7,2	102,9 ± 13,1	< 0,001
HbA1c (%)	5,3 ± 0,3	5,5 ± 0,5	0,004
EF	2,98 ± 3,70	4,82 ± 5,17	0,029

Dados expressos como média ± DP. Valores significativos para $p < 0,05$. Teste t de Student não pareado. IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CT: colesterol total; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; Apo b: apolipoproteína b; TG: triglicérides; HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; GJ: glicemia de jejum; HbA1c: hemoglobina glicada; EF: Escore de Risco de Framingham.

Tabela 2 – Padrão de ingestão de energia e nutrientes de homens aparentemente saudáveis vegetarianos e onívoros

Ingestão de energia e nutrientes	Vegetarianos (n = 44)	Onívoros (n = 44)	p
Energia (kcal)	2.177 ± 559	2.348 ± 736	0,11
Proteína (% de energia)	17,1 ± 7,8	19,5 ± 4,5	0,04
Carboidratos (% de energia)	63,2 ± 11,6	51,9 ± 9,7	< 0,001
Gordura total (% de energia)	24,8 ± 8,3	29,1 ± 7,2	0,006
Gordura saturada (% de energia)	4,4 ± 3,2	6,9 ± 2,9	< 0,001
Gordura monoinsaturada (% de energia)	4,5 ± 2,4	6,8 ± 2,8	< 0,001
Gordura poli-insaturada (% de energia)	4,0 ± 2,7	2,7 ± 1,6	0,004
Colesterol (mg)	69,3 ± 224	258,1 ± 169	< 0,001
Fibra (g)	28,2 ± 15,9	17,9 ± 13,6	< 0,001

Dados expressos como média ± DP. Valores significativos para $p < 0,05$. Teste t de Student não pareado.

comparação a uma dieta ONI, associou-se com menor porcentagem de indivíduos com SM. Essa diferença permaneceu após ajuste para outras características de estilo de vida, como tabagismo, ingestão de álcool e atividade física. Além disso, o EF foi mais baixo e outros fatores de risco cardiovascular (FRCV) foram menos prevalentes nos indivíduos VEG.

Nosso estudo é pioneiro por ser o primeiro a provar a associação entre dieta VEG e o desenvolvimento de SM em uma população de homens brasileiros, embora uma associação tenha sido relatada entre o consumo de carne vermelha e o aumento do risco de se desenvolver SM após ajuste para fatores confundidores em uma coorte nipo-brasileira.²⁸

No presente estudo, o grupo VEG apresentou valores significativamente mais baixos para IMC, CA, PAS, PAD, CT, LDL-c, Apo b, TG, relação CT/HDL-c, GJ e HbA1c, o que está de acordo com outros estudos internacionais.

O Estudo Lima, conduzido no Peru com 45 indivíduos ONI, 105 indivíduos VEG e 34 semi-vegetarianos, relatou valores menores de CT e LDL-c em indivíduos VEG em comparação a indivíduos ONI.¹ Em uma análise transversal de 773 indivíduos no *Adventist Health Study 2*, nos Estados Unidos, um padrão de dieta VEG foi associado a um perfil mais favorável para IMC, CA, PAS, PAD, TG e GJ.^{8,29} Estudos na população brasileira obtiveram resultados similares aos do presente trabalho. Um estudo

Artigo Original

Tabela 3 – Distribuição de indivíduos com síndrome metabólica e inadequação de seus componentes em homens aparentemente saudáveis vegetarianos e onívoros

	Vegetarianos (n = 44) % (n)	Onívoros (n = 44) % (n)	p
SM	15,9 (7)	52,3 (23)	< 0,001
CA (≥ 90 cm)	20,5 (9)	63,6 (28)	< 0,001
PAS (≥ 130 mm Hg)	22,7 (10)	45,5 (20)	0,025
PAD (≥ 85 mm Hg)	13,6 (6)	40,9 (18)	0,004
TG (≥ 150 mg/dl)	25,0 (11)	45,5 (20)	0,045
HDL-c (< 40 mg/dl)	22,7 (10)	36,4 (16)	0,16
GJ (≥ 100 mg/dl)	27,3 (12)	63,6 (28)	0,001

Dados expressos como média ± DP. Valores significativos para $p < 0,05$. Teste qui-quadrado. SM: síndrome metabólica; CA: circunferência abdominal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; TG: triglicérides; HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; GJ: glicemia de jejum.

com indivíduos ONI, VEG e semi-vegetarianos da Igreja Adventista de São Paulo mostrou valores mais baixos para PAS, PAD, CT e LDL-c no grupo VEG.⁵

Em outro estudo comparando 56 indivíduos VEG e 40 ONI em São Paulo, o grupo VEG apresentou menor IMC e CA, mas níveis de TG, CT e LDL-c iguais nos dois grupos, enquanto que o grupo VEG apresentou níveis mais altos de HDL-c,³⁰ ao contrário do nosso estudo, que achou níveis similares de HDL nos dois grupos.

Além disso, poucos estudos avaliaram a associação da dieta VEG com o EF,^{5,6} que é um algoritmo para avaliar o risco de DAC em curto prazo.⁷ Em estudo conduzido com 67 indivíduos VEG e 134 ONI, o Projeto MONICA, no Espírito Santo, Brasil, os indivíduos VEG apresentaram pressão arterial, GJ, CT, LDL-c, TG e EF mais baixos.⁶

Em amostra de 391 mulheres VEG e 315 ONI de Taiwan, o status VEG foi associado a valores menores de IMC, CA, CT, LDL-c, HDL-c e relações CT/HDL-c e LDL-c/HDL-c.⁹

Quanto às diferenças nos FRCV entre indivíduos VEG e ONI, a diferença na pressão arterial parece ser a mais consistente na literatura. Em uma população mais idosa de Taiwan, a PAS mostrou-se independentemente associada com o status VEG,¹¹ e uma recente meta-análise confirma que a dieta VEG associa-se com menor pressão arterial.⁴

A despeito da plausibilidade científica que pode explicar o impacto do maior conteúdo de gordura da dieta ONI no metabolismo lipídico, um grande número de estudos mostrou que o perfil da glicose melhora ao se adotar uma dieta VEG. Em uma amostra de 425 adultos do *Isfahan Diabetes Prevention Study*, uma coorte populacional prospectiva no Irã, o padrão dietético VEG foi inversamente associado ao risco de níveis anormais de GJ.³ Em Taiwan, indivíduos ONI apresentaram maior risco para elevação da GJ (HR: 1.16; IC95%: 1,02-1,32).¹² No nosso estudo, diferenças similares foram observadas nos índices do metabolismo da glicose avaliados.

Não observamos diferença entre os níveis de HDL-c, mas outros estudos mostraram diferença estatística nessa lipoproteína. Gadgil et al.,¹³ relataram maiores níveis de HDL-c em indianos asiáticos VEG morando na área da baía de São Francisco, nos Estados Unidos. Em São Paulo, indivíduos VEG apresentaram níveis mais elevados de HDL-c.²⁸ Em Taiwan,

indivíduos ONI apresentaram menor risco para níveis mais baixos de HDL-c.¹²

Um número significativamente maior de indivíduos VEG foi classificado como fisicamente ativo em comparação aos ONI. Dados do *Elderly Nutrition and Health Survey* em Taiwan (1999–2000) mostraram que a prática regular de exercício foi independentemente associada com o status VEG.¹¹ Pimentel observou maior tendência à prática de atividade física entre os indivíduos VEG em comparação aos ONI em São Paulo.³⁰ No nosso estudo, os indivíduos VEG foram mais fisicamente ativos; entretanto, as diferenças observadas nos FRCV não foram devidas a atividade física nem a ingestão calórica.

No nosso estudo, a dieta ONI foi associada com a prevalência de SM e alterações na maioria dos seus componentes (CA, PAS, PAD e GJ), independentemente de ingestão calórica, idade e nível de atividade física. Alguns estudos com diferentes populações mostraram essa associação (discussão a seguir).

Um estudo para verificar a associação dos fatores de risco para SM com marcadores selecionados do status oxidativo (produtos finais de glicação avançada, produtos de oxidação proteica avançada) e microinflamação (proteína C reativa e leucócitos) em indivíduos saudáveis ONI e VEG descobriu que os ONI consumiam significativamente mais proteína, gordura total, ácidos graxos saturados e insaturados e colesterol dietético, mas menos fibras dietéticas; além disso, a dieta VEG parece exercer efeitos benéficos na SM e nos fatores de risco associados com microinflamação.¹⁰

Rizzo et al.,⁸ observaram em participantes do *Adventist Health Study 2* que o padrão dietético VEG associou-se com mais baixo risco de SM, persistindo tal relação após ajuste para estilo de vida e fatores demográficos. Considerando mulheres VEG de um hospital budista em Taiwan, os riscos de SM foram menores para as ovo-lacto-vegetarianas (1-11 anos, 45%; e > 11 anos, 42%) em comparação às ONI após ajuste para outras covariáveis.⁹

Importante notar que, embora a amostra do Estudo CARVOS inclua apenas homens que se autodenominam "saudáveis", descobriu-se que, entre os que consumiam uma dieta ONI, muitos apresentavam SM. A SM é definida por uma constelação de fatores interconectados fisiológicos, bioquímicos, clínicos

Tabela 4 – Modelos de regressão multivariada da associação entre tipo de dieta e síndrome metabólica e seus componentes

	OR	IC95%	p valor	p valor do modelo
SM				
Vegetarianos	1			
Onívoros	6,28	2,11-18,71	0,001	0,006
Ingestão calórica	1,00	0,99-1,00	0,783	
Idade	1,01	0,96-1,07	0,674	
Fisicamente ativo	0,56	0,18-1,71	0,307	
Consumo de álcool	1,74	0,64-4,69	0,275	
CA (≥ 90 cm)				
Vegetarianos	1			
Onívoros	7,54	2,55-22,29	< 0,001	<0,001
Ingestão calórica	0,99	0,99-1,00	0,700	
Idade	1,01	0,96-1,08	0,636	
Fisicamente ativo	0,66	0,21-2,04	0,470	
Consumo de álcool	3,04	1,11-8,25	0,029	
PAS (≥ 130 mmHg)				
Vegetarianos	1			
Onívoros	3,06	1,06-8,82	0,039	0,006
Ingestão calórica	1,00	0,99-1,00	0,843	
Idade	1,10	1,03-1,17	0,004	
Fisicamente ativo	0,84	0,27-2,55	0,751	
Consumo de álcool	0,78	0,29-2,12	0,628	
PAD (≥ 85 mmHg)				
Vegetarianos	1			
Onívoros	4,08	1,27-13,07	0,018	0,007
Ingestão calórica	1,00	1,27-13,07	0,018	
Idade	1,09	1,02-1,16	0,012	
Fisicamente ativo	0,99	0,31-3,17	0,986	
Consumo de álcool	1,32	0,45-3,86	0,617	
TG (≥ 150 mg/dl)				
Vegetarianos	1			
Onívoros	3,46	1,25-9,64	0,017	0,079
Ingestão calórica	0,99	0,99-1,00	0,293	
Idade	0,99	0,93-1,04	0,611	
Fisicamente ativo	0,35	0,11-1,07	0,066	
Consumo de álcool	1,68	0,66-4,30	0,280	
GJ (≥ 100 mg/dl)				
Vegetarianos	1			
Onívoros	5,38	1,95-14,88	0,001	0,005
Ingestão calórica	1,00	0,99-1,00	0,974	
Idade	1,06	0,99-1,12	0,084	
Fisicamente ativo	0,79	0,27-2,29	0,666	
Consumo de álcool	0,67	0,26-1,74	0,407	

OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confiança a 95%. Regressão logística múltipla ajustada para ingestão calórica, idade, atividade física e consumo de álcool.
SM: síndrome metabólica; CA: circunferência abdominal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; TG: triglicérides; GJ: glicemia de jejum.

Artigo Original

e metabólicos que aumentam diretamente o risco de doença aterosclerótica cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2 e mortalidade por todas as causas. Estilo de vida é um dos principais fatores predisponentes à SM.³¹

No nosso estudo, os modelos de regressão multivariada mostram que a dieta VEG foi independentemente o melhor indicador de SM, estando associada com seus componentes CA, PAS, PAD e GJ, sugerindo que a prevalência de SM possa dever-se a influências em seus componentes. Levantamos a hipótese de que o mecanismo responsável por essas diferenças exista na composição da dieta. Indivíduos VEG consomem menores quantidades de gordura total, gordura saturada e colesterol, e maiores quantidades de gordura insaturada e fibra do que indivíduos ONI.^{10,14} A não ingestão de carne vermelha e processada poderia desempenhar um papel adicional.¹⁴

No nosso estudo, indivíduos VEG e ONI não diferiram significativamente quanto à ingestão calórica. Os indivíduos VEG consumiam significativamente mais carboidratos, fibras dietéticas e gordura poli-insaturada. Além disso, indivíduos ONI ingeriam significativamente maiores quantidades de proteína, gordura total, gordura saturada e monoinsaturada.

Além disso, padrões dietéticos como VEG e dieta Mediterrânea têm uma benéfica combinação sinérgica de antioxidantes, fibras, potássio, magnésio e fitoquímicos,³¹ que podem ser responsáveis por benefícios à saúde demonstrados em muitos estudos científicos.

Este estudo apresenta algumas limitações. Seu relativamente pequeno tamanho amostral e o desenho transversal não permitiram que tirássemos conclusões em termos de relação causal. Pesquisas futuras devem ser conduzidas, em especial estudos de coorte prospectivos em diferentes populações para provar o impacto da dieta VEG nos desfechos avaliados neste estudo.

A força do nosso estudo é sua amostra altamente homogênea, em que todos eram não fumantes, sem diagnóstico prévio de diabetes, dislipidemia, DCV ou doenças cerebrovasculares, hipertensão ou uso de anti-hipertensivos, e não diferiam quanto à frequência de ingestão de álcool. Os grupos diferiram apenas quanto à variável independente 'dieta' e à atividade física, que, ainda que demonstrada, não foi responsável pelas diferenças encontradas. Além disso, descobrimos na mesma amostra um melhor perfil de doença vascular subclínica avaliada por rigidez arterial, determinada pela velocidade da onda de pulso carótida-femoral e pela espessura médio-intimal da carótida, e por distensibilidade, no grupo VEG em comparação ao ONI.²⁰

A importância do nosso estudo está no fato de incluir apenas homens aparentemente saudáveis, que correspondem

a uma grande parte da sociedade, sendo, portanto, de grande interesse na prevenção primária de DCV. Os achados deste estudo, portanto, terão grande impacto positivo na economia de saúde pública e qualidade de vida.

Conclusão

Este estudo fornece evidência de que, em homens aparentemente saudáveis, uma dieta VEG associa-se com níveis mais baixos de alguns FRCV, assim como menores EF e porcentagem de indivíduos com SM, sugerindo que uma dieta VEG possa ser considerada um fator protetor contra o desenvolvimento de DCV.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Navarro JCA; Obtenção de dados: Navarro JCA, Antoniazzi L, Oki AM, Bonfim MC, Hong V, Acosta-Cardenas P; Análise e interpretação dos dados: Navarro JCA, Antoniazzi L, Oki AM, Bonfim MC, Hong V, Bortolotto LA; Análise estatística: Navarro JCA, Antoniazzi L, Hong V; Redação do manuscrito: Acosta-Cardenas P; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Navarro JCA, Antoniazzi L, Oki AM, Hong V, Sandrim V, Miname MH, Santos Filho RD.

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 Pós-doutorado de Julio Cesar Acosta Navarro pelo Instituto do Coração (InCor) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto do Coração (InCor) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sob o número de protocolo CAAE: 03540812.2.0000.0068; arquivo: 35704. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Acosta-Navarro JC, Prado SMC, Sanchez DE, Ayala CC, Cabezas JT, Mejia ZP, et al. Pressão sanguínea, perfil lipídico e outros parâmetros bioquímicos entre peruanos vegetarianos, semi-vegetarianos e onívoros. *O Estudo Lima*. Na Paul Med Cir.1998;125:87-101.
2. Acosta-Navarro JC, Caramelli B. Vegetarians from Latin America. *Am J Cardiol* 2010;105(6):902.
3. Amini M, Esmailzadeh A, Shafaeizadeh S, Behrooz J, Zare M. Relationship between major dietary patterns and metabolic syndrome among individuals with impaired glucose tolerance. *Nutrition*. 2010;26(10):986-92.
4. Yokohama Y, Nishimura K, Barnard N, Takegami M, Watanabe M, Sekikawa A, et al. Vegetarian diets and blood pressure. A meta-analysis. *JAMA Inter Med*. 2014;174(4):577-87.

5. Acosta Navarro JC, Prado SC, Guimarães G, Martins M, Caramelli B. Vegetarians and semi-vegetarians are less exposed to cardiovascular risk factors. *Int J Atheroscler*. 2006;1(1):48-54.
6. Teixeira RCM, Molina MCB, Zandonade E, Mill JG. Cardiovascular risk in vegetarians and omnivores: a comparative study. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(4):214-21.
7. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998; 97(18):1837-47.
8. Rizzo NS, Sabaté J, Jaceldo-Siegl K, Fraser GE. Vegetarian dietary patterns are associated with a lower risk of metabolic syndrome: the Adventist Health Study 2. *Diabetes Care*. 2011;34(5):1225-7.
9. Chiang JK, Lin YL, Chen CL, Ouyang CM, Wu YT, Chi YC, et al. Reduced risk for metabolic syndrome and insulin resistance associated with ovo-lacto-vegetarian behavior in female Buddhists: a case-control study. *PLoS ONE*. 2013;8(8):1-8.
10. Sebeková K, Boor P, Valachovicová M. Association of metabolic syndrome risk factors with selected markers of oxidative status and microinflammation in healthy omnivores and vegetarians. *Mol Nutr Food Res*. 2006;50(9):858-68.
11. Huang C-J, Fan Y-C, Liu J-F, Tsai P-S. Characteristics and nutrient intake of Taiwanese elderly vegetarians: evidence from a national survey. *Br J Nutr*. 2011; 106(3):451-60.
12. Shang P, Shu Z, Wang Y, Li N, Du S, Sun F, et al. Veganism does not reduce the risk of the metabolic syndrome in a Taiwanese cohort. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2011;20(3):404-10.
13. Gadgil MD, Anderson CAM, Kandula NR, Kanaya AM. Dietary patterns in Asian Indians in the United States: an analysis of the metabolic syndrome and atherosclerosis in South Asians living in America Study (MASALA). *J Acad Nutr Diet*. 2014;114(2):238-43.
14. Turner-McGrievy G, Harris M. Key Elements of plant-based diets associated with reduced risk of metabolic syndrome. *Curr Diab Rep*. 2014;14(9):524-32.
15. Beltrán-Sánchez H, Harhay MO, Harhay MM, McElligott S. Prevalence and trends of metabolic syndrome in the adult US population, 1999–2010. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(8):697-703.
16. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new worldwide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006;23(5):469-80.
17. Zimmet P, Alberti G, Shaw J. Nueva definición mundial de la FID del síndrome metabólico: argumentos y resultados. *Diabetes Voice*. 2005;50(3):31-3.
18. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels(Belgium),2006.
19. Arbel Y, Havakuk O, Halkin A, Revivo M, Berliner S, Herz I, et al. Relation of Metabolic Syndrome With Long-Term Mortality in Acute and Stable Coronary Disease. *Am J Cardiol*. 2015;115(3):283-7.
20. Acosta-Navarro J, Antoniazzi L, Oki AM, Bonfim MC, Hong V, Acosta-Cardenas P, et al. Reduced subclinical carotid vascular disease and arterial stiffness in vegetarian men: The CARVOS Study. *Intern J Cardiol*. 2017;230:562–6.
21. Anção MS, Cuppari L, Tudisco ES, Draibe SA, Sigulem DM. NutWi: [programa de computador/ versão 2.5]. Sistema de apoio à Nutrição. São Paulo: Centro de Informática em Saúde, Universidade Federal de São Paulo/ Escola Paulista de Medicina; 2002.
22. Frisancho AR. New standards of weight and body composition frame size and height for assessment of nutritional status of adults and the elderly. *Am J Clin Nutr*. 1984;40(4):808-19.
23. Lean MEJ, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *Brit Med J*. 1995;311(6998):158-61.
24. Friedewald WT, Lavy RI, Fredrickson DS. Estimation to density lipoprotein without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18(6):499-502.
25. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 2-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(8):1381-95.
26. Guedes DP, Gonçalves LAVV. Impacto da prática habitual de atividade física no perfil lipídico de adultos. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007;51(1):72-8.
27. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva; 1997.
28. Damião R, Castro TG, Cardoso MA, Gimeno SGA, Ferreira SRG. Dietary intakes associated with metabolic syndrome in a cohort of Japanese ancestry. *Br J Nutr*. 2006;96(3):532-8.
29. Orlich MJ, Fraser GE. Vegetarian diets in the Adventist Health Study 2: a review of initial published findings. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(Suppl 1):353S–358S.
30. Pimentel CVMB. Influência da dieta vegetariana no estado nutricional, em parâmetros bioquímicos e na expressão de BDNF circulante em adultos na cidade de São Paulo [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo; 2015.
31. Sabate J, Wien M. A perspective on vegetarian dietary patterns and risk of metabolic syndrome. *Br J Nutr*. 2015;113(Suppl 2):S136-S143.



Prevalência da Síndrome Metabólica e Escore de Risco de Framingham em Homens Vegetarianos e Onívoros Aparentemente Saudáveis

Prevalence of Metabolic Syndrome and Framingham Risk Score in Vegetarian and Omnivorous Apparently Healthy Men

Francisco Antonio Helfenstein Fonseca e Maria Cristina de Oliveira Izar

Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo Prevalência de Síndrome Metabólica e Escore de Risco de Framingham em Homens Vegetarianos e Onívoros Aparentemente Saudáveis

*The Life Style Heart Trial*¹ foi um marco no conhecimento. Publicado em 1990, o estudo mostrou que estilo de vida saudável associado à dieta vegetariana pode regredir lesões coronarianas, mesmo em pacientes que não façam uso de fármacos hipolipemiantes.

Vivemos hoje grande epidemia de doenças cardiovasculares, sendo sedentarismo, obesidade, diabetes e dislipidemias, condições frequentes que deflagram mecanismos de doenças cardiovasculares, como alterações da microbiota intestinal, aumento de biomarcadores inflamatórios, redução da resposta imune fisiológica e maiores concentrações de fatores pró-trombóticos.

Habitualmente, nossas diretrizes identificam pacientes de alto risco e estabelecem metas de tratamento em estágio avançado da doença cardiovascular, momento em que a simples mudança no estilo de vida parece insuficiente para uma efetiva e precoce redução do risco de eventos cardiovasculares.

Em 1988, Gerald Reaven realizou histórica *Banting Lecture*,² mostrando elo entre resistência à insulina, obesidade, hiperglicemia, hipertensão arterial e dislipidemia (notadamente hipertrigliceridemia e baixos níveis de HDL-C). Reaven foi, de fato, pioneiro na descrição da Síndrome Metabólica, inicialmente descrita como Síndrome X e que constituiria situação de risco para a doença coronariana, mostrando que níveis elevados de colesterol não são o único mecanismo para esta enfermidade e que componentes da síndrome poderiam ser profundamente modificados por mudanças no estilo de vida.³⁻⁵

Palavras-chave

Síndrome Metabólica; Dieta Vegetariana; Estilo de Vida Saudável; Prevenção e Controle.

Correspondência: Francisco Antonio Helfenstein Fonseca •

Setor de Lipídes, Aterosclerose, Biologia Vascular e Hipertensão Arterial. Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Rua Loefgren, 1350. CEP 04040-001, Vila Clementino, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: fahfonseca@terra.com.br

DOI: 10.5935/abc.20180083

Nesta edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia,⁶ os autores mostram como a dieta vegetariana se associa de maneira marcante à menor prevalência da Síndrome Metabólica e menor risco cardiovascular pelo escore de Framingham em comparação à dieta de onívoros, definida por indivíduos que consumissem pelo menos quatro porções de carnes por semana.

O estudo incluiu amostra relativamente restrita, mas muito homogênea de adultos aparentemente saudáveis. Além disso, o total de homens estudados foi superior ao clássico estudo de Ornish (*The Lifestyle Heart Trial*). O estudo foi transversal, o que limita seus achados ao estabelecimento de hipóteses a serem confirmadas em estudos prospectivos. Entretanto, os critérios rigorosos de inclusão ao estudo (mínimo de quatro anos sob a dieta vegetariana ou onívora) e a qualidade dos dados obtidos destas populações bastante comparáveis, mostram quão importante é a nutrição e como são diferentes os aspectos metabólicos, clínicos e laboratoriais entre as duas populações estudadas.⁶

Recentemente, durante o congresso do *American College of Cardiology* (ACC18) em Orlando, o professor Valentin Fuster sugeriu para a prevenção primordial (primeiros 25 anos), primária (25-50 anos) ou secundária (após os 50 anos), diferentes estratégias para a redução da incidência e complicações da doença cardiovascular adequadas a cada nível de prevenção.

Os resultados do presente estudo sobre a dieta vegetariana nos mostram diferenças não apenas em marcadores individuais de risco cardiovascular, mas substanciais mudanças no escore global de risco e componentes da Síndrome Metabólica, em particular.⁶

Vivenciamos um período de transição epidemiológica, onde os maiores desafios não são reduções expressivas do colesterol, controle glicêmico ou pressórico, mas reduzirmos primordialmente a obesidade e os defeitos metabólicos progressivamente associados à hiperglicemia. Damos especial atenção ao paciente com desfechos coronarianos, cerebrovasculares, renais ou com doença vascular periférica avançada, mas são com medidas mais simples sobre estilo de vida, na prevenção primordial e primária, que atingiríamos maior parcela da população e obteríamos maior impacto em sua saúde.

Referências

1. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, Billings JH, Armstrong WT, Ports TA, et al. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial. *Lancet*. 1990;336(8708):129-33.
2. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595-607.
3. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med*. 1993;44:121-31.
4. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 1991;14(3):173-94.
5. Reaven GM. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation*. 2002;106(3):286-8.
6. Navarro JCA, Antoniazzi L, Oki AM, Bonfim MC, Hong V, Bortolotto LA, et al. Prevalência de síndrome metabólica e escore de Framingham em homens vegetarianos e onívoros aparentemente saudáveis. *Arq Bras Cardiol*. 2018; 110(5):430-437 print.pp:00-0



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

A Anatomia da Veia Pulmonar está Associada à Criocinética durante a Ablação por Criobalão da Fibrilação Atrial

Pulmonary Vein Anatomy is Associated with Cryo Kinetics during Cryoballoon Ablation for Atrial Fibrillation

Xiongbiao Chen,¹ Pihua Fang,¹ Zheng Liu,¹ Jia He,¹ Min Tang,¹ Jun Liu,¹ Bin Lu,² Shu Zhang¹

Department of Cardiac Arrhythmia - State Key Laboratory of Cardiovascular Disease - Fuwai Hospital - National Center for Cardiovascular Diseases - Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College,¹ Beijing - China

Department of Radiology - State Key Laboratory of Cardiovascular Disease - Fuwai Hospital - National Center for Cardiovascular Disease - Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College,² Beijing - China

Resumo

Fundamentos: A influência da anatomia da veia pulmonar (VP) na criocinética durante a ablação por criobalão (CB) não está clara.

Objetivo: Investigar a relação entre a anatomia da VP e a criocinética durante a ablação com CB para fibrilação atrial (FA).

Métodos: sessenta pacientes consecutivos foram matriculados. Foram avaliados em imagens de tomografia computadorizada multidetectora (TCMD) pré-procedimento a anatomia da VP, incluindo diâmetros dos óstios (longo, curto e corrigido), relação entre diâmetros curtos e longos, forma do óstio (redondo, oval, triangular e estreito) e padrão de drenagem (típico, com tronco comum, antro comum, ramo ostial e VP supranumerária). Os parâmetros criocinéticos [tempo de congelamento de balão de 0 a -30°C (TCB), temperatura do nadir do balão (TNB) e tempo de aquecimento do balão de -30 a +15°C (TAB)] foram registrados durante o procedimento. Todos os valores de p são bicaudais, com valores de p < 0,05 considerados estatisticamente significativos.

Resultados: o ciclo de congelamento foi realizado 606 vezes. Correlação negativa moderada foi documentada entre o TNB e o diâmetro VP corrigido ($r = -0,51$, $p < 0,001$) ao usar CBs de 23 mm e correlação negativa leve ($r = -0,32$, $p = 0,001$) foi encontrada ao usar 28-mm CBs. A análise de regressão logística multivariada revelou que o diâmetro corrigido do óstio da VP (OR, 1,4; $p = 0,004$) previu um TNB < -51°C ao usar CB de 23 mm, enquanto a forma oval do óstio VP (OR, 0,3; $p = 0,033$) e as localizações da VP (VP inferior: OR, 0,04; $p = 0,005$; VP superior direito: OR, 4,3; $p = 0,025$) previram TNB < -51°C ao usar CBs de 28 mm.

Conclusões: A TCMD pode fornecer uma avaliação precisa da anatomia da VP antes da ablação por CB. A anatomia da VP está associada à criocinética durante a ablação. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):440-448)

Palavras-chave: Veias Pulmonares / anatomia & histologia; Fibrilação Atrial; Ablação por Cateter; Tomografia Computadorizada Multidetectora; Análise Custo-Benefício.

Abstract

Background: The influence of pulmonary vein (PV) anatomy on cryo kinetics during cryoballoon (CB) ablation is unclear.

Objective: To investigate the relationship between PV anatomy and cryo kinetics during CB ablation for atrial fibrillation (AF).

Methods: Sixty consecutive patients were enrolled. PV anatomy, including ostial diameters (long, short and corrected), ratio between short and long diameters, ostium shape (round, oval, triangular, and narrow), and drainage pattern (typical, with common trunk, common antrum, ostial branch and supernumerary PV) were evaluated on multi-detector computed tomography (MDCT) images pre-procedure. Cryo kinetics parameters [balloon freeze time from 0 to -30°C (BFT), balloon nadir temperature (BNT) and balloon warming time from -30 to +15°C (BWT)] were recorded during procedure. All p values are two-sided, with values of $p < 0.05$ considered to be statistically significant.

Results: 606 times of freezing cycle were accomplished. Moderate negative correlation was documented between BNT and corrected PV diameter ($r = -0.51$, $p < 0.001$) when using 23-mm CBs, and mild negative correlation ($r = -0.32$, $p = 0.001$) was found when using 28-mm CBs. Multivariate logistic regression analysis revealed that PV corrected ostial diameter (OR, 1.4; $p = 0.004$) predicted a BNT < -51°C when using 23-mm CBs, while PV ostium oval shape (OR, 0.3; $p = 0.033$) and PV locations (left inferior PV: OR, 0.04; $p = 0.005$; right superior PV: OR, 4.3; $p = 0.025$) predicted BNT < -51°C when using 28-mm CBs.

Conclusions: MDCT can provide PV anatomy accurate evaluation prior CB ablation. PV anatomy is associated with cryo kinetics during ablation. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):440-448)

Keywords: Pulmonary Veins / anatomy & histology; Atrial Fibrillation; Catheter Ablation; Multidetector Computed Tomography; Cost-Benefit Analysis.

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

Correspondência: Pihua Fang •

167 Beilishi Road, Xicheng District. 100037, Beijing – China

E-mail: pihua_fang@yahoo.com

Artigo recebido em 30/06/2017, revisado em 15/10/2017, aceito em 09/11/2017

DOI: 10.5935/abc.20180071

Introdução

A ablação por CB tem uma aplicação clínica crescente em todo o mundo e provou-se uma técnica comparável à ablação por radiofrequência (RF) em segurança e eficácia para o tratamento da FA,¹ e também pode ter melhor custo-efetividade.² Ao conseguir a oclusão apropriada em VPs branco com o balão e obter um bom contato balão - óstio da VP, pode simplificar o procedimento com uma abordagem "single-shot" para obter isolamento circunferencial da VP.³ É relatado que alguns parâmetros da criocinética, como temperatura do balão,⁴ tempo de aquecimento do balão,⁵ podem prever isolamento agudo da VP ou reconexão tardia das VPs. Alguns parâmetros da anatomia da VP foram utilizados para prever a oclusão,⁶ ou o sucesso agudo, médio e a longo prazo da ablação por CB.⁷⁻⁹ É razoável imaginar que a anatomia da VP desempenha um papel na criocinética, influenciando assim a eficácia da ablação. No entanto, existem dados limitados quanto à associação entre a anatomia da VP e a criocinética durante a ablação por CB. Pretendemos investigar a relação entre parâmetros da anatomia da VP e parâmetros criocinéticos em pacientes submetidos à ablação por CB utilizando CB de 23 ou 28 mm para FA.

Métodos

Pacientes

Entre janeiro e outubro de 2014, um estudo prospectivo foi realizado em nossa instituição. Sessenta pacientes consecutivos com FA sintomática e refratária ao fármaco foram submetidos à ablação por CB. Nestes pacientes, estavam disponíveis imagens de TCMD pré-procedimentais e registros completos de temperatura de criobalão durante cada ablação por CB. Todos os pacientes forneceram consentimento informado por escrito. O estudo seguiu os padrões éticos da Declaração de Helsinque de 1975, revisada em 2008 e aprovada pelo comitê de ética institucional local.

Avaliação da Anatomia da VP

Aquisição de imagem

Antes do procedimento, foram realizados estudos TCMD em um scanner TCMD (SOMATOM Definition Flash, Siemens). Os parâmetros de varredura foram os seguintes: voltagem do tubo 100 - 120 kV, modulação automática da corrente de tubo 3D, espessura/incremento de reconstrução 0,625 / 0,625 mm. O controle de ECG não foi usado, e a retenção da respiração pelo paciente foi necessária durante a aquisição da imagem. Foi aplicado um protocolo de rastreamento em bolus com 50 ~ 70 mL i.v. de agente de contraste (Ultravist 370, Bayer Schering) e taxa de fluxo de 3 ~ 5 mL/s.

As imagens TCMD foram reconstruídas e analisadas usando o software CartoMerge (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, EUA) antes do procedimento. Os óstios da VP foram definidos de forma anatômica no ponto de reflexão parietal¹⁰ e foram representados semi-automaticamente (Figura 1A), juntamente com perímetros de óstios calculados automaticamente por análise de imagem computadorizada. Os diâmetros de

óstios longos (D_{longo}) e curtos (D_{curto}) foram então medidos. Os diâmetros corrigidos de óstios (corrigidos por D) foram calculados utilizando a fórmula $D_{\text{corrigido}} = \text{perímetro} / \pi$. A relação entre D_{curto} e D_{longo} ($D_{\text{curto}} / D_{\text{longo}}$) também foi calculada para análise. Levando em consideração os valores de $D_{\text{curto}} / D_{\text{longo}}$, as formas do óstio do VP foram divididas em 4 tipos: tipo I (redonda), óstio com valor entre 0,90 ~ 1,00; tipo II (oval), valor entre 0,60 ~ 0,90 e uma borda suavemente curvada; tipo III (triangular), valor entre 0,60 ~ 0,90 e uma parte obviamente reta na borda; e tipo IV (estrito), valor inferior a 0,60. (Figura 1B-E).

Foram definidos cinco padrões de drenagem de VP para as VPs branco superiores/ inferiores com base na definição de Marom et al.¹¹ Quando as VPs superiores e inferiores do mesmo lado se uniram para formar uma veia do tronco comum e drenavam para AE através de um óstio comum, tanto a VP superior como inferior foram definidas como "com tronco comum". Se as VPs superiores e inferiores do mesmo lado drenavam para AE através de dois troncos independentes, mas drenavam através de óstios dificilmente separados pela parede AE (a distância mínima entre os dois óstios era inferior a 2 mm nas imagens TCMD), as duas VPs eram então definidas como "com antro comum". A VP "com ramo ostial" foi definida como um ramo da VP que se uniu dentro de 10 mm do óstio. A VP "com veia supranumerária" foi definida como a VP superior ou inferior com veia (s) adicional (es) adjacente (s), quando existia uma VP média, tanto a VP superior como inferior do mesmo lado foram definidas como "com veia supranumerária". A VP "com drenagem típica" foi definido como uma VP superior ou inferior drenando em AE de forma independente, através de um tronco comum ou antro, e que não possuía um ramo ostial ou veia supranumerária. (Figura 1F-J)

Avaliação reprodutiva anatômica

Para avaliar a reprodutibilidade dos métodos de avaliação dos diâmetros descritos acima, o diâmetro ostial das VPs dos primeiros 10 pacientes foram medidos em imagens de TC por dois observadores experientes cegos no início do estudo. Um observador mediu duas vezes em diferentes momentos para estudar a reprodutibilidade entre observadores. O outro observador mediu uma vez, e a reprodutibilidade intraobservador entre os dois observadores foi estudada. As formas de óstio e os padrões de drenagem também foram avaliados por dois observadores experientes em consenso durante o estudo.

Procedimento de ablação

Os procedimentos de ablação foram realizados como relatado anteriormente.¹² Em resumo, um cateter de eletrodo octapolar foi colocado no seio coronariano e um cateter de eletrodo de estimulação do nervo frênico (NF) na veia cava superior (VCS). Após uma única punção transseptal, foi realizada angiografia seletiva da VP e um cateter CB (Arctic Front, Medtronic, Quebec, Canadá) foi inserido no AE juntamente com um cateter espiral (CE) (Achieve, Medtronic, CA, EUA). Atualmente, existem dois tamanhos de cateteres de balão (23 ou 28 mm) e dois tamanhos de CEs (15 ou 20 mm) disponíveis. Os diâmetros de óstios da VP foram determinados

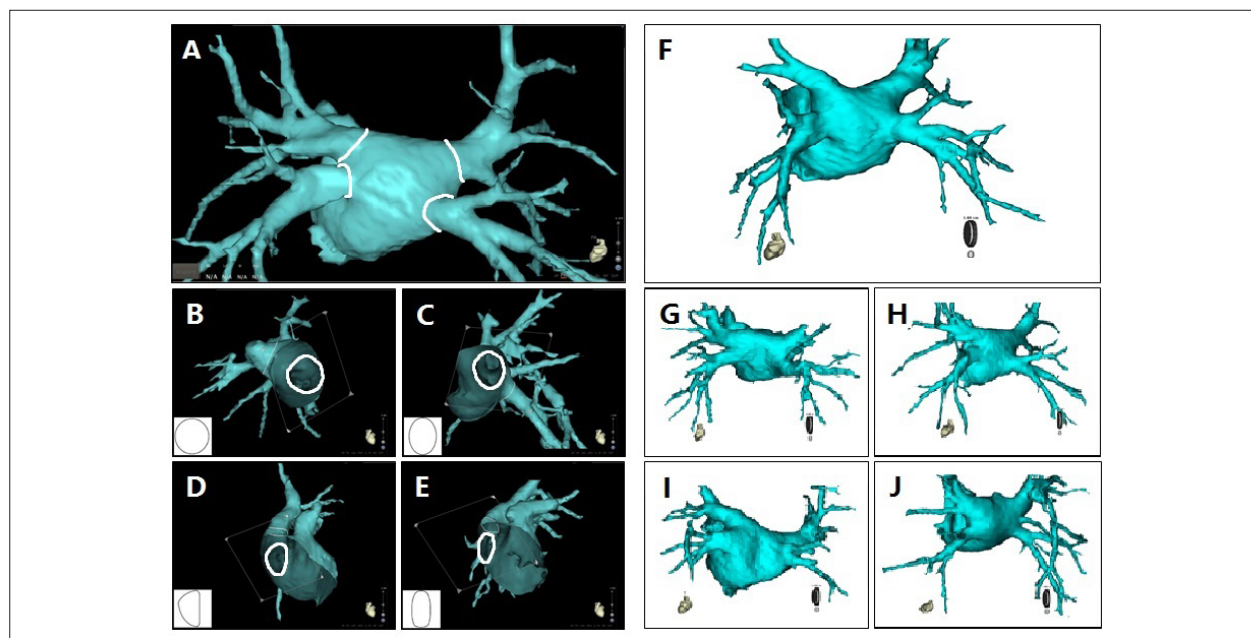


Figura 1 – Categoria de formas de óstio da VP e padrões de drenagem da VP. A) Óstios da VP representados semi-automaticamente usando o software CartoMerge. Quatro formas de óstio da VP; B) Tipo I (redonda); C) Tipo II (oval); D) Tipo III (triangular); e E) Tipo IV (estreito). Cinco padrões de drenagem da VP; F) Quatro VPs drenam para AE em um padrão típico; G) As VPs inferiores e superiores esquerdas drenam no AE ambas em um padrão de tronco comum; H) As VPs superiores e inferiores esquerdas drenam no AE ambas em um padrão de antro comum; I) A VP inferior direita drena no AE em um padrão de ramo ostial; J) As Vps direita superior e inferior drenam no AE com veia supranumerária (veia do meio).

a partir de imagens de TCMD, o tamanho de CB e CE foi selecionado considerando: se os diâmetros longos de três ou quatro VPs fossem <22 mm, foram selecionados CB de 23 mm e um CE de 15 mm; se fosse ≥ 22 mm, um CB de 28 mm e um CE de 20 mm foram preferidos; caso contrário, a escolha seria feita temporariamente pelo operador. Assim que se obteve o bom contato de balão com o óstio da VP indicado pela retenção de contraste na VP, o ciclo de congelamento foi iniciado com duas a três aplicações por veia. Geralmente cada congelamento durou 240s, e a temperatura de congelamento ideal foi entre -45°C e -55°C . Se existisse uma VP comum, o congelamento foi analisado separadamente na VP superior ou inferior com base na localização da extremidade distal do balão durante o congelamento. As VPs supranumerárias não foram tomadas como VP branco, pois geralmente têm dimensões muito pequenas.

O NF foi constantemente estimulado (10 mA, 2 ms, 50 /min) com cateter de estimulação NF na VCS quando se congelavam as VPs direitas. Após cada congelamento, a condução da VP foi reavaliada ajustando a posição da CE dentro da VP. Em todos os pacientes, o IVP de todas as VPs branco com uso primário de CB foi o desfecho do processo. Se o IVP não fosse alcançado para uma veia particular após um mínimo de dois congelamentos, seria realizada uma maior crioblacção ou então uma ablacção convencional de RF, dependendo da oclusão inicial guiada pelo contraste e da temperatura mínima alcançada.

Criocinética

Foram introduzidos três parâmetros de criocinética:⁵ tempo de congelamento de balão de 0 a -30°C (TCB), temperatura nadir do balão (TNB) e tempo de aquecimento do balão de -30 a $+15^{\circ}\text{C}$ (TAB). Foram analisados ciclos de congelamento com um TNB inferior a -30°C .

Análise estatística

Depois de ter sido testada a distribuição de normalidade e a equidade de variâncias usando o teste de One-Sample Kolmogorov-Smirnov e teste de Levene, as variáveis contínuas foram apresentadas como média $\pm$ desvio padrão (SD) ou mediana (intervalo interquartil), e foram comparadas utilizando o teste t de Student não pareado ou as variáveis não paramétricas do teste de Mann-Whitney U conforme apropriado. As variáveis categóricas foram expressas como número (porcentagem) e foram comparadas por meio da análise χ^2 ou teste exato de Fisher. A medição da reprodutibilidade dos diâmetros dos óstios da VP foi avaliada pelo coeficiente de correlação intra-classe (CIC). A correlação de Pearson ou Spearman foi utilizada para avaliar a associação entre duas variáveis com base nas suas distribuições. A regressão logística foi realizada para investigar os valores preditivos de parâmetros anatômicos da VP para o efeito criocinético. Variáveis com valor de $p < 0,10$ na análise univariada foram incluídas na análise multivariada, que foi realizada usando uma abordagem de

entrada com critérios de $p < 0,05$ para inclusão e $p > 0,05$ para exclusão do modelo. Um $p < 0,05$ bicaudal foi considerado estatisticamente significativo. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software estatístico IBM SPSS (Versão 20.0, SPSS).

Resultados

População do estudo e dados do procedimento

As características basais da população do estudo e os parâmetros do procedimento de ablação são apresentados na Tabela 1. Comparado só com o CB de 28 mm, as taxas agudas de IVP não foram significativamente diferentes quando a ablação era feita usando CB de 23 mm apenas no nível VP (92,5% vs. 96,9 %, $p = 0,16$) ou no nível do paciente (79,4% vs. 91,7%, $p = 0,28$). Não houve diferença significativa na taxa total de complicações entre CB de 28 ou 23 mm (8,8% vs. 4,2%, $p = 0,64$). Um caso de paralisia do NF, tomado como maior, foi detectado durante o congelamento em uma VP inferior direita utilizando um CB de 28 mm e não se recuperou até a alta. Um caso de derrame pericárdico e pleural, dois casos de hematomas da virilha esquerda foram resolvidos no prazo de um mês após o procedimento.

Dados anatômicos

A pré-análise sobre a reprodutibilidade revelou que o CIC interobservador de D_{longo} , D_{curto} e $D_{\text{corrigido}}$ foi 0,93, 0,95 e 0,96 (todos $p < 0,001$), e CIC intraobservador de três diâmetros medidos foi de 0,90, 0,96 e 0,93, respectivamente (todos $p < 0,001$).

Os diâmetros de 240 VPs medidos em imagens de TC estão listados na Tabela 2. Comparado com a ablação usando CBs de 23 mm, a proporção de diâmetro D corrigido e CB foi muito menor quando se congelava usando CBs de 28 mm ($0,76 \pm 0,14$ vs. $0,68 \pm 0,13$, $p < 0,001$). A análise de correlação linear mostrou que $D_{\text{corrigido}}$ estava fortemente correlacionado com D_{longo} (coeficiente de correlação: 0,93, $p < 0,001$) e D_{curto} (coeficiente de correlação: 0,90, $p < 0,001$), enquanto os dois últimos estavam moderadamente correlacionados entre si (coeficiente de correlação: 0,74, $p < 0,001$). Os valores de $D_{\text{curto}} / D_{\text{longo}}$ estavam entre 0,38 e 1,00. Proporções de diferentes formas de óstio e padrões de drenagem de quatro VP branco são apresentados na Figura 2 e na Tabela 3.

Criocinética

238 VPs branco foram congeladas 606 vezes. Destas, 102 VPs foram congeladas 254 vezes usando CB de 23 mm e 141 VPs 352 vezes usando CB de 28 mm. Em comparação com os CBs de 28 mm, o TCB foi menor e o TNB foi menor quando se usavam CBs de 23 mm em todas as localizações da VP (todos $p < 0,001$), enquanto o TAB era menor que em VPs superiores (ver Tabela 4).

A correlação entre TNB e TCB (coeficiente de correlação: 0,77, $p < 0,001$) e entre TNB e TAB (coeficiente de correlação: -0,85, $p < 0,001$) foi maior do que a TCB e TAB (coeficiente de correlação: -0,60, $p < 0,001$) ao usar CB

Tabela 1 – Características basais da população de estudo e parâmetros de procedimento de CB IVP

Características basais	
Idade (anos)	56,8 $\pm$ 12,5
Gênero masculino	32(53,3)
IMC (kg/m ²)	24,6 $\pm$ 3,1
Tipo FA, FA paroxística	58 (96,7)
Duração FA (meses)	25,5 (12, 69)
Escore CHA ₂ DS ₂ -VASC score	1(0, 2)
DAE (mm)	35,2 $\pm$ 4,8
FEVE (%)	65,6 $\pm$ 5,4
Parâmetros do procedimento	
Tipo de balão, 28 mm / 23 mm / duplo	34 (56,7) / 24(40) / 2(3,3)
No. de congelamento	10,8 $\pm$ 3,2
IVP aguda	
Nível do paciente*	60 (100)
Apenas com CB, nível VP#	225 (94,5)
Apenas com CB, nível de paciente	51(85)
Complicações	4 (6,7)
Paralisia do nervo frênico	1 (1,7)
Derrame pericárdico e pleural	1 (1,7)
Hematomas da virilha esquerda	2 (3,3)

Os valores são n (%), média $\pm$ DP ou mediana (intervalo interquartil). CB: criobalão; IVP: isolamento da veia pulmonar; VP: veia pulmonar; FA: fibrilação atrial; IMC: índice de massa corporal; DAE: diâmetro do átrio esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo (medida a partir de ecocardiografia transtorácica); CHA₂DS₂-VASC score = score de risco de acidente vascular cerebral (insuficiência cardíaca, hipertensão, idade ≥ 75 anos (dobrado), diabetes, acidente vascular cerebral (dobrado) - doença cardiovascular, idade de 65-74 anos e categoria de sexo (feminino)). *: IVP com ablação por CB apenas ou mais ablação RF convencional. #: 1 superior direito e 1 VP inferior direito não tem potencial.

de 23 mm. O mesmo resultado foi encontrado ao usar CB de 28 mm (coeficiente de correlação: 0,79, -0,86 e -0,62, respectivamente, todos $p < 0,001$).

Anatomia da VP e TNB

Como foi mencionado acima, $D_{\text{corrigido}}$ tem correlações muito mais fortes com D_{longo} e D_{curto} , e o TNB possui correlações muito mais fortes com os outros dois parâmetros cinéticos, $D_{\text{corrigido}}$ e TNB foram escolhidos como parâmetros para investigar a relação entre o diâmetro da VP e o parâmetro criocinético. Para refletir o efeito biológico máximo e evitar o efeito de confusão causado pela manipulação entre diferentes ciclos (por exemplo, grau de oclusão, tempo do ciclo de congelamento), o TNB mais baixo alcançado usando o mesmo tamanho de balão foi escolhido para analisar cada VP.

A análise de correlação revelou que o coeficiente de correlação entre $D_{\text{corrigido}}$ e TNB foi de -0,51 quando a ablação foi com CB de 23 mm e foi de -0,32 com CB de 28 mm (ambos $p < 0,001$). A correlação entre os dois parâmetros foi mais

Tabela 2 – Diâmetros de óstios da VP medidos em imagens de TC

Localização da VP	D _{longo} (mm)			D _{curto} (mm)			D _{corrigido} (mm)		
	23-mm CB	28-mm CB	p	23-mm CB	28-mm CB	p	23-mm CB	28-mm CB	p
VPSE	20,3 ± 3,0	21,7 ± 2,8	0,06	13,5 ± 2,7	15,2 ± 3,3	0,04	17,7 ± 2,7	19,3 ± 2,5	0,02
VPIE	17,4 ± 3,4	17,6 ± 2,1	0,80	11,7 ± 3,3	12,9 ± 2,1	0,13	15,3 ± 3,2	15,9 ± 1,9	0,41
VPID	18,3 ± 3,0	19,6 ± 3,0	0,09	15,6 ± 2,9	17,1 ± 3,0	0,054	17,3 ± 2,6	18,8 ± 2,7	0,046
VPDS	21,2 ± 3,0	24,3 ± 3,4	0,001	18,0 ± 3,7	20,4 ± 3,8	0,02	20,0 ± 3,0	22,7 ± 3,4	0,01
Total	19,2 ± 3,4	20,8 ± 3,8	0,001	14,6 ± 3,9	16,4 ± 4,1	0,001	17,6 ± 3,3	19,1 ± 3,6	0,001

Os valores são média ± SD. p: valor de p (teste t de Student não pareado). D_{longo}: diâmetro longo do óstio da VP; D_{curto}: diâmetro curto do óstio da VP; D_{corrigido}: Diâmetro corrigido calculado a partir do perímetro do óstio da VP; CB: criobalão; VPSE: veia pulmonar superior esquerda; VPIE: veia pulmonar inferior esquerda; VPID: veia pulmonar inferior direita; VPDS: veia pulmonar direita superior.

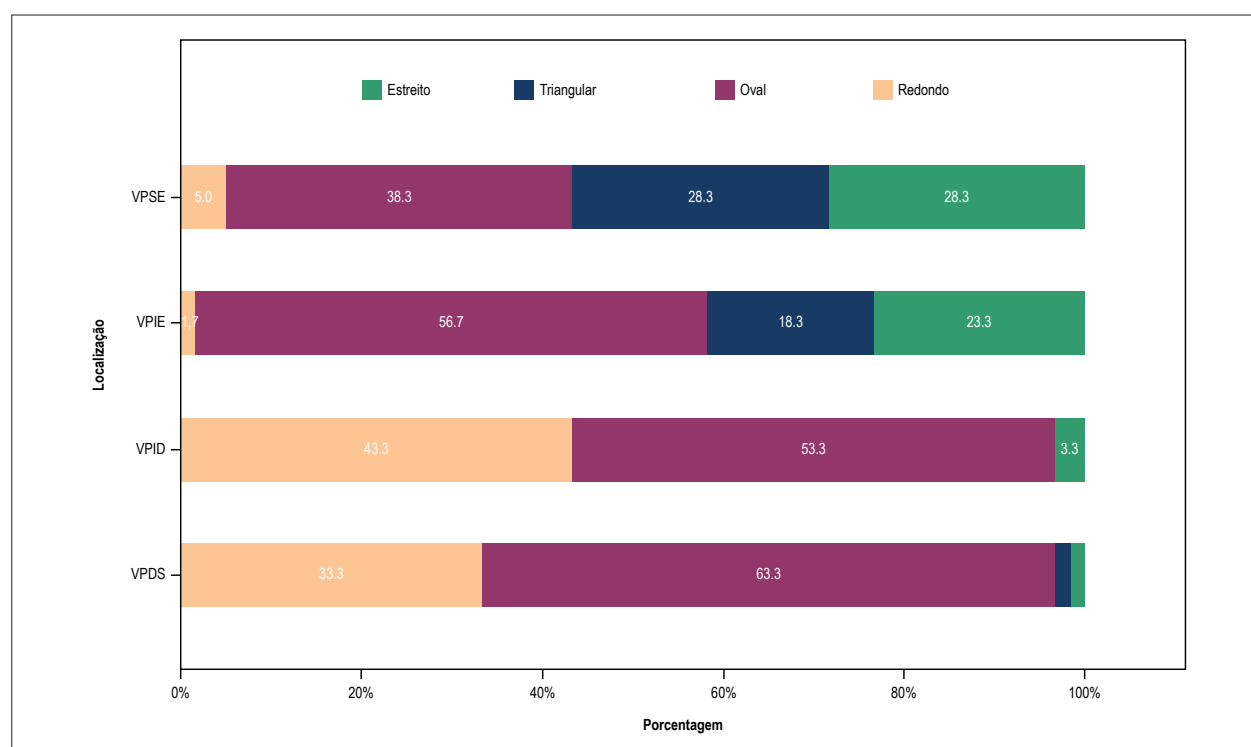


Figura 2 – Proporções de diferentes formas de óstio das quatro VPs branco. Siglas como na Tabela 2. D_{longo}: diâmetro longo do óstio da VP; D_{curto}: diâmetro curto do óstio da VP; D_{corrigido}: Diâmetro corrigido calculado a partir do perímetro do óstio da VP; CB: criobalão; VPSE: veia pulmonar superior esquerda; VPIE: veia pulmonar inferior esquerda; VPID: veia pulmonar inferior direita; VPDS: veia pulmonar direita superior.

forte ao usar CB de 23 mm (veja a Figura 3). No entanto, não houve correlação significativa entre o valor de D_{curto} / D_{longo} e TNB usando 23- (coeficiente de correlação: -0,11, $p = 0,23$) ou CB de 28 mm (coeficiente de correlação: -0,09, $p = 0,30$).

A fim de investigar o valor preditivo de parâmetros anatômicos da VP para o efeito criocinético, o TNB foi transformado em uma variável binária com um ponto de corte de -51°C ($< -51^{\circ}\text{C}$ e $\geq -51^{\circ}\text{C}$) e tomado como variável dependente. Os parâmetros anatômicos da VP, incluindo D_{corrigido}, valor de D_{curto} / D_{longo} , forma de óstio, padrão de drenagem e localização foram incluídos no modelo de

regressão logística como variáveis independentes. As análises univariadas e multivariadas revelaram que, entre as variáveis acima mencionadas, D_{corrigido} [OR, 1,4 (IC 95%: 1,1-1,8), $p = 0,004$] previu um TNB $< -51^{\circ}\text{C}$ ao usar CBs de 23 mm, enquanto uma forma oval de óstio da VP [OR, 0,3 (IC 95%: 0,1 - 0,9), $p = 0,033$] e as localizações da VP [VP inferior esquerdo: OR, 0,04 (IC 95%: 0,004 - 0,4), $p = 0,005$; VP superior: OR, 4,3 (IC 95%: 1,2-15), $p = 0,025$] previram um TNB $< -51^{\circ}\text{C}$ ao usar CB de 28 mm. No entanto, os padrões de drenagem da VP não o previam quando se utilizam CBs de 23 ou 28 mm. (veja a Figura 4).

Tabela 3 – Proporção de padrões de drenagem da VP

Localização	Típica	Com tronco comum	Com antro comum	Com ramo ostial	Com veia supranumerária (VSN)
VPSE	23(38,3)	11(18,3)	25(41,7)	2(3,3)	0
VPIE	23(38,3)	11(18,3)	25(41,7)	3(5,0)	0
VPID	24(40)	0	6(10)	27(45)	4(6,7)
VPDS	37(61,7)	0	6(10)	14(23,3)	4(6,7)
Total	107(44,6)	22(9,2)	62(25,8)	46(19,2)	8(3,3)

Os valores são n (%). VSN: veia pulmonar média; VPSE: veia pulmonar superior esquerda; VPIE: veia pulmonar inferior esquerda; VPID: veia pulmonar inferior direita; VPDS: veia pulmonar direita superior.

Tabela 4 – Parâmetros da criocinética

Localização da VP	TCB (s)			TNB (°C)			TAB (s)		
	23-mm CB	28-mm CB	p	23-mm CB	28-mm CB	p	23-mm CB	28-mm CB	p
VPSE	13,7 ± 4,2	23,8 ± 9,1	< 0,001	-52,8 ± 6,5	-46,8 ± 7,1	< 0,001	19,8 ± 7,7	25,3 ± 11,0	0,001
VPIE	14,5 ± 3,4	27,3 ± 7,8	< 0,001	-50,2 ± 4,9	-42,0 ± 4,8	< 0,001	17,5 ± 5,7	17,9 ± 5,9	0,656
VPID	13,9 ± 4,0	28,1 ± 8,9	< 0,001	-52,6 ± 5,9	-42,3 ± 6,9	< 0,001	20,0 ± 7,6	18,4 ± 8,4	0,237
VPDS	12,1 ± 3,0	21,3 ± 7,6	< 0,001	-56,8 ± 5,1	-49,7 ± 6,7	< 0,001	26,0 ± 6,8	30,4 ± 11,5	0,008
Total	13,6 ± 3,8	25,2 ± 8,8	< 0,001	-53,1 ± 6,1	-45,1 ± 7,1	< 0,001	20,8 ± 7,6	22,7 ± 10,6	0,014

Os valores são média ± SD. p: valor de p (teste t de Student no pareado). CB: criobalão; TCB: tempo de congelamento do balão de 0 a -30 °C; TNB: temperatura nadir do balão; TAB: tempo de aquecimento do balão de -30 a + 15 °C; VPSE: veia pulmonar superior esquerda; VPIE: veia pulmonar inferior esquerda; VPID: veia pulmonar inferior direita; VPDS: veia pulmonar direita superior.

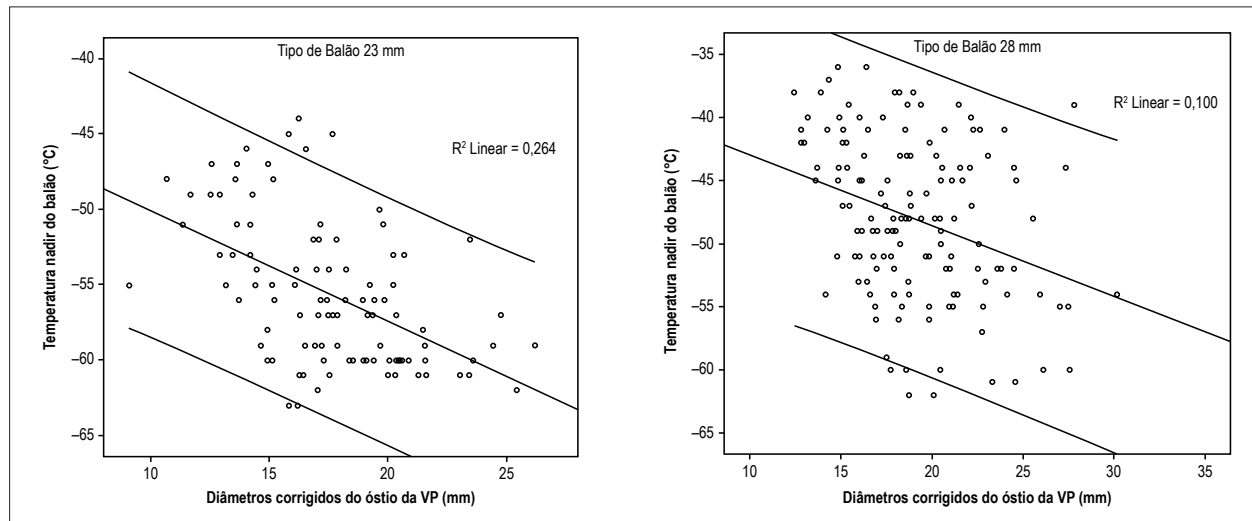


Figura 3 – Scatterplot de diâmetros corrigidos de óstios da VP e temperatura nadir do balão usando dois tamanhos de criobalão.

Discussão

Principais achados

Este estudo teve como objetivo investigar a relação entre a anatomia da VP e a criocinética durante a ablação por CB. Os principais achados do presente estudo podem ser resumidos da seguinte forma: Em primeiro lugar, a TCMD foi precisa e útil na avaliação pré-procedimento da anatomia da VP para

ablação por CB da FA; $D_{\text{corrigido}}$ foi um parâmetro melhor para medição do óstio do que D_{longo} e D_{curto} . Em segundo lugar, TNB, TCB e TAB foram associados um ao outro, o TNB foi um parâmetro melhor para avaliar o efeito da criocinética do que os dois últimos. Em terceiro lugar, existe uma associação entre $D_{\text{corrigido}}$ e TNB tanto ao usar CBs de 23 e 28 mm; $D_{\text{corrigido}}$ predisse efeito criocinético com um TNB < -51°C ao usar CB de 23 mm, enquanto a forma e localização ostial do VP predisseram o efeito ao usar o CB de 28 mm.

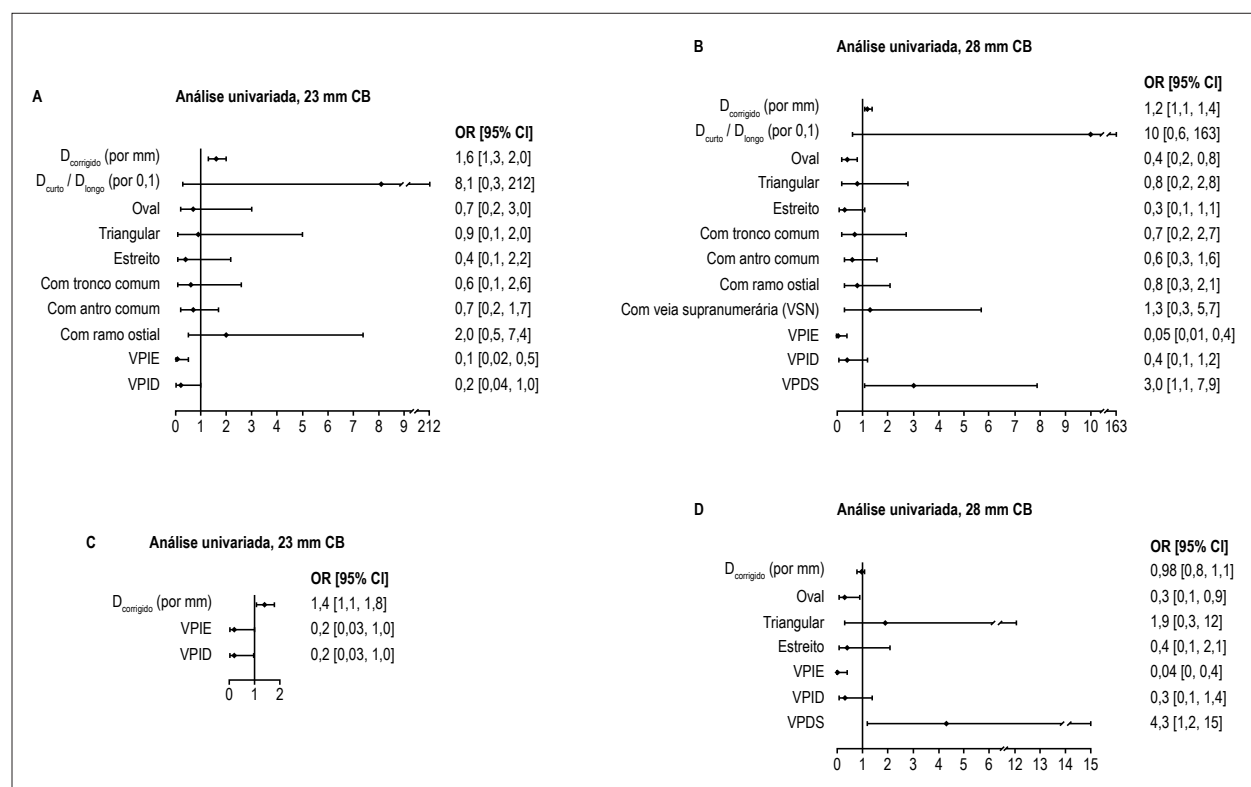


Figura 4 – Análise de regressão logística univariada e multivariada para TNB (< -51 °C e ≥ -51 °C). A e C. Análise univariada e multivariada de CB de 23 mm. B e D. Análise univariada e multivariada de CB de 28 mm. D_{longo} : diâmetro longo do óstio da VP; D_{curto} : diâmetro curto do óstio da VP; $D_{\text{corrigido}}$: Diâmetro corrigido calculado a partir do perímetro do óstio da VP; CB: criobalão; VPSE: veia pulmonar superior esquerda; VPIE: veia pulmonar inferior esquerda; VPID: veia pulmonar inferior direita; VPDS: veia pulmonar direita superior.

Anatomia VP avaliada com TCMD

As imagens do TCMD podem fornecer informações anatômicas precisas e detalhadas das VPs.¹⁰ Nosso estudo achou que existiam variações em dimensões, formas de óstios e padrões de drenagem de VPs entre diferentes pacientes e localizações da VP, o que era consistente com estudos anteriores.^{11,13,14} Os valores de óstios de VP $D_{\text{curto}} / D_{\text{longo}}$ que estudamos estavam entre 0,38 ~ 1,00, e apenas 20,8% VPs (50/240) tiveram óstios de forma redonda. Portanto, é uma avaliação parcial empregar apenas D_{longo} ou D_{curto} como dimensão do óstio da VP. Considerando a conformidade e a deformação das VPs para adaptar o CB durante o procedimento, $D_{\text{corrigido}}$ o diâmetro calculado a partir do perímetro foi mais confiável. A análise de correlação na medida da dimensão do óstio da VP também demonstrou que $D_{\text{corrigido}}$ foi mais representativo do que os outros dois.

Criocinética e ablação por CB

A criocinética pode ser avaliada a partir de dois aspectos: temperatura e tempo de congelamento. Furnkranz et al.,⁴ descobriram que o TNB poderia prever o IVP agudo quando se usava CB de 28 mm. Ghosh et al.,⁵ relataram que o TAB de -30 ~ + 15°C TAB foi um forte preditor para reconexão da veia pulmonar. O estudo atual revelou que TCB, TNB e TAB apresentaram correlações significativas entre si, que foi maior entre o TNB e os outros dois. Por esse motivo, escolhemos

o TNB como o parâmetro criocinético representativo para analisar a relação entre a anatomia da VP e a criocinética. Um ponto de corte de < -51°C foi selecionado para regressão logística porque TNB < -51°C foi invariavelmente associado com IVP, como concluiu Ghosh et al.⁵

Relação entre anatomia da VP e Criocinética

A técnica básica de ablação por CB é a obtenção de IVP induzido por crioenergia em condição de oclusão apropriada do fluxo sanguíneo da VP e do contato circunferencial entre o óstio da VP e a superfície do CB, idealmente a região equatorial do CB.¹⁵ Sorgente et al.,⁶ descobriram que a forma do óstio da VP foi útil para prever o grau de oclusão. A ovalidade da PV¹⁶ e os padrões de drenagem⁹ foram relatados como tendo um impacto na recorrência da FA em alguns estudos. Neste estudo, embora tenha sido encontrada uma associação leve a moderada entre TNB e $D_{\text{corrigido}}$, não existiu associação entre TNB e a forma do óstio da VP ou entre o padrão de drenagem do TNB e a VP. Os principais motivos para isso podem ser os seguintes: (1) Os óstios da VP tiveram certa conformidade e podem deformar-se para adaptar-se ao CB durante o procedimento; (2) Diferentes definições de forma de óstio de VP e padrão de drenagem entre estudos; (3) o efeito criocinético está associado, mas não é igual ao grau de oclusão ou efeito da ablação.

Comparado com CB de 23 mm, a associação entre TNB e $D_{\text{corrigido}}$ foi mais fraca ao usar o CB de 28 mm. Isso pode ser porque: (1) O CB de 28 mm tinha um requerimento mais alto para a conformidade com VP e "espaço livre" para lidar (por exemplo, localização da VP, local de punção do septo interatrial); (2) VPs ablacionadas usando o CB de 28 mm tiveram uma relação menor entre $D_{\text{corrigido}}$ e diâmetro de CB neste estudo, o que limitou a comparabilidade.

Eficácia e segurança dos dois tamanhos de CB

Alguns estudos relataram que os CBs de 23 mm estavam associados a taxas de sucesso mais altas, mas foram cobrados pela segurança, referindo-se principalmente à complicação da paralisia do NF.^{15,17,18} A paralisia da NF ocorre mais frequentemente nas VPs direitas com incidência de 2,0% ~ 24,4%.^{12,19,20} Nosso estudo demonstrou que a taxa geral de complicações não era significativamente diferente entre o uso dos dois CBs, enquanto que a ablação usando CB de 23 mm apresentava uma taxa similar de IVP aguda no nível VP e uma taxa não significativa mais alta no nível de paciente comparado apenas com o CB de 28 mm. Vale ressaltar que o único caso de paralisia do NF (1,7%) ocorreu ao usar balão de 28 mm, o que indica que, com a melhora das habilidades e métodos de monitoramento dos operadores, o CB menor pode ser tão seguro como o CB maior ao mesmo tempo que obtém eficácia comparável ou mesmo maior quando se utiliza para os pacientes selecionados.

Limitação do estudo

Neste estudo de centro único com uma pequena amostra, a variação da anatomia da VP pode representar apenas parcialmente a situação universal entre a população; o ponto de corte do TNB < -51°C foi usado apenas para facilitar a análise e não é um ponto de corte entre a ablação efetiva e não efetiva, assim como o efeito criocinético não é igual ao efeito de ablação. Como os CEs foram usados não só para registrar potenciais da VP, mas também para suportar os CBs, o registro de isolamento de VP em tempo real, um parâmetro mais direto e melhor para avaliar o efeito agudo da ablação, só poderia ser alcançado em alguns pacientes. No entanto, espera-se que esta situação mude com o progresso da tecnologia e das habilidades de manipulação²¹ e a investigação da relação entre a anatomia da VP e o isolamento em tempo real será a futura direção da pesquisa. Os resultados atuais apenas se aplicam ao uso de CB

de primeira geração. Com o uso espalhado de CB de segunda geração, a criocinética precisa de mais discussão. Além disso, a avaliação da anatomia da VP foi realizada com o sistema Carto no laboratório eletrofisiológico por conveniência e eficiência. Outras plataformas de pós-processamento e software de reconstrução também podem ser usadas para análise.

Conclusões

As imagens do TCMD podem fornecer uma avaliação precisa da anatomia do óstio da VP e orientação pré-procedimento para ablação por CB. A anatomia da VP está associada à criocinética, e o diâmetro da VP desempenha um papel mais proeminente quando se utiliza CBs de 23 mm, enquanto a localização da VP é mais proeminente quando se utilizam CBs de 28 mm.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Xiongbiao C, Pihua F, Tang M; Obtenção de dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Xiongbiao C, Pihua F, Zheng L, Jia H, Tang M, Jun L, Bin L, Shu Z; Análise e interpretação dos dados: Xiongbiao C, Pihua F, Zheng L, Jia H, Tang M, Jun L, Bin L; Análise estatística: Xiongbiao C, Pihua F, Zheng L, Jia H, Jun L; Redação do manuscrito: Xiongbiao C.

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.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Fuwai Hospital sob o número de protocolo 2013078. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Kuck KH, Brugada J, Furnkranz 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(23):2235-45. doi: 10.1056/NEJMoa1602014.
2. Chun KR, Brugada J, Elvan A, Geller L, Busch M, Barrera A, et al; FIRE AND ICE Investigators. The impact of cryoballoon versus radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation on healthcare utilization and costs: an economic analysis from the FIRE AND ICE trial. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(8). pii: e006043. doi: 10.1161/JAHA.117.006043.
3. Kojodjojo P, Wyn Davies D. How to perform antral pulmonary venous isolation using the cryoballoon. *Heart Rhythm*. 2011;8(9):1452-6. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.06.017.
4. Furnkranz A, Koster I, Chun KR, Metzner A, Mathew S, Konstantinidou M, et al. Cryoballoon temperature predicts acute pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm*. 2011;8(6):821-5. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.01.044.
5. Ghosh J, Martin A, Keech AC, Chan KH, Gomes S, Singarayar S, et al. Balloon warming time is the strongest predictor of late pulmonary vein electrical reconnection following cryoballoon ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013;10(9):1311-7. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.06.014.
6. Sorgente A, Chierchia GB, de Asmundis C, Sarkozy A, Namdar M, Capulzini L, et al. Pulmonary vein ostium shape and orientation as possible predictors of occlusion in patients with drug-refractory paroxysmal atrial fibrillation undergoing cryoballoon ablation. *Europace*. 2011;13(2):205-12. doi: 10.1093/europace/euq388.
7. Knecht S, Kuhne M, Altmann D, Ammann P, Schaer B, Osswald S, et al. Anatomical predictors for acute and mid-term success of cryoballoon ablation of atrial fibrillation using the 28 mm balloon. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24(2):132-8. doi: 10.1111/jce.12003.
8. Schmidt M, Dorwarth U, Straube F, Daccarett M, Rieber J, Wankel M, et al. Cryoballoon in AF ablation: Impact of PV ovality on AF recurrence. *Int J Cardiol*. 2013;167(1):114-20. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.12.017.
9. Kubala M, Hermida JS, Nadjic G, Quenum S, Traulle S, Jarry G. Normal pulmonary veins anatomy is associated with better AF-free survival after cryoablation as compared to atypical anatomy with common left pulmonary vein. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34(7):837-43. doi: 10.1111/j.1540-8159.2011.03070.x.
10. Schwartzman D, Lacomis J, Wigginton WG. Characterization of left atrium and distal pulmonary vein morphology using multidimensional computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(8):1349-57. doi: https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00124-4.
11. Marom EM, Herndon JE, Kim YH, McAdams HP. Variations in pulmonary venous drainage to the left atrium: implications for radiofrequency ablation. *Radiology*. 2004;230(3):824-9. doi: 10.1148/radiol.230303015.
12. Vogt J, Heintze J, Gutleben KJ, Muntean B, Horstkotte D, Nölker G. Long-term outcomes after cryoballoon pulmonary vein isolation: results from a prospective study in 605 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(16):1707-12. doi: 10.1016/j.jacc.2012.09.033.
13. Mansour M, Holmvang G, Sosnovik D, Migrino R, Abbara S, Ruskin J, et al. Assessment of pulmonary vein anatomic variability by magnetic resonance imaging: implications for catheter ablation techniques for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(4):387-93. doi: 10.1046/j.1540-8167.2004.03515.x.
14. Kaseno K, Tada H, Koyama K, Jingu M, Hiramatsu S, Yokokawa M, et al. Prevalence and characterization of pulmonary vein variants in patients with atrial fibrillation determined using 3-dimensional computed tomography. *Am J Cardiol*. 2008;101(11):1638-42. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.01.053. Erratum in: *Am J Cardiol*. 2008;102(4):508.
15. Sarabanda AV, Bunch TJ, Johnson SB, Mahapatra S, Milton MA, Leite LR, et al. Efficacy and safety of circumferential pulmonary vein isolation using a novel cryothermal balloon ablation system. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(10):1902-12. doi: 10.1016/j.jacc.2005.07.046.
16. Schmidt M, Dorwarth U, Straube F, Daccarett M, Rieber J, Wankel M, et al. Cryoballoon in AF ablation: impact of PV ovality on AF recurrence. *Int J Cardiol*. 2013;167(1):114-20. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.12.017.
17. Van Belle Y, Janse P, Rivero-Ayerza MJ, Thornton AS, Jessurun ER, Theuns D, et al. Pulmonary vein isolation using an occluding cryoballoon for circumferential ablation: feasibility, complications, and short-term outcome. *Eur Heart J*. 2007;28(18):2231-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehm227.
18. Furnkranz A, Chun KR, Nuyens D, Metzner A, Koster I, Schmidt B, et al. Characterization of conduction recovery after pulmonary vein isolation using the "single big cryoballoon" technique. *Heart Rhythm*. 2010;7(2):184-90. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.10.038.
19. Martins RP, Hamon D, Cesari O, Behaghel A, Behar N, Sellal JM, et al. Safety and efficacy of a second-generation cryoballoon in the ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2014;11(3):386-93. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.01.002.
20. Casado-Arroyo R, Chierchia GB, Conte G, Levinstein M, Sieira J, Rodriguez-Manero M, et al. Phrenic nerve paralysis during cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a comparison between the first- and second-generation balloon. *Heart Rhythm*. 2013;10(9):1318-24. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.07.005.
21. Reissmann B, Wissner E, Deiss S, Heeger C, Schlueter M, Wohlmuth P, et al. First insights into cryoballoon-based pulmonary vein isolation taking the individual time-to-isolation into account. *Europace*. 2017;19(10):1676-1680. doi: 10.1093/europace/euw233.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Ablação de Fibrilação Atrial Paroxística em Mulheres: Compreendendo a Diferença entre os Gêneros

Paroxysmal Atrial Fibrillation in Females: Understanding gender differences

Gabriel Odozynski,^{1,2} Alexander Romeno Janner Dal Forno,² Andrei Lewandowski,² Hécio Garcia Nascimento,² André d'Avila²

Universidade Federal de Santa Catarina,¹ Florianópolis, SC – Brasil

Serviço de Arritmia e Marcapasso - Hospital SOS Cardio,² Florianópolis, SC – Brasil

Resumo

Fundamento: A ablação por cateter da fibrilação atrial (FA) é realizada com menor frequência em mulheres. Além disso, há informações divergentes na literatura em relação à eficácia e segurança do procedimento ablativo no sexo feminino.

Objetivos: O objetivo deste estudo é comparar as características clínicas e desfechos em homens e mulheres submetidos à ablação de fibrilação atrial paroxística (FAP).

Métodos: Estudo do tipo coorte de pacientes submetidos ao primeiro procedimento de ablação por cateter de FAP refratária a drogas antiarrítmicas. As informações foram retiradas dos prontuários dos pacientes por meio de instrumento digital de coleta e indexadas a uma base de dados online (Syscardio®). As características clínicas e procedimentos foram comparados entre gêneros (H x M), sendo adotado nível de significância estatística de 5%. O desfecho primário associado à eficácia foi ausência de arritmia atrial ao longo do seguimento com único procedimento.

Resultados: 225 pacientes foram incluídos no estudo, 64 (29%) mulheres e 161 (71%) homens. Mulheres apresentaram mais sintomas devido à FA segundo o escore CCS-SAF ($1,8 \pm 0,8$ H x $2,3 \pm 0,8$ M $p = 0,02$) e maior escore CHADS2 em relação aos homens ($0,9 \pm 0,8$ H x $1,2 \pm 1$ M). A recorrência pós-ablação ocorreu em 20% dos pacientes, não havendo diferença associada ao gênero (21% H x 20% M $p = 0,2$). A taxa de complicações foi inferior a 3%, tanto para homens como mulheres ($p = 0,8$).

Conclusão: Mulheres submetidas ao primeiro procedimento de ablação por cateter de FAP apresentam taxa de complicação e desfecho clínico semelhante comparado aos homens. Estes achados sugerem que a atual subutilização da ablação de FA por cateter em mulheres possa representar uma discrepância no cuidado. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):449-454)

Palavras-chave: Arritmias Cardíacas; Fibrilação Atrial; Ablação por Cateter; Eletrofisiologia Cardíaca; Gênero.

Abstract

Background: The catheter ablation of atrial fibrillation (AF) is performed less frequently in women. In addition, there is divergent information in the literature regarding the effectiveness and safety for the ablative procedure to females.

Objectives: The objective of this study was to compare the clinical characteristics and outcomes in men and women undergoing paroxysmal atrial fibrillation (PAF) ablation.

Methods: Cohort study of patients undergoing first-ever PAF catheter ablation procedure refractory to antiarrhythmic drugs. The information was taken from patients' records by means of a digital collection instrument and indexed to an online database (Syscardio®). Clinical characteristics and procedures were compared between each gender (M x F), adopting a level of statistical significance of 5%. The primary endpoint associated with efficacy was freedom from atrial arrhythmia over the follow-up time.

Results: 225 patients were included in the study, 64 (29%) women and 161 (71%) men. Women presented more symptoms due to AF according to the CCS-SAF score (1.8 ± 0.8 M x 2.3 ± 0.8 F $p = 0.02$) and higher CHADS2 score compared to men (0.9 ± 0.8 M x 1.2 ± 1 F). Post-ablation recurrence occurred in 20% of the patients, with no difference based on gender (21% M x 20% F $p = 0.52$). The rate of complications was less than 3% for both groups ($p = 0.98$).

Conclusion: Women undergoing the first-ever PAF catheter ablation procedure present similar complication rate and clinical outcome compared to men. These findings suggest that the current underutilization of AF catheter ablation in women may represent a discrepancy in care. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):449-454)

Keywords: Arrhythmias, Cardiac; Atrial Fibrillation; Catheter Ablation; Cardiac Electrophysiology; Gender.

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

Correspondência: Gabriel Odozynski •

Rodovia SC 401 - Hospital SOS Cardio. CEP 88030-000, Itacorubi, Florianópolis, SC – Brasil

E-mail: cardio.gabriel@gmail.com

Artigo recebido em 28/08/2017, revisado em 09/11/2017, aceito em 22/11/2017

DOI: 10.5935/abc.20180069

Introdução

Apesar da prevalência de fibrilação atrial (FA) ajustada por idade ser relativamente maior em homens que mulheres, o número absoluto de portadores da arritmia entre os gêneros é semelhante, com a maioria dos casos ocorrendo em pacientes entre 65 e 85 anos, período este em que, proporcionalmente, mais mulheres estão vivas.¹

Estudos populacionais demonstram menores taxas de indicação e realização do tratamento ablativo da FA em mulheres com fibrilação atrial quando comparadas aos homens.²⁻⁵ No entanto, não é claro se isto representa uma discrepância assistencial ou uma diferença real. Partindo-se do pressuposto de que maiores taxas de complicações e recorrência ocorrem em mulheres comparativamente aos homens, a subutilização da ablação de FA em mulheres, neste caso, poderia ser entendida como uma diferença apropriada e não carência direta na assistência.

Estudos prévios avaliando diferenças entre os gêneros quanto à segurança e eficácia da ablação da FA por cateter apresentam resultados contraditórios, sendo escassa a literatura nacional quanto ao tema.⁶⁻¹³ Neste estudo, avaliamos as características clínicas e desfechos de uma coorte brasileira atual de mulheres submetidas à ablação de FA por cateter comparativamente aos resultados obtidos em homens.

Métodos

Desenho do estudo e participantes

Estudo do tipo coorte de pacientes submetidos ao primeiro procedimento de ablação por cateter de fibrilação atrial paroxística (FAP) refratária a drogas antiarrítmicas com tempo de acompanhamento mínimo por paciente igual a 12 meses. O estudo foi realizado entre 2013 e 2015 em um único centro. As informações foram retiradas dos prontuários dos pacientes por meio de instrumento digital de coleta e indexadas a uma base de dados online (Syscardio®). As características clínicas e procedimentos foram comparados entre cada gênero (H x M). O desfecho primário associado à eficácia foi a ausência de arritmia atrial com duração > 30 segundos durante o período de acompanhamento após o primeiro e único procedimento de ablação.

Procedimentos

Todos os pacientes foram submetidos ao isolamento circunferencial das veias pulmonares (VPs) por meio de ablação por cateter irrigado com ponta de 3,5 mm sem aferição da força de contato, utilizando energia de radiofrequência com aplicações de até 35 Watts e 43°C por 10-45 segundos e demonstração de bloqueio elétrico de entrada e saída das VPs em relação ao átrio esquerdo ao final do isolamento. Todos os procedimentos foram realizados sob anestesia geral, intubação orotraqueal e monitoramento invasivo da pressão arterial por punção radial ou femoral esquerda aos cuidados de anestesiológico. As punções transeptais foram realizadas com auxílio de Eco intracardíaco, que foi mantido durante todo o procedimento. Aplicações na parede posterior do átrio esquerdo foram monitoradas por meio de termômetro

esofágico com sensores múltiplos recobertos (Circa) e interrompidas sempre que houvesse alteração na temperatura esofágica acima de 38°C. Durante todos os procedimentos, realizados com sistema de mapeamento eletro-anatômico baseado em impedância torácica (EnSite Navx – Abbott), foi realizado *bolus* de heparina IV de 100 mg/kg seguida de infusão contínua para manter um tempo de coagulação ativado entre 350 e 450 seg.

Após o procedimento os pacientes permaneceram em uso de drogas antiarrítmicas (propafenona, sotalol ou amiodarona dependendo da preferência do médico assistente) por 1 mês e de anticoagulante por um período mínimo de 3 meses independentemente do CHA2DS2-VASc. Realizado acompanhamento clínico 1, 3, 6 e 12 meses após o procedimento com realização de ECG e no mínimo dois *Holters* ao longo de todo o seguimento clínico. Na 10ª semana após a ablação, os pacientes foram encorajados a realizar monitorização eletrocardiográfica contínua (*Holter*) de 5 dias. Qualquer arritmia atrial maior que 30 segundos de duração documentada após 1 mês de *blanking period* indicou recorrência da arritmia.¹⁴ A severidade dos sintomas antes da ablação e durante as eventuais recorrências foi caracterizada pelo escore CCS-SAF (Canadian Cardiovascular Society Severity of Atrial Fibrillation).¹⁵

Análise estatística

As características clínicas e procedimentos foram comparados entre cada gênero (H x M). As taxas de recorrência após um único procedimento, assim como as complicações também foram comparadas entre os grupos. Adotou-se uma amostra por conveniência (não-probabilística) durante o tempo de estudo, respeitando-se os critérios de inclusão/exclusão e tempo de seguimento.

Variáveis contínuas foram descritas como média e desvio padrão e comparadas utilizando teste-T de Student não-pareado (bicaudal), respeitando-se os critérios de normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk. Variáveis categóricas foram descritas por número absoluto e porcentagens em relação à amostra total, sendo comparadas utilizando-se o teste de χ^2 ou Exato de Fischer. O nível de significância estatística adotado foi de 5%. Foi utilizado curva de Kaplan-Meier para evidenciar as taxas de recorrência ao longo do tempo de seguimento e o teste de Log-Rank para avaliar diferença entre os grupos (H x M). A análise estatística foi realizada utilizando-se IBM SPSS Statistics Editor software, versão 22.0.

Resultados

Pacientes

Foram incluídos na análise do estudo 225 pacientes submetidos à ablação de FA: 161 (71%) homens e 64 (29%) mulheres. Em relação ao tempo de acompanhamento, não houve diferença entre homens e mulheres. A tabela 1 resume as características clínicas dos homens e mulheres submetidos à ablação de FA paroxística durante o período estudado. Em relação à média de idades, mulheres submetidas à ablação por cateter eram mais velhas que os homens (57 ± 11 H x 62 ± 9 M p < 0,1) porém não houve diferença entre os

Tabela 1 – Características clínicas de pacientes submetidos à ablação de FA, categorização por gênero

Variáveis	Homens (n = 161)	Mulheres (n = 64)	Valor de p
Idade (anos)	57 ± 11	62 ± 9	0,001*
IMC	27 ± 3,7	27 ± 5	0,64
Fração de Ejeção (%)	63 ± 10	66 ± 6	0,02*
Diâmetro do AE (mm)	38 ± 5	38 ± 5	0,93
CHADS2	0,9 ± 0,8	1,2 ± 1	0,04*
ICC	12 (7%)	4 (6%)	0,73
HAS	85 (52%)	43 (67%)	0,06
Diabetes Mellitus	17 (10%)	11 (17%)	0,18
Doença Art. Coronária	25 (15%)	12 (19%)	0,44
AVC/AIT prévio	6 (4%)	5 (8%)	0,06
CCS SAF escore	1,8 ± 0,8	2,3 ± 0,8	0,02*
Uso Estatina	44 (27%)	26 (40%)	0,03
Inib ECA/ARA-2	66 (41%)	30 (46%)	0,25
Uso prévio/atual de AA	134 (83%)	58 (90%)	0,21
Tempo diagnóstico (meses)	11 ± 12	14 ± 10	0,87
Tempo de seguimento (meses)	34 ± 17 (12 – 66)	33 ± 14 (13 – 64)	0,87

Valores com $\pm$ indicam a média e desvio padrão; CCS SAF: Canadian Cardiovascular Society Severity of Atrial Fibrillation scale; ECA: enzima conversora de angiotensina; ARA-2: antagonista do receptor de angiotensina 2; Teste t de Student e χ^2 para amostras independentes. * p-valor indica diferença estatisticamente significativa ao nível de 5%

grupos em relação ao índice de massa corporal (IMC) e o diâmetro anteroposterior do átrio esquerdo, apesar de uma menor fração de ejeção do VE, possivelmente sem relevância clínica, ter sido observada entre os homens ($63 \pm 10\%$ H x $66 \pm 6\%$ M p = 0,5).

Também não houve diferença entre os gêneros no tocante as comorbidades como hipertensão arterial, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca, doença coronariana e história pregressa de AVC/AIT. No entanto, mulheres apresentaram maior escore CHADS2 ($0,9 \pm 0,8$ H x $1,2 \pm 1$ M; p = 0,04) e foram mais sintomáticas do que os homens segundo o escore CCS-SAF ($1,8 \pm 0,8$ H x $2,3 \pm 0,8$ M p = 0,02). Entre os gêneros, não houve diferença na proporção do uso de Inibidores ECA/ARA-2 e drogas antiarrítmicas, porém, mulheres mostraram maior utilização de estatinas em comparação aos homens (27% H x 40% M p = 0,03 - Tabela 1).

Eficácia e segurança dos procedimentos

As taxas de recorrência após único procedimento de ablação foram semelhantes entre os grupos (21% H x 20% M p = 0,52). A tabela 2 resume os resultados dos procedimentos assim como as complicações por gênero. Houve 3 pseudoaneurismas inguinais, 1 hematoma inguinal e 1 trauma uretral durante sondagem vesical no grupo dos homens; entre as mulheres observou-se 1 hematoma inguinal e 1 hematoma retroperitoneal (5 (3%) H x 2 (3%) M p = 0,98). Apesar de terem prolongado o tempo de hospitalização, nenhuma das complicações necessitou de intervenção cirúrgica para ser controlada. Ao longo do estudo, não foram relatadas fístulas átrio-esofágicas, derrames pericárdicos, AIT/AVC pós-ablação ou óbito.

A curva de Kaplan-Meier (Figura 1) mostra, ao longo do estudo, equidade entre os gêneros em relação as taxas de recorrência, que ocorreram com maior frequência nos 12 primeiros meses de seguimento, independentemente do gênero do paciente. Não houve diferença no tempo de internação (dias) dos pacientes categorizados por gênero ($2,5 \pm 0,7$ H x $2,1 \pm 0,8$ M p = 0,76).

Discussão

Diferenças específicas associadas ao gênero podem influenciar as condutas clínicas e terapêuticas na assistência de mulheres portadoras de FA. Em estudo canadense, Singh et al.,¹⁶ caracterizaram a equivalência e homogeneidade da segurança e eficácia do procedimento ablativo entre homens e mulheres com FA Persistente (post-hoc MAGIC-AF Trial),¹⁶ garantindo a segurança do mesmo. No presente estudo, em uma coorte atual de pacientes com FA paroxística submetidos ao primeiro procedimento de ablação por cateter, sugere-se que as taxas de recorrência e complicações independem do gênero do paciente. Tais achados indicam que eventuais considerações clínicas acerca da segurança e eficácia do procedimento ablativo em mulheres com FA possam ser a principal causa da subutilização da ablação em pacientes do sexo feminino.

Diferenças relacionadas ao gênero no controle farmacológico do ritmo cardíaco são bem descritas na literatura. As mulheres mostram-se mais sintomáticas pelo escore CCS-SAF e referem uma menor melhora na qualidade de vida quando submetidas a tratamento medicamentoso, comparado aos homens.¹⁷ Além disso, pacientes do sexo feminino apresentam uma maior taxa de toxicidade e

Tabela 2 – Resultado dos procedimentos: Eficácia e segurança

Variáveis	Homens (n = 161)	Mulheres (n = 64)	Valor de p
Nº de procedimentos	195	77	-
Complicações*	5 (3%)	2 (3%)	0,98
Tempo de internação	2,5 ± 0,7 dias	2,1 ± 0,8 dias	0,76
Recorrência	34/161 (21%)	13/64 (20%)	0,89

Valores com ± indicam a média e desvio padrão; *Homens: 3 pseudoaneurismas inguinais, 1 hematoma inguinal e 1 trauma uretral (sondagem vesical), Mulheres: 1 hematoma inguinal e 1 hematoma retroperitoneal; Não houve óbitos. Teste t de Student e χ^2 . p-valor indica diferença estatisticamente significativa ao nível de 5%

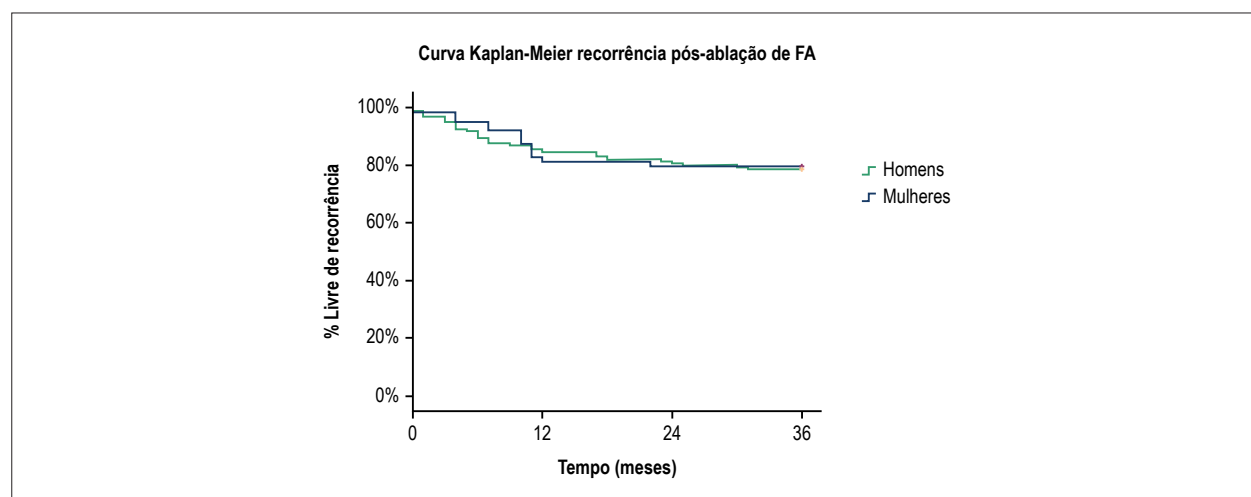


Figura 1 – Curvas de Kaplan-Meier para recorrência clínica pós-ablação por cateter categorizada por gênero; Teste de Log-Rank para comparação das curvas de recorrência entre os grupos (HxM). p-valor = 0,89

intolerabilidade a drogas antiarrítmicas maior que os homens, estando mais propensas a *Torsade de Pointes* e necessidade de implantes de marcapasso por bradicardia induzida por drogas.^{17,18} Portanto, a ablação por cateter pode ser cogitada como uma alternativa precoce para o tratamento de mulheres com FA: trata-se de um método terapêutico superior à terapia medicamentosa na manutenção do ritmo sinusal¹⁹ com baixas taxas de complicações, na mesma proporção que os homens.

Especula-se que haja diferenças biológicas no mecanismo da FA entre homens e mulheres que, em tese, poderiam justificar resultados distintos quando estes são submetidos à ablação, porém tal hipótese parece improvável. Em estudos prévios, Walters et al.,²⁰ demonstraram similaridade quanto características eletrofisiológicas do átrio esquerdo e veias pulmonares de homens e mulheres.²⁰ Da mesma forma, Pfannmuller et al.,²¹ constataram não haver diferenças específicas entre os gêneros decorrente do remodelamento atrial na FA por meio da expressão de proteínas amiloides, colágenas ou vinculadas as junções *intercelulares* (*gap junctions*).²¹

Em nosso estudo, a hipótese de que mulheres com FA em idades avançadas apresentam maior remodelamento elétrico e estrutural do átrio e, conseqüentemente, pior desfecho pós-ablação, não foi validada. O grupo das mulheres foi mais velho do que o dos homens e, no entanto, o tempo de

diagnóstico da arritmia é semelhante em ambos os gêneros. Somado a isso, o diâmetro do átrio esquerdo, marcador para recorrência clínica pós-ablação, acidente vascular encefálico e morte,^{22,23} foi semelhante em ambos os grupos. O fato dos mesmos desfechos clínicos terem sido observados a longo prazo entre os grupos também sugere que, em nosso estudo, não haja diferenças biológicas significativas entre homens e mulheres submetidos a ablação FA.²⁴

Limitações

Além de retrospectivo, o tamanho da amostra pode não ter sido suficiente para evidenciar diferenças entre os grupos (H x M). A existência de vies de seleção em nossa coorte também deve ser considerado, já que somente mulheres candidatas e submetidas ao procedimento de ablação foram incluídas na análise. Por último, não foi realizada uma análise detalhada na avaliação dos sintomas decorrentes da FA; em vez disso, utilizou-se o escore CCS-SAF de maneira abrangente.

Conclusão

Em conclusão, nesta população, mulheres submetidas ao primeiro procedimento de ablação por cateter de FA apresentam resultados clínicos relativos à segurança e eficácia do procedimento semelhantes aos homens.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Obtenção de dados: Odozynski G, Dal Forno ARJ, Lewandowski A, d'Avila A; Análise e interpretação dos dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Odozynski G, Dal Forno ARJ, Lewandowski A, Nascimento HG, d'Avila A; Análise estatística e Obtenção de financiamento: Odozynski G, d'Avila A; Redação do manuscrito: Odozynski G, Lewandowski A, Nascimento HG, d'Avila A.

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.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Santa Catarina sob o número de protocolo 45509015600000121. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Michelena HI, Powell BD, Brady PA, Friedman PA, Ezekowitz MD. Gender in atrial fibrillation: ten years later. *Gend Med*. 2010;7(3):206-17. doi: 10.1016/j.genm.2010.06.001.
2. Avgil Tsadok M, Gagnon J, Joza J, Behloul H, Verma A, Essebag V, et al. Temporal trends and sex differences in pulmonary vein isolation for patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2015;12(9):1979-86. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.06.029.
3. Kummer BR, Bhavé PD, Merkler AE, Gialdini G, Okin PM, Kamel H. Demographic difference in catheter ablation after hospital presentation with symptomatic atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(9):e002097. doi: 10.1161/JAHA.115.002097.
4. Patel N, Deshmukh A, Takkar B, Coffey JO, Agnihotri K, Patel A, et al. Gender, race, and health insurance status in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2016;117(7):1117-26. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.01.040.
5. Roten L, Rimoldi SF, Schwick N, Sakata T, Hemigartner C, Fuhrer J, et al. Gender differences in patients referred for atrial fibrillation management to an tertiary center. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32(5):622-6. doi: 10.1111/j.1540-8159.2009.02335.x.
6. Bertaglia E, Stabile G, Pappone A, Themistoclakis S, Tondo C, De Sanctis V, et al. Updated national multicenter registry on procedural safety of catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24(10):1069-74. doi: 10.1111/jce.12194.
7. Zhang XD, Tan HW, Gu J, Jiang WF, Zhao L, Wang YL, et al. Efficacy and safety of catheter ablation for long-standing persistent atrial fibrillation in women. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013;36(10):1236-44. doi: 10.1111/pace.12212.
8. Shoemaker MB, Muhammad R, Farrell M, Parvez B, White BW, Streu M, et al. Relation of morbid obesity and female gender to risk of procedural complications in patients undergoing atrial fibrillation ablation. *Am J Cardiol*. 2013;111(3):368-73. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.10.013.
9. Shah RU, Freeman JV, Shilane D, Wang PJ, Go AS, Hlatky MA. Procedural complications, re-hospitalizations, and repeat procedures after catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(2):143-9. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.068. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(16):1492.
10. Michowitz Y, Rahkovich M, Oral H, Zado ES, Tilz R, John S, et al. Effects of sex on the incidence of cardiac tamponade after catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(2):274-80. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000760.
11. Forelo GB, Tondo C, De Luca L, Dello Russo A, Casella M, De Sanctis V, et al. Gender-related differences in catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2007;9(8): 613-20. doi: https://doi.org/10.1093/europace/eum144
12. Henry L, Hunt S, Holmes SD, Martin LM, Ad N. Are there gender difference in outcomes after the Cox-Maze procedure for atrial fibrillation? *Innovations (Phila)*. 2013;8(3):190-8. doi: 10.1097/IMI.0b013e3182a2306c.
13. Takigawa M, Kuwahara T, Takahashi A, Watari Y, Okubo K, Takahashi Y, et al. Differences in catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation between males and females. *Int J Cardiol*. 2013;168(3):1984-91. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.12.101.
14. 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.e21. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.12.016.
15. Dorian P, Guerra PG, Kerr CR, O'Donnell SS, Crystal E, Gillis AM, et al. Validation of a new simple scale to measure symptoms in atrial fibrillation: the Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation scale. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(3):218-24. doi: 10.1161/CIRCEP.108.812347.
16. Singh SM, Avila AD, Aryana A, Kim Y, Mangrum JM, Michaud GF, et al. Persistent atrial fibrillation ablation in females: insight from the MAGIC-AF trial. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016 Jul 27. doi: 10.1111/jce.13051. [Epub ahead of print].
17. Rienstra M, Van Veldhuisen DJ, Hagens Vem Ranchor AV, Veeger NJ, Crijns HJ, et al; RACE Investigators. Gender-related differences in rhythm control treatment in persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(7):1298-306. doi: https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.05.078.

18. Torp-Pedersen C, Møller M, Bloch-Thomsen PE, Kober L, Sandoe E, Egstrup K, et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. *N Engl J Med*. 1999;341(12):857-65. doi: 10.1056/NEJM199909163411201.
19. Piccini JP, Lopes RD, Kong MH, Hasselblad V, Jackson K, Al-Khatib S. Pulmonary vein isolation for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(6):626-33. doi: 10.1161/CIRCEP.109.856633.
20. Walter TE, The AW, Spence S, Morton JB, Kistler PM, Kalman JM. Absence of gender-based differences in the atrial and pulmonary vein substrate: a detailed electroanatomic mapping study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25(10):1065-70. doi: 10.1111/jce.12465.
21. Pfannmüller B, Boldt A, Reutermann A, Duerschmidt N, Krabbes-Graube S, Mohr FW, et al. Gender-specific remodeling in atrial fibrillation? *Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;61(1):66-73. doi: 10.1055/s-0032-1332795.
22. Nedios S, Kosiuk J, Koutalas E, Kornel J, Sommer P, Arya A, et al. Comparison of left atrial dimensions in CT and echocardiography as predictors of long-term success after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2015;43(3):237-44. doi: 10.1007/s10840-015-0010-8.
23. Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Study. *Circulation*. 1995;92(4):835-841. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.92.4.835>.
24. Chieffo A, Buchanan GL, Mauri F, Mehilli K, Vaquerizo B, Moynagh A, et al. ACS and STEMI treatment: gender related issues. *EuroIntervention*. 2012;8 Suppl P:P27-35. doi: 10.4244/EIJV8SPA6.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Prevalência e Fatores Associados com a Síndrome Metabólica na População Adulta Brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde – 2013

Prevalence and Factors Associated with Metabolic Syndrome among Brazilian Adult Population: National Health Survey – 2013

Elyssia Karine Nunes Mendonça Ramires, Risia Cristina Egito de Menezes, Giovana Longo-Silva, Taíse Gama dos Santos, Patrícia de Menezes Marinho, Jonas Augusto Cardoso da Silveira

Universidade Federal de Alagoas, Maceió, AL – Brasil

Resumo

Fundamento: No Brasil, são escassas as investigações de base populacional analisando a prevalência e os fatores associados à síndrome metabólica (SM), reconhecida preditora de doenças cardiovasculares (DCV), importante causa de invalidez e morte no país.

Objetivo: Avaliar a prevalência da SM e seus fatores associados na população brasileira.

Métodos: Análise secundária da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013, inquérito transversal com representatividade nacional da população adulta brasileira (n = 59.402). A variável de desfecho foi a SM, definida a partir da harmonização dos consensos internacionais de cardiologia como carga ≥ 3 dos seguintes componentes: diabetes e hipercolesterolemia autorreferidas, pressão arterial elevada e circunferência da cintura elevada. As análises foram estratificadas por sexo e as razões de prevalência, com seus respectivos intervalos de confiança de 99% (RP[IC99%]), foram calculadas por meio de modelos regressão simples e múltiplos de Poisson.

Resultados: A prevalência de SM foi 8,9%, sendo significativamente maior entre as mulheres em comparação aos homens; de modo geral, tal padrão manteve-se em relação as variáveis de exposição estudadas. Adicionalmente, menos de 25% da população não apresentou qualquer componente de SM. Nos modelos múltiplos finais, variáveis sociodemográficas, comportamentais e de comorbidades se associaram à SM, porém, enquanto a baixa escolaridade (1,46[1,23-1,74]), acidente vascular cerebral (1,36[1,00-1,86]) e outras DCV (1,29[1,03-1,62]) se associaram entre as mulheres, a insuficiência renal crônica (1,85[2,23-2,76]) se associou exclusivamente entre os homens.

Conclusão: Identificamos elevada prevalência de SM na população brasileira, sendo que os fatores associados a essa condição são distintos em função do sexo. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):455-466)

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares / mortalidade; Síndrome Metabólica / epidemiologia; Epidemiologia; Adulto; Vigilância em Saúde Pública; Inquéritos Epidemiológicos.

Abstract

Background: In Brazil, population-based researches analyzing prevalence and factors associated with metabolic syndrome (MS), a recognized predictor of cardiovascular diseases (CVD), and an important cause of disability and death in the country are scarce.

Objective: To evaluate prevalence of MS and its associated factors in Brazilian population.

Methods: Secondary analysis of the 2013 National Health Survey, a cross-sectional survey with national representativeness of Brazilian adult population (n = 59,402). MS was the outcome variable, defined from harmonization of cardiology international consensus as load ≥ 3 of the following components: self-reported diabetes and hypercholesterolemia, high blood pressure and high waist circumference. Analysis were stratified by sex and prevalence ratios, with their respective 99% confidence intervals (PR [CI 99%]) calculated by simple and multiple Poisson regression models.

Results: MS prevalence was 8.9%, being significantly higher among women compared to men; in general, this pattern was maintained in relation to exposure variables studied. Additionally, less than 25% of population did not present any MS component. In final multiple models, sociodemographic, behavioral and comorbidity variables were associated with MS, however, while low schooling (1.46 [1.23-1.74], cerebrovascular accident (1.36 [1, 00] (1.28 [1.03-1.62]) were associated among women, chronic renal failure (1.85 [2.23-2.76]) was associated exclusively among men.

Conclusion: We identified MS high prevalence in Brazilian population; on the other hand, factors associated with this condition were different depending on sex. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):455-466)

Keywords: Cardiovascular Diseases / mortality; Metabolic Syndrome / epidemiology; Epidemiology; Adult; Public Health Surveillance; Health Surveys.

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

Correspondência: Elyssia Karine Nunes Mendonça Ramires •

Loteamento Vert Paradiso, Lote 01, Quadra B2. CEP 57048-375, Antares, Maceió. AL – Brasil

E-mail: elyssiakarine@hotmail.com, elyssiakarine@gmail.com

Artigo recebido em 02/08/2017, revisado em 15/12/2017, aceito em 20/12/2017

DOI: 10.5935/abc.20180072

Introdução

As modificações ocorridas nos padrões socioeconômicos e culturais das populações, decorrentes da rápida urbanização e do desenvolvimento econômico, resultaram em mudanças significativas nos hábitos de vida dos diferentes grupos populacionais.¹ Essa nova forma de organização da sociedade, associada à transição alimentar e ao envelhecimento populacional, promoveu transformações na maneira de adoecer das pessoas aumentando a morbimortalidade por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT).²

No que concerne especificamente às doenças cardiovasculares (DCV), a presença concomitante de fatores de risco, como hipertensão arterial, hipercolesterolemia, diabetes, resistência insulínica e deposição central de gordura está associada ao aumento de aproximadamente 2,5 vezes no risco de morbimortalidade cardiovascular.³ Esse complexo agregado de fatores predisponentes das DCV constitui a condição definida como síndrome metabólica (SM).⁴

Recente estimativa de SM em nível mundial aponta prevalência entre 20-25% na população adulta.³ Nos Estados Unidos da América a prevalência de SM foi de 34,7% em 2011-2012, definida pelo critério harmonizado, o qual sintetiza outros critérios de classificação elaborado por diferentes organizações para definição desta condição.⁵ Entre cidades da América Latina a prevalência da SM encontrada entre os anos de 2003 e 2005 foi de 21%, definida pelo critério americano do *National Cholesterol Education Program Expert Panel* (NCEP-ATPIII), apresentando uma variação de 14% a 27%, segundo os territórios estudados.⁶ Já no Brasil, a prevalência foi ainda maior, variando em torno de 30% entre indivíduos com idade de 19 a 64 anos em diferentes regiões do país.⁷

Diante desta situação, o governo brasileiro lançou o Plano de Ações Estratégicas para Enfrentamento das DCNT (2011-2022), que contempla, dentre outras ações, gerar informações e conhecimentos sobre o processo saúde-doença e seus determinantes sociais para formulação de políticas de saúde no Brasil.⁸ Neste sentido, foi concebida a primeira Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) voltada à vigilância de fatores de risco e proteção de doenças crônicas na população brasileira.⁹

Nesta perspectiva, a partir dos dados da PNS de 2013, o objetivo deste estudo foi estimar a prevalência da SM e de seus componentes para a população brasileira com idade ≥ 18 anos e sua associação com variáveis sociodemográficas, comportamentais e biológicas.

Métodos

Desenho e amostra do estudo

A PNS é um inquérito transversal com representatividade nacional da população brasileira residente em domicílios particulares realizada entre agosto e dezembro de 2013. A PNS compreendeu um levantamento populacional sobre saúde e seus determinantes realizado no Brasil pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em parceria com o Ministério da Saúde.⁹

O processo de amostragem foi organizado por conglomerados em três estágios, onde a unidade primária de amostragem (UPA)

foi composta por setores censitários, a unidade secundária foi o domicílio e a unidade terciária, os moradores com 18 anos ou mais de idade. Dentro de cada estágio, os participantes foram selecionados por meio de amostragem aleatória simples. Foi considerado o peso do domicílio correspondente, a probabilidade de seleção do morador, ajustes de não resposta por sexo e calibração pelos totais populacionais, por sexo e classes de idade estimadas, com o peso de todos os moradores. Uma descrição detalhada da metodologia aplicada para a PNS-2013 foi publicada anteriormente.⁹

Para descrever as condições de saúde da população brasileira, a PNS foi constituída por módulos temáticos que abordaram a percepção individual da saúde e estilo de vida, presença de doenças crônicas, bem como informações sociodemográficas. Para fins deste estudo, foram selecionados os indivíduos que possuíam dados sobre os fatores que compõe a SM, ou seja, diagnóstico médico autorreferido de diabetes mellitus e hipercolesterolemia, além dos valores das medidas de pressão arterial (PA) e circunferência da cintura (CC).

Entre os 69.954 domicílios ocupados com morador selecionado para a entrevista na PNS-2013, foram entrevistados 60.202 indivíduos com 18 anos ou mais de idade, representando uma taxa de resposta dos moradores selecionados de 86%.⁹ Desse total foram excluídas 800 gestantes gerando uma amostra final composta por 59.402 indivíduos.

A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) aprovou o projeto da PNS em junho de 2013, sob o parecer n.º 328.159. Todos os entrevistados que concordaram em participar da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.⁹

Variável de desfecho

Neste estudo, a variável de desfecho SM foi definida de acordo com a proposta de harmonização dos consensos internacionais de cardiologia (IDF/NHLBI/AHA/WHF/IAS/IASO), caracterizada pela presença de três entre cinco fatores de risco metabólicos.⁴ Em nosso trabalho, uma vez que a PNS não disponibilizou dados bioquímicos, a classificação da SM foi realizada considerando a presença de pelo menos três das quatro situações disponíveis no banco de dados: 1) diagnóstico autorreferido de diabetes; 2) valores de PA considerados limítrofes para diagnóstico de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) (sistólica ≥ 130 mm Hg e/ou diastólica ≥ 85 mmHg); 3) valores de CC acima do ponto de corte estabelecido como limiar de obesidade abdominal para a população da América do Sul (homens ≥ 90 cm e mulheres ≥ 80 cm); e, 4) diagnóstico autorreferido de hipercolesterolemia.

A PA foi aferida por uma equipe treinada usando aparelho digital calibrado. Os indivíduos precisavam estar em repouso e foram orientados a esvaziar suas bexigas, não fumarem ou beberem durante o período de 30 minutos anterior à medição e não fazerem qualquer atividade física durante o período de uma hora anterior à medição. As medidas de PA foram feitas com os indivíduos na posição sentada, depois de terem descansado durante pelo menos cinco minutos. Os indivíduos foram instruídos a manterem-se relaxados e apoiados contra o encosto da cadeira, não cruzarem as pernas e deixarem o seu braço esquerdo livre de roupas e apoiado em uma mesa

ao mesmo nível que o seu peito ou coração. Três medidas de PA foram aferidas, com intervalos de dois minutos entre elas. A média entre a segunda e a terceira medida foi utilizada para o presente estudo. Nessa técnica, as pressões sistólica e diastólica foram calculadas por meio de algoritmos a partir do ponto de oscilação máxima que corresponde à PA média.⁹

Quanto às medidas antropométricas, aferiu-se o peso (kg), a altura (m) e a CC (cm) – tendo-se como referência para o perímetro o ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, sendo utilizados, respectivamente, balança eletrônica portátil, estadiômetro portátil, fita métrica flexível e inelástica com precisão de 0,1 cm. Os procedimentos para a realização da antropometria seguiram o mesmo protocolo utilizado na Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2008-2009 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).⁹

Variáveis independentes

A seleção das variáveis independentes foi realizada com base no modelo conceitual dos determinantes distais e proximais, desenvolvido para mostrar o impacto de múltiplos fatores sociodemográficos, comportamentais e de comorbidades no estado de saúde da população, para a SM.¹⁰

Os fatores sociodemográficos utilizados incluíram: sexo, idade (18 – 59 anos e $\geq$ 60 anos), escolaridade ($\leq$ 8 anos e $>$ 8 anos), cor da pele (branca/não branca), situação conjugal (viver com companheiro ou não), macrorregião (Sul/Sudeste/Centro-Oeste e Norte/Nordeste). As macrorregiões foram dicotomizadas de modo de contrastar os polos brasileiros de desenvolvimento, sendo as regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste as mais desenvolvidas. As variáveis comportamentais foram autopercepção de saúde, considerando a junção das respostas “muito boa” e “boa” definindo como referência às respostas “regular”, “ruim” e “muito ruim”.

Para construção da variável atividade física (AF), foram consideradas as seguintes informações sobre a realização em tempo livre e o volume, a duração e a intensidade do esforço para a atividade física, sendo o período de referência utilizado para as questões de AF no questionário, os três meses anteriores ao dia da entrevista. A intensidade do esforço foi obtida pela conversão do tipo de exercício físico ou esporte relatados em AF vigorosa ou moderada conforme as determinações do Compêndio de Atividade Física (CAF).¹¹ A duração do esforço em cada sessão foi expressa em minutos e dividida em três agrupamentos: $<$ 19; 20 a 29; $>$ 30 minutos. A frequência semanal foi determinada pelo número de dias com prática de AF por semana e, para efeitos de análise, foi dividida em: 0 a 2 dias, 3 a 4 dias e $>$ 5 dias semanais.

Dessa forma, a variável AF foi, inicialmente, agrupada em três categorias, conforme recomendação da Organização Mundial de Saúde: ativo (indivíduo que alcance ou ultrapasse 150 minutos de atividade física moderada ou 75 minutos de atividade física vigorosa por semana em sessões de pelo menos 10 minutos de duração); inativo (indivíduo que negue praticar AF no lazer) e ativo insuficiente (quando realiza AF abaixo da recomendação).¹¹ Por fim, optou-se por unir as categorias de inativo e ativo insuficiente, transformando-as em uma variável dicotômica (ativo/inativo).

As variáveis correspondentes às comorbidades aqui analisadas foram os diagnósticos médicos prévios autorreferidos de acidente vascular cerebral (AVC), insuficiência renal crônica (IRC), depressão e outras doenças cardiovasculares (DCV). Para esta última consideraram-se os relatos de diagnósticos de DCV anteriores, como por exemplo: infarto, angina, insuficiência cardíaca dentre outras. O excesso de peso foi identificado segundo pontos de corte do índice de massa corporal (IMC). Nos indivíduos com faixa etária entre 18 e 59 anos, foram considerados com excesso de peso, os valores $\geq$ 25 kg/m².¹² Para aqueles com idade igual ou superior a 60 anos foram considerados valores $>$ 27 kg/m² como excesso de peso.¹²

Análise estatística

As análises estatísticas foram processadas por meio do software Stata versão 13.0 (Stata Corp., College Station, EUA), utilizando-se *survey commands*, cujos procedimentos de análise levam em consideração os efeitos do plano e da ponderação amostral.¹³

A comparação entre as prevalências de SM, para cada comorbidade e para a carga de doenças foi baseada em seus respectivos intervalos de confiança de 99% (IC99%). As razões de prevalência (RP), com seus respectivos IC99%, foram calculadas por meio de modelos de regressão simples e múltiplos de Poisson.¹⁴

O processo de modelagem estatística foi conduzido mediante modelo conceitual dos fatores determinantes da SM,¹⁰ aplicando-se abordagem hierarquizada nas análises e utilizando o método *stepwise forward* para a introdução das variáveis, considerando como elegíveis aquelas com $p < 0,20$ (análise univariada); permaneceram no modelo aquelas variáveis em que o IC99% não incluiu o “1” ou que contribuíram para o ajuste do modelo.

As associações entre a SM e os potenciais fatores associados foram inseridos de acordo com os fatores sociodemográficos, comportamentais e de comorbidades, analisados por meio de três modelos múltiplos. No nível distal da análise (Modelo 1) foram consideradas as variáveis sociodemográficas idade, escolaridade, cor da pele, situação conjugal e região de moradia; para a composição do Modelo 2, utilizaram-se as variáveis comportamentais atividade física e autopercepção de saúde, ajustadas pelo Modelo 1; por fim, no Modelo 3, foram introduzidas as variáveis referentes aos determinantes proximais (comorbidades) sendo seus efeitos ajustados pelo Modelo 2. Destaca-se que uma vez definido o conjunto de variáveis em um Modelo hierarquicamente superior este não sofria mais qualquer alteração nos outros níveis de análise.

A justificativa para preservar as variáveis em cada um dos modelos foi alicerçada na importância do resultado para a compreensão da ocorrência da SM e na magnitude do efeito, bem como sua variabilidade, aqui representada pelo IC99%.¹⁴ Além disso, as análises foram estratificadas por sexo, considerando que na análise descritiva a SM mostrou acometer de modo diferencial à população masculina e feminina, o que pode refletir fatores de associação distintos entre os grupos.

Resultados

A descrição das características sociodemográficas, comportamentais e de comorbidades de 59.402 indivíduos com idade superior a 18 anos, de acordo com a ausência ou presença da SM estão descritas na Tabela 1. Foi identificada elevada frequência de indivíduos fisicamente inativos (98,1%) e 53,8% que apresentavam excesso de peso. Houve um relato predominante de autopercepção de saúde muito boa ou boa (65,9%) e uma frequência expressiva de baixa escolaridade (39,1%) entre os indivíduos.

Na Tabela 2 são apresentadas as prevalências de SM, das comorbidades e a carga dos componentes da SM na população brasileira. A obesidade abdominal foi o fator com maior prevalência neste estudo (65,2%, IC99% 64,4-65,9), seguindo-se da PA elevada (40,7%, IC99% 39,6-41,7). Observa-se que em todas as comorbidades, as mulheres apresentaram os resultados mais expressivos, sendo a PA elevada (46,9%, IC99% 45,5-48,3) a única condição em que os homens mostraram maior prevalência. No somatório dos componentes, verifica-se ainda que apenas ~1/4 da população não apresentou qualquer das alterações estudadas (23,8% [IC99% 22,9-24,7]), enquanto que 38,1% (IC99% 37,2-39,0) dos participantes já apresentavam pelo menos um dos componentes da SM e 29,2% (IC99% 28,3-30,1) conviviam com dois dos fatores considerados. A condição de SM foi estimada em 8,9% (IC99% 8,4-9,5) da população brasileira, com a proporção de mulheres nesta condição (10,3% [IC99% 9,6-11,2]) superando estatisticamente o observado na população masculina (7,5% [IC99% 6,7-8,3]).

A Tabela 3 apresenta a prevalência da SM segundo as variáveis de exposição estudadas. Destacam-se maiores prevalências do agravo entre indivíduos com maior idade (≥ 60 anos), menor tempo de escolaridade (≤ 8 anos) e que vivem com companheiro. A SM foi maior entre os indivíduos que residem nas regiões SE/S/CO, fisicamente inativos, com excesso de peso e que consideravam sua saúde precária. Quanto às comorbidades, de forma geral, maiores prevalências de SM foram encontradas entre os indivíduos que autorreferiram diagnóstico médico prévio de IRC, AVC e outras doenças cardiovasculares, em relação aos que afirmaram não apresentar a doença. Além disso, identificamos que, independentemente da característica ou condição considerada como risco, a prevalência de SM foi sempre maior dentre as mulheres.

Nas tabelas 4 e 5 estão disponíveis os resultados referentes ao processo de modelagem hierarquizado (modelo hipotético-causal), distintos para homens e mulheres, sobre os fatores associados à SM. No modelo final para a população feminina, identificamos que a probabilidade de ter SM foi maior dentre os indivíduos nas seguintes situações: idade ≥ 60 anos (RP 3,20 [IC99% 2,76-3,72]), escolaridade ≤ 8 anos (RP 1,46 [IC99% 1,23-1,74]), viver com companheiro (RP 1,27 [IC99% 1,11-1,45]), residir nas regiões SE/S/CO (RP 1,18 [IC99% 1,02-1,38]), autopercepção de saúde regular à muito ruim (RP 2,35 [IC99% 1,99-2,78]), AVC (RP 1,36 [IC99% 1,00-1,86]), outras DCV (RP 1,29 [IC99% 1,03-1,62]), excesso de peso (RP 2,09 [IC99% 1,79-2,42]) e depressão (RP 1,31 [IC99% 1,07-1,59]) (Tabela 4).

Em relação à população masculina, o modelo final não incluiu as variáveis de escolaridade, cor da pele, outras DVC e AVC, permanecendo a idade ≥ 60 anos (RP 2,60 [IC99% 2,04-3,31]), viver com companheiro (RP 1,48 [IC99% 1,17-1,88]), residir nas regiões SE/S/CO (RP 1,57 [IC99% 1,28-1,94]), ter pior ("regular à muito ruim") autopercepção de saúde (RP 2,59 [IC99% 2,01-3,33]) e apresentar IRC (RP 1,85 [IC99% 2,23-2,76]), excesso de peso (RP 3,58 [IC99% 2,73-4,70]) e depressão (RP 1,41 [IC99% 0,98-2,02]) (Tabela 5).

Em relação a variável atividade física, para não comprometer a análise, optamos por não incluí-la no modelo, haja vista a baixa prevalência de indivíduos fisicamente ativos (1,8%), o que resultaria em estimativas pouco precisas, decorrente de grande erro-padrão (Tabela 4 e 5). Além disso, considerando o referencial adotado, tornam-se desnecessárias tais comparações, uma vez que quase a totalidade da população brasileira é caracterizada como fisicamente inativa (98,1%) (Tabela 1).

Discussão

A SM é um fenômeno multidimensional determinado pela interação de um conjunto de fatores que afeta a qualidade de vida das pessoas.³ Apesar da existência de estudos sobre doenças crônicas e seus fatores de risco na população brasileira,¹⁵ como é o caso do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto, não se tem até o momento, dados com representatividade nacional da prevalência de SM no país. Assim, o presente estudo avaliou pela primeira vez os fatores associados à SM em uma amostra representativa da população brasileira com idade superior a 18 anos, o que representa um marco na investigação do agravo no Brasil, colaborando na construção de evidências capazes de direcionar estratégias resolutivas de prevenção e controle deste agravo.

Nós identificamos que aproximadamente 9% da população brasileira apresentou a condição de SM, de acordo com a definição de harmonização dos consensos.⁴ Não obstante, nosso estudo revela dados preocupantes, ao contabilizar que somente 23,8% da população não apresenta nenhum dos componentes da SM, e que 67,3% apresentam entre um e dois componentes para caracterizar este desfecho, o que demonstra elevado número de indivíduos sob o risco de desenvolver a SM propriamente dita.

Em relação ao sexo, a maior ocorrência de SM foi encontrada entre a população feminina (10,3%, IC99% 9,6-11,2), fato que vem sendo amplamente registrado na literatura científica,^{16,17} especialmente dentre aquelas com idade > 59 anos, o que pode ser explicado pelas modificações hormonais ocorridas após a menopausa.¹⁷ Nesta fase do ciclo da vida há uma tendência de acúmulo de gordura abdominal, bem como de aumento da densidade das partículas de LDL circulantes na corrente sanguínea, tornando-as mais aterogênicas, condições conhecidamente associadas ao maior risco de DCV.¹⁸ Pode-se ainda destacar o elevado número de morbididades encontrado entre as mulheres deste estudo, que apresentaram maiores prevalências de diabetes, hipercolesterolemia e obesidade abdominal, em relação ao sexo masculino.

Tabela 1 – Características sociodemográficas, comportamentais e de comorbidades dos adultos e idosos - Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), Brasil, 2013

Variáveis	SM*					
	Total*		Masculino		Feminino	
	N = 59.402†		N = 25.920†		N = 33.482†	
	%*	IC99%	%*	IC99%	%*	IC99%
Idade						
18-59 anos	81,8	80,9 - 82,5	83,3	82,4 - 84,1	80,4	79,6 - 81,1
≥ 60 anos	18,2	17,4 - 19,0	16,7	15,9 - 17,5	19,6	18,8 - 20,9
Escolaridade						
> 8 anos	60,9	59,7 - 62,0	60,2	58,9 - 61,4	61,5	60,5 - 62,5
≤ 8 anos	39,1	37,9 - 40,2	39,8	38,6 - 41,0	38,5	37,4 - 39,5
Cor da Pele						
Branca	47,4	46,4 - 48,5	46,8	45,7 - 47,9	48,1	47,0 - 49,1
Não branca §	52,5	51,5 - 53,6	53,2	52,1 - 54,3	51,9	50,9 - 53,0
Situação Conjugal						
Não vive com companheiro	55,7	54,6 - 56,7	53,4	52,2 - 54,6	57,8	56,8 - 58,8
Vive com companheiro	44,3	43,2 - 45,3	46,6	45,4 - 47,8	42,2	41,2 - 43,2
Região de moradia						
NE/N	34,0	33,3 - 34,7	34,2	33,4 - 35,1	33,8	32,9 - 34,6
SE/S/CO	66,0	65,3 - 66,7	65,8	64,9 - 66,6	66,2	65,4 - 67,0
Atividade Física						
Ativo	1,9	1,6 - 2,2	2,2	1,9 - 2,5	1,6	1,3 - 1,9
Inativo	98,1	97,8 - 98,4	97,8	97,5 - 98,1	98,4	98,0 - 98,6
Autopercepção de saúde						
Muito boa/ boa	65,9	65,0 - 66,9	70,3	69,3 - 71,2	62,1	61,1 - 63,1
Regular - Muito ruim	34,1	33,0 - 34,9	29,7	28,8 - 30,7	37,9	36,9 - 38,9
Excesso de peso						
Não	46,2	45,1 - 47,3	47,5	46,4 - 48,7	45,0	43,9 - 45,9
Sim	53,8	52,7 - 54,9	52,5	51,3 - 53,6	55,0	54,0 - 56,0
Outras DCV ‡						
Não	95,8	95,3 - 96,2	96,1	95,6 - 96,5	95,5	95,1 - 95,9
Sim	4,2	3,8 - 4,7	3,9	3,5 - 4,4	4,5	4,1 - 4,9
Insuficiência Renal Crônica						
Não	98,6	98,3 - 98,8	98,6	98,4 - 98,9	98,5	98,2 - 98,7
Sim	1,4	1,2 - 1,7	1,4	1,1 - 1,6	1,5	1,3 - 1,7
Acidente Vascular Cerebral						
Não	98,5	98,2 - 98,7	98,4	98,1 - 98,6	98,5	98,3 - 98,7
Sim	1,5	1,3 - 1,8	1,6	1,4 - 1,9	1,5	1,3 - 1,7
Depressão						
Não	92,3	91,7 - 92,9	96,1	95,6 - 96,5	88,9	88,3 - 89,6
Sim	7,7	7,1 - 8,2	3,9	3,5 - 4,4	11,1	10,4 - 11,7

SM: síndrome metabólica; IC 99%: intervalo de 99% de confiança; N: norte; NE: nordeste; SE: sudeste; S: sul; CO: centro-oeste; DCV: doença cardiovascular; (*) Gerada considerando o peso amostral; (†) Número de indivíduos no banco de dados; (§) Amarelo, indígena, pardo, preto; (‡) infarto, angina, insuficiência cardíaca ou outra.

Artigo Original

Tabela 2 – Prevalência (%) das comorbidades e carga de doenças (fatores de risco para SM), por sexo, dos adultos e idosos. Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), Brasil, 2013

Doença, carga e SM	Sexo					
	Total N = 59.402		Masculino N = 25.920		Feminino N = 33.482	
	%*	IC99%	%*	IC99%	%*	IC99%
Diabetes	7,1	6,6 - 7,6	6,3	5,6 - 7,2	7,8	7,1 - 8,5
PA elevada	40,7	39,6 - 41,7	46,9	45,5 - 48,3	34,9	33,7 - 36,3
Hipercolesterolemia	14,7	14,0 - 15,5	11,9	10,9 - 13,1	16,9	16,0 - 17,9
CC elevada	65,2	64,4 - 65,9	55,6	54,0 - 57,1	73,9	72,7 - 75,0
Carga de doença						
0	23,8	22,9 - 24,7	28,0	26,7 - 29,4	19,9	18,8 - 21,1
1	38,1	37,2 - 39,0	34,8	33,5 - 36,2	41,0	39,8 - 42,3
2	29,2	28,3 - 30,1	29,7	28,4 - 31,0	28,7	27,6 - 29,9
3	7,5	7,1 - 8,1	6,5	5,8 - 7,3	8,5	7,8 - 9,3
4	1,4	0,9 - 1,2	1,0	0,7 - 1,3	1,8	1,5 - 2,2
Condição de SM†	8,9	8,4 - 9,5	7,5	6,7 - 8,3	10,3	9,6 - 11,2

SM: síndrome metabólica; N: número de indivíduos no banco de dados; IC 99%: intervalo de 99% de confiança; PA: pressão arterial; CC: circunferência da cintura;

(*) Gerada considerando o peso amostral; (†) Condição de SM, somatório da carga de doença ≥ 3 fatores.

A diferenciação considerável na prevalência e combinações de anormalidades da SM entre os sexos sugere uma fisiopatologia distinta entre homens e mulheres,¹⁹ possivelmente explicada pelos diferentes níveis de hormônios sexuais que influenciam os mecanismos regulatórios do metabolismo.²⁰ A maior atividade andrôgena encontrada entre os homens, assim como a redução dos níveis de estrogênios ocorrido após a menopausa entre as mulheres são condições que favorecem um aumento na gordura abdominal visceral e na concentração de lipídeos na corrente sanguínea, o que está correlacionado com resistência à insulina, hipertensão e aumento do risco cardiovascular.²⁰

Entre os componentes da SM, destaca-se na população estudada os resultados de CC elevada (65,2%, IC99% 64,4-65,9). A obesidade abdominal desempenha papel importante na SM,^{21,22} pois está associada a uma desordem metabólica capaz de influenciar, de forma prejudicial, a parede da artéria, acarretando em desregulação da vasoconstrição, ativação de cascatas inflamatórias e elevação dos efeitos das adipocinas, considerados fatores indutores de DCV.²² Estudo de coorte conduzido por Lee et al.,²² mostrou que o aumento adicional de 500cm³ no volume de gordura subcutânea e visceral está associado com a incidência de SM e agravamento dos fatores de risco para DCV.²² Uma coorte de indivíduos obesos conduzida na Itália mostrou que a obesidade abdominal contribuiu para prevalência de SM em mulheres obesas, mas não em homens.¹⁹

Em nosso trabalho, uma possível explicação para a alta prevalência de CC elevada pode decorrer dos menores pontos de corte estabelecidos pela padronização por etnia para a obesidade abdominal (≥ 90 cm para homens e ≥ 80 cm para mulheres),⁴ se comparada com os valores limítrofes instituídos pelo NCEP-ATPIII (102 cm para homens e 88 cm para mulheres).²³ Conquanto, esta prevalência elevada e

preocupante de obesidade abdominal na população brasileira se reflete na elevação do risco de desenvolver algum agravo cardiovascular²² e os consequentes riscos de aumento da morbimortalidade e impacto sobre o sistema de saúde.²

A relação positiva entre a prevalência da SM e o aumento da idade, aqui encontrada, tem sido amplamente divulgada, especialmente pelas diferenças atribuídas ao sexo,¹⁷ não somente pelo efeito cumulativo, reflexo do tempo de exposição aos fatores de risco relacionados aos comportamentos alimentares inadequados e estilos de vida não saudáveis, como também pela contribuição dos fatores biológicos em ambos os sexos, devido a relação direta com o equilíbrio nos níveis de testosterona/estrogênio, especificamente, entre as mulheres.²⁰ A SM tem sido ligeiramente mais diagnosticada entre os homens com menos de cinquenta anos de idade, fato que se inverte após cinquenta anos, ao afetar com maior magnitude a população feminina.¹⁷

Do ponto de vista sociodemográfico, este estudo mostrou que viver nas regiões SE/S/CO se apresentou como fator associado a SM, o que pode ser explicado, em parte, por estas regiões concentrarem os principais centros urbanos do país, contribuindo na promoção de estilos de vida caracterizados por hábitos alimentares não saudáveis e baixa frequência de exercícios físicos, que tem por consequência o aumento do risco de obesidade, DM tipo 2, hipertensão arterial, DCV e SM.⁵

Em uma revisão sistemática realizada entre países da América do Sul essa hipótese foi confirmada ao mostrar que um padrão de hábitos alimentares e estilo de vida ocidentais foram encontrados em maior proporção nas grandes áreas urbanas, onde doenças crônicas não transmissíveis foram relacionadas a estes comportamentos.²⁴ Além disso, por meio de pesquisa conduzida no Brasil, foi evidenciado que houve consumo elevado de calorias nas capitais situadas nas

Tabela 3 – Prevalência de SM, segundo variáveis de exposição estudadas – Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), Brasil, 2013

Variáveis	SM*					
	Total		Masculino		Feminino	
	N = 59.402		N = 25.920		N = 33.482	
	p (%)*	IC99%	p (%)*	IC99%	p (%)*	IC99%
Idade						
18-59 anos	5,8	5,3 - 6,3	5,4	4,7 - 6,3	6,1	5,5 - 6,8
≥ 60 anos	23,2	21,4 - 25,1	17,5	14,7 - 20,8	27,6	25,0 - 30,3
Escolaridade						
> 8 anos	6,3	5,7 - 6,9	6,8	5,8 - 7,8	5,8	5,1 - 6,6
≤ 8 anos	13,1	12,1 - 14,2	8,4	7,1 - 9,9	17,6	15,9 - 19,3
Cor da Pele						
Branca	9,7	8,9 - 10,6	8,9	7,7 - 10,5	10,4	9,3 - 11,6
Não branca†	8,3	7,5 - 9,0	6,1	5,2 - 7,1	10,3	9,2 - 11,4
Situação Conjugal						
Não vive com companheiro	6,9	6,4 - 7,6	4,6	3,8 - 5,6	8,9	8,1 - 9,8
Vive com companheiro	11,5	10,5 - 12,5	10,7	9,3 - 12,2	12,3	10,9 - 13,7
Região de moradia						
NE/N	7,3	6,6 - 8,0	5,3	4,4 - 6,2	9,1	8,0 - 10,3
SE/S/CO	9,8	9,1 - 10,6	8,6	7,5 - 9,8	10,9	9,9 - 12,1
Atividade Física						
Ativo	1,8	0,7 - 4,9	2,5	0,7 - 8,6	1,0	0,3 - 3,4
Inativo	9,1	8,6 - 9,7	7,6	6,8 - 8,4	10,5	9,7 - 11,3
Autopercepção de saúde						
Muito boa/ boa	4,8	4,3 - 5,3	4,5	3,8 - 5,4	5,0	4,4 - 5,7
Regular - Muito ruim	17,1	15,9 - 18,3	14,4	12,5 - 16,5	19,0	17,4 - 20,7
Excesso de peso						
Não	4,8	4,3 - 5,5	3,4	2,6 - 4,4	6,2	5,4 - 7,2
Sim	12,5	11,7 - 13,4	11,1	9,9 - 12,5	13,7	12,5 - 14,9
Outras DCV ‡						
Não	8,3	7,7 - 8,8	6,9	6,1 - 7,7	9,5	8,8 - 10,3
Sim	24,9	20,9 - 29,4	21,8	15,9 - 29,2	27,3	22,2 - 33,2
Insuficiência Renal Crônica						
Não	8,8	8,2 - 9,3	7,2	6,4 - 8,1	10,2	9,4 - 11,0
Sim	21,9	16,6 - 28,3	25,7	17,3 - 36,3	18,8	12,8 - 26,8
Acidente Vascular Cerebral						
Não	8,7	8,1 - 9,2	7,2	6,4 - 8,1	10,0	9,3 - 10,8
Sim	27,0	20,6 - 34,5	22,7	14,2 - 34,2	31,4	22,6 - 41,7
Depressão						
Não	8,3	7,7 - 8,8	7,1	6,3 - 7,8	9,4	8,6 - 10,3
Sim	17,1	14,6 - 19,9	15,6	10,7 - 22,3	17,6	14,7 - 20,9

SM: síndrome metabólica; P: prevalência; IC 99%: intervalo de 99% de confiança; N: norte; NE: nordeste; SE: sudeste; S: sul; CO: centro-oeste; DCV: doença cardiovascular; (*) Gerada considerando o peso amostral; (†) Amarelo, indígena, pardo, preto; (‡) infarto, angina, insuficiência cardíaca ou outra.

Tabela 4 – Análise bivariável e modelos multivariáveis para os fatores associados com a síndrome metabólica entre mulheres brasileiras segundo níveis hierárquicos das variáveis de exposição estudadas – Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), Brasil, 2013

Variáveis	Análise bivariável		Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	RP	IC99%	RP	IC99%	RP	IC99%	RP	IC99%
Idade								
18-59 anos	1		1		1		1	
≥ 60 anos	4,49	3,90- 5,18	3,44	2,95- 4,01	2,99	2,56- 3,48	3,20	2,76- 3,72
Escolaridade								
>8 anos	1		1		1		1	
≤ 8 anos	3,01	2,55- 3,55	1,98	1,67- 2,34	1,54	1,29- 1,83	1,46	1,23- 1,74
Situação Conjugal								
Não vive com companheiro	1				1		1	
Vive com companheiro	1,37	1,18- 1,58	1,38	1,21- 1,58	1,33	1,17- 1,52	1,27	1,11- 1,45
Região de moradia								
NE/N	1		1		1		1	
SE/S/CO	1,20	1,02- 1,41	1,18	1,01- 1,36	1,30	1,12- 1,52	1,18	1,02- 1,38
Cor da Pele								
Branca	1							
Não branca*	0,98	0,84- 1,15						
Atividade Física								
Ativo	1							
Inativo	10,06	3,08- 32,84						
Autopercepção de saúde								
Muito boa/ boa	1				1		1	
Regular - Muito ruim	3,76	3,23- 4,38			2,65	2,24- 3,14	2,35	1,99- 2,78
Acidente Vascular Cerebral								
Não	1						1	
Sim	3,13	2,29- 4,27					1,36	1,00- 1,86
Outras DCV†								
Não	1						1	
Sim	2,86	2,32- 3,51					1,29	1,03- 1,62
Excesso de peso								
Não	1						1	
Sim	2,19	1,85- 5,59					2,09	1,79- 2,42
Depressão								
Não	1						1	
Sim	1,86	1,54- 2,26					1,31	1,07- 1,59
Insuficiência Renal Crônica								
Não	1							
Sim	1,84	1,26- 2,69						

RP: razão de prevalência; IC 99%: intervalo de 99% de confiança; N: norte; NE: nordeste; SE: sudeste; S: sul; CO: centro-oeste; DCV: doença cardiovascular; (*) Amarelo, indígena, pardo, preto; (†) infarto, angina, insuficiência cardíaca ou outra.

Tabela 5 – Análise bivariável e modelos multivariáveis para os fatores associados com a síndrome metabólica entre homens brasileiros segundo níveis hierárquicos das variáveis de exposição estudadas – Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), Brasil, 2013

Variáveis	Análise bivariável		Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	RP	IC99%	RP	IC99%	RP	IC99%	RP	IC99%
Idade								
18-59 anos	1		1		1		1	
≥ 60 anos	3,23	2,55- 4,08	2,74	2,17- 3,46	2,07	1,61- 2,67	2,60	2,04- 3,31
Escolaridade								
> 8 anos	1							
≤ 8 anos	1,24	0,99- 1,54						
Situação Conjugal								
Não vive com companheiro	1		1		1		1	
Vive com companheiro	2,30	1,82- 2,92	1,81	1,43- 2,30	1,74	1,37- 2,20	1,48	1,17- 1,88
Região de moradia								
NE/N	1		1		1		1	
SE/S/CO	1,63	1,31- 2,02	1,49	1,20- 1,85	1,74	1,40- 2,14	1,57	1,28- 1,94
Cor da Pele								
Branca	1							
Não branca†	0,67	0,54- 0,84						
Atividade Física								
Ativo	1							
Inativo	3,02	0,84- 10,90						
Autopercepção de saúde								
Muito boa/ boa	1				1		1	
Regular - Muito ruim	3,17	2,51- 4-01			2,72	2,12- 3,50	2,59	2,01- 3,33
Acidente Vascular Cerebral								
Não	1							
Sim	3,15	1,99- 4,98						
Outras DCV‡								
Não	1							
Sim	3,17	2,29- 4,39						
Excesso de peso								
Não	1						1	
Sim	3,27	2,45- 4,37					3,58	2,73- 4,70
Depressão								
Não	1						1	
Sim	2,19	1,49- 3,23					1,41	0,98- 2,02
Insuficiência Renal Crônica								
Não	1						1	
Sim	3,57	2,41- 5,28					1,85	1,23- 2,76

RP: razão de prevalência; IC 99%: intervalo de 99% de confiança; N: norte; NE: nordeste; SE: sudeste; S: sul; CO: centro-oeste; DCV: doença cardiovascular; (*) Amarelo, indígena, pardo, preto; (†) infarto, angina, insuficiência cardíaca ou outra.

regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, enquanto nas capitais do Norte e Nordeste foi observado um consumo abaixo da média entre a população.²⁵

É importante destacar que nessas regiões de grandes centros urbanos, a sociedade é cada vez mais induzida por mensagens veiculadas de ofertas de alimentos, dietas e comportamentos ocidentais.²⁶ Nos últimos anos, no Brasil, as regiões metropolitanas tem apresentado redução no consumo domiciliar de arroz polido, feijão, cereais e leguminosas (queda de 60%, 49% e 25% respectivamente), com concomitante aumento contínuo do consumo de alimentos como: bebidas e infusões (22% e 24%), alimentos preparados e misturas industriais (67%), destacando-se o crescimento em 490% da quantidade adquirida de refrigerante entre os anos de 1974 a 2009, evidenciando uma mudança de comportamento alimentar que nem sempre favorece escolhas saudáveis em regiões desenvolvidas.²⁷

Nossos resultados mostraram ainda que o nível de escolaridade mais baixo foi associado à prevalência de SM nas mulheres, porém tal associação não foi evidenciada entre a população masculina. Esse achado é consistente com a literatura internacional, como foi observado em um estudo conduzido na China, onde o nível educacional também apresentou relação inversa com a prevalência de SM estritamente entre as mulheres.²⁸ Na Coreia, distintamente, foi identificado que homens com menor escolaridade apresentavam menores razões de chances (OR) tanto para SM (OR 0,76, IC 95% 0,60-0,96), quanto para dois de seus componentes isolados: CC elevada (OR 0,73, IC 95% 0,60-0,91) e baixo colesterol HDL (OR 0,73, IC 95% 0,59-0,91), quando comparados aos homens de maior escolaridade.²⁹ Ainda neste estudo, entre as mulheres socialmente desfavorecidas com menor nível de educação, desempregadas, menor nível de renda e que realizavam trabalhos manuais foi observada uma maior prevalência de SM, assim como destacado em nossos resultados quanto ao nível de educação.²⁹

Todavia, resultado antagônico foi notado em uma população masculina de alto nível educacional, onde a distribuição de fatores de risco cardiovascular foi mais observada neste estrato populacional. Isso pode ser reflexo do ambiente socioeconômico, que aumenta o risco de SM em um dos gêneros, de maneira mais específica.³⁰

Em relação a variável situação conjugal, não está claro como o estado civil contribui para a SM. No presente estudo, a situação de viver com companheiro se mostrou associado a SM e em maior magnitude na população masculina. Tal constatação foi também evidenciada entre australianos, onde as mulheres que se casaram ganharam mais peso em comparação com as não casadas, após ajuste dos potenciais fatores de confusão.³¹ Do mesmo modo, no estudo de Averett et al.,³² o casamento foi associado a um risco aumentado de sobrepeso/obesidade, tanto para homens quanto para mulheres.³²

Ortega et al.,³³ em 2011, identificaram que o sexo afeta a relação entre obesidade, fatores de risco cardiometabólicos e estado civil devido a mudanças em fatores comportamentais.³³ Embora a maioria dos estudos tenha relatado que as pessoas casadas tornaram-se mais sedentárias,³⁴ com reflexo direto no excesso de peso e impacto nas comorbidades desencadeadoras

da SM, colaborando com os resultados encontrados neste trabalho, outros estudos mostram resultados diferentes, atribuindo ao tipo de relação conjugal o desfecho da SM.^{26,35} Nesse caso, considera-se que relações conjugais positivas podem proteger de situações estressantes, fornecendo tanto benefícios materiais quanto de suporte, enquanto que relações negativas ou a falta de um relacionamento podem aumentar a exposição aos conflitos, com consequente elevação do nível de estresse,³⁵ fator reconhecidamente associado à SM.¹⁰

Em relação aos aspectos comportamentais, identificamos que a autopercepção de saúde negativa “regular à muito ruim” foi um importante fator associado à SM. A autopercepção de saúde é um indicador global no qual a pessoa considera, além de possíveis doenças que a acometam, o impacto que as mesmas geram no bem-estar físico, social e mental.³² Na Espanha, contrapondo os nossos resultados, em estudo multicêntrico e observacional realizado com portadores de DM e/ou SM recentemente diagnosticada, 42,2% dos indivíduos acreditavam ter boa ou excelente saúde, representando pouca consciência acerca do risco cardiovascular que apresentavam.³⁶ Neste trabalho a associação da autopercepção negativa “regular à muito ruim” com a SM chama a atenção, porque pode refletir que a população estudada apresentou consciência de sua condição de saúde, porém permanece situada dentro da faixa de risco para desenvolvimento de complicações metabólicas, supondo que possam existir outros fatores que a impeçam de sair desta condição e que mereçam ser melhor investigados.

Quanto à prevalência e à associação da SM com as comorbidades (DCV, AVC e depressão), todas se mostraram em maior frequência entre o sexo feminino comparativamente ao sexo masculino, com exceção da IRC. A associação entre SM e IRC encontrada exclusivamente entre os homens, pode em parte ser justificada pela alta prevalência de hipertensão arterial instalada neste grupo.¹⁹ Nas últimas décadas, tornou-se cada vez mais evidente que o prognóstico de pacientes hipertensos é fortemente afetado pelo comprometimento renal, especialmente em termos de mortalidade e eventos cardiovasculares.³⁷ Em relação ao maior número de comorbidades associadas à SM entre as mulheres do estudo, pode ser explicado, parcialmente, pela baixa procura dos homens pelos serviços de saúde, o que gera um subdiagnóstico.²

As DCV constituem a primeira causa de morte no Brasil,² devendo ser prioridade de saúde pública, por meio de políticas para sua prevenção e controle. A direção da associação entre DCV e SM foi demonstrada em uma coorte dinamarquesa, em que mulheres idosas com SM apresentaram um risco de 1,7 (IC95% 1,44-2,05) para o desenvolvimento de DCV.³⁸ Esta correlação também pode ser explicada por Salas et al.,¹⁶ que mostraram que adultos obesos, principalmente as mulheres, correm particularmente o risco de desenvolver SM, com implicações significativas para sua saúde, sobretudo DCV e diabetes. Estes resultados destacam a importância da perda de peso para reduzir as morbidades associadas à SM.¹⁶

Outra condição de doença associada à SM foi a depressão, com maior prevalência encontrada entre as mulheres. Do mesmo modo, estudo conduzido na Coreia com indivíduos de meia idade entre 40-64 anos, encontrou elevada prevalência entre as mulheres 11,7%, comparativamente aos

homens 4,1%.³⁹ Esses achados podem ser sugestivos do que foi encontrado em uma coorte prospectiva entre a população holandesa, onde a depressão foi consideravelmente associada à maior CC e ao nível de triglicérides durante um seguimento de 6 anos.⁴⁰ Nesse contexto esses resultados podem supor que a idade mais avançada pode estar associada a um aumento da resposta ao estresse e do nível de cortisol mais frequentemente entre as mulheres do que entre os homens.³⁹

O padrão metodológico reforçou a robustez dos resultados apresentados, porém algumas limitações devem ser abordadas. Até o momento de submissão deste estudo, o IBGE não havia publicado os dados laboratoriais de HDL, o que nos levou caracterizar à SM na ocorrência de três dentre os quatro – e não cinco – componentes disponíveis no banco de dados.

Outro ponto concerne à utilização de diagnósticos médicos autorreferidos. A população investigada respondeu se “algum médico já lhe deu o diagnóstico de diabetes?” ou “(...) hipercolesterolemia?”, o que reduz o viés de classificação, pois foram consideradas presentes quando havia resposta positiva ao diagnóstico médico anterior destas doenças; por outro lado, dadas as questões de subdiagnóstico, há a possibilidade real da presença de indivíduos que desconheciam sua condição de saúde no momento da entrevista. De qualquer modo, mesmo diante dessas situações, observamos que a elevada prevalência da SM em nosso estudo é consistente com a literatura,^{7,10,16} o que alerta para a possibilidade de que esta prevalência possa estar subestimada, implicando em um prognóstico negativo para a população brasileira com idade ≥ 18 anos.

Outra limitação deste estudo é o delineamento transversal, razão pela qual os fatores socioeconômicos, comportamentais e as comorbidades aqui analisados não podem, inequivocamente, serem considerados causais para a SM. Especialmente no que concerne às comorbidades, é importante destacar o papel da causalidade reversa nas associações identificadas, uma vez que o início do curso clínico para as DCV, AVC, depressão e IRC seria a SM, apesar do delineamento não permitir afirmar que este fato aconteceu na população estudada. Todavia, a utilização de dados com representatividade nacional e de um modelo conceitual para embasar não apenas a seleção das variáveis, mas também a estratégia analítica, permite produzir informações relevantes para o diagnóstico das condições de saúde da população brasileira, no que se refere à SM, alinhadas com as prioridades nacionais de saúde pública.

Conclusão

Identificamos elevada prevalência de SM na população adulta e idosa no Brasil, sendo que esta esteve associada

com variáveis sociodemográficas (idade, escolaridade, situação conjugal e região de moradia), comportamentais (autopercepção de saúde) e de comorbidades (AVC, DVC, excesso de peso, depressão e IRC) de forma diferente entre os sexos.

Por fim, a relevância da carga de cada componente da SM, reitera a SM como ferramenta clínica e epidemiológica na identificação de indivíduos e grupos populacionais com maior vulnerabilidade à ocorrência de DCV e como norteadora de intervenções custo-efetivas sobre os fatores apresentados. Assim, nossos resultados sugerem a necessidade de fortalecimento de políticas públicas de promoção de saúde a fim de favorecer a adoção de comportamentos saudáveis, de outro modo, será pouco provável o cumprimento das metas previstas no Plano Nacional de Enfrentamento das DCNT no Brasil: 2011-2022.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Análise e interpretação dos dados: Ramires EKNM, Menezes RCE, Silveira JAC, Longo-Silva G, Santos TG; Obtenção de dados: Marinho PM; Análise estatística: Ramires EKNM, Menezes RCE, Silveira JAC, Marinho PM; Redação do manuscrito: Ramires EKNM, Menezes RCE, Silveira JAC; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Menezes RCE, Silveira JAC, Santos TG.

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 Elyssia Karine Nunes Mendonça Ramires pela Universidade Federal de Alagoas.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Plataforma Brasil, direcionado a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob o número de protocolo 10853812.7.0000.0008. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Organização Pan-Americana da Saúde. (OPAS/OMS). Tobacco control report for the Region of the Americas. Washington; 2011.
2. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011;377(9781):1949-61.
3. International Diabetes Federation. (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels; 2006.
4. Alberti K, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart

Artigo Original

- Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention for the study of obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
5. Aguilar M, Bhuket T, Torres S, Liu B, Wong RJ. Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003-2012. *JAMA*. 2015;313(19):1973-4.
6. Escobedo J, Schargrodsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet CP, Vinuesa R, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study. *Cardiovasc Diabetol*. 2009 Sep 26;8:52.
7. de Carvalho Vidigal F, Bressan J, Babio N, Salas-Salvadó J. Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults: a systematic review. *BMC Public Health*. 2013 Dec 18;13.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das DCNT no Brasil. Brasília, DF; 2011. [Citado em 2017 abr 10]. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/bvs>.
9. Szwarcwald CL, Malta DC, Pereira CA, Vieira ML, Conde WL, Souza Junior PR, et al. [National Health Survey in Brazil: design and methodology of application]. *Cien Saude Colet*. 2014;19(2):333-42.
10. Song GJ. A cross-national comparison study of metabolic syndrome among Canadian and Korean older adults. Thesis. Canada: University of Waterloo; 2014.
11. Lima DF, Levy RB, Luiz OC. Recomendações para atividade física e saúde: consensos, controvérsias e ambiguidades. *Rev Panam Salud Publica*. 2014;36(3):164-70.
12. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*. 1994;21(1):55-67.
13. Heeringa SG, West BT, Berglund PA. Applied survey data analysis. Boca Raton (FL): CRC Press; 2010.
14. Barros AJ, Hirakata VN, Greenland S, Savitz D, Nurminen M, Thompson M, et al. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol*. 2003 Oct 20;3:21.
15. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2012;175(4):315-24.
16. Salas R, Bibiloni MdM, Ramos E, Villarreal JZ, Pons A, Tur JA, et al. Metabolic syndrome prevalence among Northern Mexican adult population. *PLoS One*. 2014;9(8):e105581.
17. Wang WS, Wahlqvist ML, Hsu CC, Chang HY, Chang WC, Chen CC. Age- and gender-specific population attributable risks of metabolic disorders on all-cause and cardiovascular mortality in Taiwan. *BMC Public Health*. 2012 Feb 10;12:111.
18. Ivanova EA, Myasoedova VA, Melnichenko AA, Grechko AV, Orekhov AN. Small Dense Low-Density Lipoprotein as Biomarker for Atherosclerotic Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:1273042.
19. Lafortuna CL, Agosti F, De Col A, Pera F, Adorni F, Sartorio A. Prevalence of the metabolic syndrome and its components among obese men and women in Italy. *Obes Facts*. 2012;5(1):127-37.
20. Pucci G, Alcidi R, Tap L, Battista F, Mattace-Raso F. Sex- and gender-related prevalence, cardiovascular risk and therapeutic approach in metabolic syndrome: a review of the literature. *Pharmacol Res*. 2017 Jun;120:34-42.
21. Costa FF, Montenegro VB, Lopes TJ, Costa EC. Combination of risk factors for metabolic syndrome in the military personnel of the Brazilian Navy. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(6):485-92.
22. Lee JJ, Pedley A, Hoffmann U, Massaro JM, Fox CS. Association of changes in abdominal fat quantity and quality with incident cardiovascular disease risk factors. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(14):1509-21.
23. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97.
24. Aballay LR, Eynard AR, Díaz M del P, Navarro A, Muñoz SE. Overweight and obesity: a review of their relationship to metabolic syndrome, cardiovascular disease, and cancer in South America. *Nutr Rev*. 2013;71(3):168-79.
25. Neves FJ, Koifman RJ, Mattos IE. Colorectal cancer mortality and diet patterns in selected Brazilian State capitals. *Rev Bras Epidemiol*. 2006;9(1):112-20.
26. Yim HJ, Park HA, Kang JH, Kim KW, Cho YG, Hur YI, et al. Marital Status and Health Behavior in Middle-aged Korean Adults. *Korean J Fam Med*. 2012;33(6):390-7.
27. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares: 2008-2009. Aquisição alimentar domiciliar per capita anual, por grandes regiões, segundo os produtos: período 2008-2009. [Acesso em 2011 jan 13]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_aquisicao/tabelas_pdf/tab111.pdf
28. Xavier IC, Hardman CM, Andrade ML, Barros MV. Frequency of consumption of fruits, vegetables and soft drinks: a comparative study among adolescents in urban and rural areas. *Rev Bras Epidemiol*. 2014;17(2):371-80.
29. Yang JJ, Yoon HS, Lee SA, Choi JY, Song M, Han S, et al. Metabolic syndrome and sex-specific socio-economic disparities in childhood and adulthood: The Korea National Health and Nutrition Examination Surveys. *Diabet Med*. 2014;31(11):1399-409.
30. Kim M, Kim M, Choi BY, Shin Y. Educational disparities in the metabolic syndrome in a rapidly changing society-the case of South Korea. *Int J Epidemiol*. 2005;34(6):1266-73.
31. Brown WJ, Hockey R, Dobson AJ. Effects of having a baby on weight gain. *Am J Prev Med*. 2010;38(2):163-70.
32. Averett SL, Sikora A, Argys LM. For better or worse: relationship status and body mass index. *Econ Hum Biol*. 2008;6(3):330-49.
33. Ortega FB, Brown WJ, Lee DC, Baruth M, Sui X, Blair SN. In fitness and health? A prospective study of changes in marital status and fitness in men and women. *Am J Epidemiol*. 2011;173(3):337-44.
34. Brown WJ, Heesch KC, Miller YD. Life events and changing physical activity patterns in women at different life stages. *Ann Behav Med*. 2009;37(3):294-305.
35. Troxel WM, Matthews KA, Gallo LC, Kuller LH. Marital quality and occurrence of the metabolic syndrome in women. *Arch Intern Med*. 2005;165(9):1022-7.
36. Martell-Claros N, Aranda P, González-Albarrán O, Dalfó-Baqué A, Domínguez-Sardiña M, de la Cruz JJ, et al. Perception of health and understanding of cardiovascular risk among patients with recently diagnosed diabetes and/or metabolic syndrome. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(1):21-8.
37. Dai H, Lu S, Tang X, Lu M, Chen R, Chen Z, et al. Combined association of serum uric acid and metabolic syndrome with chronic kidney disease in hypertensive patients. *Kidney Blood Press Res*. 2016;41(4):413-23.
38. Dragsbæk K, Neergaard JS, Laursen JM, Hansen HB, Christiansen C, Beck-Nielsen H, et al. Metabolic syndrome and subsequent risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in elderly women: challenging the current definition. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(36):e4806.
39. Ra JS, Kim HS. Sex-based association between depression and metabolic syndrome in Korean middle-aged and older adults. *Osong Public Health Res Perspect*. 2017;8(2):130-7.
40. Hiles SA, Révész D, Lamers F, Giltay EM, Penninx BW. Bidirectional prospective associations of metabolic syndrome components with depression, anxiety, and antidepressant use. *Depress Anxiety*. 2016;33(8):754-64.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Segurança e Eficácia do Treinamento Aeróbio Combinado à Ventilação Não-Invasiva em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Aguda

Safety and Efficacy of Aerobic Exercise Training Associated to Non-Invasive Ventilation in Patients with Acute Heart Failure

Mayron F. Oliveira,^{1,2} Rita C. Santos,¹ Suellen A. Artz,¹ Vanessa M. F. Mendez,¹ Denise M. L. Lobo,^{1,3} Edileide B. Correia,¹ Almir S. Ferraz,¹ Iracema I. K. Umeda,¹ Priscila A. Sperandio¹

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,¹ São Paulo, SP; Universidade de Fortaleza (UNIFOR) - Centro de Ciências da Saúde,² Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza (FAMETRO),³ Fortaleza, CE – Brasil

Resumo

Fundamento: O exercício físico melhora a capacidade funcional em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) crônica. Entretanto, os efeitos do exercício na IC aguda são desconhecidos.

Objetivo: Investigar os efeitos do exercício físico isolado ou associado à ventilação não-invasiva (VNI) em comparação ao tratamento convencional em pacientes com IC durante internação.

Métodos: Vinte e nove pacientes (IC sistólica) foram randomizados em três grupos: Controle (tratamento clínico convencional); exercício com ventilação placebo (EX+Sham) e EX+VNI (VNI com 14 e 8 cmH₂O de pressão inspiratória e expiratória, respectivamente). O TC6M foi realizado no primeiro e no décimo dia de internação e o exercício realizado em cicloergômetro até o limite de tolerância (20 minutos ou menos) por oito dias consecutivos. Para todas as análises, foi considerado $p < 0,05$ estatisticamente significativo.

Resultados: Nenhum paciente dos grupos EX+Sham e EX+VNI apresentou complicações ou necessitou interromper o exercício. O grupo EX+VNI apresentou melhor desempenho no TC6M ($\Delta 120 \pm 72$ m) que os grupos EX+Sham ($\Delta 73 \pm 26$ m) e Controle ($\Delta 45 \pm 32$ m; $p < 0,05$). O tempo total de exercício foi maior (128 ± 10 vs. 92 ± 8 min; $p < 0,05$) e a dispnéia menor (3 ± 1 vs. 4 ± 1 ; $p < 0,05$) no EX+VNI em relação ao EX+Sham. O grupo EX+VNI apresentou menor tempo de internação (17 ± 10 dias) comparado ao EX+Sham (23 ± 8 dias) e Controle (39 ± 15 dias; $p < 0,05$). O tempo total de exercício nos grupos EX+Sham e EX+VNI correlacionou-se com o tempo de internação hospitalar ($r = -0,75$; $p = 0,01$).

Conclusão: O exercício físico foi seguro em pacientes com IC aguda, não houve complicações hospitalares e, quando associada à VNI, melhorou o desempenho no TC6M, dispnéia e o tempo de internação. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):467-475)

Palavras-chave: Exercício; Insuficiência Cardíaca Aguda; Ventilação Não Invasiva; Fisioterapia; Reabilitação.

Abstract

Background: Exercise training (ET) improves functional capacity in chronic heart failure (HF). However, ET effects in acute HF are unknown.

Objective: To investigate the effects of ET alone or combined with noninvasive ventilation (NIV) compared with standard medical treatment during hospitalization in acute HF patients.

Methods: Twenty-nine patients (systolic HF) were randomized into three groups: control (Control - only standard medical treatment); ET with placebo NIV (ET+Sham) and ET+NIV (NIV with 14 and 8 cmH₂O of inspiratory and expiratory pressure, respectively). The 6MWT was performed on day 1 and day 10 of hospitalization and the ET was performed on an unloaded cycle ergometer until patients' tolerance limit (20 min or less) for eight consecutive days. For all analyses, statistical significance was set at 5% ($p < 0.05$).

Results: None of the patients in either exercise groups had adverse events or required exercise interruption. The 6MWT distance was greater in ET+NIV ($\Delta 120 \pm 72$ m) than in ET+Sham ($\Delta 73 \pm 26$ m) and Control ($\Delta 45 \pm 32$ m; $p < 0.05$). Total exercise time was greater (128 ± 10 vs. 92 ± 8 min; $p < 0.05$) and dyspnea was lower (3 ± 1 vs. 4 ± 1 ; $p < 0.05$) in ET+NIV than ET+Sham. The ET+NIV group had a shorter hospital stay (17 ± 10 days) than ET+Sham (23 ± 8 days) and Control (39 ± 15 days) groups ($p < 0.05$). Total exercise time in ET+Sham and ET+NIV had significant correlation with length of hospital stay ($r = -0.75$; $p = 0.01$).

Conclusion: Exercise training in acute HF was safe, had no adverse events and, when combined with NIV, improved 6MWT and reduce dyspnea and length of stay. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(5):467-475)

Keywords: Exercise; Acute Heart Failure; Non-Invasive Ventilation; Physiotherapy; Rehabilitation.

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

Correspondência: Mayron Faria Oliveira •

Avenida Dr. Dante Pazzanese, 500. CEP 04012-180, Vila Mariana, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: mayronfaria@hotmail.com

Artigo recebido em 25/07/2017, revisado em 27/09/2017, aceito em 11/10/2017

DOI: 10.5935/abc.20180039

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome complexa caracterizada por função ventricular esquerda diminuída, miopatia esquelética e intolerância ao exercício.^{1,2} Estudos prévios mostraram evidências de que o exercício pode ser uma intervenção não farmacológica efetiva para pacientes com IC crônica.³⁻⁶ Contudo, períodos de IC aguda ou descompensada podem ocorrer, os quais representam a causa mais frequente de internações,⁷ com longos períodos de repouso, sarcopenia^{8,9} e, consequentemente, complicações durante a internação.

Pacientes com IC aguda apresentam piora na congestão pulmonar, dispneia, esforço respiratório aumentado, intolerância ao exercício,¹⁰ e frequentemente, ventilação alveolar diminuída, que resulta em desvio de sangue e hipoxemia.¹¹ Nesse contexto, a ventilação não-invasiva (VNI) tem sido amplamente utilizada em casos de IC aguda para reduzir dispneia e melhorar a oxigenação.^{12,13}

Além disso, pacientes com IC crônica apresentam uma redução progressiva na capacidade funcional e menor tolerância ao exercício em comparação a indivíduos saudáveis, tanto devido à doença cardíaca como a fatores periféricos (disfunção endotelial, inflamação, e ativação neuro-hormonal aumentada).^{14,15} Além disso, já foi demonstrado que o exercício combinado com VNI na IC crônica aumenta a tolerância ao exercício e reduz dispneia e fadiga nos membros inferiores.^{16,17}

Vários estudos demonstraram que o exercício precoce após a internação pode beneficiar pacientes críticos na unidade de tratamento intensivo^{18,19} e em pacientes com exacerbação da doença pulmonar obstrutiva.^{20,21} Esses estudos mostraram uma redução no tempo de internação hospitalar, e na taxa de reinternação, bem como melhora na qualidade de vida. Contudo, o exercício tem sido contraindicado aos pacientes com IC, porém não há estudos que avaliaram os efeitos da reabilitação cardíaca sobre a IC aguda ou descompensada. Nesse contexto, apesar das evidências amplamente documentadas a respeito dos benefícios do exercício físico^{5,22} e da VNI combinada com exercício¹⁶ em pacientes com IC crônica, a segurança e a efetividade do exercício aeróbico em pacientes com IC aguda ainda são desconhecidas.

Portanto, no presente estudo, nosso objetivo foi investigar em pacientes com IC aguda ou descompensada: (i) a segurança do exercício aeróbico realizado durante a internação hospitalar; (ii) a eficácia do exercício aeróbico associado à VNI durante a internação em pacientes com IC aguda.

Métodos

Trata-se de um estudo controlado, prospectivo e randomizado. Uma amostra de conveniência de 29 pacientes foi recrutada da enfermaria de miocardiopatias de um hospital de cardiologia. Esses pacientes apresentavam diagnóstico clínico estabelecido de IC aguda e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) menor que 30%, de acordo com o exame de ecocardiografia com Doppler. Todos os pacientes foram classificados em classe funcional IV segundo a classificação da *New York Heart Association* (NYHA).

Foram excluídos do estudo pacientes com angina instável, arritmias complexas, marcapasso, terapia de ressincronização cardíaca ou dispositivo de assistência ventricular esquerda, infarto do miocárdio nos últimos 12 meses, saturação de oxihemoglobina por oximetria de pulso (SpO₂) de repouso inferior a 88% sem suplementação de oxigênio, ou edema agudo de pulmão com indicações clínicas para ventilação mecânica. Além disso, pacientes com indicação clínica para utilização de VNI além da proposta nesse protocolo foram excluídos.

Protocolo do estudo

Todos os indivíduos foram submetidos a uma avaliação clínica individualizada no dia 1 (D1) de internação pelo cardiologista e pelo fisioterapeuta envolvidos no estudo. Foram realizados testes de função pulmonar (espirometria), coleta de sangue para medida de peptídeo natriurético cerebral (NT-pró-BNP) e proteína C-reativa (PCR), teste de caminhada de seis minutos (TC6M), e medida da pressão inspiratória máxima (PImax).

Todos os pacientes receberam tratamento médico padrão⁷ e, após testes clínicos e laboratoriais, foram randomizados em três grupos: exercício combinado com a VNI (EX+VNI), exercício com ventilação sham (EX+Sham) e Controle. Optamos por incluir um grupo com ventilação placebo (sham) para testar a hipótese de que somente o exercício EX+Sham ou o exercício combinado com VNI EX+VNI tiveram melhor desempenho que o tratamento convencional (grupo Controle) em pacientes com IC aguda.

O grupo EX+VNI realizou treinamento aeróbico combinado com VNI uma vez ao dia por 8 dias consecutivos, e o grupo EX+Sham realizou exercício aeróbico com ventilação placebo (sham) uma vez ao dia, também por 8 dias consecutivos. O grupo Controle recebeu somente tratamento clínico e não foi submetido a treinamento aeróbico.

No dia 10 (D10), todos os pacientes foram submetidos à mesma avaliação clínica que no D1. Após o protocolo, todos os pacientes continuaram a receber somente tratamento clínico, e foram acompanhados até a alta hospitalar ou transferência para a unidade de terapia intensiva.

Protocolo de exercício

Os grupos EX+VNI e EX+Sham realizaram exercício aeróbico em cicloergômetro sem carga para pacientes acamados (Cajumoro, Brasil) por 20 minutos ou menos, até o limite de tolerância. Os grupos de exercício foram cegos quanto à pressão aplicada na VNI ou sham. A SpO₂ (Nonin® Medical, USA) e a frequência cardíaca (FC) foram medidas continuamente com um monitor de frequência cardíaca (Polar® RS800, Finlândia). A pressão arterial sistólica (PAS) e a pressão arterial diastólica (PAD) foram medidas pelo método auscultatório (esfigmomanômetro UnilecTM, estetoscópio Littmann Quality, EUA) durante o protocolo de exercício, em repouso, a cada dois minutos, e ao final do exercício. Os pacientes foram solicitados a pontuar o grau de dispneia ao final do exercício pela escala categórica de Borg (0-10).²³

Ventilação não-invasiva com pressão positiva

A ventilação não-invasiva foi realizada por meio de máscara oronasal, utilizando-se ventilador com dois níveis de pressão (BiPAP Vision®, Respironics, EUA), em duas condições: ventilação com pressão positiva em dois níveis – pressão positiva inspiratória: 14 cmH₂O, e pressão positiva expiratória: 8 cmH₂O, sem oxigênio suplementar (FiO₂ 0,21) e ventilação placebo (sham) – pressão positiva inspiratória: 4 cmH₂O, e pressão positiva expiratória: 4 cmH₂O, sem oxigênio suplementar (FiO₂ 0,21).

Essas medidas de pressão foram escolhidas com base em evidências anteriores de que uma pressão positiva inspiratória entre 8 e 20 cmH₂O e uma pressão positiva expiratória final entre 4 e 10 cmH₂O estavam associadas com efeitos clínicos positivos em uma população com níveis similares de IC aguda.^{24,25} Os valores de pressão positiva inspiratória e de pressão positiva expiratória final na VNI sham estabelecidos (4 cmH₂O) corresponderam ao valor mínimo aplicável pelo aparelho BiPAP Vision®. Esses valores foram capazes de vencer a resistência imposta pelo circuito ventilatório (conforme instruções do fabricante) e de assegurar que os pacientes permanecessem sem conhecimento quanto à intervenção aplicada.

Teste de função pulmonar e pressão inspiratória máxima

Foram realizados testes de espirometria, com medida do volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF₁), capacidade vital forçada (CVF), e VEF₁/CVF (espirometro EasyOne® Plus Diagnostic, Suíça).

A Plmax foi medida utilizando-se um manômetro digital (MVD-300® V.1.1 Microhard System; Globalmed, Brasil). Os pacientes foram instruídos a realizar uma inspiração máxima a partir do volume residual. Cada paciente executou cinco esforços de inspiração máxima, com valores próximos entre si (< 10%), sendo considerada para o estudo a medida de maior valor. Todos os valores obtidos foram adequados para os valores de referência para população brasileira.²⁶

Teste de caminhada de seis minutos (TC6M)

O TC6M foi realizado em um corredor plano de 30 m de comprimento, de acordo com a *American Thoracic Society*.²⁷ Foram medidas pressão arterial, FC e SpO₂, e aplicada a escala de dispneia de Borg modificada. Todas as medidas foram realizadas antes e imediatamente após os testes, e após dois minutos de recuperação. A FC e a SpO₂ foram monitoradas durante todo o teste (oxímetro portátil Nonin™, EUA).

Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa SPSS (versão 20.0, SPSS Inc. EUA). Os dados foram expressos em média ± desvio padrão ou em mediana e intervalo interquartil, conforme apropriado. Dados categóricos foram expressos em valores absolutos e porcentagem (n e %). A normalidade da distribuição dos dados foi testada pelo teste Shapiro-Wilk. O teste qui-quadrado foi utilizado para avaliar diferenças entre

os dados categóricos, e o teste ANOVA com medidas repetidas com correção de Bonferroni foi usado para comparações múltiplas. A correlação de Pearson foi usada para correlações paramétricas. Para todas as análises, a significância estatística foi estabelecida em 5% (p < 0,05).

Resultados

Medidas basais

Vinte e nove pacientes que preencheram todos os critérios de inclusão foram incluídos no estudo e randomizados em três grupos – Controle (n = 9, idade 58 ± 7 anos), EX+Sham (n = 9, 57 ± 5 anos) e EX+VNI (n = 11, 56 ± 8 anos). Todos os pacientes apresentaram diagnóstico de IC aguda. Não houve diferenças entre as variáveis antropométricas ou demográficas, etiologia da IC, FEVE, principais comorbidades, medicamentos, níveis plasmáticos de NT pró-BNP ou PCR-us entre os grupos (Tabela 1). A classe funcional, a tolerância ao exercício e a função pulmonar não foram diferentes entre os grupos (Tabela 2).

Efeitos do exercício combinado com VNI e ventilação sham

Nenhum dos pacientes do grupo EX+VNI ou EX+Sham apresentou algum critério para interromper o exercício. O tempo total de exercício foi mais curto no grupo EX+Sham (~30% menor em comparação ao grupo EX+VNI) (Tabela 2).

No D10, os grupos EX+VNI e EX+Sham apresentaram uma distância maior percorrida em comparação ao grupo controle (Tabela 2). Além disso, a distância no TC6M no D10 foi maior no grupo EX+VNI (Figura 1C) que no grupo EX+Sham (Figura 1B) ou Controle (Figura 1A). Não houve diferenças na pressão arterial, FC ou SpO₂ entre os grupos durante o TC6M (dados não apresentados).

O escore de dispneia de repouso foi mais alto no D1 (basal) e diminuiu ao longo do tempo nos três grupos. Além disso, o grupo EX+VNI apresentou menor valor de dispneia no D10 (Figura 2). O número de pacientes que receberam dobutamina no D1 foi similar entre os grupos; no entanto, no D10, os grupos que se exercitaram (EX+Sham e EX+VNI) apresentaram um menor número de pacientes que receberam dobutamina em comparação ao grupo Controle (Tabela 2).

Do D1 ao D10, houve uma redução significativa nos níveis de NT pró-BNP (Δ NT pró-BNP: -892 ± 112 pg/mL no grupo Controle, -1184 ± 299 pg/mL no grupo EX+Sham, e -1002 ± 356 pg/mL no grupo EX+VNI) e de PCR-us (Δ PCR-us -4 ± 2 mg/L no grupo Controle, -4 ± 3 mg/L no grupo EX+Sham, e -5 ± 3 mg/L no grupo EX+VNI), mas sem diferenças entre os grupos. Além disso, ocorreu uma diminuição similar no peso corporal entre os grupos (Δ peso: -3,3 ± 2,2 kg no grupo Controle, -5,3 ± 3,9 kg no grupo EX+Sham, -5,0 ± 2,0 kg no grupo EX+VNI). Não foram observadas diferenças na função pulmonar, Plmáx e lactato sanguíneo entre os grupos no D1 e no D10 (Tabela 2).

Tabela 1 – Características basais de pacientes internados, com insuficiência cardíaca aguda, alocados em um dos três grupos – exercício + ventilação não invasiva EX+VNI, exercício + ventilação placebo (EX+Sham) e grupo Controle

	Controle (n = 9)	EX+Sham (n = 9)	EX+VNI (n = 11)
Dados antropométricos/demográficos			
Homens, n (%)	7 (78%)	8 (89%)	7 (64%)
Idade, anos	58 ± 7	57 ± 5	56 ± 8
Peso, kg	65,3 ± 14,8	74,0 ± 13,5	66,4 ± 10,8
Altura, m	1,60 ± 0,71	1,68 ± 0,10	1,64 ± 0,40
IMC, kg/m ²	24,2 ± 5,0	26,9 ± 4,6	24,8 ± 4,0
FEVE, %	23,8 ± 4,9	25,4 ± 6,7	26,0 ± 4,8
NT pró-BNP, pg/mL	2467 ± 547	2331 ± 429	2594 ± 633
PCR-us, mg/L	8 ± 3	9 ± 4	9 ± 5
Tempo de internação, dias	39 ± 15	23 ± 8*	17 ± 10†
Principais comorbidades			
Hipertensão, n (%)	5 (56%)	3 (33%)	5 (54%)
Dislipidemia, n (%)	4 (44%)	1 (11%)	1 (9%)
Diabetes mellitus, n (%)	2 (22%)	2 (22%)	1 (9%)
Etiologia			
Isquêmica, n (%)	6 (67%)	7 (80%)	7 (44%)
Principais medicamentos			
β-bloqueador, n (%)	7 (78%)	6 (67%)	8 (73%)
Inibidores de ECA ou BRAs, n (%)	4 (43%)	6 (63%)	7 (64%)
Diuréticos, n (%)	9 (100%)	9 (100%)	11 (100%)

IMC: índice de massa corporal; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; NT pró-BNP: peptídeo natriurético cerebral; ECA: enzima conversora da angiotensina; BRAs: Bloqueadores do Receptor da Angiotensina II. Valores expressos em média ± desvio padrão ou frequência (n e %). ANOVA com medidas repetidas com correção de Bonferroni foi aplicado para as variáveis descritas em média ± desvio padrão, e o teste qui-quadrado usado para avaliar diferenças de dados categóricos. * $p < 0,05$ vs. Controle; † $p < 0,05$ vs. EX+Sham

Acompanhamento

Nenhum dos pacientes dos grupos que se exercitaram necessitou ser transferido para a unidade de terapia intensiva. Além disso, um número maior de pacientes desses grupos teve uma alta hospitalar precoce em comparação ao grupo Controle. Interessante mencionar que o grupo Controle apresentou uma maior permanência no hospital em comparação aos grupos EX+Sham e EX+VNI, e que o grupo EX+VNI teve um período de hospitalização mais curto que o grupo EX+Sham (Tabela 1). Ainda, o tempo total de exercício em ambos os grupos que se exercitaram foi inversamente correlacionado com o tempo de hospitalização (Figura 3).

Discussão

Em nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a avaliar o papel do treinamento aeróbico em IC aguda ou descompensada (NYHA classe IV). Os principais achados deste estudo foram: o exercício na IC aguda/descompensada (i) é segura, uma vez que os grupos EX+VNI e EX+Sham não apresentaram piora de sintomas durante o exercício ou sinais de que necessitavam interromper o exercício; e (ii) reduz o tempo de internação hospitalar. Além disso, o exercício aumenta a distância do TC6M.

Estudos demonstraram que a mobilização precoce em pacientes críticos pode reduzir significativamente o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva.¹⁹ Também foi demonstrado que a reabilitação imediatamente após exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica está associada com uma menor frequência de reexacerbação e com um aumento da força do quadríceps.^{20,21} Concordante com esses dados, um estudo recente demonstrou que a estimulação elétrica funcional melhorou a tolerância ao exercício e a força muscular em pacientes com IC aguda.²⁸ Nosso estudo amplia o conhecimento sobre abordagens a serem usadas durante a hospitalização no tratamento de pacientes com IC descompensada. O estudo sugere que o treinamento aeróbico *per se* é uma ferramenta segura e eficaz na redução do tempo de hospitalização de pacientes com IC aguda. Deve-se ressaltar que nenhum dos pacientes que realizaram exercício apresentou piora dos sintomas durante o exercício ou mostrou algum sinal de intolerância ao esforço realizado.

Outro achado importante em nosso estudo foi o aumento na tolerância ao exercício em pacientes que se submeteram ao exercício aeróbico. Na verdade, esse achado possui importantes implicações clínicas, uma vez que a distância no TC6M está associada com desfecho clínico e qualidade de vida em pacientes com IC.²⁹ Além disso, é possível que o treinamento aeróbico melhore a tolerância ao exercício mesmo em pacientes com IC hospitalizados.

Tabela 2 – Características dos grupos exercício + ventilação não invasiva (EX+VNI), exercício + ventilação placebo (EX+Sham) e Controle na internação e após o protocolo do estudo

	Dia 1			Dia 10		
	Controle	EX+Sham	EX+VNI	Controle	EX+Sham	EX+VNI
NYHA						
II, n (%)	-	-	-	3 (33%)	5 (55%)*	8 (72%)*
III, n (%)	-	-	-	4 (44%)	3 (33%)*	2 (18%)*
IV, n (%)	9 (100%)	9 (100%)	11 (100%)	2 (22%)	1 (11%)*	1 (10%)*
Dobutamina, n (%)	5 (55%)	4 (44%)	6 (54%)	3 (33%)	2 (22%)*†	2 (18%)*†
Tolerância ao exercício						
Tempo total de exercício, min	-	-	-	-	92 (60 – 120)	128 (90 – 160)†
TC6M, m	221 ± 58	238 ± 51	224 ± 30	266 ± 83	311 ± 67*‡	345 ± 61*‡
ΔTC6M, m	-	-	-	45 ± 32	73 ± 26*	120 ± 72*†
Função pulmonar						
Plmáx, cmH ₂ O	-65 ± 20	-53 ± 20	-60 ± 11	-64 ± 31	-61 ± 36	-63 ± 15
Plmáx, % predito	73 ± 25	77 ± 33	72 ± 24	72 ± 32	75 ± 42	77 ± 22
VEF ₁ , % predito	57 ± 21	59 ± 20	61 ± 22	68 ± 29	60 ± 20	65 ± 21
VEF ₁ /CVF	0,72 ± 0,18	0,79 ± 0,10	0,75 ± 0,12	0,74 ± 0,17	0,78 ± 0,18	0,76 ± 0,10

NYHA: New York Heart Association; TC6M: teste de caminhada de seis minutos; Plmáx: pressão inspiratória máxima; VEF₁: volume expiratório forçado em 1 segundo; CVF: capacidade vital forçada. Valores expressos em média ± desvio padrão; mediana (intervalo interquartil) e frequência (n e %). ANOVA com medidas repetidas com correção de Bonferroni foi aplicado para as variáveis descritas em média ± desvio padrão, e o teste qui-quadrado usado para avaliar diferenças de dados categóricos; *p < 0,05 vs. Controle; †p < 0,05 vs. EX+Sham; ‡p < 0,05 vs. Dia 1

A fim de investigar se o uso de VNI poderia ter efeitos adicionais sobre o treinamento aeróbico, encontramos que o grupo EX+VNI apresentou melhora na capacidade de exercício e redução na dispneia. De fato, a VNI pode reduzir o retorno venoso e a pré-carga,³⁰ o que poderia explicar nossos achados. Outro resultado de grande interesse e de grande relevância clínica foi o fato de que o grupo EX+VNI apresentou menor período de internação hospitalar, maior distância percorrida no TC6M e maior tempo de exercício comparado ao grupo EX+Sham, sugerindo que a VNI pode melhorar a efetividade do exercício aeróbico em pacientes com IC aguda. A explicação para essa teoria é o fato de que a VNI combinada ao exercício tem influência sobre a redistribuição do fluxo sanguíneo muscular.¹⁶ Dempsey et al.,³¹ sugeriram que a musculatura respiratória influenciam o diâmetro vascular e a vasoconstrição periférica. Os músculos respiratórios podem competir com a musculatura periférica pelo fluxo sanguíneo reduzido durante o exercício, promovendo, assim, um transporte de oxigênio inadequado e fadiga ao exercício. Além disso, contrações que levam à fadiga podem estimular os nervos frênicos (aferentes IV) por meio da produção de metabólitos, aumentando a vasoconstrição simpática e, consequentemente, reduzindo o fornecimento de oxigênio.^{31,32}

Um estudo recente demonstrou que pacientes com IC crônica apresentam cinética do consumo de oxigênio mais lenta, com aumento na cinética da desoxihemoglobina durante o exercício.¹⁴ Por outro lado, Borghi-Silva et al.,¹⁶

demonstraram que a VNI foi capaz de melhorar a tolerância ao exercício e reduzir a cinética da desoxihemoglobina no músculo periférico durante o exercício em pacientes com IC crônica. Em nosso estudo, o grupo EX+VNI apresentou melhor resposta ao exercício aeróbico. Apesar de que do mecanismo para essa resposta estar além do escopo de nosso estudo, é provável que a VNI tenha influenciado a redistribuição do fluxo sanguíneo da musculatura respiratória para a musculatura periférica, melhorando a oferta e a utilização de oxigênio.

Limitações do estudo

O presente estudo possui algumas limitações que devem ser consideradas, como o pequeno número de pacientes. Além disso, optamos por realizar o exercício aeróbico sem carga, pelo fato de esse ser o primeiro protocolo desse tipo em pacientes com IC e, assim, as respostas frente ao exercício serem desconhecidas.

Ainda, reconhecemos que os grupos submetidos ao exercício realizaram o protocolo somente por oito dias, entretanto, esse período foi estabelecido com base na média de internação hospitalar em nossa instituição. Outros estudos com exercício e seus principais efeitos devem ser realizados incluindo todo o período de hospitalização. De fato, este foi o primeiro estudo a realizar treinamento aeróbico na IC aguda, de forma que foi necessário um protocolo de exercício com duração reduzida para checar a viabilidade e a segurança do exercício aeróbico nessa população de pacientes.

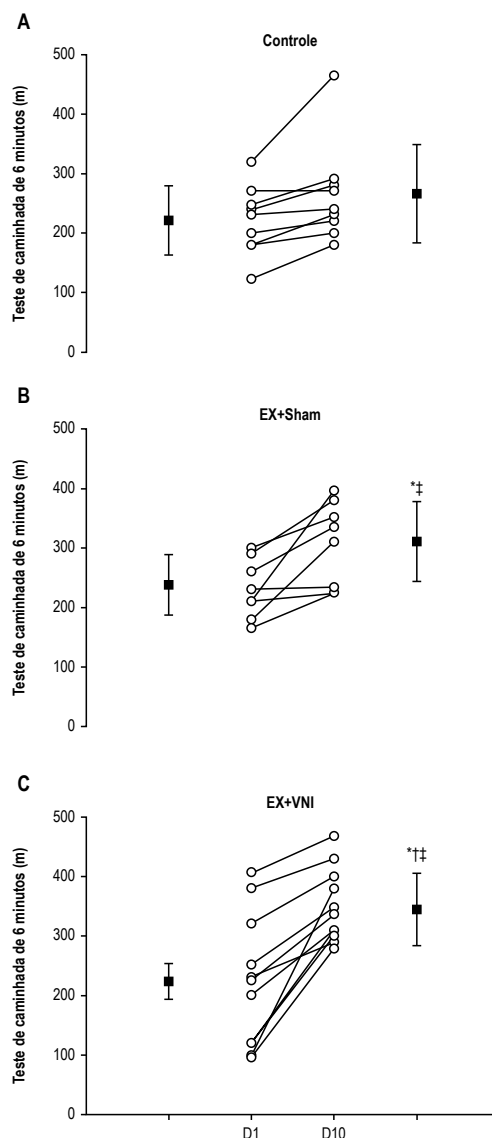


Figura 1 – Distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos no Dia 1 (D1) e no Dia 10 (D10) nos grupos que realizaram exercício combinado com ventilação não invasiva (EX+VNI) e exercício com ventilação placebo (EX+Sham) e que não realizaram exercício (Controle). Círculos abertos: distância individual alcançada no D1 e no D10. Quadrado fechado: média e desvio padrão da distância em D1 e D10; * $p < 0,05$ vs. Controle; † $p < 0,05$ vs. EX+Sham; ‡ $p < 0,05$ vs. D1.

Nosso estudo levanta novas questões sobre o exercício na IC aguda. Outros protocolos de estudo devem ser realizados para confirmar nossos dados, incluindo desfechos clínicos tais como morte e piora da IC, outras modalidades de exercício (treinamento muscular inspiratório, treinamento resistido, etc.), e como realizar a prescrição de exercício aeróbico na IC aguda, conforme demonstrado na IC crônica.³³

Implicações clínicas

Nosso estudo fornece evidências da importância do exercício aeróbico durante a hospitalização em pacientes com IC aguda. Os achados sobre segurança, tempo de hospitalização reduzido e maior tolerância ao exercício

sugerem o exercício aeróbico como uma nova ferramenta no tratamento de IC aguda, combinada com terapia clínica padrão. Além disso, a melhora observada do exercício aeróbico quando associado a VNI, reforça a relevância de nosso estudo, e abre novos desafios para investigar os mecanismos dessa estratégia que contribui para melhores desfechos clínicos em pacientes com IC descompensada.

Conclusão

O exercício aeróbico é seguro, melhora a tolerância ao exercício e reduz o tempo de internação hospitalar de pacientes com IC descompensada. Ainda, a VNI pode melhorar a eficácia do exercício aeróbico nesses pacientes.

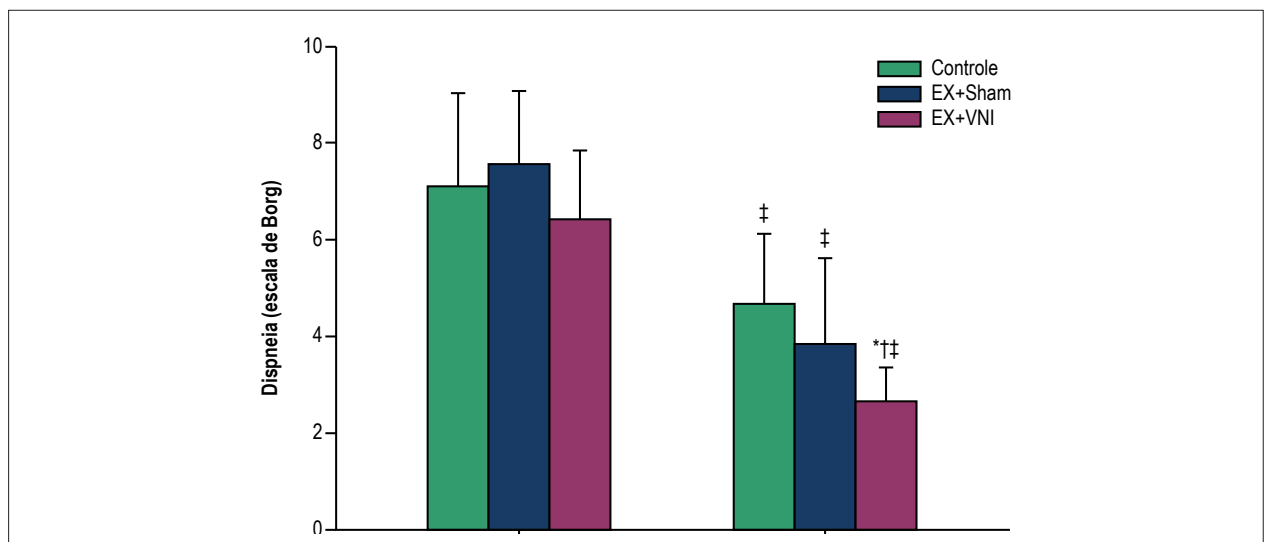


Figura 2 – Escala de dispneia de Borg no primeiro dia de internação (D1) e no último dia do protocolo (D10) nos grupos que realizaram exercício combinado com ventilação não invasiva (EX+VNI) e exercício com ventilação placebo (EX+Sham) e que não realizaram exercício (Controle). * $p < 0,05$ vs. Controle; † $p < 0,05$ vs. EX+Sham; ‡ $p < 0,05$ vs. D1.

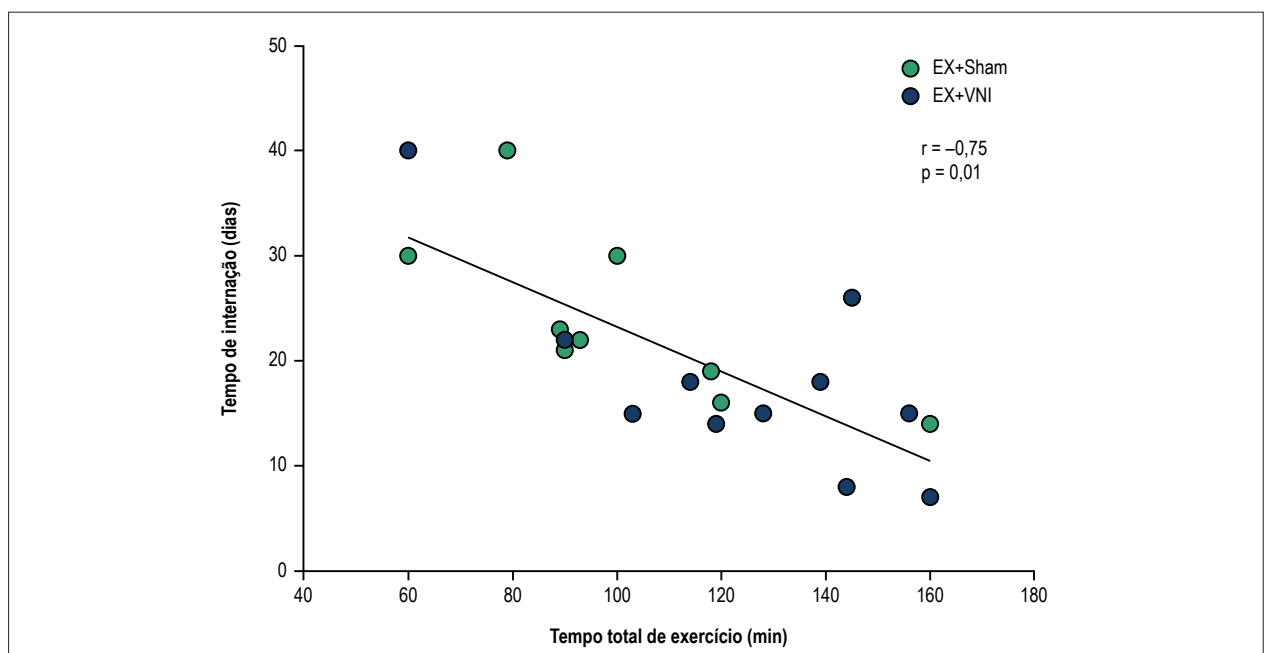


Figura 3 – Correlação entre tempo total de exercício e tempo de hospitalização nos grupos “exercício + ventilação não invasiva (VNI)”, “exercício + sham (ventilação placebo)”.

Esses achados sugerem que essa simples ferramenta associada à terapia clínica padrão pode ser útil durante a internação hospitalar para o tratamento da IC aguda.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Oliveira MF, Ferreira VM, Umeda IIK, Sperandio PA; Obtenção de dados: Oliveira MF, Santos RC, Artz SA, Correia EB, Ferraz AS; Análise e interpretação dos dados: Oliveira MF, Santos RC,

Artz SA, Ferreira VM, Lobo DML, Correia EB, Ferraz AS, Umeda IIK, Sperandio PA; Análise estatística: Oliveira MF, Lobo DML; Redação do manuscrito: Oliveira MF, Santos RC, Artz SA, Ferreira VM; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Lobo DML, Correia EB, Ferraz AS, Umeda IIK, Sperandio PA.

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.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia sob o número de protocolo #3911. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2011; 8(1):30-41. doi: 10.1038/nrcardio.2010.165.
2. Barretto AC, Santos AC, Munhoz R, Rondon MU, Franco FG, Trombetta IC, et al. Increased muscle sympathetic nerve activity predicts mortality in heart failure patients. *Int J Cardiol*. 2009;135(3):302-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.03.056.
3. Negao CE, Middlekauff HR. Exercise training in heart failure: reduction in angiotensin II, sympathetic nerve activity, and baroreflex control. *J Appl Physiol* (1985). 2008;104(3):577-8. doi: 10.1152/japplphysiol.01368.2007.
4. Pina IL, Apstein CS, Balady GJ, Belardinelli R, Chaitman BR, Duscha BD, et al. American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. Exercise and heart failure: a statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation*. 2003;107(8):1210-25. doi: https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000055013.92097.40.
5. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. 10-year exercise training in chronic heart failure: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(16):1521-8. doi: 10.1016/j.jacc.2012.06.036.
6. McKelvie RS. Exercise training in patients with heart failure: clinical outcomes, safety, and indications. *Heart Fail Rev*. 2008;13(1):3-11. doi: 10.1007/s10741-007-9052-z.
7. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009;119(14):1977-2016. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192064.
8. Little JP, Phillips SM. Resistance exercise and nutrition to counteract muscle wasting. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2009;34(5):817-28. doi: 10.1139/H09-093.
9. Corcoran PJ. Use it or lose it--the hazards of bed rest and inactivity. *West J Med*. 1991;154(5):536-8. PMID: 1866946.
10. Ezekowitz JA, Hernandez AF, O'Connor CM, Starling RC, Proulx G, Weiss MH, et al. Assessment of dyspnea in acute decompensated heart failure: insights from ASCEND-HF (Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure) on the contributions of peak expiratory flow. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(16):1441-8. doi: 10.1016/j.jacc.2011.11.061.
11. Kee K, Naughton MT. Heart failure and the lung. *Circ J*. 2010;74(12):2507-16. edoi: https://doi.org/10.1253/circj.CJ-10-0869.
12. Acosta B, DiBenedetto R, Rahimi A, Acosta MF, Cuadra O, Van Nguyen A, et al. Hemodynamic effects of noninvasive bilevel positive airway pressure on patients with chronic congestive heart failure with systolic dysfunction. *Chest*. 2000;118(4):1004-9. doi: https://doi.org/10.1378/chest.118.4.1004.
13. Tallman TA, Peacock WF, Emerman CL, et al. Noninvasive ventilation outcomes in 2,430 acute decompensated heart failure patients: an ADHERE Registry Analysis. *Acad Emerg Med*. 2008;15(4):355-62. doi: 10.1111/j.1553-2712.2008.00059.x.
14. Sperandio PA, Borghi-Silva A, Barroco A, Nery LE, Almeida DR, Neder JA. Microvascular oxygen delivery-to-utilization mismatch at the onset of heavy-intensity exercise in optimally treated patients with CHF. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009;297(5):H1720-8. doi: 10.1152/ajpheart.00596.2009.
15. Sperandio PA, Oliveira MF, Rodrigues MK, Berton DC, Treptow E, Nery LE, et al. Sildenafil improves microvascular O2 delivery-to-utilization matching and accelerates exercise O2 uptake kinetics in chronic heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012;303(12):H1474-80. doi: 10.1152/ajpheart.00435.2012.
16. Borghi-Silva A, Carrasosa C, Oliveira CC, Barroco AC, Berton DC, Vilaça D, et al. Effects of respiratory muscle unloading on leg muscle oxygenation and blood volume during high-intensity exercise in chronic heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008;294(6):H2465-72. doi: 10.1152/ajpheart.91520.2007.
17. O'Donnell DE, D'Arsigny C, Raj S, Abdollah H, Webb KA. Ventilatory assistance improves exercise endurance in stable congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(6):1804-11. doi: 10.1164/ajrcm.160.6.9808134.
18. Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troosters T, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2499-505. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181a38937.
19. Morris PE, Goad A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2008;36(8):2238-43. doi: 10.1097/CCM.0b013e318180b90e.
20. Seymour JM, Moore L, Jolley CJ, Ward K, Creasey J, Steier JS, et al. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD. *Thorax*. 2010;65(5):423-8. doi: 10.1136/thx.2009.124164.
21. Puhan MA, Scharplatz M, Troosters T, Steurer J. Respiratory rehabilitation after acute exacerbation of COPD may reduce risk for readmission and mortality -- a systematic review. *Respir Res*. 2005 Jun 8;6:54. doi: 10.1186/1465-9921-6-54.
22. Experience from controlled trials of physical training in chronic heart failure. Protocol and patient factors in effectiveness in the improvement in exercise tolerance. European Heart Failure Training Group. *Eur Heart J*. 1998;19(3):466-75. PMID: 9568451.
23. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377-81. PMID: 7154893.
24. 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. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1787-847. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104. Erratum in: *Eur Heart J*. 2013 Jan;34(2):158.
25. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J; 3CPO Trialists. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med*. 2008;359(2):142-51. doi: 10.1056/NEJMoa0707992.

26. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32(6):719-27. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X1999000600007>.
27. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111-7. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102.
28. Groehs RV, Antunes-Correa LM, Nobre TS, Alves MJ, Rondon MU, Barreto AC, et al. Muscle electrical stimulation improves neurovascular control and exercise tolerance in hospitalised advanced heart failure patients. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(15):1599-608. doi: 10.1177/2047487316654025.
29. Bittner V. Determining prognosis in congestive heart failure: role of the 6-minute walk test. *Am Heart J.* 1999;138(4 Pt 1):593-6. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8703\(99\)70166-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8703(99)70166-3).
30. Naughton MT, Rahman MA, Hara K, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. *Circulation.* 1995;91(6):1725-31. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.91.6.1725>.
31. Dempsey JA, Romer L, Rodman J, Miller J, Smith C. Consequences of exercise-induced respiratory muscle work. *Respir Physiol Neurobiol.* 2006;151(2-3):242-50. doi: 10.1016/j.resp.2005.12.015.
32. Poole DC, Hirai DM, Copp SW, Musch TI. Muscle oxygen transport and utilization in heart failure: implications for exercise (in)tolerance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2012;302(5):H1050-63. doi: 10.1152/ajpheart.00943.2011.
33. Oliveira MF, Zanussi G, Sprovieri B, Lobo DM, Mastrocolla LE, Umeda II, et al. Alternatives to aerobic exercise prescription in patients with chronic heart failure. *Arq Bras Cardiol.* 2016;106(2):97-104. doi: 10.5935/abc.20160014.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Intervenção Coronária Percutânea em Oclusão Total Crônica

Percutaneous Coronary Intervention in Chronic Total Occlusion

Luiz Fernando Ybarra,¹ Marcelo J. C. Cantarelli,^{2,3} Viviana M. G. Lemke,^{2,4,5} Alexandre Schaan de Quadros^{2,6}

McGill University Health Centre,¹ Montreal - Canadá

Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista,² São Paulo, SP - Brasil

Hospitais Leforte, São Paulo,³ SP - Brasil

Hospital das Nações, Curitiba,⁴ PR - Brasil

Hospital do Rocio, Campo Largo,⁵ PR - Brasil

Instituto de Cardiologia / Fundação Universitária de Cardiologia - IC/FUC,⁶ Porto Alegre, RS - Brasil

Resumo

A intervenção coronária percutânea em oclusão total crônica é uma área em rápida evolução, sendo considerada a última fronteira da cardiologia intervencionista. Nos últimos anos, o desenvolvimento de novas técnicas e equipamentos, assim como o treinamento de operadores especializados, elevaram sua taxa de sucesso, tornando o procedimento mais previsível. Apesar do número de estudos randomizados e controlados ainda ser limitado, resultados de grandes registros multicêntricos nos permitem oferecer essa intervenção aos pacientes com segurança, como mais uma opção de tratamento junto ao tratamento medicamentoso otimizado e ao lado cirurgia de revascularização miocárdica. Na presente revisão, resumimos as últimas e mais relevantes publicações sobre o assunto a fim de fornecer uma visão geral do atual estado da área.

Introdução

A intervenção coronária percutânea (ICP) em oclusões totais crônicas (CTO) tem apresentado grande expansão e evolução com o desenvolvimento de novas técnicas e equipamentos, e com o treinamento de operadores especializados. Esses fatores elevaram significativamente as taxas de sucesso, tornando esses procedimentos mais efetivos e previsíveis. O objetivo do presente manuscrito é apresentar uma atualização em relação às indicações, aos aspectos do procedimento, aos resultados e à aplicabilidade clínica das ICPs em CTO.

Definição e epidemiologia

CTO são definidas como obstruções coronarianas que produzem a oclusão total da luz do vaso com fluxo TIMI 0 e duração maior que 3 meses. As oclusões com mínima passagem de contraste sem opacificação do vaso distal são consideradas "CTO funcionais".

Palavras-chave

Doença da Artéria Coronariana / complicações; Oclusão Coronária; Intervenção Coronária Percutânea.

Correspondência: Luiz Fernando Ybarra •

101 - 11 Hillside Av., Montreal - Canadá

E-mail: lfybarra@gmail.com

Artigo recebido em 03/10/2017, revisado em 23/02/2018, aceito em 07/03/2018

DOI: 10.5935/abc.20180077

As CTO estão presentes em 18-52% dos pacientes submetidos à coronariografia e que apresentam doença arterial coronária.¹⁻³ Registros mais recentes demonstraram uma prevalência entre 16 e 20%.^{4,5} Nesses estudos, o percentual de pacientes com CTO submetidos à ICP foi baixo. Em dois estudos canadenses, apenas 9-10% dos pacientes foram submetidos à ICP, enquanto que 57 a 64% permaneceram em tratamento clínico e 26 a 34% foram encaminhados para cirurgia.^{2,4}

Aspectos histopatológicos

A compreensão da histopatologia das CTO é passo fundamental para a definição da melhor estratégia terapêutica percutânea. As CTO são compostas por uma capa proximal e outra distal, com um segmento ocluído entre elas. Análises histológicas dessas lesões demonstram que, na capa proximal, predominam mais componentes fibrosos e com calcificação do que na distal e que, apesar da oclusão completa angiográfica, elas podem apresentar microcanais intravasculares que atravessam o segmento ocluído.⁶⁻⁸ As capas rombas apresentam diferenças histopatológicas quando comparadas às afiladas, apresentando com menor frequência microcanais intravasculares.⁷

A viabilidade do miocárdio irrigado pela artéria ocluída é mantida por circulação colateral, que pode se desenvolver por angiogênese ou por ação das células progenitoras endoteliais circulantes.⁹ A capacidade dos vasos colaterais de manter a perfusão coronária é de difícil avaliação, não sendo a angiografia o método mais acurado para prever a funcionalidade das colaterais. O conhecimento tradicional de que o vaso ocluído tem "colaterais adequadas e suficientes" para prevenção de isquemia em CTO é desafiado por evidências fisiológicas com análises de reserva de fluxo fracionada (FFR).¹⁰

Seleção de pacientes

As diretrizes europeias de revascularização miocárdica recomendam que a ICP de CTO deve ser considerada para redução de isquemia no território miocárdico correspondente e/ou para redução de angina (classe IIa, nível de evidência B).¹¹ De acordo com as diretrizes para o manejo de doença coronária estável, as indicações para revascularização de CTO devem ser as mesmas de uma estenose subtotal, desde que estejam presentes viabilidade, isquemia de um território suficientemente grande e/ou sintomas de angina.¹²

Com as atuais técnicas, equipamentos, taxas de sucesso e de complicações, a seleção de pacientes não deve depender do tipo de lesão presente (total, subtotal ou gravemente obstrutiva), mas sim da sintomatologia e dos achados em exames complementares.¹³ Embora seja fundamental para garantir a viabilidade do território miocárdico suprido por um vaso cronicamente ocluído, a presença de circulação colateral não evita a ocorrência de isquemia nessa área.¹⁰ Desta maneira, o tamanho da circulação colateral não deve ser utilizado como critério para contraindicar a revascularização.

Isquemia e viabilidade miocárdica

Além dos sintomas, a avaliação da presença de isquemia e viabilidade miocárdica são fundamentais. Em pacientes assintomáticos, sugere-se a avaliação de isquemia antes de se considerar a ICP de CTO. Análises de curva de característica de operação do receptor (ROC) de uma coorte envolvendo 301 pacientes mostraram 12,5% como a quantidade de isquemia ótima pré-procedimento para identificar pacientes que se beneficiaram da intervenção em termos de redução de isquemia.¹⁴

A presença de viabilidade miocárdica é importante para identificar os pacientes que se beneficiariam da recanalização de CTO. Uma combinação de parâmetros de viabilidade pode prever a melhora da função miocárdica com maior precisão do que o uso de um único parâmetro, sendo eles a extensão transmural do infarto, avaliação da reserva contrátil com dobutamina e espessamento da parede miocárdica normal na ressonância magnética cardíaca, especialmente em segmentos com extensão intermediária de infarto.¹⁵

O procedimento

Planejando o procedimento

A utilização de escores angiográficos para estimar a probabilidade de sucesso e o tipo de abordagem é essencial no planejamento do procedimento. O escore J-CTO é o escore mais antigo e disseminado (Figura 1).¹⁶ Pacientes com escores J-CTO mais altos têm taxas de sucesso significativamente menores, além de procedimentos mais longos, maior uso de contraste e uso mais frequente da abordagem retrógrada.^{17,18} Outros escores relevantes são o PROGRESS-CTO escore e o *ClinicalandLesion* (CL) escore.^{19,20} Esses três sistemas de pontuação apresentam capacidades preditivas semelhantes para sucesso técnico, sendo mais acurados em casos anterógrados.²¹

Aspectos técnicos gerais

A realização de ICP de CTO *ad hoc* ao procedimento diagnóstico é amplamente desencorajada, a fim de permitir uma revisão cuidadosa e apropriada da angiografia, a obtenção de consentimento informado e limitar o uso de contraste e o tempo do procedimento.

A injeção de contraste no vaso da oclusão simultaneamente com a injeção no vaso doador da circulação colateral (injeção simultânea contralateral) é indispensável para a determinação das características de CTO, incluindo o comprimento da lesão, a morfologia das capas proximal e distal, o local dos

ramos laterais e a extensão e morfologia dos ramos colaterais. A injeção anterógrada deve ser evitada a partir do momento em que ocorrer dissecação subintimal no espaço anterógrado, uma vez que a pressão hidráulica da injeção do contraste pode aumentar o plano de dissecação, aumentando o hematoma subintimal. A utilização das combinações de acessos bi-femoral, femoral-radial ou bi-radial dependerá da preferência do operador, da disponibilidade dos materiais necessários, das características do paciente, do procedimento e da anatomia.²²

Visando um melhor planejamento para o tratamento das CTO, foi elaborado o denominado algoritmo híbrido, que tem permitido maximizar o sucesso e reduzir o tempo do procedimento, a radiação e o uso de contraste, possibilitando o ensino e a disseminação das técnicas e reduzindo a variabilidade inter- e intra-operador de abordagem e de taxas de sucesso. O núcleo desse algoritmo é a identificação rápida do modo de insucesso/falha de cada estratégia seguida da troca imediata por outro tipo de técnica.

O algoritmo ou abordagem híbrida consiste em dois caminhos (anterógrado e retrógrado) e duas maneiras de cruzar CTO: pelo lúmen verdadeiro ou pelo espaço subintimal (com dissecação e posterior reentrada ao lúmen verdadeiro). A definição de qual caminho utilizar e como cruzar a oclusão é determinada por 4 fatores anatômicos principais: anatomia da capa proximal, comprimento da oclusão, presença de uma zona sem doença para reentrada no vaso distal e presença de colaterais septais ou epicárdicas utilizáveis (Figura 2).

Mesmo utilizando técnicas modernas em centros de excelência, o insucesso ainda pode ocorrer, o que não inviabiliza uma nova tentativa.²³ Casos mal sucedidos em que a lesão é “modificada” – em especial a capa proximal, seja com múltiplas dissecações feitas por fios-guias específicos ou microcateteres, seja com angioplastia com balão, mesmo que subintimal – são chamados de “procedimentos de investimento”, cujo objetivo é facilitar uma futura tentativa de recanalização.²³

Técnica anterógrada com escalonamento de fios

O escalonamento de fios por via anterógrada é a abordagem mais utilizada. Um micro cateter é avançado até a capa proximal, seguido de tentativas de cruzamento de CTO usando fios guias específicos de acordo com a morfologia da capa. De maneira geral, inicia-se com um fio guia de ponta macia (1,0 g) e afilada, revestido de polímero. Se não houver êxito no cruzamento, é usado um fio com ponta um pouco mais pesada (4,0 g), também revestido de polímero ou um fio rígido e afilado, com ponta de 12 g. A recente introdução de fios guias rígidos com núcleo composto parece melhorar ainda mais o sucesso do cruzamento anterógrado por permitir um melhor controle e transmissão do torque.

A compreensão do trajeto do fio guia é fundamental tanto para aumentar a probabilidade de sucesso quanto para minimizar o risco de complicações. Se o fio guia entrar no lúmen verdadeiro distal (confirmado em duas projeções ortogonais), o micro cateter é avançado através da oclusão e o fio guia é trocado por um fio guia tradicional, seguido de angioplastia com balão e implante de *stents*. Caso o fio guia saia da arquitetura do vaso, este deve ser recuado e redirecionado. Se o fio guia cruzar a oclusão, mas entrar no espaço subintimal, a reentrada

J-CTO SCORE SHEET

Version 1.0

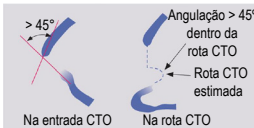
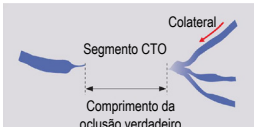
Variáveis e definições		
Afilada 	Romba 	Forma da entrada ☐ Afilada (0) ☐ Romba (1) ponto
Calcificação 		Calcificação ☐ Ausência (0) ☐ Presença (1) ponto
Angulação > 45 graus 		Angulação > 45° ☐ Ausência (0) ☐ Presença (1) ponto
Comprimento da oclusão 		Comprimento da oclusão ☐ < 20 mm (0) ☐ ≥ 20 mm (1) ponto
Lesão de reentrada Essa é uma lesão de reentrada (segunda tentativa)? (houve tentativa anterior, mas que falhou)		Lesão de reentrada ☐ Não (0) ☐ Sim (1) ponto
Categoria de dificuldade (ponto total) ☐ fácil (0) ☐ intermediária (1) ☐ difícil (2) ☐ muito difícil (≥ 3)		Total pontos

Figura 1 – Escore J-CTO: escore angiográfico utilizado para estimar a probabilidade de sucesso do procedimento. São 5 variáveis analisadas: tipo da capa proximal (afilada ou romba), presença de calcificação em oclusões coronárias totais crônicas (CTO), presença de angulação maior de 45 graus dentro do segmento da CTO, comprimento da oclusão (maior ou igual a 20mm) e tentativa prévia de abordagem sem sucesso. O grau de dificuldade do procedimento aumenta quanto maior for o escore J-CTO.¹⁶

no lúmen verdadeiro pode ser obtida através da técnica de “fios paralelos” (menos utilizada atualmente) ou do uso de um sistema dedicado de reentrada.

Técnica anterógrada de dissecação e reentrada

Dissecação e reentrada estão relacionadas ao uso intencional do espaço subintimal para o cruzamento da oclusão, estratégia que deve ser considerada quando a extensão de CTO é superior a 20 mm. Estratégias para provocar dissecações limitadas e controladas parecem ter melhores resultados em curto e longo prazos, quando comparadas àquelas que causam extensas dissecações.²⁴⁻²⁶

A dissecação controlada pode ser alcançada com micro cateteres dedicados que criam um plano de dissecação limitado. A reentrada é obtida com o auxílio de um balão

específico para esse fim. Um estudo recente demonstrou que o uso de equipamentos dedicados foi associado a menores taxas de eventos cardiovasculares maiores (MACE) (4,3 vs. 15,4%, $p = 0,02$) e de revascularização do vaso alvo (3,1 vs. 15,5%, $p = 0,02$) quando comparados a técnicas mais antigas.²⁷

Técnica retrógrada

A abordagem retrógrada para o cruzamento de CTO pode aumentar significativamente as taxas de sucesso, particularmente em lesões mais complexas. É considerada a estratégia de primeira linha quando a capa proximal é ambígua, a zona de reentrada anterógrada não é adequada ou a capa distal termina em uma bifurcação. O cruzamento retrógrado por enxertos (em especial os venosos) e por colaterais septais são preferidos aos colaterais epicárdicos por serem mais fáceis de atravessar e por apresentar um menor

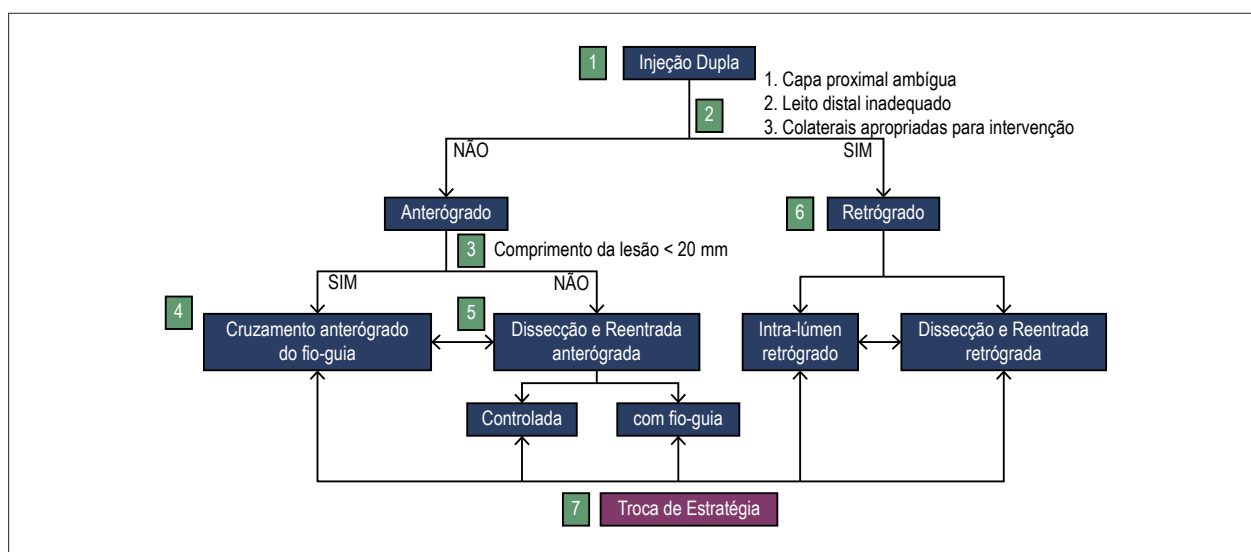


Figura 2 – Algoritmo Híbrido para Cruzamento de Oclusões Coronárias Crônicas: o algoritmo híbrido começa com a injeção coronária dupla (Item 1), que permite a avaliação de diversos parâmetros angiográficos (Item 2) e a seleção do tipo de abordagem primária: anterógrada (Itens 3 a 5) ou retrógrada (Item 6). Mudanças na estratégia são realizadas (Item 7) dependendo da evolução e progresso do procedimento.

risco de tamponamento em caso de perfuração ou ruptura.^{28,29} Através de uma colateral, o fio guia avança até a região distal à oclusão e a partir desse ponto faz-se o cruzamento de CTO em direção contrária ao fluxo sanguíneo.³⁰ O cruzamento retrógrado pelo lúmen verdadeiro é geralmente mais fácil, porque a capa distal costuma apresentar características mais favoráveis (mais macia, em ponta de lápis, menos ambígua) do que a proximal.⁸ Se o cruzamento no lúmen verdadeiro não for possível, técnicas de dissecção e reentrada, diferentes das anterógradas, também podem ser aplicadas.

Escolha de stents

A reestenose intra-stent após ICP de CTO com stents convencionais era de aproximadamente 50%, o que praticamente impedia seu uso neste cenário. Com o implante de stents farmacológicos, os desfechos clínicos melhoraram significativamente, levando a taxas menores de reestenose (risco relativo: 0,25, IC 95%: 0,16-0,41, $p < 0,001$), reoclusão (risco relativo: 0,30, IC 95%: 0,18-0,49, $p < 0,001$) e nova revascularização do vaso alvo (risco relativo: 0,40, IC 95%: 0,28-0,58, $p < 0,001$).³¹⁻³⁴ Com isso, o uso de stents farmacológicos passou a ser mandatório.

O uso de plataformas vasculares absorvíveis para o tratamento de CTO foi avaliado em uma série de estudos, com resultados promissores.³⁵⁻³⁸ Contudo, após os resultados de longo-prazo do estudo ABSORB III indicando um aumento nas taxas de trombose muito tardia, seu uso provavelmente ficará restrito.³⁹

Uso de métodos intravasculares de imagem

Atualmente existem disponíveis dois métodos adjuntos de imagem intravascular para uso clínico: ultrassom intravascular (USIV) e tomografia de coerência óptica. A tomografia de

coerência óptica necessita de uma injeção de fluido (geralmente contraste) para ser realizada, o que pode levar a um aumento de um plano de dissecção existente, e por isso não costuma ser utilizada nas ICPs de CTO.

O USIV, por outro lado, pode ser utilizado em diversas situações do procedimento (definindo a ambiguidade da capa proximal, facilitando a reentrada no lúmen verdadeiro, limitando o plano de dissecção e confirmando o posicionamento distal do fio-guia no lúmen verdadeiro), além daquelas em que é utilizado em ICPs tradicionais.⁴⁰⁻⁴³

Resultados e complicações

A abordagem híbrida tem permitido taxas de sucesso de 85-90% nos estudos mais recentes.^{23,44-47} A ocorrência de MACE intra-hospitalar varia de 0,5 a 2,6%.²⁴⁻²⁷ No entanto, esses procedimentos ainda têm maior risco de complicações quando comparados às ICPs de lesões não-CTO.⁴⁸

A incidência de infarto do miocárdio (IM) peri-procedimento está associada a fatores como técnica retrógrada, calcificação moderada/grave e procedimentos sem sucesso.^{49,50} O impacto do IM peri-procedimento no seguimento a médio e longo prazo ainda não está bem definido.^{51, 52}

A prevalência de lesões em bifurcação em intervenções de CTO é de 33%. Os ramos laterais devem ser considerados e tratados como em procedimentos de intervenção convencionais.⁵³ A oclusão de ramos laterais pode afetar os desfechos de longo e curto prazo da ICP de CTO, sendo mais frequente quando o stent é implantado sobre o ramo e quando se utiliza a técnica de dissecção e reentrada.⁵⁴

As ICPs de CTO apresentam maior risco de perfurações do que aquelas em lesões não-oclusivas. Em centros de excelência, utilizando-se o tratamento contemporâneo, a incidência de perfurações é de aproximadamente 1-2%.⁵⁵

O manejo desta complicação varia com o tipo de perfuração, devendo o operador estar familiarizado com as técnicas e os dispositivos necessários para o seu tratamento.⁵⁶

As altas doses de radiação necessárias para realizar procedimentos cada vez mais complexos são uma preocupação para médicos e pacientes. Protocolos dedicados a intervenções em CTO, equipamentos mais modernos e a adoção pelos operadores de atitudes que reduzem a exposição à radiação ionizante, têm permitido a realização desses procedimentos com doses cada vez menores.^{57,58}

A decisão de interromper o procedimento deve ser individualizada, não existindo evidências científicas que corroborem o uso de critérios específicos. Cinco parâmetros costumam ser utilizados (radiação, contraste, complicações, futilidade e relação risco/benefício), mas a decisão final depende muito do julgamento do operador.

Os cuidados intra- e pós-hospitalares devem ser os mesmos que os de qualquer outra ICP complexa, levando-se em consideração as complicações ocorridas durante o procedimento e as quantidades de contraste e radiação utilizadas.

Benefícios clínicos

A recanalização bem sucedida de CTO está associada a diversos benefícios clínicos, como melhora da angina, da qualidade de vida e da limitação física, melhora da função ventricular e diminuição da mortalidade quando comparada a pacientes cuja recanalização não foi bem sucedida.

Sapontis et al. avaliaram a qualidade de vida de 1.000 pacientes submetidos à ICP de OCT. Em seguimento clínico de um mês, observou-se melhora significativa de todos os domínios dos escores *Seattle Angina Questionnaire* (SAQ), *Rose Dyspnea Scale* e PHQ-8.⁴⁷ Em outro estudo com 184 pacientes em seguimento de um ano, também foi observada uma significativa melhora da qualidade de vida em pacientes submetidos à ICP de CTO com sucesso. A melhora foi semelhante em todos os pacientes, independentemente da complexidade clínica, anatômica ou do procedimento.⁵⁹ Em Mashayekhi et al., avaliaram o impacto da recanalização de CTO na capacidade física de 50 pacientes submetidos a testes cardiopulmonares antes e após 7 meses. A intervenção com sucesso melhorou a capacidade de exercício (consumo máximo de oxigênio e limiar anaeróbio aumentaram 12 e 28%, respectivamente; $p = 0,001$ para ambos).⁶⁰

Diversos estudos observacionais mostram uma relação da recanalização de CTO na redução de eventos clínicos. Jang et al. comparou a revascularização de CTO (por ICP ou por cirurgia) com terapia medicamentosa em 738 pacientes com colaterais bem desenvolvidas. A análise de propensão combinada no seguimento de 42 meses demonstrou uma redução de 73% na incidência de morte cardíaca.⁶¹ O Registro Italiano de CTO avaliou os desfechos clínicos de 1.777 pacientes, demonstrando menor mortalidade cardíaca (1,4, 4,7 e 6,3%, $p < 0,001$) e MACE em um ano (2,6, 8,2 e 6,9%, $p < 0,001$) em pacientes tratados por ICP quando comparados ao tratamento clínico ou cirurgia. Nesse estudo, o

grupo que recebeu tratamento médico otimizado apresentou maiores taxas de MACE, morte e re-hospitalização.⁶²

Até o momento, três ensaios clínicos randomizados avaliaram os potenciais benefícios da ICP de CTO. O estudo EXPLORE incluiu 304 pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) submetidos à ICP primária e que apresentavam CTO em artéria não-relacionada ao infarto. Eles foram randomizados para ICP de CTO em um segundo momento *versus* tratamento médico otimizado (TMO). No seguimento de 4 meses, observou-se função ventricular esquerda semelhante nos dois grupos, embora tenha sido observado melhora significativa da fração de ejeção no subgrupo de pacientes com IAM de parede anterior. A inclusão de pacientes sem pesquisa de viabilidade pode ter limitado um possível resultado positivo da ICP.⁶³

O estudo DECISION-CTO randomizou 834 pacientes com CTO para TMO vs. TMO + ICP de CTO.⁶⁴ No seguimento clínico de três anos, a ICP da CTO como estratégia inicial no tratamento não proporcionou diminuição de MACE, desfecho primário do estudo. No entanto, este estudo apresentou importantes limitações: foi encerrado precocemente antes de atingir o número pré-especificado de pacientes necessários, com baixa taxa de inclusão de pacientes por centro; foram incluídos pacientes com baixo perfil de gravidade e pouco sintomáticos; e houve alta taxa de *cross-over* para o grupo intervenção (20%).

O Euro CTO Trial randomizou 407 pacientes com doença coronariana estável para TMO vs. TMO + ICP de CTO. O desfecho primário foi a melhora de qualidade de vida, avaliada pelo SAQ.⁵⁵ Apesar de também apresentar limitações referentes a viés de seleção (término do estudo com somente um terço da amostra planejada, devido à lenta inclusão), os pacientes randomizados para ICP de CTO apresentaram significativa melhora na frequência da angina, na limitação física, e na qualidade de vida no seguimento de 12 meses.

Em uma meta-análise recente que incluiu 9 estudos com mais de 6.400 pacientes, os desfechos clínicos a longo prazo da recanalização de CTO com sucesso foram comparados com aqueles nos quais a recanalização foi mal sucedida. Neste estudo, o risco de morte, IAM e MACE foi aproximadamente 50% menor em pacientes com recanalização da CTO, com incidência 90% menor de revascularização cirúrgica do miocárdio.⁶⁵

Realidade brasileira

O tratamento percutâneo de CTO no Brasil com as técnicas contemporâneas aqui descritas pode ainda ser considerado incipiente devido à limitada disponibilidade de materiais dedicados em nosso país, impactando o adequado treinamento dos operadores. Recentemente, acompanhando a tendência mundial de tratamento dessas lesões baseada não só na anatomia, mas também nos sintomas e na indicação clínica, várias instituições e intervencionistas passaram a se dedicar a esta área. A Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (SBHCI) tem estimulado este desenvolvimento, já tendo organizado dois cursos dedicados (CTO Summit Brazil 2016 e 2017) e apoiando eventos específicos regionais.

O papel do treinamento específico para a realização desse tipo de procedimento é imperativo, tanto pelo conhecimento das técnicas quanto dos equipamentos utilizados. A maioria dos operadores desenvolvem suas habilidades participando de cursos e procedimentos com acompanhamento de tutores (*proctors*). Existem também programas de treinamento dedicados, contudo limitados a poucos centros no mundo.^{48,66}

Conclusão

A ICP de CTO é um campo em rápido avanço. Com o uso dos equipamentos adequados e das técnicas atuais, centros de grande volume e expertise alcançam altas taxas de sucesso. Embora as atuais evidências sejam favoráveis à ICP, estudos randomizados controlados prospectivos de boa qualidade ainda são necessários para definir as melhores indicações e as técnicas mais adequadas para a intervenção nessa população de manejo tão desafiador.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise e interpretação dos dados e Redação do manuscrito: Ybarra LF, Quadros AS; Obtenção de dados: Ybarra LF; Obtenção de financiamento e

Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Ybarra LF, Cantarelli MJC, Lemke VMG, Quadros AS.

Potencial conflito de interesses

Dr. Luiz Fernando Ybarra consultor e palestrante da Boston Scientific (Canadá/Portugal) Dr. Alexandre S. Quadros suporte educacional: Medtronic, Boston, Abbott Vascular, Terumo, Acrosstak; Fundos para pesquisa: Sanofi, Amgen, Daiichi-Sanchio, Medtronic; Palestrante: Biosensors, Terumo, Bayer, Abbott Vascular; Consultor: Gerson-Lehman group, Daiichi-Sanchio, Abbott Vascular.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pela Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação Ética e consentimento informado

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

Referências

1. Christofferson RD, Lehmann KG, Martin GV, Every N, Caldwell JH, Kapadia SR. Effect of chronic total coronary occlusion on treatment strategy. *Am J Cardiol*. 2005;95(9):1088-91.
2. Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, Galbraith PD, Osheroov AB, Yalonetsky S, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(11):991-7.
3. Jeroudi OM, Alomar ME, Michael TT, El Sabbagh A, Patel VG, Mogabgab O, et al. Prevalence and management of coronary chronic total occlusions in a tertiary Veterans Affairs hospital. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;84(4):637-43.
4. Azzalini L, Jolicœur EM, Pighi M, Millan X, Picard F, Tadros VX, et al. Epidemiology, management strategies, and outcomes of patients with chronic total coronary occlusion. *Am J Cardiol*. 2016;118(8):1128-35.
5. Ramunddal T, Hoebors LP, Henriques JP, Dworeck C, Angeras O, Odenstedt J, et al. Chronic total occlusions in Sweden--a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *PloS One*. 2014;9(8):e103850.
6. Katsuragawa M, Fujiwara H, Miyamae M, Sasayama S. Histologic studies in percutaneous transluminal coronary angioplasty for chronic total occlusion: comparison of tapering and abrupt types of occlusion and short and long occluded segments. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21(3):604-11.
7. Srivatsa SS, Edwards WD, Boos CM, Grill DE, Sangiorgi GM, Garratt KN, et al. Histologic correlates of angiographic chronic total coronary artery occlusions: influence of occlusion duration on neovascular channel patterns and intimal plaque composition. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(5):955-63.
8. Sakakura K, Nakano M, Otsuka F, Yahagi K, Kutys R, Ladich E, et al. Comparison of pathology of chronic total occlusion with and without coronary artery bypass graft. *Eur Heart J*. 2014;35(25):1683-93.
9. Modarai B, Burnand KG, Sawyer B, Smith A. Endothelial progenitor cells are recruited into resolving venous thrombi. *Circulation*. 2005;111(20):2645-53.
10. Werner GS, Surber R, Ferrari M, Fritzenwanger M, Figulla HR. The functional reserve of collaterals supplying long-term chronic total coronary occlusions in patients without prior myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2006;27(20):2406-12.
11. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al; Authors/Task Force members. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014;35(37):2541-619.
12. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al; Task Force Members. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949-3003.
13. Patel MR, Calhoon JH, Dehmer GJ, Grantham JA, Maddox TM, Maron DJ, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease: a report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(17):2212-41.
14. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, et al; COURAGE Investigators. Optimal medical therapy with or

- without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation*. 2008;117(10):1283-91.
15. Kirschbaum SW, Rossi A, Boersma E, Springeling T, van de Ent M, Krestin GP, et al. Combining magnetic resonance viability variables better predicts improvement of myocardial function prior to percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol*. 2012;159(3):192-7.
16. Morino Y, Abe M, Morimoto T, Kimura T, Hayashi Y, Muramatsu T, et al; J-CTO Registry Investigators. Predicting successful guidewire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 minutes: the J-CTO (Multicenter CTO Registry in Japan) score as a difficulty grading and time assessment tool. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(2):213-21.
17. Christopoulos G, Wyman RM, Alaswad K, Karpaliotis D, Lombardi W, Grantham JA, et al. Clinical utility of the Japan-Chronic Total Occlusion Score in coronary chronic total occlusion interventions: results from a multicenter registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8(7):e002171.
18. Karacsonyi J, Karatasakis A, Karpaliotis D, Alaswad K, Yeh RW, Jaffer FA, et al. Effect of previous failure on subsequent procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention (from a Contemporary Multicenter Registry). *Am J Cardiol*. 2016;117(8):1267-71.
19. Christopoulos G, Kandzari DE, Yeh RW, Jaffer FA, Karpaliotis D, Wyman MR, et al. Development and Validation of a Novel Scoring System for Predicting Technical Success of Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Interventions: The PROGRESS CTO (Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention) Score. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(1):1-9.
20. Alessandrino G, Chevalier B, Lefevre T, Sanguinetti F, Garot P, Untersee H, et al. A Clinical and angiographic scoring system to predict the probability of successful first-attempt percutaneous coronary intervention in patients with total chronic coronary occlusion. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(12):1540-8.
21. Karatasakis A, Danek BA, Karpaliotis D, Alaswad K, Jaffer FA, Yeh RW, et al. Comparison of various scores for predicting success of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol*. 2016;224:50-6.
22. Rinfret S, Dautov R. Radial or femoral approach for chronic total occlusion revascularization?: The answer is both. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(3):244-6.
23. Wilson WM, Walsh SJ, Yan AT, Hanratty CG, Bagnall AJ, Egred M, et al. Hybrid approach improves success of chronic total occlusion angioplasty. *Heart*. 2016;102(18):1486-93.
24. Valenti R, Vergara R, Migliorini A, Parodi G, Carrabba N, Cerisano G, et al. Predictors of reocclusion after successful drug-eluting stent-supported percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(5):545-50.
25. Mogabgab O, Patel VG, Michael TT, Fuh E, Alomar M, Rangan BV, et al. Long-term outcomes with use of the CrossBoss and stingray coronary CTO crossing and re-entry devices. *J Invasive Cardiol*. 2013;25(11):579-85.
26. Rinfret S, Ribeiro HB, Nguyen CM, Nombela-Franco L, Urena M, Rodes-Cabau J. Dissection and re-entry techniques and longer-term outcomes following successful percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion. *Am J Cardiol*. 2014;114(9):1354-60.
27. Azzalini L, Dautov R, Brilakis ES, Ojeda S, Benincasa S, Bellini B, et al. Impact of crossing strategy on mid-term outcomes following percutaneous revascularisation of coronary chronic total occlusions. *EuroIntervention*. 2017;13(8):978-85.
28. Dautov R, Manh Nguyen C, Altisent O, Gibrat C, Rinfret S. Recanalization of chronic total occlusions in patients with previous coronary bypass surgery and consideration of retrograde access via saphenous vein grafts. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(7). pii: e003515.
29. Dautov R, Urena M, Nguyen CM, Gibrat C, Rinfret S. Safety and effectiveness of the surfing technique to cross septal collateral channels during retrograde chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention*. 2017;12(15):e1859-67.
30. Joyal D, Thompson CA, Grantham JA, Buller CE, Rinfret S. The retrograde technique for recanalization of chronic total occlusions: a step-by-step approach. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(1):1-11.
31. Colmenarez HJ, Escaned J, Fernandez C, Lobo L, Cano S, del Angel JG, et al. Efficacy and safety of drug-eluting stents in chronic total coronary occlusion recanalization: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(17):1854-66.
32. Niccoli G, Leo A, Giubilato S, Cosentino N, Galassi AR, Minelli S, et al. A meta-analysis of first-generation drug-eluting vs bare-metal stents for coronary chronic total occlusion: effect of length of follow-up on clinical outcome. *Int J Cardiol*. 2011;150(3):351-4.
33. Saeed B, Kandzari DE, Agostoni P, Lombardi WL, Rangan BV, Banerjee S, et al. Use of drug-eluting stents for chronic total occlusions: a systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;77(3):315-32.
34. Ybarra LF, Rinfret S. Third-generation drug-eluting stents: can they be used in chronic total occlusions? *Coron Artery Dis*. 2017;28(5):366-8.
35. Azzalini L, Giustino G, Ojeda S, Serra A, La Manna A, Ly HQ, et al. Procedural and Long-Term Outcomes of Bioresorbable Scaffolds Versus Drug-Eluting Stents in Chronic Total Occlusions: The BONITO Registry (Bioresorbable Scaffolds Versus Drug-Eluting Stents in Chronic Total Occlusions). *Circulation Cardiovascular interventions*. 2016;9(10). pii: e004284.
36. Lesiak M, Lanocha M, Araszewicz A, Siniawski A, Grygier M, Pyda M, et al. Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion of the coronary artery with the implantation of bioresorbable everolimus-eluting scaffolds. *Poznan CTO-Absorb Pilot Registry*. *EuroIntervention*. 2016;12(2):e144-51.
37. Vaquerizo B, Barros A, Pujadas S, Bajo E, Jimenez M, Gomez-Lara J, et al. One-year results of bioresorbable vascular scaffolds for coronary chronic total occlusions. *Am J Cardiol*. 2016;117(6):906-17.
38. Mitomo S, Naganuma T, Fujino Y, Kawamoto H, Basavarajaiah S, Pitt M, et al. Bioresorbable vascular scaffolds for the treatment of chronic total occlusions: an international multicenter registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10(1). pii: e004265.
39. Kereiakes DJ, Ellis SG, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Samady H, Jones-McMeans J, et al. Evaluation of a fully bioresorbable vascular scaffold in patients with coronary artery disease: design of and rationale for the ABSORB III randomized trial. *Am Heart J*. 2015;170(4):641-51 e3.
40. Furuichi S, Airolidi F, Colombo A. Intravascular ultrasound-guided wiring for chronic total occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70(6):856-9.
41. Rathore S, Terashima M, Suzuki T. Value of intravascular ultrasound in the management of coronary chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009;74(6):873-8.
42. Galassi AR, Sumitsuji S, Boukhris M, Brilakis ES, Di Mario C, Garbo R, et al. Utility of intravascular ultrasound in percutaneous revascularization of chronic total occlusions: an overview. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(19):1979-91.
43. Song L, Maehara A, Finn MT, Kalra S, Moses JW, Parikh MA, et al. Intravascular ultrasound analysis of intraplate versus subintimal tracking in percutaneous intervention for coronary chronic total occlusions and association with procedural outcomes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(10):1011-21.
44. Christopoulos G, Karpaliotis D, Alaswad K, Yeh RW, Jaffer FA, Wyman RM, et al. Application and outcomes of a hybrid approach to chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in a contemporary multicenter US registry. *Int J Cardiol*. 2015;198:222-8.
45. Habara M, Tsuchikane E, Muramatsu T, Kashima Y, Okamura A, Mutoh M, et al; Retrograde Summit Investigators. Comparison of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion outcome according to operator experience from the Japanese retrograde summit registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;87(6):1027-35.
46. Maeremans J, Walsh S, Knaapen P, Spratt JC, Avran A, Hanratty CG, et al. The hybrid algorithm for treating chronic total occlusions in Europe: the RECHARGE registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(18):1958-70.

47. Sapontis J, Salisbury AC, Yeh RW, Cohen DJ, Hirai T, Lombardi W, et al. Early procedural and health status outcomes after chronic total occlusion angioplasty: a report from the OPEN-CTO registry (Outcomes, Patient Health Status, and Efficiency in Chronic Total Occlusion Hybrid Procedures). *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(15):1523-34.
48. Brilakis ES, Banerjee S, Karpaliotis D, Lombardi WL, Tsai TT, Shunk KA, et al. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: a report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(2):245-53.
49. Stetler J, Karatasakis A, Christakopoulos GE, Tarar MN, Amsavelu S, Patel K, et al. Impact of crossing technique on the incidence of periprocedural myocardial infarction during chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;88(1):1-6.
50. Di Serafino L, Borgia F, Maeremans J, Pyxaras SA, De Bruyne B, Wijns W, et al. Periprocedural myocardial injury and long-term clinical outcome in patients undergoing percutaneous coronary interventions of coronary chronic total occlusion. *J Invasive Cardiol.* 2016;28(10):410-4.
51. Jang WJ, Yang JH, Choi SH, Song YB, Hahn JY, Kim WS, et al. Association of periprocedural myocardial infarction with long-term survival in patients treated with coronary revascularization therapy of chronic total occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;87(6):1042-9.
52. Lo N, Michael TT, Moin D, Patel VG, Alomar M, Papayannis A, et al. Periprocedural myocardial injury in chronic total occlusion percutaneous interventions: a systematic cardiac biomarker evaluation study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(1):47-54.
53. Ojeda S, Pan M, Gutierrez A, Romero M, Chavarria J, de Lezo JS, et al. Bifurcation lesions involved in the recanalization process of coronary chronic total occlusions: incidence, treatment and clinical implications. *Int J Cardiol.* 2017;230:432-8.
54. Nguyen-Trong PK, Rangan BV, Karatasakis A, Danek BA, Christakopoulos GE, Martinez-Parachini JR, et al. Predictors and outcomes of side-branch occlusion in coronary chronic total occlusion interventions. *J Invasive Cardiol.* 2016;28(4):168-73.
55. Werner GS. A Randomized multicentre trial to evaluate the utilization of revascularization or optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions (EuroCTO). *Euro PCR Abstracts.* Paris (France); 2017.
56. Ellis SG, Ajluni S, Arnold AZ, Popma JJ, Bittl JA, Eigler NL, et al. Increased coronary perforation in the new device era. Incidence, classification, management, and outcome. *Circulation.* 1994;90(6):2725-30.
57. Christakopoulos GE, Christopoulos G, Karpaliotis D, Alaswad K, Yeh RW, Jaffer FA, et al. Predictors of excess patient radiation exposure during chronic total occlusion coronary intervention: insights from a contemporary multicentre registry. *Can J Cardiol.* 2017;33(4):478-84.
58. Balter S, Brinkman M, Kalra S, Nazif T, Parikh M, Kirtane AJ, et al. Novel radiation dose reduction fluoroscopic technology facilitates chronic total occlusion percutaneous coronary interventions. *EuroIntervention.* 2017;13(12):e1468-e1474.
59. Ybarra LF, Dautov R, Gibrat C, Dandona S, Rinfret S. Mid-term angina-related quality of life benefits after percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions. *Can J Cardiol.* 2017;33(12):1668-74.
60. Mashayekhi K, Neuser H, Kraus A, Zimmer M, Dalibor J, Akin I, et al. Successful percutaneous coronary intervention improves cardiopulmonary exercise capacity in patients with chronic total occlusions. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(8):1095-6.
61. Jang WJ, Yang JH, Choi SH, Song YB, Hahn JY, Choi JH, et al. Long-term survival benefit of revascularization compared with medical therapy in patients with coronary chronic total occlusion and well-developed collateral circulation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(2):271-9.
62. Tomasello SD, Boukhris M, Giubilato S, Marza F, Garbo R, Contegiacomo G, et al. Management strategies in patients affected by chronic total occlusions: results from the Italian Registry of Chronic Total Occlusions. *Eur Heart J.* 2015;36(45):3189-98.
63. Henriques JP, Hoebers LP, Ramunddal T, Laanmets P, Eriksen E, Bax M, et al. Percutaneous intervention for concurrent chronic total occlusions in patients with STEMI: the EXPLORE trial. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(15):1622-32.
64. Park S-J. Drug-Eluting Stent Implantation Versus Optimal Medical Treatment in Patients With Chronic Total Occlusion (DECISION-CTO). *American College of Cardiology's 66th Annual Scientific Session & Expo; Washington, DC, USA* 2017.
65. Gao L, Wang Y, Liu Y, Cao F, Chen Y. Long-term clinical outcomes of successful revascularization with drug-eluting stents for chronic total occlusions: A systematic review and meta-analysis. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions.* 2017;89(S1):574-81.
66. Hannan EL, Zhong Y, Jacobs AK, Stamato NJ, Berger PB, Walford G, et al. Patients With Chronic Total Occlusions Undergoing Percutaneous Coronary Interventions: Characteristics, Success, and Outcomes. *Circulation Cardiovascular interventions.* 2016;9(5):e003586.



Estenose Aórtica Paradoxal: Simplificando o Processo Diagnóstico

Paradoxical Aortic Stenosis: Simplifying the Diagnostic Process

Vitor Emer Egypto Rosa, João Ricardo Cordeiro Fernandes, Antonio Sergio de Santis Andrade Lopes, Roney Orismar Sampaio, Flávio Tarasoutchi

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

Define-se estenose aórtica (EAo) importante como uma redução significativa da área valvar (área valvar aórtica [AVA] $\leq 1,0 \text{ cm}^2$) associada à evidência de resposta hipertrófica do ventrículo esquerdo (velocidade de jato aórtico $> 4 \text{ m/s}$ ou gradiente médio entre ventrículo esquerdo e aorta $> 40 \text{ mmHg}$).¹⁻³ Entretanto, como demonstrado por Minners et al.,⁴ é extremamente frequente encontrarmos, na prática clínica diária, inconsistências nas medidas ecocardiográficas. Em cerca de 30% dos casos avaliados por EAo, encontramos AVA $\leq 1,0 \text{ cm}^2$, indicativa de EAo importante, com gradiente médio $< 40 \text{ mmHg}$, sugestivo de EAo moderada.⁴ Esta dissociação dificulta o estabelecimento do diagnóstico adequado e definitivo do paciente com EAo, ponto fundamental na tomada de decisão terapêutica. Se, por um lado, pacientes com EAo moderada não se beneficiam com intervenção valvar, aqueles com EAo importante necessitam de troca valvar aórtica cirúrgica ou implante transcaterter de bioprótese aórtica, especialmente se sintomáticos.¹⁻³

Em 2007, Hachicha et al.,⁵ em um trabalho pioneiro, definiram tais pacientes como portadores de “EAo paradoxal” (ou EAo baixo-fluxo baixo-gradiente com fração de ejeção preservada). Estes pacientes apresentam uma fisiopatologia semelhante a da insuficiência cardíaca diastólica, com hipertrofia e redução da complacência ventricular esquerda, levando a um estado de “baixo-fluxo”, definido por um volume ejetado (*stroke volume*) $< 35 \text{ ml/m}^2$ (Volume Ejetado = Volume Diastólico – Volume Sistólico / Superfície Corpórea).⁵⁻⁷

Outra importante contribuição de Hachicha e cols,⁵ corroborada por alguns estudos subsequentes,⁸⁻¹¹ foi a demonstração de uma melhor sobrevida dos pacientes sintomáticos com EAo paradoxal após intervenção valvar, quando comparado com tratamento clínico. Todavia, pacientes com EAo paradoxal, apesar de serem beneficiados pela intervenção valvar, apresentam maior mortalidade cirúrgica quando comparados com pacientes portadores de EAo clássica (gradiente médio $> 40 \text{ mmHg}$).^{1-3,8,9,11}

Neste documento, propomos um algoritmo para facilitar a confirmação diagnóstica da EAo paradoxal. Em três passos,

fazemos o Reconhecimento da EAo Paradoxal, a Avaliação de Erros de Medida e a Confirmação Fisiopatológica (Figura 1):

1. Reconhecimento da EAo Paradoxal: este passo é o primeiro e mais importante. O atraso no diagnóstico da EAo paradoxal provoca retardar na intervenção, acarretando um aumento na mortalidade. A classificação de valvopatia “moderada à importante” ou até mesmo “moderadamente-importante” não é descrita em nenhuma das diretrizes atuais e atrapalha o raciocínio clínico.¹⁻³ Por esse motivo, pacientes com AVA $\leq 1,0 \text{ cm}^2$, velocidade de jato $< 4 \text{ m/s}$ ou gradiente médio $< 40 \text{ mmHg}$ e fração de ejeção $> 50\%$ devem ser classificados como portadores de EAo paradoxal ou EAo baixo-fluxo baixo-gradiente com fração de ejeção preservada.
2. Avaliação de Erros de Medida: Nesta etapa devemos identificar eventuais erros de medida que justificariam um gradiente ou uma AVA subestimados. O ecocardiografista

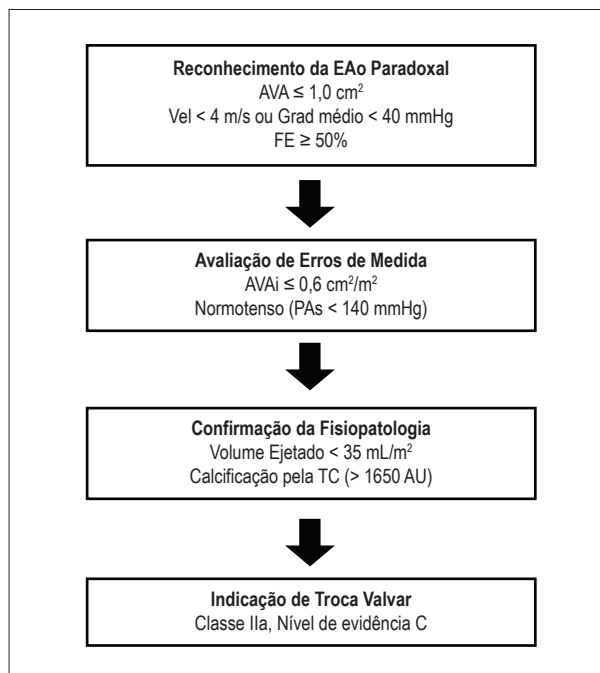


Figura 1 – Algoritmo proposto para diagnóstico da estenose aórtica paradoxal. * Em paciente com IMC acima de 30 kg/m^2 , devemos utilizar o valor de $0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ como referência para AVAi. EAo: estenose aórtica; AVA: área valvar aórtica; Vel: velocidade de jato; Grad: gradiente; FE: fração de ejeção; AVAi: área valvar aórtica indexada; PAs: pressão arterial sistólica; TC: tomografia computadorizada.

Palavras-chave

Estenose da Valva Aórtica; Ecocardiografia; Valva Aórtica.

Correspondência: Vitor Emer Egypto Rosa •

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, Cerqueira Cesar - São Paulo, SP - Brasil
E-mail: vitoremer@yahoo.com.br

Artigo recebido em 28/06/2017; revisado em 27/09/2017; aceito em 24/10/2017

DOI: 10.5935/abc.20180075

deve atentar-se para o correto alinhamento da onda contínua do Doppler para a aferição da velocidade e gradiente, evitando subestimar essas medidas. Outra orientação é evitar a medida da AVA pela equação de continuidade e utilizar quando possível a medida pela planimetria. A aferição da AVA pela equação de continuidade pode subestimar a AVA, pois tal medida leva em conta o cálculo da área da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) ($AVA = \text{área da VSVE} \times VTI \text{ da VSVE} / VTI \text{ da válvula aórtica}$; onde VTI é a integral tempo-velocidade). A dimensão da VSVE é usualmente medida com ecocardiograma 2D, assumindo-se que a VSVE é circular. Entretanto, tal estrutura em muitas ocasiões pode ser elíptica, causando erros de medida.⁷ O ecocardiograma 3D é exame promissor para avaliação mais precisa da VSVE e AVA pela planimetria, entretanto estudos específicos para a população com EAO paradoxal são necessários para sua indicação rotineira. Para o cardiologista clínico, dois pontos têm extrema relevância. Em primeiro lugar, em pacientes com superfície corpórea pequena, uma AVA reduzida pode corresponder a EAO moderada. Dessa maneira devemos sempre indexar a AVA pela superfície corpórea (AVAi), sendo que uma $AVAi \leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ sugere EAO importante. Já em pacientes obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) devemos assumir um valor de corte menor ($< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) para não hiperestimar a gravidade anatômica.¹² O segundo dado que deve ser avaliado é a pressão arterial sistólica no momento da medida do gradiente, a qual deve ser menor que 140 mmHg.¹ Pressões mais elevadas contribuem para subestimar o gradiente médio e geram um incremento na impedância válvulo-arterial, medida que estima a pós-carga ventricular somada a sobrecarga arterial e valvar ao ventrículo, e também é associada a mortalidade.¹³ Em suma, o cardiologista clínico deve lembrar-se de indexar a AVA e certificar-se que a pressão arterial sistólica estava $< 140 \text{ mmHg}$ no momento da medida do gradiente, enquanto o ecocardiografista deve atentar-se aos erros na medida do gradiente e aferir a AVA pela planimetria.

3. Confirmação da Fisiopatologia: Por fim, devemos confirmar a fisiopatologia da EAO e do baixo-fluxo/baixo-gradiente. Nos países desenvolvidos, a principal etiologia da EAO é degenerativa, também conhecida como calcífica. Assim como sugere o nome, a calcificação valvar apresenta correlação com a gravidade anatômica e valores maiores que 1650 AU, verificados pela tomografia computadorizada, sugerem EAO anatomicamente importante.¹⁴ Contudo, mulheres podem apresentar a mesma gravidade anatômica do que homens, porém com menores valores de calcificação, sendo aconselhado aplicar valores de corte diferenciados para pacientes do sexo feminino ($> 1200 \text{ AU}$).¹⁵ Já a fisiopatologia do baixo-fluxo deve ser confirmada com o cálculo do volume ejetado, como descrito anteriormente. Para justificarmos o gradiente baixo em um paciente com EAO importante, este deve obrigatoriamente apresentar cavidade pequena com volume ejetado $< 35 \text{ ml/m}^2$.^{1-3,5-7}

Deste modo, através desse algoritmo com 3 passos, auxiliamos no reconhecimento da gravidade anatômica da EAO paradoxal, facilitando o clínico identificar o momento ideal para intervenção desta entidade de difícil diagnóstico.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise e interpretação dos dados, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Rosa VEE, Fernandes JRC, Lopes ASSA, Sampaio RO, Tarasoutchi F.

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. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(23):e521-643. doi: 10.1161/CIR.0000000000000031.
2. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al; Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012;33(19):2451-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehs109.
3. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias: Abordagem das Lesões Anatomicamente Importantes. *Arq Bras Cardiol* 2017; 109(6 Supl.2):1-34. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2011002000001>.
4. Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle RP, Neumann FJ, Jander N. Inconsistencies of echocardiographic criteria for the grading of aortic valve stenosis. *Eur Heart J*. 2008;29(8):1043-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehm543.
5. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low flow, low gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation*. 2007;115(22):2856-64. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.668681.
6. Pibarot P, Dumesnil JG. Low-flow, low-gradient aortic stenosis with normal and depressed left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(19):1845-53. doi: 10.1016/j.jacc.2012.06.051.

7. Clavel MA, Burwash IG, Pibarot P. cardiac imaging for assessing low-gradient severe aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(2):185-202. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.01.002.
8. Eleid MF, Sorajja P, Michelena HI, Malouf JF, Scott CG, Pellikka PA. Flow-gradient patterns in severe aortic stenosis with preserved ejection fraction: clinical characteristics and predictors of survival. *Circulation*. 2013;128(16):1781-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003695.
9. Lancellotti P, Magne J, Donal E, Davin L, O'Connor K, Rosca M, et al. Clinical outcome in asymptomatic severe aortic stenosis. Insights from the new proposed aortic stenosis grading classification. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(3):235-43. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.072. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(3):260.
10. Herrmann HC, Pibarot P, Hueter I, Gertz ZM, Stewart WJ, Kapadia S, et al. Predictors of mortality and outcomes of therapy in low flow severe aortic stenosis: a PARTNER trial analysis. *Circulation*. 2013;127(23):2316-26. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001290.
11. Clavel MA, Berthelot-Richer M, Le Ven F, Capoulade R, Dahou A, Dumesnil JG, et al. Impact of classic and paradoxical low flow on survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(7):645-53. doi: 10.1016/j.jacc.2014.11.047.
12. Tribouilloy C, Bohbot Y, Maréchaux S, Debry N, Delpierre Q, Peltier M, et al. Outcome implication of aortic valve area normalized to body size in asymptomatic aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(11). pii: e005121. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005121.
13. Hachicha Z, Dumesnil JG, Pibarot P. Usefulness of the valvuloarterial impedance to predict adverse outcome in asymptomatic aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(11):1003-11. doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.079.
14. Cuffe C, Serfaty JM, Cimadevilla C, Laissy JP, Himbert D, Tubach F, et al. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart*. 2011;97(9):721-6. doi: 10.1136/hrt.2010.198853.
15. Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, Aggarwal SR, Malouf J, Araoz PA, et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 17;62(24):2329-38. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.1621.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Caso 3 / 2018 – Transposição Corrigida das Grandes Artérias, sem Defeitos Associados, em Evolução Natural com Disfunção Bi-Ventricular, em Homem de 51 Anos

Case 3 / 2018 – Corrected Transposition of the Great Arteries with Natural Progression to Severe Biventricular Dysfunction and No Associated Defects in a 51-Year Old Man

Edmar Atik, Fidel Leal, Ivanhoé S. L. Leite

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP - Brasil

Dados clínicos

Paciente evolui com dispnéia aos esforços habituais há dois anos, com progressão a baixo débito cardíaco e síncope recentes, tratado na ocasião com dobutamina e drogas anticongestivas habituais. Em uso atual de furosemida 40 mg, espironolactona 25 mg e losartana 12,5 mg.

Exame físico: Bom estado geral, eupneico, acianótico, pulsos normais nos 4 membros. Peso: 70 Kgs, Alt.: 160 cm, PAMSD: 90 x 60 mm Hg, FC: 94 bpm.

Precórdio: *Ictus cordis* não palpado, sem impulsões sistólicas. Bulhas cardíacas hipofonéticas, sopro sistólico discreto em borda esternal esquerda. Fígado não palpado e pulmões limpos.

Exames Complementares

Eletrocardiograma: Ritmo sinusal, distúrbio de condução pelo ramo esquerdo, com QRS largo de 169 ms (AQRS = 0°), onda T negativa em I, aVL e V6 (AT = +155°), sobrecarga bi-atrial, onda P apiculada e alargada (AP = +77°) (Figura 1).

Radiografia de tórax: Aumento da área cardíaca a custa do arco ventricular esquerdo arredondado e do átrio esquerdo em duplo contorno, com elevação do brônquio esquerdo. Trama vascular pulmonar congesta, aumento da aorta descendente, arco médio dilatado. Índice cardiorácico de 0,61. (Figura 1)

Ecocardiograma: Conexões átrio ventricular e ventrículo arterial discordantes, septos atrioventriculares íntegros. O septo ventricular está abaulado para a direita. Insuficiência tricúspide acentuada à esquerda (anel tricúspide = 36 mm). Átrios acentuadamente dilatados. Disfunção sistólica com hipocinesia difusa do ventrículo direito (VD), TAPSE = 0,7 cm. Ventrículo esquerdo com disfunção acentuada (Figura 1).

Angiotomografia de coronárias: Circulação coronária com dominância à esquerda. A irrigação do VD à esquerda se origina do tronco arterial que nasce do seio de Valsalva posterior, do

qual se bifurca nas artérias circunflexa, ventricular posterior e marginal. Há ainda irrigação do ventrículo direito pela artéria ventricular anterior, ramo da artéria coronária que nasce do seio de Valsalva anterior. O ventrículo esquerdo à direita é irrigado pela artéria que nasce do seio de Valsalva anterior em ramo fino que se dirige para a sua face anterior (Figura 2).

Holter: Ritmo sinusal, sem arritmias.

Ressonância Magnética Nuclear do miocárdio: Disfunção importante do ventrículo direito (FE = 29%), VDFVD = 154 ml/m², assim como do ventrículo esquerdo (FE = 36%), VDFVE = 73 ml/m². Átrio direito preservado e átrio esquerdo com aumento acentuado. Realce tardio juncional anterior e inferior e nas vias de saída dos ventrículos. Regurgitação tricúspide acentuada.

Ergoespirometria: Consumo máximo de oxigênio de 16,4 ml/kg/min, 76% do VO₂ máximo atingido (56% do predito para idade), ponto de compensação respiratória não foi atingida. *Slope* VE/VC_O₂ de 31.

Diagnóstico Clínico: Transposição corrigida das grandes artérias, sem defeitos associados, em disfunção acentuada biventricular.

Raciocínio Clínico: Havia elementos clínicos de orientação diagnóstica da transposição corrigida das grandes artérias, salientando-se a disfunção ventricular tardia, verificada há poucos anos por cansaço. Além disso, foram identificados elementos eletrocardiográficos, principalmente a partir da orientação da repolarização ventricular, com eixo elétrico com a onda T orientado para o ventrículo esquerdo à direita. O diagnóstico foi bem estabelecido pela ecocardiografia e ressonância nuclear magnética. A provável causa da disfunção ventricular tardia é a insuficiência coronária relativa do ventrículo direito hipertrófico e sistêmico, apesar da boa irrigação coronária verificada pela angiotomografia.

Diagnóstico diferencial: Em paciente adulto, evocam-se todas as outras causas de disfunção ventricular, como miocardiopatia isquêmica e miocardiopatia dilatada de várias origens.

Conduta: Em face da disfunção bi-ventricular acentuada, houve indicação de transplante cardíaco.

Comentários: A transposição corrigida das grandes artérias, sem defeitos associados, ocorre entre 10 a 15%. Pacientes em evolução natural e aqueles operados sob as técnicas funcionais evoluem na idade adulta para graus variados de disfunção do ventrículo direito sistêmico.^{1,2} Ela é progressiva com a idade mais avançada e ocorre em cerca de 50 a 80% destes casos.

Palavras-chave

Transposição Corrigida das Grandes Artérias; Disfunção Ventricular / cirurgia; Insuficiência Cardíaca; Baixo Débito Cardíaco; Síncope.

Correspondência: Edmar Atik •

Consultório privado. 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.20180080

Correlação Clínico-radiográfica

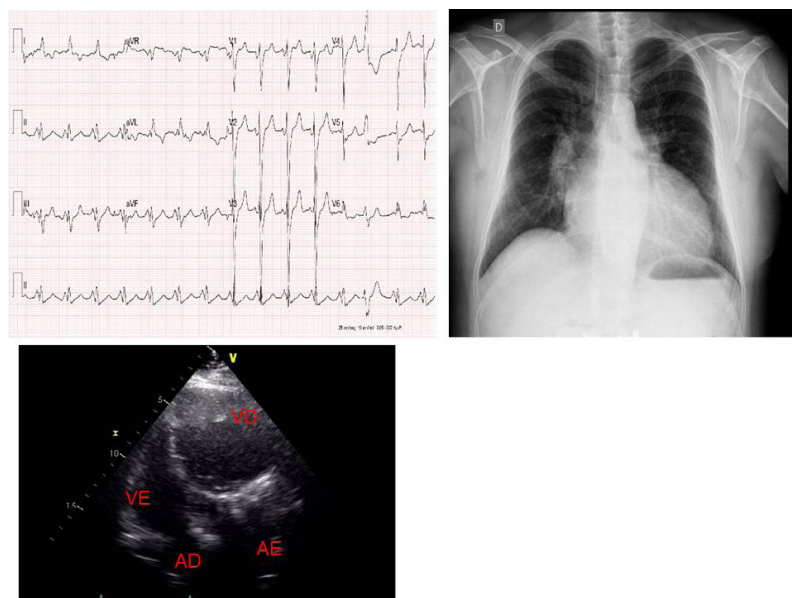


Figura 1 – Eletrocardiograma mostra o distúrbio de condução pelo ramo esquerdo além da sobrecarga bi-atrial e da orientação diagnóstica da onda T para o ventrículo esquerdo à direita. Radiografia de tórax com cardiomegalia à custa do arco ventricular e do átrio esquerdo. Ecocardiograma em projeção de quatro câmaras com aumento acentuado do ventrículo direito à esquerda, desvio do septo interventricular para à direita e aumento do átrio esquerdo.

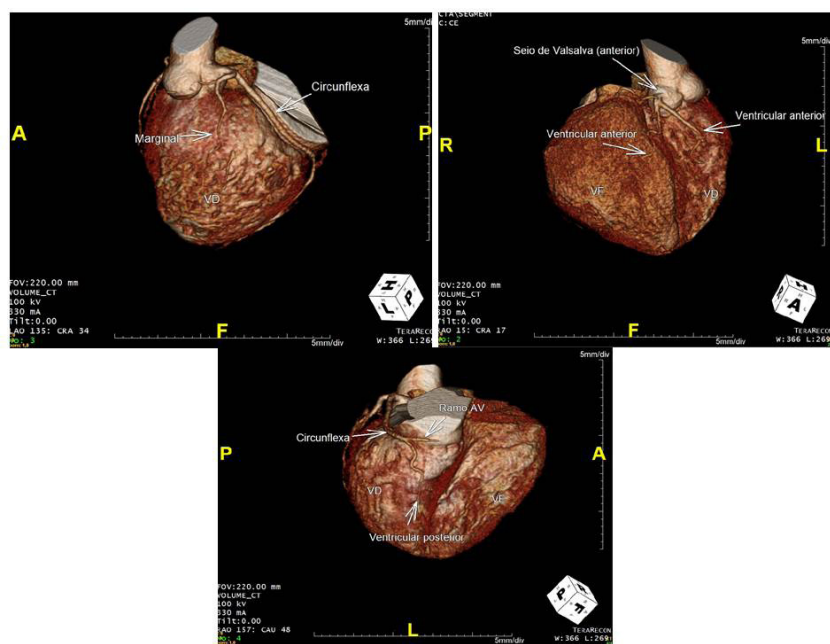


Figura 2 – Angiotomografia das artérias coronárias mostra os ramos ventricular anterior, direito e esquerdo, que nascem do seio de Valsalva anterior, em B. Do seio de Valsalva posterior nascem as artérias mais volumosas que irrigam plenamente o ventrículo direito à esquerda (A e C), compostas pela artéria circumflexa e ventricular posterior, além da marginal.

Dos oito pacientes de maior idade publicados na literatura, cinco deles apresentavam-se com insuficiência cardíaca congestiva.³ A síndrome congestiva pode ser explicada pela insuficiência coronária relativa relacionada ao ventrículo direito sistêmico e hipertrófico. Neste aspecto, o fluxo coronário diminuído foi bem demonstrado na literatura e reconhecido como consequência da disfunção ventricular

direita, tornando-se a seqüela principal da anomalia a longo prazo. A diminuição do fluxo coronário após vasodilatação com adenosina, resultando em vasoreatividade alterada e possíveis mudanças na microcirculação, pode explicar a disfunção ventricular.⁴ Assim, a melhor opção para esses pacientes tende ser a correção anatômica pelo duplo switch, atrial e arterial, em algum estágio da doença.^{1,2}

Referências

1. Bautista-Hernandez V, Myers PO, Cecchin F, Marx GR, del Nido PJ. Late left ventricular dysfunction after anatomic repair of congenitally corrected transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(1):254-8.
2. Morcos M, Kilner PJ, Sahn DJ, Litt HI, Valsangiacomo-Buechel ER, Sheehan FH. Comparison of systemic right ventricular function in transposition of the great arteries after atrial switch and congenitally corrected transposition of the great arteries. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2017;33(12):1993-2001.
3. Placci A, Lovato L, Bonvicini M. Congenitally corrected transposition of the great arteries in an 83-year-old asymptomatic patient: description and literature review. *BMJ Case Rep.* 2014 Oct 21;2014. pii: bcr2014204228.
4. Hauser M, Meierhofer C, Schwaiger M, Vogt M, Kaemmerer H, Kuehn A. Myocardial blood flow in patients with transposition of the great arteries – risk factor for dysfunction of the morphologic systemic right ventricle late after atrial repair. *Circ J.* 2015;79(2):425-31.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Implantação Cirúrgica Epicárdica de TRC-D em um Paciente com Obstrução Completa da Veia Cava Superior

Surgical Epicardial CRT-D Implantation in a Patient with Complete Obstruction of the Superior Vena Cava

Gustavo Lima da Silva, Nuno Cortez-Dias, João de Sousa, Ângelo Nobre, Fausto J. Pinto

Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, Lisboa - Portugal

Introdução

As diretrizes atuais definem claramente o subconjunto de pacientes com insuficiência cardíaca que se beneficiam da implantação do dispositivo.¹ Embora a primeira implantação do dispositivo transvenoso produza uma alta taxa de sucesso, alguns pacientes representam problemas técnicos complexos e desafiadores.²

Relato de Caso

Apresentamos um caso de paciente do sexo masculino de 73 anos admitido em nosso departamento de cardiologia por insuficiência cardíaca aguda e dois episódios de taquicardia ventricular monomórfica com colapso hemodinâmico. Oito anos antes, o paciente foi diagnosticado com insuficiência cardíaca de classe NYHA II, cardiomiopatia dilatada não isquêmica com 32% de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE) e bloqueio completo de ramo esquerdo. Após terapia médica otimizada, se submeteu a implantação convencional de TRC-D através da veia subclávia esquerda (SC) em outra instituição. Dois anos depois, foi diagnosticada falha do eletrodo do desfibrilador. O eletrodo foi abandonado e outro eletrodo desfibrilador foi implantado através da veia SC direita e canalizado subcutaneamente para alcançar o espaço retromamário do lado esquerdo. O procedimento foi complicado por trombose superior da veia cava e infecção do dispositivo e o paciente foi submetido à extração do eletrodo desfibrilador direito e do gerador. O eletrodo atrial direito previamente implantado, o eletrodo desfibrilador falhado e o estimulador do VE foram abandonados. Um ano depois, o paciente foi diagnosticado com bloqueio cardíaco completo e foi submetido a implantação de marca-passo monocâmara epicárdica (VVI-R) com saco epigástrico supra-peritoneal (Figura 1C).

Na admissão no nosso departamento, o eletrocardiograma de 12 derivações (Figura 1A) mostrou ondas sinusais P com estimulação epicárdica ventricular direita dissociada (Vp).

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Taquicardia Ventricular; Veia Cava Superior / fisiopatologia; Dispositivos de Terapia de Ressincronização Cardíaca; Procedimentos Cirúrgicos Cardiovasculares.

Correspondência: Gustavo Lima Sousa da Silva •

Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte. Av. Prof. Egas Moniz. 1649-035, Lisboa - Portugal
E-mail: gustavolssilva@gmail.com

Artigo recebido em 14/02/2017, revisado em 28/05/2017, aceito em 03/07/2017

DOI: 10.5935/abc.20180070

A análise do dispositivo revelou 99% de Vp. A avaliação ecocardiográfica mostrou VE dilatado com fração de ejeção severamente deprimida (20%) devido à hipocinesia difusa. O angiograma coronário confirmou a ausência de doença coronariana. A angiotomografia computadorizada demonstrou obstrução completa do sistema de drenagem superior da veia cava e fibrose grave ao redor dos eletrodos abandonados. Foi decidida a implantação cirúrgica de TRC-D epicárdico completo com circulação extracorpórea. Foi feita uma esternotomia mediana e a implantação de TRC-D epicárdico completo foi realizada com auxílio de posicionador cardíaco Starfish® 2. O marca-passo epicárdico de monocâmara previamente implantado foi extraído. Um eletrodo bipolar suturado [Capsure® Epi 4968 (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota, EUA)] foi colocado na parede lateral do átrio direito (AD) e dos eletrodos bipolares de rosca sem sutura (MyoDex® 1084T [St. Jude Medical Inc., Little Canada, Minnesota, EUA]) foram colocados no trato de saída do ventrículo direito (TSVD) e na parede lateral do VE. Implantaram-se dois patches desfibriladores epicárdicos suturados na cara anterior e posterior do coração (Figura 1D). Todos estes eletrodos foram então canalizados para o espaço retromamário do lado esquerdo e conectados ao gerador [Brava® TRC-D (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota, EUA)] - Figura 1E. Os parâmetros de estimulação aguda foram excelentes (RA - 1 mv/0,4 ms; RVOT - 2,5 mV/0,5 ms; LV -2,5 mV/1,5 ms). Foi realizado teste de desfibrilação no momento da implantação. A fibrilação ventricular induzida foi apropriadamente detectada com desfibrilação bem-sucedida em 25J (Figura 1B, 1F). O paciente permaneceu durante 24 horas na unidade de terapia intensiva e posteriormente foi transferido para a enfermaria de cardiologia, onde permaneceu por 7 dias antes da alta com terapia médica otimizada.

Discussão

Houve três abordagens percutâneas alternativas para a implantação completa de TRC-D no paciente apresentado: 1) extração de eletrodo e implantação do lado esquerdo; 2) implantação através do sistema de veia cava inferior;³ 3) implantação epicárdica sub-xifoide.^{4,5} A equipe médica considerou inviável a extração do eletrodo devido à obstrução completa do sistema venoso superior e à fibrose severa ao redor dos eletrodos abandonados. A implantação através da veia íleo-femoral e o sistema da veia cava inferior foi considerada de alto risco, pois era o único local de drenagem venosa para o coração. Além disso, os vetores de desfibrilação seriam inadequados e o risco de deslocamento do eletrodo e de infecção também seriam altos. O acesso epicárdico sub-xifoide percutâneo foi considerado inviável devido à presença do

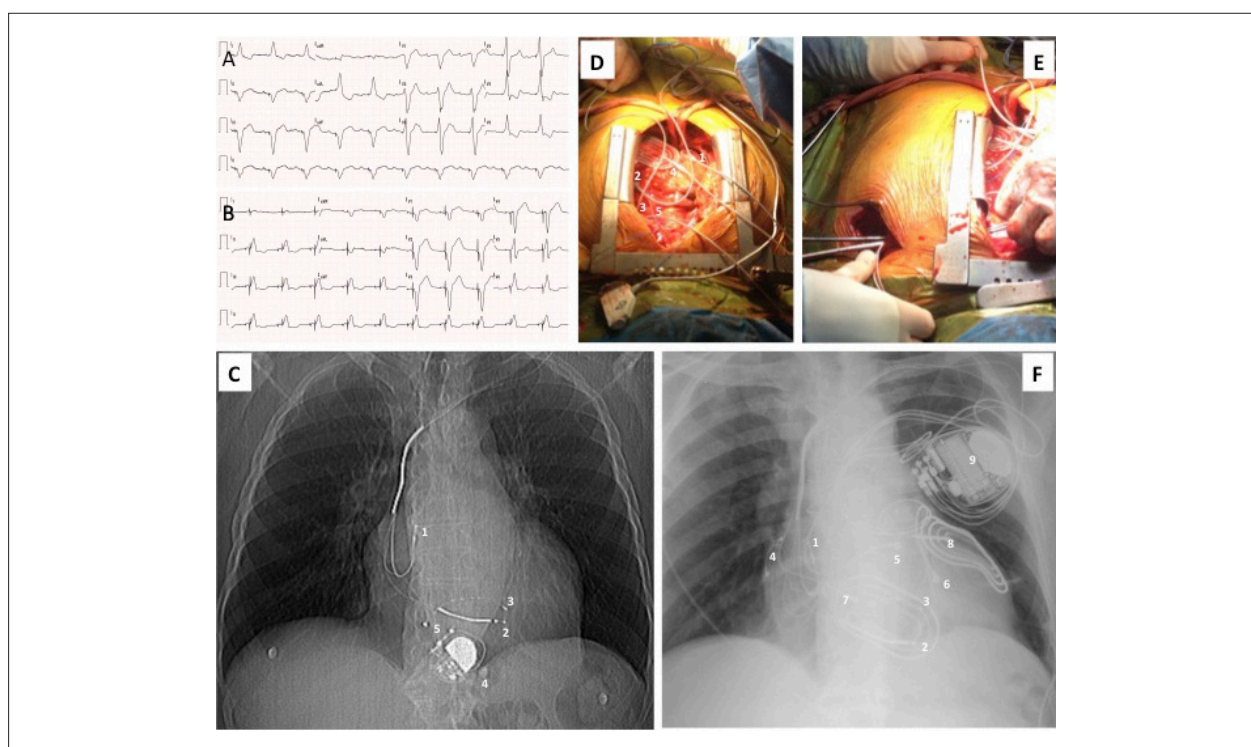


Figura 1 – (A) ECG de 12 derivações antes da implantação do TRC-D epicárdico: ondas P sinusais com estimulação epicárdica ventricular direita dissociada; (B) ECG de 12 derivações após implantação epicárdica de TRC-D: estimulação auricular sequencial e estimulação bi-ventricular. (C) Raio X do tórax antes da implantação do TRC-D epicárdico: 1 eletrodo auricular direito endocavitário abandonado; 2 - Estimulador ventricular direito endocavitário/patch desfibrilador abandonados; 3- Eletrodo ventricular esquerdo endocavitário abandonado; 4 - Gerador do marca-passo mono-câmara epicárdico; 5 - Eletrodo do marca-passo epicárdico mono-câmara. (D) Situação intraoperatória após implante de eletrodo: 1- Eletrodo epicárdico auricular direito; 2 - Eletrodo epicárdico do trato de saída do ventrículo direito; 3- Eletrodo lateral ventricular esquerdo; 4- Patch epicárdico desfibrilador anterior; 5- Patch epicárdico desfibrilador posterior (E) Situação intra-operatória que mostra a canalização do eletrodo no espaço retromamário do lado esquerdo. (F) Raio X do tórax após a implantação do TRC-D epicárdico: 1 Eletrodo endocavitário auricular direito abandonado; 2- Estimulador ventricular direito endocavitário/patch desfibrilador abandonados; 3- Eletrodo ventricular esquerdo endocavitário abandonado; 4- Eletrodo auricular direito epicárdico; 5 - Eletrodo epicárdico do trato de saída do ventrículo direito; 6- Eletrodo lateral do ventrículo esquerdo; 7- Patch epicárdico desfibrilador anterior; 8- Patch epicárdico desfibrilador posterior; 9 - Gerador Epicárdico do TRC-D. TRC-D: ressinchronização cardíaca e desfibrilação; ECG: eletrocardiograma.

marca-passo epicárdico anterior. Além disso, a colocação do gerador suprarrenal também produziria vetores de desfibrilação inadequados. Os sistemas de marca-passos e desfibriladores epicárdicos tem existido por muito tempo e as bobinas desfibriladoras oferecem melhores resultados ao longo prazo que os patches desfibriladores devido à alta taxa de arrugamento do patch (36-54%).⁶ Isso está associado ao mau funcionamento do eletrodo e dor torácica crônica. No entanto, o acesso ao material do desfibrilador epicárdico é particularmente difícil e, em alguns países, apenas os patches de desfibriladores são aprovados para uso epicárdico.

A implantação de TRC-D epicárdico completo foi descrita em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca extracorpórea por outras razões.⁷ A cirurgia minimamente invasiva com uma toracotomia pequena ou a toracoscopia assistida por vídeo com ou sem assistência robótica está bem descrita para a implantação de eletrodo de VE quando o procedimento percutâneo falha.⁸ Um TRC-D completo também foi implantado usando assistência robótica.⁹ Uma vez que não há acesso cirúrgico ao VD e ao AD, o eletrodo do VD foi colocado na parede anterior do VE e o eletrodo do AD no apêndice do átrio esquerdo. Além disso, não é possível implantar um patch desfibrilador usando esta técnica, e sua disponibilidade é escassa. Embora não haja dados sobre custo-benefício com

relação ao implante cirúrgico de eletrodo minimamente invasivo de VE, é sabido que o reparo da válvula mitral assistido por robô está associado a custos maiores.¹⁰

Conclusão

No nosso conhecimento, este é o primeiro relatório de ressinchronização auricular-bi-ventricular epicárdica sequencial completa com circulação extracorpórea e implantação completa de patch desfibrilador epicárdico com esternotomia mediana. Para esclarecer a eficácia e a segurança deste procedimento, são necessários mais casos e observações a longo prazo.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Silva GL, Cortez-Dias N, Sousa J, Nobre A, Pinto FJ; Obtenção de dados: Silva GL; Redação do manuscrito: Silva GL, Pinto FJ; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Cortez-Dias N, Sousa J, Nobre A.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Relato de Caso

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. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8):891-975. doi: 10.1002/ehf.592.
2. Maldonado JG, Fank C, Maduro S, Castro R, Oliveira H, Gomes A. Supporting stent of coronary sinus leads in cardiac resynchronization therapy: report of 5 cases. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(5):e159-61. PMID: 23184101.
3. Li W, Goldsmith G, Ashrith G, Hodgson-Zingman D. Biventricular implantable cardioverter defibrillator implantation from a femoral vein approach. *Journal of Innovations Cardiac Rhythm Management*. 2012;3:1049-52. ISSN (print) 2156-3977.
4. Hsia TY, Bradley SM, LaPage J, Whelan S, Saul JP, Ringewald JM, et al. Novel minimally invasive, intrapericardial implantable cardioverter defibrillator coil system: a useful approach to arrhythmia therapy in children. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(4):1234-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.01.015:1234-1239.
5. Starck CT, Mayer K, Hürlimann D, Steffel J, Falk V. Completely epicardial implantation of a cardiac resynchronization therapy defibrillator using a minimal invasive approach. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;62(1):70-2. doi: 10.1055/s-0032-1331040.
6. Molina JE, Beniditt DG, Adler S. Crinkling of epicardial defibrillator patches: a common and serious problem. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;110(1):258-64. doi: 10.1016/S0022-5223(05)80032-7.
7. Ricciardi D, de Asmundis C, Czapla J, La Meir M, Brugada P, Wellens F. Complete epicardial resynchronization device implantation in a patient who underwent a replacement of mitral and tricuspid valve. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013;36(2):e56-8. doi: 10.1111/j.1540-8159.2011.03143.x.
8. Navia JL, Atik FA. Minimally invasive surgical alternatives for left ventricle epicardial lead implantation in heart failure patients. *Ann Thorac Surg*. 2005;80(2):751-4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.03.020.
9. Shalaby A, Sharma MS, Zenati M. Robotic implantation of a multichamber cardiac resynchronization therapy defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29(8):906-909. doi: 10.1111/j.1540-8159.2006.00418.x.
10. Canale LS, Colafranceschi AS. Is robotic mitral valve surgery more expensive than its conventional counterpart? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;20(6):844-7. doi: 10.1093/icvts/ivv038.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Biópsia de Angiossarcoma Cardíaco por Agulha Grossa Guiada por Tomografia Computadorizada

Computed Tomography-Guided Core Needle Biopsy of Cardiac Angiosarcoma

Luis Gorospe, Alberto Cabañero-Sánchez, Gemma María Muñoz-Molina, Ana María Ayala-Carbonero, María Ángeles Fernández-Méndez

Ramón y Cajal University Hospital, Madrid – Espanha

Um homem de 34 anos foi encaminhado à nossa instituição após uma ecocardiografia realizada em outro centro devido a uma taquicardia (*flutter* atrial), que apresentou massa pericárdica heterogênea infiltrando-se nas câmaras direitas. Foram realizadas tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) cardíacas para uma avaliação mais precisa sobre a localização exata do tumor, o seu tamanho, e outras potenciais infiltrações de outras estruturas cardíacas e mediastinais. As imagens de TC (Figura 1A) e RM (Figura 1B) confirmaram uma massa pericárdica heterogênea pouco definida de 8 cm infiltrando-se nas paredes anterior e superior do átrio direito e estendendo-se às paredes lateral e inferior do ventrículo direito, consistente com o angiossarcoma cardíaco. O paciente foi considerado inoperável, considerando que a massa também invadiu a veia cava superior, a raiz aórtica, e a gordura epicárdica. A biópsia da massa cardíaca por agulha grossa guiada por TC foi o método escolhido para a verificação histológica de diagnóstico de tentativa. Uma vez que o paciente assinou o termo de consentimento livre e esclarecido e foi colocado em posição supinada, uma agulha calibre 18 foi conduzida entre as artérias internas torácicas esquerdas e a borda esquerda do corpo esternal (Figura 1C) e uma amostra de tecido do coração em batimento foi obtida

com segurança e sem eventos adversos. O procedimento foi realizado por um radiologista torácico intervencionista experiente sob anestesia local e na presença de um cirurgião torácico. As imagens de TC obtidas imediatamente após a biópsia não apresentaram complicações pós-procedimento. A análise histológica preliminar realizada no local pelo patologista determinou a adequação da amostra de tecido. O diagnóstico histopatológico final foi angiossarcoma cardíaco de alto grau. Até onde sabemos, apenas um caso de biópsia de angiossarcoma cardíaco por agulha grossa guiada por TC envolvendo as câmaras direitas foi anteriormente relatado na literatura científica em língua inglesa.

Contribuição dos autores

Obtenção de dados: Cabañero-Sánchez A, Muñoz-Molina GM, Fernández-Méndez MA; Análise e interpretação dos dados: Gorospe L, Ayala-Carbonero AM; Redação do manuscrito: Cabañero-Sánchez A, Muñoz-Molina GM, Ayala-Carbonero AM, Fernández-Méndez MA; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Gorospe L, Ayala-Carbonero AM, Fernández-Méndez MA.

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

Hemangiossarcoma/diagnóstico; Hemangiomassarcoma/ patologia; Biópsia com Agulha de Grande Calibre; Tomografia Computadorizada por Raios X; Estadiamento de Neoplasias.

Correspondência: Luis Gorospe •

Calle Tarragoa 28, Madrid, Espanha

E-mail: luisgorospe@yahoo.com, luisgorospe@yahoo.com

Artigo recebido em 29/06/2017, revisado em 10/08/2017, aceito em 10/08/2017

DOI: 10.5935/abc.20180064

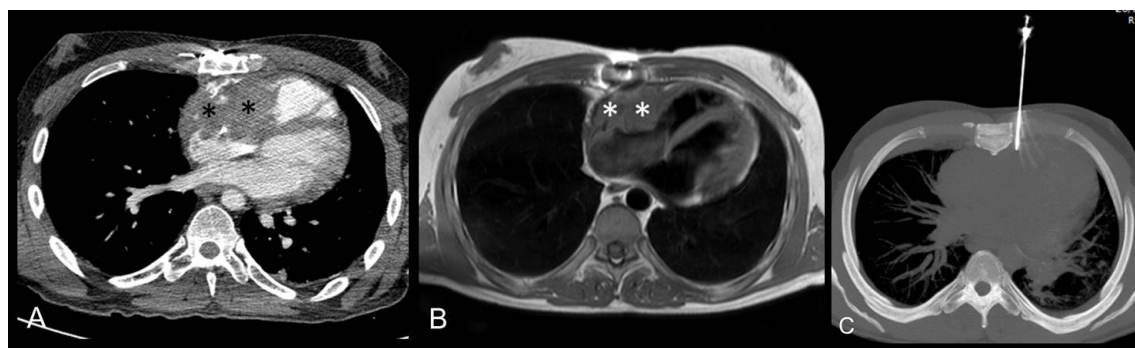


Figura 1 – A) Imagem de TC axial com contraste mostrando massa heterogênea (asteriscos) infiltrando o átrio direito, o sulco atrioventricular direito e o ventrículo direito; B) Imagem de RM axial cardíaca T1 mostrando massa (asteriscos) infiltrando as câmaras cardíacas direitas; C) Imagem de TC de máxima intensidade de projeção sem contraste mostrando biópsia por agulha grossa, com a ponta da agulha adentrando o tecido cardíaco.

Significância Prognóstica da Taquicardia Ventricular Não-Sustentada Depende de sua Frequência e Duração

Prognostic Significance of Non-Sustained Ventricular Tachycardia Depends on Its Rate and Duration

Serdar Bozyel

University of Health and Sciences, Derince Training and Research Hospital, Department of Cardiology, Kocaeli – Turquia

Caro Editor,

Lemos o artigo “Episódios de Taquicardia Ventricular não Sustentada (TVNS) predizem futura hospitalização em receptores de CDI com insuficiência cardíaca”, escrito por Uçar et al.,¹ com grande interesse. A TVNS identificada na análise de rotina do CDI deve ser considerada um evento clínico importante, como afirmam os autores neste artigo. No entanto, gostaríamos de chamar a atenção para algumas questões relacionadas ao artigo.

A TVNS foi definida como 4 ou mais batimentos consecutivos com uma frequência >167 batimentos/min e menor que 16 batimentos neste estudo. Ambas a taxa

de detecção e o número de intervalos para detectar (NID) taquicardia ventricular estavam ligeiramente abaixo do intervalo convencional (NID = 18/24) para detecção de TV/FV ≥ 188 bpm que se mostraram eficazes.^{2,3} Se incluirmos também as novas estratégias de programação de longa detecção (NID = 30/40) neste assunto, podemos dizer que os autores documentaram o aumento na hospitalização apenas com episódios mais lentos e curtos de TVNS.

Relatos publicados anteriormente mostraram que a apresentação mais rápida e mais longa da TVNS foi mais preditiva do que as mais lentas e mais curtas para eventos adversos.⁴ Mas, como não havia dados sobre a duração e a taxa dos episódios de TVNS no artigo, não pudemos estabelecer uma opinião sobre a importância da frequência e duração da TVNS para prever futuras hospitalizações.

Mais recentemente, o uso de programação com longo intervalo de detecção tem sido amplamente aceito com base em vários grandes ensaios randomizados.^{3,5} Com essa nova estratégia de programação, acreditamos que o valor prognóstico da TVNS aumentará ainda mais.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca / fisiopatologia; Taquicardia Ventricular; Hospitalização; Desfibriladores Implantáveis.

Correspondência: Serdar Bozyel •

Ibni Sina mh 41900 Derince Kocaeli. 41900, Kocaeli – Turquia

E-mail: seribra85@gmail.com, drserdarbozyel@gmail.com

Artigo recebido em 10/11/2017, revisado em 22/02/2018, aceito em 22/02/2018

DOI: 10.5935/abc.20180078

Referências

1. Uçar FM, Yilmaztepe MA, Taylan G, Aktoz M. Non-sustained ventricular tachycardia episodes predict future hospitalization in ICD recipients with heart failure. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(4):284-9.
2. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, Stark AJ, Otterness MF, Adkisson WO, et al. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter defibrillators: Pain FREERx II Trial Results. *Circulation.* 2004;110(7):2591-6.
3. Gasparini M, Proclemer A, Klersy C, Kloppe A, Lunati M, Ferrer JB, et al. Effect of long-detection interval vs standard-detection interval for implantable cardioverter-defibrillators on antitachycardia pacing and shock delivery: the ADVANCE III randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;309(18):1903-11.
4. Wang W, Lian Z, Rowin EJ, Maron BJ, Maron HS, Link MS. Prognostic implications of nonsustained ventricular tachycardia in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017;10(3):pii-e004604.
5. Wilkoff BL, Williamson BD, Stern RS, Moore SL, Lu F, Lee SW, et al; PREPARE Study Investigators. Strategic programming of detection and therapy parameters in implantable cardioverter defibrillators reduces shocks in primary prevention patients: results from the PREPARE (Primary Prevention Parameters Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(7):541-50.

Carta-resposta

Caro Editor,

Agradecemos aos leitores da revista por seu grande interesse em nosso artigo original intitulado “Episódios de Taquicardia Ventricular não Sustentada predizem futura hospitalização em receptores de CDI com Insuficiência Cardíaca”, recentemente publicado nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia.¹

Em nosso estudo, programamos as zonas do CDI como taquicardia ventricular, TV, (167-200 bpm) com discriminadores e FV (> 200 bpm). A Taquicardia ventricular não sustentada, TVNS, foi definida na zona monitorada do CDI como 4 ou mais batimentos consecutivos originando-se abaixo do nó atrioventricular, com frequência >167 batimentos/min e menor que 16 batimentos.

Utilizamos o número de intervalos para detectar (NID) taquicardia ventricular na zona de FV ou na zona de TV rápida

(TVR). No programa de nosso dispositivo, a zona de TVR estava fora do NID, sendo 18/24 na zona de FV. Se programássemos o NID como 30/40, talvez pudéssemos detectar mais TVNS, mas em nossas análises, não tivemos nenhum paciente TVNS na zona de FV (> 200 bpm). Todos os nossos pacientes estavam em zona de TV (167-200 bpm).

Finalmente, é difícil tomar uma decisão final de acordo com nossos achados tendo uma população de estudo relativamente limitada. Assim, as novas estratégias de programação de detecção longa precisam ser confirmadas em futuros e maiores estudos multicêntricos prospectivos sobre o valor prognóstico da TVNS.

Atenciosamente,

Fatih Mehmet Uçar

Referência

1. Uçar FM, Yilmaztepe MA, Taylan G, Aktoz M. Non-sustained ventricular tachycardia episodes predict future hospitalization in ICD recipients with heart failure. Arq Bras Cardiol. 2017;109(4):284-9.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Edição de Dezembro de 2017, vol. 109 (6), Supl. 2, pág. 1-34

Na “Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias: Abordagem das Lesões Anatomicamente Importantes”, publicada como suplemento dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia [Arq Bras Cardiol 2017; 109(6Supl.2):1-34], considerar as seguintes correções:

- No quadro 18, coluna 5, linha 6: substituição de “IIb” por “IIb C”.
- No quadro 24, linha 4: os itens “IB, IB, IC” devem estar alinhados com a frase “Fração de ejeção < 50%”. Na linha 5, os itens “IIa, IIa B, I C” devem estar alinhados com a frase “Ausência de reserva inotrópica no teste ergométrico e/ou baixa capacidade funcional”. Na linha 6, retirar o item “B”.
- No quadro 24, em “Tratamento cirúrgico convencional”, alteração da frase “Sem reserva contrátil” para “Sem reserva contrátil + escore de cálcio valvar elevado”.
- No quadro 43, item “TAVI ritmo sinusal”, alteração das recomendações conforme abaixo:
Varfarina – Correto: ESC - IIb B*.
AAS + clopidogrel (6 meses, seguido por AAS por período indefinido) – Correto: SBC - IIa C; AHA - IIb C; ESC - IIa C.
NOACs – Correto: SBC – III.
- Inclusão do nome da Dra. Samira Kaissar Nasr Ghorayeb no documento.

Edição de Abril de 2016, vol. 106 (4), Supl. 1, pág. 1-23

Na “III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos”, publicada como suplemento dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia [Arq Bras Cardiol 2016; 106(4Supl.1):1-23], considerar as seguintes correções:

Na página 1, item 2.1., correção do texto “O eixo de P pode variar entre -30° e +90°” para “O eixo de P pode variar entre 0° e +90°”.

Calendário

30º Congresso de Cardiologia do Estado da Bahia

De 9 a 12 de Maio de 2018

Bahia Othon Palace Hotel (BA)

<http://sociedades.cardiol.br/ba/congresso2018/default.asp>

Congresso Brasileiro de Insuficiência Cardíaca - DEIC 2018

De 28 a 30 de junho de 2018

Goiânia (GO)

<http://www.deic2018.com.br/>

XXXVIII Congresso Norte-Nordeste de Cardiologia / XXIII Congresso Paraibano De Cardiologia

De 2 a 4 de Agosto de 2018

Centro de Convenções do Hotel Tambaú (PB)

<http://sociedades.cardiol.br/nn/congresso.html>

8º Congresso Brasileiro de Imagem Cardiovascular

De 9 a 11 de Agosto de 2018

Centro de Convenções Centro Sul

<http://www.congressodic.com.br/>

73º Congresso Brasileiro de Cardiologia

De 14 a 16 de Setembro de 2018

CICB - Centro Internacional de Convenções do Brasil (DF)

<http://cardio2018.com.br>

XV Congresso Brasileiro de Cardiogeriatría - DECAGE 2018

12 a 13 de outubro de 2018

Florianópolis (SC)

<http://departamentos.cardiol.br/decage2014/>

XV Congresso do Departamento de Hipertensão Arterial da SBC

01 a 02 de novembro de 2018

Salvador (BA)

<http://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/>

XXV Congresso Brasileiro de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular Pediátrica

1 a 3 de novembro de 2018

Maceió (AL)

<https://pebmed.com.br/event/xxv-congresso-brasileiro-de-cardiologia-e-cirurgia-cardiovascular-pediatria/>

Vol. 110, Nº 6, Junho 2018

Eletrofisiologia/Arritmias

Há Alguma Relação entre os Parâmetros de Repolarização do Miocárdio e a Frequência de Contrações Ventriculares Prematuras?

Kayihan Karaman, Metin Karayakali, Arif Arisoy, Ilker Akar, Mustafa Ozturk, Ahmet Yanik, Samet Yilmaz, Atac Celik

Epidemiologia

Risco Cardiovascular na População Indígena Xavante

Luana Padua Soares, Amaury Lelis Dal Fabbro, Anderson Soares Silva, Daniela Saes Sartorelli, Luciana Ferreira Franco, Patrícia Chamadoira Kuhn, Regina Santiago Moises, João Paulo Botelho Vieira-Filho, Laércio Joel Franco

Características Relacionadas à Síndrome Metabólica em Indivíduos com Hipertensão Controlada e Hipertensão Resistente

Arthur Santa Catharina, Rodrigo Modolo, Alessandra Mileni Versuti Ritter, Andrea Sabbatini, Heno Ferreira Lopes, Heitor Moreno Junior, Ana Paula de Faria

Hipertensão Arterial Sistêmica

Disfunção Endotelial e Inflamação Precedem a Elevação da Pressão Arterial Induzida por Dieta Hiperlipídica

Jorge Camargo Oishi, Cynthia Aparecida Castro, Karina Ana Silva, Victor Fabricio, Evelin Capelari Cárnio, Shane A. Phillips, Ana Claudia Garcia de Oliveira Duarte, Gerson Jhonatan Rodrigues