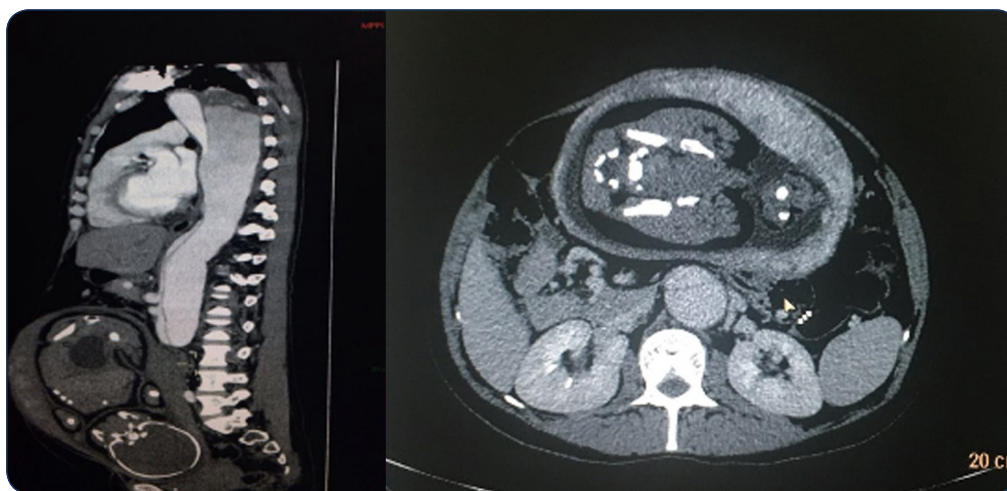




Figuras 1 e 2 da Pág. 322.

Editor-chefe

Carlos Rochitte

Coeditor Internacional

João Lima

Editores

Gláucia Moraes

Ieda Jatene

João Cavalcante

Marcio Bittencourt

Marina Okoshi

Maurício Scanavacca

Paulo Jardim

Pedro Lemos

Ricardo Stein

Tiago Senra

Tirone David

Adiposidade abdominal e EMI-C no ELSA-Brasil

Troponina elevada após SCA

Avaliação cardíaca na doença de chagas aguda

Ventrículo direito e volume atrial esquerdo

Saúde cardiovascular ideal e estresse no trabalho

Prevalência de hipertensão arterial em idosos

Fibrose miocárdica na cardiomiopatia hipertrófica

Uma revisão sistemática de próteses valvares

Imagem na disfunção ventricular por quimioterapia

Atualização da Diretriz em Cardiologia do Esporte e do Exercício da SBC e da SBMEE – 2019

Sumário - Contents

Editorial

Estimulação Ventricular Programada no Manejo de Pacientes com Síndrome de Brugada

Programmed Ventricular Stimulation in the Management of Brugada Syndrome Patients

Mauricio Ibrahim Scanavacca

.....página 217

Artigo Original - Original Article

Indicadores de Adiposidade Abdominal e Espessura Médio-Intimal de Carótidas: Resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA-Brasil

Indicators of Abdominal Adiposity and Carotid Intima-Media Thickness: Results from the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil)

Michaela Eickemberg, Leila Denise Alves Ferreira Amorim, Maria da Conceição Chagas de Almeida, Estela Maria Leão de Aquino, Maria de Jesus Mendes da Fonseca, Itamar de Souza Santos, Dora Chor, Maria de Fátima Sander Diniz, Sandhi Maria Barreto, Sheila Maria Alvim de Matos

.....página 220

Minieditorial - Short Editorial

Adiposidade Abdominal e Espessura Médio-Intimal das Carótidas: Uma Associação

Abdominal Adiposity and Intima-Media Carotid Thickness: An Association

Mário Sérgio Soares de Azeredo Coutinho

.....página 228

Artigo Original - Original Article

A Troponina I de Alta Sensibilidade Elevada na Fase Estabilizada após Síndrome Coronariana Aguda Prevê Mortalidade por Todas as Causas e Mortalidade Cardiovascular em uma População Altamente Miscigenada: Uma Coorte de 7 Anos

Elevated High-Sensitivity Troponin I in the Stabilized Phase after an Acute Coronary Syndrome Predicts All-Cause and Cardiovascular Mortality in a Highly Admixed Population: A 7-Year Cohort

Leandro Teixeira de Castro, Itamar de Souza Santos, Alessandra C. Goulart, Alexandre da Costa Pereira, Henrique Lane Staniak, Marcio Sommer Bittencourt, Paulo Andrade Lotufo, Isabela Martins Bensenor

.....página 230

Minieditorial - Short Editorial

Estudos Coorte com Dados de Mortalidade da População Brasileira: Uma Necessidade Nacional Crescente

Cohort Studies with Mortality Data from the Brazilian Population: a Rising National Requirement

Thiago Veiga Jardim

.....página 238

Artigo Original - Original Article

Avaliação Cardíaca na Fase Aguda da Doença de Chagas com Evolução Pós-Tratamento em Pacientes Atendidos no Estado do Amazonas, Brasil

Cardiac Evaluation in the Acute Phase of Chagas' Disease with Post-Treatment Evolution in Patients Attended in the State of Amazonas, Brazil

Jessica Vanina Ortiz, Bruna Valessa Moutinho Pereira, Katia do Nascimento Couceiro, Monica Regina Hosannah da Silva e Silva, Susan Smith Doria, Paula Rita Leite da Silva, Edson da Fonseca de Lira, Maria das Graças Vale Barbosa Guerra, Jorge Augusto de Oliveira Guerra, João Marcos Bemfica Barbosa Ferreira

.....página 240

Minieditorial - Short Editorial

Manuseio Clínico da Doença de Chagas na Fase Aguda: O Desafio Continua no Século 21

An Approach to The Acute Phase of Chagas' Disease: The Continuing Challenge it Presents in the 21st Century

Dário C. Sobral Filho

.....página 247

Artigo Original - Original Article

Correlação Ecocardiográfica entre Função Ventricular Direita e Volume Atrial Esquerdo

Echocardiographic Correlation between Right Ventricular Function and Left Atrial Volume

Liz Andréa Villela Baroncini, Lucas José Lira Borges, Ana Cristina Camarozano, Daniela de Castro Carmo, Rubens Zenobio Darwich, Jeronimo Antonio Fortunato Junior

.....página 249

Minieditorial - Short Editorial

Vamos Olhar Direito para a Avaliação da Disfunção Diastólica?

Let's Look Right in Diastolic Dysfunction Evaluation?

Murilo Foppa e Angela Barreto Santiago Santos

.....página 258

Artigo Original - Original Article

Saúde Cardiovascular Ideal e Estresse no Trabalho: Um Estudo Transversal da Amazônia Brasileira

Ideal Cardiovascular Health and Job Strain: A Cross-Sectional Study from the Amazon Basin

Davi Dantas Muniz, Kamile Santos Siqueira, Cristina Toledo Cornell, Miguel Morita Fernandes-Silva, Pascoal Torres Muniz, Odilson Marcos Silvestre

.....página 260

Minieditorial - Short Editorial

Estresse no Trabalho e Saúde Cardiovascular: Existe Alguma Relação?

Job Stress and Cardiovascular Health: Is There a Connection?

Fernando Henpin Yue Cesena

.....página 269

Artigo Original - Original Article

Prevalência, Tratamento e Controle da Hipertensão Arterial em Idosos de uma Capital Brasileira

Hypertension Prevalence, Treatment and Control in Older Adults in a Brazilian Capital City

Ana Luiza Lima Sousa, Sandro Rodrigues Batista, Andrea Cristina Sousa, Jade Alves S. Pacheco, Priscila Valverde de Oliveira Vitorino, Valéria Pagotto

.....página 271

Minieditorial - Short Editorial

Os Desafios do Controle da Hipertensão Arterial em Idosos

The Challenges of Controlling Arterial Hypertension in the Elderly

Marcus Vinicius Bolivar Malachias

.....página 279

Artigo Original - Original Article

Papel da Fibrose Miocárdica na Cardiomiopatia Hipertrófica: Revisão Sistemática e Metanálise Atualizada de Marcadores de Risco para Morte Súbita

Role of Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Systematic Review and Updated Meta-Analysis of Risk Markers for Sudden Death

Marcelo Imbroinise Bittencourt, Samária Ali Cader, Denizar Vianna Araújo, Ana Luiza Ferreira Salles, Felipe Neves de Albuquerque, Pedro Pimenta de Mello Spinetti, Denilson Campos de Albuquerque, Ricardo Mourilhe-Rocha

.....página 281

Minieditorial - Short Editorial

Fibrose Miocárdica na Cardiomiopatia Hipertrófica: O que ainda Falta Provar?

Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy: What Remains to be Proven?

Leonardo Sara-da-Silva

.....página 290

Artigo Original - Original Article

Comparação de Próteses Biológicas e Mecânicas para Cirurgia de Válvula Cardíaca: Revisão Sistemática de Estudos Controlados Randomizados

Comparison of Biological and Mechanical Prostheses for Heart Valve Surgery: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Alberto Takeshi Kiyose, Erica Aranha Suzumura, Lígia Laranjeira, Anna Maria Buehler, José Amalth Espírito Santo, Otavio Berwanger, Antonio Carlos de Camargo Carvalho, Angelo Amato de Paola, Valdir Ambrósio Moises, Alexandre Biasi Cavalcanti

.....página 292

Minieditorial - Short Editorial

Como Escolher a Prótese Valvar mais Adequada para meu Paciente?

How to Choose the Right Valve Prosthesis for My Patient?

Roney Orismar Sampaio

.....página 302

Comunicação Breve - Brief Communication

Efeito do Tipo Betabloqueador na Oxidação de Substratos durante HIIE em Pacientes com Insuficiência Cardíaca: Dados Piloto

Beta-Blocker Type Effect on Substrate Oxidation during HIIE in Heart Failure Patients: Pilot Data

Paula Aver Bretanha Ribeiro, Eve Normandin, Philippe Meyer, Martin Juneau, Michel White, Anil Nigam, Mathieu Gayda

.....página 304

Artigo de Revisão - Review Article

Deteção Precoce e Monitoramento da Disfunção Ventricular Esquerda Secundária à Quimioterapia do Câncer pelos Métodos de Imagem

Early Detection and Monitoring of Cancer Chemotherapy-Related Left Ventricular Dysfunction by Imaging Methods

Mario Luiz Ribeiro, Antonio José Lagoeiro Jorge, Marcelo Souto Nacif, Wolney de Andrade Martins

.....página 309

Ponto de Vista - Viewpoint

As Sociedades Médicas e as Universidades Públicas

Medical Societies and Public Universities

Charles Mady

.....página 317

Correlação Clínico-radiográfica - Clinikoradiological Correlation

Caso 2 / 2019 – Defeito Total do Septo Atrioventricular, com Síndrome de Down, sem Hipertensão Pulmonar e em Evolução Natural com 33 Anos de Idade

Case 2 / 2019 – Complete Atrioventricular Septal Defect, with Down Syndrome, without Pulmonary Hypertension and Natural History at 33 Years of Age

Edmar Atik, Alessandra Costa Barreto, Maria Angélica Binotto

.....página 319

Relato de Caso - Case Report

Dissecção Aórtica Crônica e Gestação: Relato de Caso Clínico

Chronic Aortic Dissection and Pregnancy: Clinical Case Report

Giulia de Miranda Taglialegna, Leila Katz, Larissa Mayara Aristóteles de Albuquerque, Milena Máximo de Freitas, Alexandre Jorge Gomes de Lucena, Melania Maria Ramos de Amorim

.....página 321

Carta ao Editor - Letter to the Editor

Não Trate Crianças com Estatinas

Do Not Treat Children with Statins

David M. Diamond, Uffe Ravnskov, Michel de Lorgeril

.....página 324

Atualização - Updated

Atualização da Diretriz em Cardiologia do Esporte e do Exercício da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e Esporte – 2019

The Brazilian Society of Cardiology and Brazilian Society of Exercise and Sports Medicine Updated Guidelines for Sports and Exercise Cardiology – 2019

Nabil Ghorayeb, Ricardo Stein, Daniel Jogaib Daher, Anderson Donelli da Silveira, Luiz Eduardo Fonteles Ritt, Daniel Fernando Pellegrino dos Santos, Ana Paula Rennó Sierra, Artur Haddad Herdy, Cláudio Gil Soares de Araújo, Cléa Simone Sabino de Souza Colombo, Daniel Arkader Kopiler, Filipe Ferrari Ribeiro de Lacerda, José Kawazoe Lazzoli, Luciana Diniz Nagem Janot de Matos, Marcelo Bichels Leitão, Ricardo Contesini Francisco, Rodrigo Otávio Bougleux Alô, Sérgio Timerman, Tales de Carvalho, Thiago Ghorayeb Garcia

.....página 326



ABC Cardiol

Journal of Brazilian Society of Cardiology

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - Publicada desde 1948

Diretor Científico

Dalton Bertolim Précoma

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

Aguinaldo 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 Amodeo – 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 Précoma – 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

Cilson 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

Presidente-Eleito

Marcelo Queiroga

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 – Wálmora 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 Petrizz

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 Póvoa

SBC/DIC – Marcelo Luiz Campos Vieira

SBCCV – Rui Manuel de Sousa S. Antunes de Almeida

SOBRAC – José Carlos Moura Jorge

SBHCI – Viviana de Mello Guzzo Lemke

DCC/GAPO – Pedro Silvio Farsky

DERC/GECESP – Antonio Carlos Avanza Jr

DERC/GECON – Rafael Willain Lopes

DERC/GERCPM – Mauricio Milani

DCC/GECEI – Luiz Bezerra Neto

DCC/GECON – Roberto Kalil Filho

DEIC/GEICPED – Estela Azeka

DCC/GEMCA – Roberto Esporcatte

DEIC/GEMIC – Fábio Fernandes

DCC/GERTC – Juliano de Lara Fernandes

DEIC/GETAC – Sílvia Moreira Ayub Ferreira

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Volume 112, Nº 3, Março 2019

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

Graphic 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



Estimulação Ventricular Programada no Manejo de Pacientes com Síndrome de Brugada

Programmed Ventricular Stimulation in the Management of Brugada Syndrome Patients

Mauricio Ibrahim Scanavacca¹⁰ e Denise Tessariol Hachul

Instituto do Coração (Incor), São Paulo, SP – Brasil

Desde 1980, as sociedades médicas americanas American College of Cardiology (ACC) e American Heart Association (AHA) vem incorporando e adaptando, por meio de métodos sistemáticos, evidências científicas em recomendações práticas para aprimorar condutas na prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares. Essas diretrizes se tornaram a base atual das condutas em cardiologia e utilizadas por muitas sociedades, que as adaptam de acordo com suas realidades regionais.¹

Em 2006, as AHA/ACC, em conjunto com a Heart Rhythm Society (HRS), publicaram a primeira diretriz para o manejo de pacientes com arritmias ventriculares e para prevenção da morte súbita (MS). Em 2017, as mesmas sociedades se reuniram para atualizar o documento inicial, publicado em outubro de 2018.^{2,3}

Apesar dos inúmeros avanços no conhecimento para estratificação do risco, prevenção e tratamento das patologias que levam a MS, muitas lacunas em seu entendimento ainda permanecem. Dentre as várias questões levantadas pelo grupo de estudo da última revisão, duas foram tratadas por um comitê independente e publicadas recentemente em um documento adicional.⁴

Uma das questões revisadas e motivo desse editorial refere-se ao papel do estudo eletrofisiológico (EEF) na estratificação de risco de pacientes assintomáticos com síndrome de Brugada (SBr).

A SBr foi descrita em 1992 em indivíduos com o coração estruturalmente normal que foram recuperados de parada cardíaca por fibrilação ventricular e que apresentavam aspectos eletrocardiográficos singulares, caracterizados por distúrbio de condução pelo ramo direito e elevação persistente do segmento ST nas derivações V1 – V3.⁵

Ao longo dos últimos 25 anos, inúmeros estudos clínicos revelaram que a SBr é uma doença geneticamente determinada, que ocorre em 1 entre 2.000 a 10.000 indivíduos com coração aparentemente normal. O risco de MS é reconhecidamente alto nos pacientes que já apresentaram síncope arritmica ou foram recuperados de parada cardíaca.

Existe consenso de que o implante do cardioversor e desfibrilador automático (ICD) é o método mais efetivo para evitar a MS nesses pacientes.⁶

Por outro lado, o risco de MS é aparentemente baixo nos indivíduos com SBr assintomáticos, o que torna difícil, na prática clínica, a tomada de decisão de indicação do implante do CDI nesses indivíduos. Além disso, a maioria desses pacientes são jovens e em risco de receber choques inapropriados, terem problemas técnicos com os geradores e eletrodos ao longo dos anos.⁷

Vários aspectos clínicos, familiares, eletrofisiológicos e genéticos têm sido estudados tentando determinar o risco de MS nos indivíduos assintomáticos com SBr e que poderiam se beneficiar com o implante precoce do CDI. No entanto, a capacidade discriminatória desses métodos permanece controversa.^{6,8}

A indução de taquicardia ventricular sustentada (TVS) pela estimulação ventricular programada (EP) tem sido utilizada por vários anos para identificar os pacientes em risco de ocorrência espontânea de TVS/fibrilação ventricular (FV) em pacientes com cardiopatias estruturais, nos quais haveria justificativa para o implante profilático do CDI.^{2,3} Essa conduta baseou-se na eficácia do método em reproduzir TVS clínicas no ambiente do laboratório de eletrofisiologia.⁹

Observações clínicas revelaram que a capacidade EP em reproduzir arritmias ventriculares, em particular a TVS, é muito alta na fase crônica do infarto do miocárdio, menor nas cardiopatias não isquêmicas, e praticamente nula nas canalopatias.^{2,3,9} Esse comportamento distinto deve-se às características do substrato arritmogênico das arritmias ventriculares sustentadas, que nas cardiopatias estruturais depende de reentradas em substratos anatômicos estáveis, na maioria representados por cicatrizes provocadas pelas doenças. Condições que provoquem cicatrizes miocárdicas densas, entremeadas por canais de tecido miocárdico viável, favorecem a ocorrência de TVS reproduzíveis; ao contrário, a EP apresenta baixa reprodutibilidade nas condições em que essas características não estão presentes.⁹

Assim, a sugestão inicial do uso da EP para estratificação de risco de MS em indivíduos com SBr causou surpresa aos eletrofisiologistas tradicionais,¹⁰ uma vez que a síndrome era considerada até então uma canalopatia que não apresentava substrato anatômico nas avaliações pela ressonância nuclear magnética com gadolínio e realce tardio. Estudos posteriores, revelaram que os pacientes com SBr apresentam substrato arritmogênico caracterizado, no mapeamento eletrofisiológico invasivo, por potenciais elétricos tardios, identificados predominantemente nas fibras miocárdicas subepicárdicas da via de saída do ventrículo direito.¹¹

Palavras-chave

Síndrome de Brugada; Taquicardia Ventricular; Fibrilação Ventricular; Morte Súbita/prevenção & controle; Fatores de Risco; Desfibriladores Implantáveis/utilização.

Correspondência: Mauricio Ibrahim Scanavacca •

Av. Joaquim C. A. Marques, 1205. CEP 05688-021, Morumbi, SP – Brasil
E-mail: mibrahim@cardiol.br, mauricio.scanavacca@gmail.com

DOI: 10.5935/abc.20190047

Em alguns casos, foi possível relacionar essas características elétricas com alterações anatômicas persistentes,¹² mas na sua maioria, as alterações eletrofisiológicas são transitórias, moduladas ou induzidas por condições hormonais, autonômicas, metabólicas e medicamentosas.⁶

Isso poderia explicar por que indivíduos com SBr tipo 1 espontâneo e persistente apresentam maior risco de eventos em comparação com aqueles em que o padrão de SBr ocorre ocasionalmente.⁵ A justificativa seria que nos primeiros, o substrato arritmogênico mais extenso e estável, perceptível até pelo ECG, seria mais propenso a sustentar TVS e FV frente a modulações externas; na segunda condição, o substrato seria muito discreto, com menor probabilidade de sustentação de arritmias malignas que ocorreriam apenas em condições muito especiais. Nessa condição, a presença do substrato poderia ser identificada apenas pela análise dos eletrogramas obtidos diretamente na superfície epicárdica ou com infusão de potentes bloqueadores dos canais de sódio.

Corroborando essa hipótese, estudos recentes de ablação com radiofrequência (RF) do substrato subepicárdico da SBr indicam que indução de TVS ou FV é frequente nos pacientes com padrão tipo 1 espontâneo, com perda da indução dessas arritmias após a ablação do substrato arritmogênico, com desaparecimento do padrão típico.^{11,13} A extensão do substrato da SBr no momento do EEF poderia então explicar as diferenças nos resultados encontrados nos diversos estudos clínicos e motivo da controvérsia atual.¹⁴

Assim, pacientes com SBr recuperados de parada cardíaca ou com padrão tipo 1 persistente no ECG teriam maior taxa de indução de arritmias ventriculares quando comparados com aqueles sem manifestação no ECG no momento do EEF. Entretanto, não há, até o momento, informações claras de qual era a apresentação do ECG no momento de realização do EEF para tal análise.¹⁵

O estudo inicial que deu origem à utilização da estimulação ventricular programada na seleção de pacientes assintomáticos com SBr para implante de CDI envolveu 252 pacientes; desses, 116 já haviam apresentado síncope ou tinham sido recuperados de parada cardíaca e 136 eram assintomáticos no momento do diagnóstico. Taquicardia ventricular polimórfica ou FV foram induzidas em 130 (51%) pacientes. A indução de arritmias ventriculares foi mais frequente (73%) nos pacientes sintomáticos do que nos assintomáticos (33%) ($p = 0.0001$). Evento arritmico espontâneo ocorreu em 52 indivíduos (21%) em seguimento médio de 34 $\pm$ 40 meses; 45 (39%) dos 116 sintomáticos e 7 (5%) dos 136 pacientes assintomáticos. Por outro lado, apenas 1 paciente em 91 (1,1%) do grupo assintomático apresentou evento arritmico espontâneo quando a estimulação ventricular foi negativa.¹⁵

Esses dados foram corroborados por um segundo estudo do mesmo grupo com seguimento dos pacientes por um período

de até 20 anos. A indução de TVS/VF no EEF apresentou sensibilidade de 75,0%, especificidade de 91,3% para ocorrência espontânea de arritmias malignas nos pacientes assintomáticos. Embora o valor preditivo positivo tenha sido baixo (18,2%), o valor preditivo negativo foi de 98,3%.¹⁶

Estudos clínicos realizados por outros investigadores não reproduziram esses achados, levando a um debate que se mantém nos dias atuais. O PRELUDE foi um registro prospectivo e multicêntrico, que incluiu 273 pacientes assintomáticos. Durante o seguimento clínico, com mediana de 34 meses, não houve diferença significativa nas taxas de eventos entre pacientes com arritmias ventriculares induzidas ou não no EEF.¹⁷ No registro FINGER de pacientes com SBr, que envolveu 654 pacientes assintomáticos, seguidos por 31,9 (14 a 54,4) meses, houve baixa taxa de eventos (0,5%). Embora essa taxa tenha sido mais alta naqueles com arritmia ventricular induzida no EEF, não houve significância estatística na análise multivariada.¹⁸

Na metanálise elaborada por Kusumoto et al.,² organizada pela AHA/ACC/HRS, foram selecionados seis estudos envolvendo pacientes com SBr a partir de 236 títulos identificados nas bases de dados tradicionais. Para minimizar a sobreposição de pacientes, a análise primária incluiu os pacientes de cinco dos seis estudos selecionados, excluindo-se um estudo da mesma instituição. Dos 1138 pacientes incluídos, TVS ou FV sustentada foram induzidas em 390 (34,3%), com ocorrência de eventos arritmicos maiores (TVS e FV, MS cardíaca ou terapia com CDI) em 13 (3,3%), em comparação à ocorrência de 12 eventos (1,6%) nos 748 pacientes sem indução de arritmias, resultando em uma razão de chance (OR) de 2,3 (95% CI: 0,63-8,66; $p = 0,2$).

Em uma segunda análise foram incluídos todos os seis estudos, com possível duplicação dados. Dos 1401 pacientes, 481 (34,3%) tiveram TV ou FV sustentadas induzidas no EEF. Nos pacientes com TVS/FV induzidas ocorreram 24 eventos arritmicos (5,0%) e entre os pacientes sem indução ocorreram 14 eventos (1,5%), resultando em um OR de 3,3 (95% CI: 1,03–10,4; $p = 0,04$).

Frente a essas informações, a diretriz da AHA/ACC/HRS 2017 emitiu a recomendação 2B com nível de evidência B para a indicação do EEF em pacientes assintomáticos com SBr, sugerindo que a estimulação ventricular, quando realizada, deva ser feita de modo menos agressivo (até dois extra-estímulos).²

Em resumo, os dados atuais ainda não esclarecem o real papel preditivo da indução de TV/FV em pacientes assintomáticos com SBr, provavelmente pela falta de homogeneidade das amostras e metodologias utilizadas nas investigações. Os dados apontam para a necessidade de trabalhos prospectivos, multicêntricos, envolvendo um número mais expressivos de pacientes.

Referências

1. Halperin JL, Levine GN, Al-Khatib SM, Birtcher KK, Bozkurt B, Brindis RG, et al. Further evolution of the ACC/AHA clinical practice guideline recommendation classification system: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(13):1572-4.
2. European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society, Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(5):e247-346.
3. Al-Khatib SM, Stevenson WC, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(14):e91-220.
4. Kusumoto FM, Bailey KR, Chaouki AS, Deshmukh AJ, Gautam S, Kim RJ, et al. Systematic Review for the 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(14):1653-76.
5. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20(6):1391-6.
6. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm*. 2013;10(12):1932-63.
7. van Rees JB, de Bie MK, Thijssen J, Borleffs CJ, Schalij MJ, van Erven L. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(10):995-1000.
8. Takagi M, Yokoyama Y, Aonuma K, Aihara N, Hiraoka M, Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators. Clinical characteristics and risk stratification in symptomatic and asymptomatic patients with Brugada syndrome: multicenter study in Japan. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(12):1244-51.
9. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, Gold MR, Greer GS, Prystowsky EN, et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. 2000;342(26):1937-45.
10. Brugada P, Brugada R, Mont L, Rivero M, Geelen P, Brugada J. Natural history of Brugada syndrome: the prognostic value of programmed electrical stimulation of the heart. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14(5):455-7.
11. Nademanee K, Veerakul G, Chandanamattha P, Chaothawee L, Ariyachaipanich A, Jirasirojanakorn K, et al. Prevention of ventricular fibrillation episodes in Brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium. *Circulation*. 2011;123(12):1270-9.
12. Nademanee K, Raju H, de Noronha SV, Papadakis M, Robinson L, Rothery S, et al. Fibrosis, connexin-43, and conduction abnormalities in the Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(18):1976-86.
13. Pappone C, Brugada J, Vicedomini G, Ciconte G, Manguso F, Saviano M, et al. Electrical substrate elimination in 135 consecutive patients with Brugada Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10(5):e005053.
14. Brugada J, Pappone C, Berrueto A, Vicedomini G, Manguso F, Ciconte G, et al. Brugada Syndrome phenotype elimination by epicardial substrate ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(6):1373-81.
15. Brugada P, Geelen P, Brugada R, Mont L, Brugada J. Prognostic value of electrophysiologic investigations in Brugada Syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001;12(9):1004-7.
16. Sieira J, Conte G, Ciconte G, de Asmundis C, Chierchia GB, Baltogiannis G, et al. Prognostic value of programmed electrical stimulation in Brugada syndrome: 20 years experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(4):777-84.
17. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AC, Sassone B, et al. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed ELECTRical stimulation preDictive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(1):37-45.
18. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation*. 2010;121(5):635-43.



Indicadores de Adiposidade Abdominal e Espessura Médio-Intimal de Carótidas: Resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA-Brasil

Indicators of Abdominal Adiposity and Carotid Intima-Media Thickness: Results from the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil)

Michaela Eickemberg,^{1,2} Leila Denise Alves Ferreira Amorim,¹ Maria da Conceição Chagas de Almeida,³ Estela Maria Leão de Aquino,¹ Maria de Jesus Mendes da Fonseca,⁴ Itamar de Souza Santos,⁵ Dora Chior,⁴ Maria de Fátima Sander Diniz,⁶ Sandhi Maria Barreto,⁶ Sheila Maria Alvim de Matos¹

Universidade Federal da Bahia,¹ Salvador, BA – Brasil

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,² Salvador, BA – Brasil

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ),³ Salvador, BA – Brasil

Escola Nacional de Saúde Pública – Fiocruz,⁴ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade de São Paulo,⁵ São Paulo, SP – Brasil

Universidade Federal de Minas Gerais,⁶ Belo Horizonte, MG – Brasil

Resumo

Fundamento: A adiposidade abdominal é um fator de risco para doença cardiovascular.

Objetivo: Determinar a magnitude da associação entre a adiposidade abdominal, segundo cinco diferentes indicadores, e a espessura médio-intimal de carótidas (EMI-C).

Métodos: Usou-se dados de 8.449 participantes de 35 a 74 anos do ELSA-Brasil. Foi avaliado o efeito da circunferência da cintura (CC), razão cintura quadril (RCQ), índice de conicidade (Índice C), produto da acumulação lipídica (LAP) e índice de adiposidade visceral (IAV) sobre EMI-C. Os dados foram estratificados por sexo e analisados por meio de regressões linear e logística multivariadas. Foi adotado nível de significância de 5%.

Resultados: Participantes com EMI-C acima do P75 mostraram maior frequência de adiposidade abdominal (homens acima de 72% e mulheres acima de 66%) em comparação aos participantes com EMI-C abaixo do P75. A adiposidade abdominal foi associada com a média da EMI-C, principalmente por meio da CC entre homens (0,04 IC95%: 0,033; 0,058). A adiposidade abdominal identificada pelos indicadores CC, RCQ, LAP e IAV entre as mulheres mostrou efeito de 0,02 mm sobre a EMI-C (CC: 0,025 IC95%: 0,016; 0,035; RCQ: 0,026 IC95%: 0,016; 0,035; LAP: 0,024 IC95%: 0,014; 0,034; IAV: 0,020 IC95%: 0,010; 0,031). Na regressão logística múltipla a adiposidade abdominal diagnosticada pela CC mostrou importante efeito sobre a EMI-C em ambos os sexos (homens: OR = 1,47; IC95%: 1,22-1,77; mulheres: OR = 1,38; IC95%: 1,17-1,64).

Conclusão: A adiposidade abdominal, identificada por meio da CC, RCQ, LAP e IAV, foi associada à EMI-C em ambos os sexos, com destaque para o tradicional indicador antropométrico CC. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(3):220-227)

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares, Fatores de Risco, Metabolismo, Síndrome Metabólica, Obesidade abdominal; Aterosclerose; Espessura Íntima-Média Carotídea.

Abstract

Background: Abdominal adiposity is a risk factor for cardiovascular disease.

Objective: To determine the magnitude of the association between abdominal adiposity, according to five different indicators, and the carotid intima-media thickness (CIMT).

Methods: Data from 8,449 participants aged 35 to 74 years from the ELSA-Brazil study were used. The effect of waist circumference (WC), waist-to-hip ratio (WHR), conicity index (C index), lipid accumulation product (LAP) and visceral adiposity index (VAI) on CIMT were evaluated. Data were stratified by gender and analyzed using multivariate linear and logistic regressions. A significance level of 5% was considered.

Results: Participants with CIMT > P75 showed a higher frequency of abdominal adiposity (men >72% and women >66%) compared to those with CIMT < P75. Abdominal adiposity was associated with the mean CIMT, mainly through WC in men (0.04; 95%CI: 0.033; 0.058). The abdominal adiposity identified by the WC, WHR, LAP and VAI indicators in women showed an effect of 0.02 mm on the CIMT (WC: 0.025, 95%CI: 0.016, 0.035; WHR: 0.026, 95%CI: 0.016, 0.035; LAP: 0.024, 95%CI: 0.014; 0.034; VAI: 0.020, 95%CI: 0.010, 0.031). In the multiple logistic regression, the abdominal adiposity diagnosed by WC showed an important effect on the CIMT in both genders (men: OR = 1.47, 95%CI: 1.22-1.77, women: OR = 1.38; 95%CI: 1.17-1.64).

Conclusion: Abdominal adiposity, identified through WC, WHR, LAP and VAI, was associated with CIMT in both genders, mainly for the traditional anthropometric indicator, WC. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(3):220-227)

Keywords: Cardiovascular Diseases; Risk Factors; Metabolism; Metabolic Syndrome; Abdominal Obesity; Atherosclerosis; Carotid Intima-Media Thickness
Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Michaela Eickemberg •

Rua Basílio da Gama, 316. CEP 40110-040, Canela, Salvador, BA – Brasil

E-mail: mieickemberg@yahoo.com.br, mieickemberg@gmail.com

Artigo recebido em 11/04/2018, revisado em 23/07/2018, aceito em 23/07/2018

DOI: 10.5935/abc.20180273

Introdução

A obesidade abdominal é um tradicional fator de risco para doenças cardiovasculares.¹ No Brasil a prevalência de obesidade abdominal estimada pela Pesquisa Nacional de Saúde, segundo os pontos de corte para circunferência da cintura (CC) da Organização Mundial de Saúde,² foi de 52,1% entre mulheres e 21,8% entre homens em 2013.³

Diversos mecanismos tentam explicar como a adiposidade abdominal se torna um fator de risco para doença cardiovascular. É consensual que o tecido adiposo abdominal apresenta complexas funções metabólicas e produz inúmeros mediadores que desencadeiam reações específicas, dinâmicas e inflamatórias.⁴

As lesões ateroscleróticas elevam o risco para doenças cardiovasculares. A espessura médio-intimal de carótida (EMI-C) é um marcador de aterosclerose subclínica e preditor de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral.⁵ A associação entre adiposidade abdominal e aterosclerose subclínica foi documentada em diferentes populações.^{6,7} Contudo, apesar de a EMI-C ser associada à adiposidade abdominal, ainda não está totalmente estabelecido o quanto essa adiposidade, mensurada por distintos indicadores clínicos e outros não habituais, se associa com a aterosclerose subclínica.

Estudos sugerem que a CC, razão cintura quadril (RCQ) e índice de adiposidade visceral (IAV) podem prever a aterosclerose subclínica.^{6,8,9} A maioria dos estudos com essa temática foram realizados na Europa, Ásia e Estados Unidos e usam a CC e RCQ para definir adiposidade abdominal e sua relação com as doenças cardiovasculares. Indicadores que fornecem informações indiretas da sobreacumulação lipídica e função da gordura visceral associadas com eventos cardiovasculares, como o IAV¹⁰ e o produto da acumulação lipídica - (*lipid accumulation product* - LAP)¹¹ precisam ser mais explorados. O índice de concidade (índice C) se destaca como discriminador de risco coronariano elevado em pesquisas brasileiras, especialmente quando há uma parcela de população negra sob investigação.¹² Por outro lado, ainda não existem estudos que investigaram o efeito da adiposidade diagnosticada por este índice sobre a EMI-C.

O objetivo deste estudo foi determinar a magnitude da associação entre a adiposidade abdominal, segundo diferentes indicadores diagnósticos (CC, RCQ, Índice C) e entre índices que refletem disfunção de tecido adiposo visceral (LAP e IAV) e a EMI-C entre os participantes do ELSA-Brasil.

Métodos

Desenho do estudo e população

O ELSA-Brasil incluiu em sua linha de base 15.105 funcionários públicos, de 35 a 74 anos, vinculados a seis instituições de ensino e pesquisa em três regiões brasileiras (Sul, Sudeste e Nordeste). Mais detalhes sobre a metodologia do estudo encontram-se em publicação anterior.¹³

Por meio de equipe treinada e certificada foram realizadas entrevistas e coletas de medidas antropométricas e bioquímicas. Está disponível publicação mais detalhada sobre

os procedimentos de garantia da padronização e qualidade na uniformização das condutas adotadas no ELSA-Brasil.¹⁴

Crítérios de exclusão

Com intuito de manter uma amostra saudável e afastar vieses relacionados à EMI-C, dentre os 10.943 participantes com imagem válida para ambas as artérias carótidas comuns, excluiu-se 569 que declararam doença cardiovascular, 36 com triglicerídeos sérico > 800 mg/dL, 1.974 em uso de medicação hipolipemiante, 144 com IMC > 40 kg/m² e 120 que realizaram cirurgia bariátrica. Para evitar vieses relacionados à medida de gordura abdominal excluiu-se 32 participantes com distrofias corporais e hérnias abdominais. Excluiu-se os participantes que autodeclararam raça/cor amarela e indígena devido ao pequeno número (297 e 136, respectivamente), 150 participantes sem declaração de raça/cor e 15 sem informação sobre os indicadores de adiposidade abdominal. A amostra final conteve 8.449 participantes (Figura 1). Alguns participantes apresentaram mais de uma condição para exclusão.

Espessura médio-intimal de carótida (EMI-C)

Todos os centros de investigação coletaram padronizadamente a EMI-C em equipamento (Aplio XG™, Toshiba) com transdutor linear de 7,5 MHz. A técnica usada foi previamente publicada.^{15,16} Para este artigo, definiu-se a EMI-C como a média dos valores médios das carótidas direita e esquerda. Usou-se o percentil 75 para dicotomizar essa variável segundo sexo (homem: 0,69mm; mulher: 0,64mm). A escolha do percentil 75 foi embasada em consensos técnicos e estudos prévios.¹⁷

Indicadores de adiposidade abdominal

As medidas antropométricas foram aferidas através de equipamentos e técnicas padronizadas. A CC foi medida no ponto médio entre a borda inferior do arco costal e a crista ilíaca, na linha axilar média e na circunferência do quadril na protrusão máxima dos músculos glúteos, sobre a calça da vestimenta do estudo. Essas circunferências foram usadas para calcular a RCQ. O índice C foi calculado através da fórmula: $CC(m)/0,109 \times \sqrt{\text{Peso}(kg)/\text{Altura}(m)}$.¹⁸

O LAP¹⁹ foi calculado através de equações específicas por sexo: Homens: $CC(cm) - 65 \times \text{triglicerídeos}(mmol/L)$; Mulheres: $CC(cm) - 58 \times \text{triglicerídeos}(mmol/L)$, bem como o IAV:¹⁹ Homens: $(CC(cm)/39,68 + (1,88 \times \text{índice de massa corporal}(kg/m^2))) \times (\text{triglicerídeos}(mmol/L)/0,81) \times (1,31/\text{HDL colesterol}(mmol/L))$; Mulheres: $(CC(cm)/36,58 + 1,89 \times \text{índice de massa corporal}(kg/m^2))) \times (\text{triglicerídeos}(mmol/L)/0,81) \times (1,52/\text{HDL colesterol}(mmol/L))$.

Os indicadores foram categorizados em presença e ausência de adiposidade abdominal, segundo pontos de corte definidos por Eickemberg et al.,²⁰ Respectivamente, usou-se os seguintes valores para brancos, pardos e pretos: CC: homens 89,9 cm; 90,2 cm e 91,7 cm; mulheres 80,4 cm; 82,7 cm e 85,4 cm; RCQ: homens 0,92; 0,92 e 0,90; mulheres 0,82; 0,83 e 0,84; índice C: homens 1,24; 1,24 e 1,24; mulheres 1,20; 1,22 e 1,19; LAP: homens 29,81; 32,39 e 33,08; mulheres 22,64; 30,27 e 27,12; IAV: homens 1,74; 2,08 e

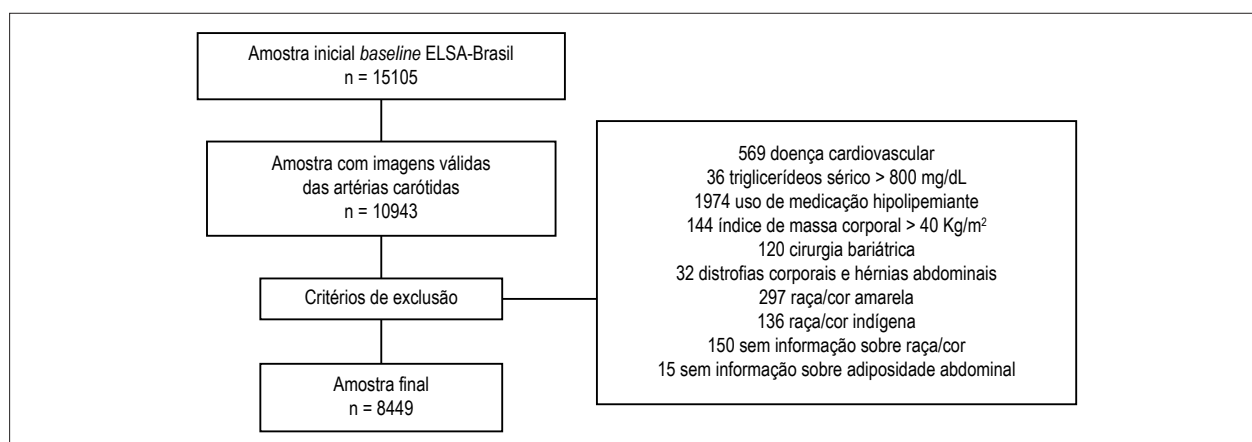


Figura 1 – Fluxograma de seleção da amostra do estudo. Nota: Percentual de exclusão (amostra com imagens válidas e amostra final): 23%.

1,68; mulheres 1,44; 2,16 e 1,65. Optou-se por usar o termo adiposidade ao invés de obesidade para os cinco indicadores considerando que o LAP e IAV refletem a função da gordura visceral, e não apenas o acúmulo de gordura abdominal, como a CC, RCQ e índice C.^{10,11}

Covariáveis

Raça/cor da pele foi auto-atribuída e categorizada em branca, parda e preta. Categorizou-se a escolaridade em superior completo, ensino médio completo e ensino fundamental incompleto e completo. O tabagismo foi estratificado em não fumantes, ex-fumantes e fumantes atuais.

O peso e a altura foram aferidos com os participantes usando a vestimenta do estudo, sem sapatos e adereços. Utilizou-se para aferição balanças da marca Toledo e estadiômetro Seca. Usou-se essas variáveis para calcular índices de adiposidade.

Amostras sanguíneas foram obtidas por punção venosa após 12 horas de jejum. Os exames de triglicerídeos e HDL-colesterol foram realizados por métodos enzimático colorimétrico e enzimático colorimétrico homogêneo sem precipitação, respectivamente. Obteve-se o LDL-colesterol usando a fórmula de Friedewald. Usou-se o triglicerídeos e HDL-colesterol para cálculo do LAP e IAV.

Para identificação de hipertensão arterial considerou-se pressão arterial sistólica média ≥ 140 mmHg; diastólica média ≥ 90 mmHg; ou se em tratamento com anti-hipertensivo. A pressão arterial foi aferida três vezes, sendo considerada a média das duas últimas medidas.¹⁵

Análise estatística

Foi conduzida análise descritiva dos dados para avaliar a distribuição dos participantes segundo as características de interesse. Devido à assimetria da distribuição de algumas variáveis optou-se por apresentar as variáveis contínuas em mediana e intervalo interquartil. Variáveis categóricas foram expressas em frequências absolutas e relativas.

A frequência de EMI-C elevada ($\geq$ percentil 75) e da adiposidade abdominal pelos indicadores CC, RCQ, índice C,

LAP e IAV foram estimadas. Foram calculados os coeficientes de regressão e *odds ratio* (OR), com respectivos intervalos de 95% de confiança, usando as análises de regressão linear e logística multivariadas, respectivamente. As análises de regressão foram empregadas para identificar a magnitude do efeito da presença de adiposidade abdominal, medida pelos indicadores em escala categórica, sobre a média da EMI-C no modelo linear e sobre o diagnóstico de EMI-C elevada no logístico.

Devido à distribuição assimétrica, os valores da EMI-C foram transformados em logaritmo natural para a regressão linear. Para a regressão logística foi usada a EMI-C dicotomizada no percentil 75 da distribuição. As variáveis independentes principais (indicadores de adiposidade abdominal) foram introduzidas separadamente em cinco modelos para cada análise de regressão (linear e logística) por sexo. Todos os modelos foram ajustados por idade, raça/cor, escolaridade, tabagismo, HDL-colesterol, LDL-colesterol e hipertensão arterial, elegidas pela proximidade com a condição de aterosclerose.²¹

Foi realizada análise de modificação de efeito para testar as variáveis sexo e raça/cor em todos os modelos propostos através do teste da razão de máxima verossimilhança. Não foi detectada modificação de efeito, entretanto mantivemos as análises estratificadas por sexo embasadas em referências teóricas.^{5,22} Foi realizada avaliação diagnóstica dos modelos de regressão linear múltipla por meio de análises gráficas dos resíduos, avaliação de pontos influentes e de multicolinearidade. Para o diagnóstico do ajuste dos modelos logísticos foi usado o teste Hosmer-Lemeshow, teste de bondade de ajuste por meio dos resíduos de Pearson e resíduos Deviance, McFadden's Adjusted R² e Curva ROC. Foi adotado nível de significância de 5% e utilizado o software Stata 12 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA).

Resultados

As características da amostra estão na Tabela 1. Homens e mulheres com EMI-C elevada apresentaram maior idade mediana (47 e 48 anos versus 57 anos) e maior frequência de adiposidade abdominal (homens 71,9% a 78,4%; e mulheres 66% a 73,1%).

Tabela 1 – Características da linha de base, de acordo com a espessura médio-intimal das carótidas e sexo. ELSA-Brasil, 2008-2010

	Homem		Mulher	
	EMI-C < P75 n = 2.779	EMI-C ≥ P75 n = 958	EMI-C < P75 n = 3.503	EMI-C ≥ P75 n = 1.209
Idade, mediana (IIQ)	48 (43-54)	57 (51-63)	47 (43-53)	57 (51-62)
Raça/cor da pele, n (%)				
Branco	1.562 (56,2)	545 (56,8)	2.010 (57,3)	705 (58,3)
Pardo	836 (30,0)	266 (27,7)	883 (25,2)	306 (25,3)
Preto	381 (13,7)	147 (15,3)	610 (17,4)	198 (16,3)
Escolaridade, n (%)				
Superior completo	1.352 (48,6)	420 (43,8)	1.976 (56,4)	613 (50,7)
Ensino médio completo	1.049 (37,7)	310 (32,3)	1.292 (36,8)	413 (34,1)
Fundamental incompleto + completo	378 (13,6)	228 (23,8)	235 (6,7)	183 (15,1)
Tabagismo, n (%)				
Nunca fumou	1.588 (57,1)	366 (38,2)	2.284 (65,2)	695 (57,4)
Ex-fumante	811 (29,1)	404 (42,2)	803 (22,9)	334 (27,6)
Fumante atual	380 (13,6)	187 (19,5)	416 (11,8)	180 (14,8)
HDL-colesterol, mediana (IIQ)	49 (43-57)	49 (43-57)	60 (52-71)	59 (51-70)
LDL-colesterol, mediana (IIQ)	130 (110-152)	138,5 (117-161)	127 (106-149)	140 (119-164)
Hipertensão arterial, n (%)	709 (25,5)	499 (52,1)	644 (18,3)	540 (44,7)
IMC mediana (IIQ)	26,0 (23,6-28,5)	27,2 (24,6-29,9)	25,3 (22,7-29,5)	27,3 (24,1-30,4)
Adiposidade abdominal, mediana (IIQ)				
Circunferência da cintura	92,3 (85,5-99,4)	96,6 (89,4-104,1)	83,2 (76,5-91,4)	88,9 (81-97,3)
Razão cintura quadril	0,93 (0,88-0,97)	0,96 (0,92-1,00)	0,82 (0,78-0,87)	0,86 (0,81-0,91)
Índice de Conicidade	1,26 (1,21-1,30)	1,29 (1,24-1,34)	1,19 (1,14-1,25)	1,23 (1,18-1,29)
Produto da acumulação lipídica	38,8 (22,1-65,3)	51,2 (30,4-82,2)	26,48 (15,3-44,4)	39,9 (23,4-63,3)
Índice de adiposidade visceral	2,41 (1,47-3,95)	2,91 (1,74-4,66)	1,62 (1,06-2,61)	2,15 (1,37-3,43)
Adiposidade abdominal, n (%)				
Circunferência da cintura	1.599 (57,5)	690 (72,0)	1.939 (55,3)	884 (73,1)
Razão cintura quadril	1.628 (58,5)	751 (78,3)	1.744 (49,7)	847 (70,0)
Índice de conicidade	1.740 (62,6)	738 (77,0)	1.657 (47,3)	798 (66,0)
Produto da acumulação lipídica	1.670 (60,0)	715 (74,6)	1.834 (52,3)	865 (71,5)
Índice de adiposidade visceral	1.774 (63,8)	708 (73,9)	1.733 (49,4)	799 (66,0)

A soma das observações pode diferir em algumas variáveis devido à perda de dados; EMI-C: espessura médio-intimal das carótidas; P75: percentil 75; IIQ: intervalo interquartil; n (%): número de observações (frequência); IMC: índice de massa corporal.

Os valores dos indicadores de adiposidade abdominal foram maiores entre homens e entre homens e mulheres com EMI-C acima do percentil 75. Os homens apresentaram EMI-C mediana de 0,59 mm (0,52-0,69), as mulheres de 0,56 mm (0,50-0,64) (dados não apresentados).

Em ambos os sexos, a adiposidade medida pelos cinco indicadores foi associada com a média do logaritmo da EMI-C. O índice C mostrou o menor efeito (Tabela 2).

Segundo a análise de regressão logística multivariada (Tabela 3), houve associação entre o diagnóstico de adiposidade pela CC, RCQ, LAP e IAV, com a EMI-C em ambos os sexos. A adiposidade diagnosticada pela CC mostrou maior efeito

sobre a EMI-C em ambos os sexos. De acordo com as análises de diagnóstico dos modelos não foram detectadas violações dos pressupostos, indicando adequação dos modelos.

Discussão

Usando os dados do ELSA-Brasil foram observadas associações entre medidas de adiposidade abdominal e EMI-C, um marcador não invasivo de aterosclerose subclínica capaz de prever doença cardiovascular.²³ É documentado, em estudo realizado no Sudeste do Brasil, a definição de EMI-C elevada como o espessamento do complexo médio-intimal a

Tabela 2 – Análise de regressão linear multivariada entre a adiposidade abdominal, medida por cinco indicadores isolados, e a EMI-C, segundo sexo. ELSA-Brasil 2008-2010

	Homens		Mulheres	
	n = 3.737		n = 4.712	
	β (SE)	IC 95%	β (SE)	IC 95%
Circunferência da cintura	0,045 (0,006)	0,033;0,058	0,025 (0,004)	0,016;0,035
Razão cintura quadril	0,032 (0,006)	0,019;0,045	0,026 (0,004)	0,016;0,035
Índice de conicidade	0,016 (0,006)	0,003;0,029	0,011 (0,004)	0,002;0,020
Produto da acumulação lipídica	0,030 (0,006)	0,016;0,043	0,024 (0,004)	0,014;0,034
Índice de adiposidade visceral	0,022 (0,007)	0,007;0,037	0,020 (0,005)	0,010;0,031

Os modelos foram ajustados por idade, raça/cor da pele, escolaridade, tabagismo, HDL-colesterol, LDL-colesterol e hipertensão arterial.

Tabela 3 – Odds ratio e respectivos intervalos de 95% de confiança para associação entre adiposidade abdominal, diagnosticada por cinco indicadores isolados, com a EMI-C, segundo sexo. ELSA-Brasil 2008-2010

	Homem	Mulher
	n = 3.737	n = 4.712
	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
Circunferência da cintura	1,47 (1,22;1,77)	1,38 (1,17;1,64)
Razão cintura quadril	1,37 (1,12;1,67)	1,33 (1,13;1,57)
Índice de conicidade	1,02 (0,83;1,24)	1,12 (0,95;1,32)
Produto da acumulação lipídica	1,39 (1,13;1,69)	1,28 (1,08;1,53)
Índice de adiposidade visceral	1,42 (1,13;1,77)	1,31 (1,08;1,59)

Os modelos foram ajustados por idade, raça/cor da pele, escolaridade, tabagismo, HDL-colesterol, LDL-colesterol e hipertensão arterial.

partir de 1,0 mm.²⁴ Tendo em vista esse valor, em nosso estudo, a presença de adiposidade abdominal diagnosticada pela CC, RCQ, LAP e IAV mostrou importante efeito, com variação de 0,02 mm a 0,04 mm no logaritmo da EMI-C em ambos os sexos. Polack et al.,²³ usando dados do estudo de coorte dos descendentes de Framingham, observaram que uma alteração anual na EMI-C superior a 0,02 mm foi associada ao risco de mais de duas vezes de acidente vascular cerebral.²³

Poucos estudos compararam diferentes indicadores de adiposidade com a EMI-C, sendo este o primeiro trabalho que investigou isoladamente a contribuição de diferentes indicadores de adiposidade abdominal. Estudos prévios também realizados com os dados do ELSA-Brasil avaliaram a associação entre fatores de risco tradicionais e a EMI-C.^{25,26} Foram incluídas na análise os indicadores CC, RCQ, razão cintura altura e circunferência do pescoço. Esse último indicador apresentou a mais forte associação com EMI-C. Os autores sugerem que o efeito local produzido pela gordura do pescoço atua diretamente nas artérias carótidas.^{25,26} Nosso estudo não incluiu a circunferência do pescoço, entretanto as medidas usadas são relativamente simples e refletem importante informação sobre o risco de desenvolver doenças cardiovasculares, em nível individual e populacional.²⁷

A maioria dos trabalhos que avaliou a relação entre a adiposidade abdominal e a EMI-C usou a gordura visceral medida por imagem. Nesses trabalhos a gordura visceral foi

fortemente associada com a EMI-C,^{28,29} mas a comparação com esses achados torna-se limitada pelos diferentes métodos usados para identificar gordura abdominal e visceral. A relação entre a adiposidade abdominal e a aterosclerose subclínica está possivelmente vinculada ao componente visceral da gordura abdominal. Os indicadores avaliados no presente estudo são medidas indiretas deste componente, contudo apresentam boa correlação com a gordura visceral e são acessíveis à população em geral.²⁷

A CC foi o indicador mais fortemente associado à EMI-C. Semelhante aos nossos dados, outras pesquisas também observaram associação entre CC e EMI-C em holandeses saudáveis de 45 a 65 anos, irlandeses adultos hospitalizados e sujeitos hospitalizados de 21 a 83 anos na China.^{7,30,31} A CC é descrita como o indicador de adiposidade abdominal com maior capacidade de prever alterações metabólicas e doenças cardiovasculares, sendo uma das medidas que mais se aproxima da gordura visceral medida por imagem.²⁷

Neste estudo a RCQ também mostrou importante associação com a EMI-C entre homens e mulheres. Grandes estudos epidemiológicos descreveram as mais fortes associações não somente entre a adiposidade diagnosticada pela RCQ e a EMI-C, mas com a prevalência de infarto do miocárdio, incidência de doença arterial coronariana, risco coronariano elevado e eventos coronarianos.^{6,32,33} Entretanto, evidências mostram que a região gluteofemural é composta, principalmente, por tecido

adiposo subcutâneo. Este tecido parece não desempenhar importante papel na patogênese da doença cardiovascular. Ao incluir a medida do quadril, a RCQ reflete o efeito da adiposidade total como fator de risco para aterosclerose e outros desfechos cardiovasculares.³² Assim, a RCQ pode ser útil como um indicador simples e consistente em refletir a combinação das adiposidades total e abdominal.

O índice C foi o indicador que apresentou o menor efeito da adiposidade abdominal sobre a EMI-C neste estudo. Não foram encontrados estudos que investigaram este indicador em relação a aterosclerose subclínica. Publicações anteriores observaram associação deste indicador com risco coronariano elevado em brasileiros da região Nordeste³⁴ e alterações metabólicas em funcionários públicos indianos.³⁵ Apesar de não ser um indicador novo, o índice C ainda é pouco explorado e não há consenso sobre pontos de corte ideais para a população brasileira. Como considera o peso e a altura, semelhantemente a RCQ, pode ser útil para refletir a combinação das adiposidades total e abdominal sobre os desfechos cardiovasculares. Uma hipótese para a ausência de associação neste estudo é o grande percentual de participantes de raça/cor branca, uma vez que é melhor o desempenho deste indicador como discriminador de risco coronariano em populações negras.³⁴

O IAV é um indicador originalmente proposto para identificar a distribuição e função do tecido adiposo, expressando indiretamente o risco cardiovascular. Devido a inclusão de parâmetros físicos e metabólicos (medidas antropométricas e exames bioquímicos) este indicador pode refletir a produção alterada de adipocitocinas, aumento de lipólise e ácidos graxos livres no plasma.¹⁰

Evidências apontam que o IAV foi independentemente associado a eventos cardiovasculares (OR = 2,45 IC95%: 1,52;3,95) e cerebrovasculares (OR = 1,63 IC95%: 1,06;2,50) em italianos saudáveis e não obesos.¹⁰ O único estudo encontrado que avaliou a associação entre IAV e uma medida subclínica de aterosclerose - o CAC - *coronary artery calcium score* - foi realizado com 33.468 coreanos com idade média de 42 anos. Na mesma direção dos presentes achados, porém com menor magnitude de associação, mostrou-se em participantes com o mais alto tercil de IAV a maior chance de apresentar aterosclerose subclínica (OR = 1,26, IC95%: 1,14;1,38).⁹ Foi encontrado no atual estudo que a chance de homens e mulheres com adiposidade abdominal avaliada pelo IAV apresentarem EMI-C elevada foi de 42% e 31%, respectivamente. Essa diferença entre os estudos, possivelmente, foi observada pelas características das populações investigadas (participantes saudáveis versus pacientes de um hospital universitário da Coreia).⁹

Semelhante ao IAV, o LAP apresentou associação entre a presença de adiposidade abdominal e a EMI-C. Não se encontrou nenhuma evidência anterior sobre a relação entre o LAP e a aterosclerose subclínica. O LAP foi desenvolvido para refletir alterações físicas e metabólicas combinadas, usando a CC e triglicerídeos. Portanto, mede a sobreacumulação lipídica e destaca-se como fator de risco cardiovascular em adultos. Este indicador tem sido investigado no contexto de doenças e mortalidade metabólicas e cardiovasculares. Um estudo de coorte americano com aproximadamente 5.000 sujeitos atendidos em clínica cardiológica, entre 1995-2006, mostrou

associação entre o LAP e a mortalidade cardiovascular (HR:1,52 IC 95%:1,27;1,82), ajustando por idade, sexo, tabagismo, diabetes, pressão arterial, LDL-colesterol e HDL-colesterol.³⁶

Todavia, mais estudos são necessários, especialmente no Brasil, para ampliar a compreensão a respeito de indicadores menos populares, como o IAV e LAP. Evidências sugerem que informações não apenas sobre o tecido gorduroso acumulado na região abdominal são fornecidas por meio do LAP e IAV, mas sobre o depósito de gordura em áreas como fígado, músculo, coração e artérias. Essa sobreacumulação lipídica gera alterações no metabolismo intracelular e contribui para a ocorrência de doença cardiovascular, incluindo a aterogênese, e morte.¹⁹

No presente estudo as associações entre medidas de adiposidade e EMI-C foram mais expressivas para os homens que para as mulheres. Mulheres possuem mais gordura corporal total (e subcutânea), frequentemente nas pernas e glúteos e, especialmente, antes da menopausa. Homens tendem a acumular gordura na região abdominal ao longo da vida, por isso apresentam maior risco para desenvolver desfechos cardiovasculares,²² inclusive aterosclerose.

Evidências mostram diferenças na progressão da EMI-C e adiposidade por raça/cor da pele.³⁷ Os pontos de corte adotados neste estudo incorporaram as diferenças entre sexo e raça/cor²⁰ e, talvez, por isso não se detectou modificação de efeito.

Por meio dos coeficientes de determinação (R^2), as variáveis dos modelos de regressão linear, incluindo cada indicador isoladamente, explicaram aproximadamente 30% do total da variabilidade da EMI-C. Em nosso estudo os modelos foram ajustados por idade, raça/cor, escolaridade, tabagismo, HDL-colesterol, LDL-colesterol e hipertensão arterial. O estudo realizado por Santos et al.,²⁵ usando a amostra ELSA-Brasil, encontrou coeficientes de determinação (R^2) próximos a 40% ao investigar a associação de fatores de risco com a EMI-C através das variáveis pressão arterial, metabolismo da glicose, perfil lipídico e adiposidade (índice de massa corporal, CC, circunferência do quadril, RCQ, razão cintura altura, circunferência do pescoço). Destaca-se que, além dos padrões de adiposidade, características geográficas, genéticas, ambientais e comportamentais são também associadas à ocorrência da aterosclerose.

Foi adotado o percentil 75 da distribuição para categorizar a EMI-C na análise de regressão logística. Talvez, outros valores para esta classificação poderiam capturar resultados mais consistentes. Contudo, estudos apontam sujeitos com valores da EMI-C acima do percentil 75 com mais alto risco de desenvolver alterações cardiovasculares.^{17,38} Sabe-se que a placa de ateroma pode ser mais representativa da aterosclerose do que a EMI-C.³⁹ Entretanto, nossa população é relativamente jovem e, quando a EMI-C foi dicotomizada em 1,5 mm, classificação proposta para placa de ateroma segundo consensos internacionais,⁵ apresentou baixa frequência de participantes com tal condição (4% entre homens e 2% entre mulheres) (dados não apresentados).

A adoção de protocolo rigoroso para a aquisição das imagens e controle de qualidade forneceu dados confiáveis e precisos das medidas de EMI-C deste estudo. Para reduzir a influência do avaliador, a leitura de todas as imagens foi centralizada e as medições automatizadas por software.

Embora não tenhamos ajustado os modelos pelo índice de massa corporal, nós excluimos das análises sujeitos com obesidade grau III e aqueles que realizaram cirurgia bariátrica, buscando filtrar o efeito da adiposidade abdominal sem influência da gordura corporal total excessiva.

Este estudo apresenta limitações. Dados sobre menopausa não foram inseridos. Quando a mulher atinge a menopausa perde a proteção sustentada pelo hormônio estrogênio e, ao envelhecer, há maior acúmulo de gordura abdominal, bem como o aumento da ocorrência de problemas cardiovasculares.²² A literatura é clara sobre o efeito da idade na aterosclerose.⁵ Embora as análises tenham sido ajustadas por idade neste artigo, não permitiu observar o efeito da adiposidade na EMI-C em diferentes grupos etários. Não é possível afirmar causalidade devido a natureza transversal deste estudo, contudo parece improvável que a instalação do espessamento das artérias ocorra antes do elevado acúmulo de gordura abdominal. O ELSA-Brasil é uma coorte ocupacional e generalizações para a população brasileira são limitadas, apesar das similaridades nos indicadores de prevalência observados no ELSA-Brasil e VIGITEL.⁴⁰

Conclusão

Os resultados observados reforçam a importância da adiposidade abdominal na condição de aterosclerose subclínica. A adiposidade abdominal, identificada por meio da CC, RCQ, LAP e IAV se associou com a EMI-C em ambos os sexos, destacando-se o tradicional indicador antropométrico CC. A CC, comparada aos demais indicadores, e os homens, comparados às mulheres, exibiram os efeitos mais expressivos.

Referências

1. Gast KB, den Heijer M, Smit JWA, Widya RL, Lamb HJ, de Roos A, et al. Individual contributions of visceral fat and total body fat to subclinical atherosclerosis: The NEO study. *Atherosclerosis*. 2015;241(2):547–54.
2. World Health Organization.(WHO). Waist circumference and waist-height ratio. Report of a WHO expert consultation. Geneva;2008. P8-11.
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa nacional de saúde 2013: Ciclos de vida - Brasil e grandes regiões. 2015.
4. Almeida-Pititto B, Ribeiro-Filho FF, Santos IS, Lotufo PA, Bensenor IM, Ferreira SR. Association between carotid intima-media thickness and adiponectin in participants without diabetes or cardiovascular disease of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(2):116–22.
5. Nezu T, Hosomi N, Aoki S, Matsumoto M. Carotid intima-media thickness for atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb*. 2016;23(1):18–31.
6. Yan RT, Yan AT, Anderson TJ, Buithieu J, Charbonneau F, Title L, et al. The differential association between various anthropometric indices of obesity and subclinical atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2009;207(1):232–8.
7. Zhang L, Shen Y, Zhou J, Pan JM, Yu HY, Chen HB, et al. Relationship between waist circumference and elevation of carotid intima-media thickness in newly-diagnosed diabetic patients. *Biomed Environ Sci*. 2014;27(5):335–42.
8. Zhang F, Feng L, Chen Y, Geng Z, Xu X. Relationship between carotid artery intima-media thickness and cardiovascular risk factors in Chinese Uyghur population. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(12):5412–20.
9. Park HJ, Kim J, Park SE, Park CY, Lee WY, Oh KW, et al. Increased risk of subclinical atherosclerosis associated with high visceral adiposity index in apparently healthy Korean adults: the Kangbuk Samsung Health Study. *Ann Med*. 2016;48(6):410–6.
10. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, et al. VAI: A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*. 2010;33(4):920–2.
11. Kahn HS. The Lipid Accumulation Product Is Better Than BMI for Identifying Diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(1):151–3.
12. Roriz AK, Passos LC, de Oliveira CC, Eickemberg M, Moreira PD, Sampaio LR. Evaluation of the accuracy of anthropometric clinical indicators of visceral fat in adults and elderly. *PLoS One*. 2014;9(7): e103499.
13. 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.
14. Schmidt MI, Griep RH, Passos VM, Luft VC, Goulart AC, Menezes GM de S, et al. Estratégias e desenvolvimento de garantia e controle de qualidade no ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(Supl 2):105–12.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, análise e interpretação dos dados, análise estatística e redação do manuscrito: Eickemberg M, Amorim LDAF, Matos SMA; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Amorim LDAF, Almeida MCC, Aquino EML, Fonseca MJM, Santos IS, Diniz MFS, Barreto SM, Matos SMA.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pelo Ministério da Saúde e Ministério da Ciência e Tecnologia do Brasil.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Michaela Eickemberg pela Universidade Federal da Bahia.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do ISC/UFBA, da FIOCRUZ, do Hospital Universitário-USP, da UFMG, do Centro de Ciências de Saúde da UFES, do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sob o número de protocolo 027/06, 343/06, 669/06, 186/06, 041/06, 194/06 respectivamente. 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.

Artigo Original

15. Mill JG, Pinto K, Griep RH, Goulart A, Foppa M, Lotufo P, et al. Medical assessments and measurements in ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(2):54–62.
16. Santos IS, Bittencourt MS, Oliveira IRS, Souza AG, Meireles DP, Rundek T, et al. Carotid intima-media thickness value distributions in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Atherosclerosis*. 2014;237(1):227–35.
17. Rosvall M, Persson M, Östling G, Nilsson PM, Melander O, Hedblad B, et al. Risk factors for the progression of carotid intima-media thickness over a 16-year follow-up period: The Malmö Diet and Cancer Study. *Atherosclerosis*. 2015;239(2):615–21.
18. Valdez R, Seidell JC, Ahn YI, Weiss KM. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. A cross-population study. *Int J Obes*. 1993;17(77):77–82.
19. Kahn HS. The “lipid accumulation product” performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. *BMC Cardiovasc Disord*. 2005;5:26.
20. Eickemberg M, Amorim LDAE, Pitanga FJG, Aquino EML de, Fonseca M de JM da, Maria da Conceição Chagas de Almeida, et al. Obesidade abdominal no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil): avaliação da acurácia de indicadores diagnósticos na ausência de padrão ouro.
21. Qu B, Qu T. Causes of changes in carotid intima-media thickness: a literature review. *Cardiovasc Ultrasound*. 2015;13:46.
22. Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. *Mol Cell Endocrinol*. 2015 Feb 15;402:113–9.
23. Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, O'Donnell CJ, Wolf PA, D'Agostino RB. Carotid-Wall Intima-Media Thickness and Cardiovascular Events. *N Engl J Med*. 2011;365(3):213–21.
24. Casella IB, Sotelo FJB, Yamazaki Y, Presti C, Vassoler A, Melo HAH. Comparison of common carotid artery intima-media thickness between Brazilian Euro-descendants and Afro-descendants with atherosclerosis risk factors. *Clinics*. 2009;64(7):657–64.
25. Santos IS, Alencar AP, Rundek T, Goulart AC, Barreto SM, Pereira AC, et al. Low impact of traditional risk factors on carotid intima-media thickness: The ELSA-brasil cohort. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(9):2054–9.
26. Baena CP, Lotufo PA, Santos IS, Goulart AC, Bittencourt MS, Duncan BB, et al. Neck circumference is associated with carotid intimal-media thickness but not with coronary artery calcium: Results from The ELSA-Brasil. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016;26(3):216–22.
27. Carneiro Roriz AK, Santana Passos LC, Cunha de Oliveira C, Eickemberg M, de Almeida Moreira P, Barbosa Ramos L. Anthropometric clinical indicators in the assessment of visceral obesity : an update. *Nutr Clin Diet Hosp*. 2016;36(2):168–79.
28. Rallidis LS, Baroutsis K, Zolindaki M, Karagianni M, Varounis C, Dargès N, et al. Visceral adipose tissue is a better predictor of subclinical carotid atherosclerosis compared with waist circumference. *Ultrasound Med Biol*. 2014;40(6):1083–8.
29. Oike M, Yokokawa H, Fukuda H, Haniu T, Oka F, Hisaoka T, et al. Association between abdominal fat distribution and atherosclerotic changes in the carotid artery. *Obes Res Clin Pract*. 2014;8(5):e448–58.
30. Maher V, O'Dowd M, Carey M, Markham C, Byrne A, Hand E, et al. Association of central obesity with early Carotid intima-media thickening is independent of that from other risk factors. *Int J Obes*. 2009;33(1):136–43.
31. Gast KB, Smit JWA, Heijer M den, Middeldorp S, Rippe RCA, le Cessie S, et al. Abdominal adiposity largely explains associations between insulin resistance, hyperglycemia and subclinical atherosclerosis: The NEO study. *Atherosclerosis*. 2013;229(2):423–9.
32. Canoy D. Distribution of body fat and risk of coronary heart disease in men and women. *Ischemic Heart Dis*. 2008;23(6):591–600.
33. Pitanga FJG, Lessa I. Associação entre indicadores antropométricos de obesidade e risco coronariano em adultos na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2007;10(2):239–48.
34. Pitanga FJG, Lessa I. Indicadores antropométricos de obesidade como instrumento de triagem para risco coronariano elevado em adultos na cidade de Salvador – Bahia. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(1):26–31.
35. Ghosh A, Bose K, Das Chaudhuri AB. Association of food patterns, central obesity measures and metabolic risk factors for coronary heart disease (CHD) in middle aged Bengalee Hindu men, Calcutta, India. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2003;12(2):166–71.
36. Ioachimescu AG, Brennan DM, Hoar BM, Hoogwerf BJ. The lipid accumulation product and all-cause mortality in patients at high cardiovascular risk: a PreCIS database study. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(9):1836–44.
37. Goh LGH, Dhaliwal SS, Welborn TA, Lee AH, Della PR. Ethnicity and the association between anthropometric indices of obesity and cardiovascular risk in women : a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2014;4(5):e004702.
38. Goulart AC, Santos IS, Bittencourt MS, Lotufo PA, Benseñor IM. Migraine and subclinical atherosclerosis in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Cephalalgia*. 2016;36(9):840–8.
39. Spence JD. Carotid plaque measurement is superior to IMT. *Atherosclerosis*. 2012;220(1):34–5.
40. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico, Vigitel, 2010. Brasília; 2011.



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

Adiposidade Abdominal e Espessura Médio-Intimal das Carótidas: Uma Associação

Abdominal Adiposity and Intima-Media Carotid Thickness: An Association

Mário Sérgio Soares de Azeredo Coutinho^{ID}

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

Minieditorial referente ao artigo: Indicadores de Adiposidade Abdominal e Espessura Médio-Intimal de Carótidas: Resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA-Brasil

A aterosclerose é a principal causa de morbimortalidade em adultos no Brasil e no mundo. Fatores de risco clássicos mostraram sua relação causal a partir de estudos experimentais randomizados como é o caso do colesterol e da hipertensão arterial. Outros fatores de risco, entre eles a adiposidade abdominal, mostram associações positivas com desfechos relacionados à aterosclerose.

O estudo observacional ELSA-Brasil¹ iniciou a coleta de dados em 2008 com variáveis clínicas, epidemiológicas e laboratoriais de 15.105 funcionários públicos com idade de 35 a 74 anos. Vários artigos sobre estes dados já foram publicados e trouxeram informações relevantes sobre a relação entre fatores de risco e desfechos variados. Na presente publicação, Michaela Eickemberg et al.,² apresentam dados de um estudo transversal que explora diferentes medidas de adiposidade abdominal e sua associação com a medida da espessura médio-intimal das carótidas (EMI-C).

Estudos epidemiológicos procuram encontrar associações plausíveis entre fatores de risco e desfechos clínicos ou “substitutos” (aqui representado pela EMI-C). Associações podem, ou não, ser causais. Para que uma associação entre variáveis indique uma possível causalidade, é necessário que alguns critérios, propostos pelo estatístico britânico Austin Bradford Hill,³ sejam considerados. São eles:

- a) força da associação (magnitude do efeito);
- b) consistência (ou reprodutibilidade);
- c) especificidade (uma doença, uma variável);
- d) temporalidade (causa antes do efeito);
- e) gradiente biológico (maior exposição, mais doença);
- f) plausibilidade (mecanismo conhecido);
- g) coerência (entre laboratório e clínica);

Palavras-chave

Colesterol; Hipertensão; Fatores de Risco; Obesidade Abdominal; Doenças das Artérias Carótidas/mortalidade; Espessura Intima.

Correspondência: Mario Coutinho •

Universidade Federal de Santa Catarina - Clínica Médica - Hospital Universitário 3º andar. CEP 88040-900, Campus Universitário, Florianópolis, SC – Brasil
E-mail: mcoutinho@gmail.com

DOI: 10.5935/abc.20190023

h) experimento (nem sempre possível);

i) analogia (comparação com situações semelhantes).

Aplicando estes critérios ao estudo em questão temos: a) a magnitude do efeito adiposidade abdominal sobre a EMI-C é modesta (*odds ratio* em torno de 1,4); b) há outros estudos que comprovam esta associação; c) adiposidade abdominal não é a única causa da aterosclerose; d) é provável que a adiposidade anteceda o espessamento médio-intimal; e) não temos evidência definitiva de um gradiente biológico; f) há plausibilidade biológica para a associação explorada; g) a coerência entre dados laboratoriais e a clínica está presente; h) experimentos com animais mostram que dietas hiperlipêmicas afetam diretamente as artérias; i) em analogia com outros fatores de risco, a adiposidade abdominal pode significar mais adiposidade arterial.

De todos estes critérios, apenas um é “*sine qua non*” para causalidade: a temporalidade, ou seja, a causa antes do efeito. Sendo o presente estudo de desenho transversal a temporalidade está, por definição, excluída. Portanto, estamos discutindo uma associação não-causal. A conclusão principal do estudo é de que há uma associação estatisticamente significativa entre os diferentes índices de adiposidade abdominal e a EMI-C, sendo que, o mais singelo destes (a circunferência abdominal) mostrou a maior força de associação no modelo logístico, ajustado para variáveis de confusão selecionadas.

Com estes comentários queremos colocar em perspectiva a importância da análise crítica dos estudos observacionais. Esta crítica é necessária, porém temos que enfatizar que, sem os estudos observacionais a ciência médica não teria evoluído até aqui. O conhecimento das doenças que acometem o ser humano teve como alicerce dados provenientes de observações cuidadosas analisadas de forma a reduzir o efeito de vieses estatísticos e sistemáticos.

O estudo ELSA-Brasil e seus subestudos, como o de Eickemberg et al.,¹ se encaixam neste perfil de qualidade, tão necessária à Ciência. Com criteriosa coleta de dados e um grupo de pesquisadores comprometidos com um padrão de qualidade excelente, o ELSA-Brasil tem trazido informações valiosas sobre fatores de risco de um grupo específico de brasileiros, dados estes que podem orientar futuras políticas de saúde.

A causalidade da adiposidade abdominal sobre eventos clínicos relacionados à aterosclerose, tem sido confirmada recentemente pela randomização mendeliana, -método observacional de estimação de efeitos causais utilizando variantes genéticas como variáveis instrumentais.^{4,5}

Referências

1. Aquino EML, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, Lotufo PA, Mill JG, Molina MDC, Mota ELA, Passos VMA, Schmidt MI e Skklo M. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and Design. *Am J Epidemiol*. 2012; 175 (4): 315-324.
2. Eickemberg M, Amorim LDAF, Almeida MCC, Aquino EML, Fonseca MJM, Santos IS, Chor D, Diniz MFS, Barreto SM e Matos SMA. Indicadores de Adiposidade Abdominal e Espessura Médio-Intimal de Carótidas: Resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA-Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 112(3):220-227.
3. Hill AB. The Enviroment and Disease: Association or Causation ? *Proc Roy Soc Med*. 1965;58(5):295-300
4. Hägg S, Fall T, Pioner A, Magi R, Fischer K, Daisma HH, et al. Adiposity as a cause of cardiovascular disease: a Mendelian randomization study. *Int J Epidemiol*. 2015; 44 (2):578-86.
5. Dale CE, Fatemifar G, Palmer TM, White J, Pieto-Merno D, Zabaneh D, et al. Causal associations of adiposity and body fat distribution with coronary heart disease, stroke subtypes and type 2 diabetes: A Mendelian randomization analysis. *Circulation*. 2017;135(24):2373-88.



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

A Troponina I de Alta Sensibilidade Elevada na Fase Estabilizada após Síndrome Coronariana Aguda Prevê Mortalidade por Todas as Causas e Mortalidade Cardiovascular em uma População Altamente Miscigenada: Uma Coorte de 7 Anos

Elevated High-Sensitivity Troponin I in the Stabilized Phase after an Acute Coronary Syndrome Predicts All-Cause and Cardiovascular Mortality in a Highly Admixed Population: A 7-Year Cohort

Leandro Teixeira de Castro,¹ Itamar de Souza Santos,¹ Alessandra C. Goulart,¹ Alexandre da Costa Pereira,² Henrique Lane Staniak,¹ Marcio Sommer Bittencourt,¹ Paulo Andrade Lotufo,¹ Isabela Martins Bensenor¹

Centro de Pesquisa Clínica e Epidemiológica da Universidade de São Paulo (USP),¹ São Paulo, SP – Brasil

Instituto do Coração (InCor) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,² São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: A troponina cardíaca de alta sensibilidade I (TnI-as) tem desempenhado um papel importante na estratificação de risco dos pacientes durante a fase intra-hospitalar da síndrome coronariana aguda (SCA), mas poucos estudos determinaram seu papel como marcador prognóstico de longo prazo no ambiente ambulatorial.

Objetivo: Investigar a associação entre os níveis de TnI-as medidos na fase subaguda após um evento de SCA e o prognóstico a longo prazo, em uma população altamente miscigenada.

Métodos: Medimos os níveis de TnI-as em 525 pacientes em um período de 25 a 90 dias após a entrada em hospital por um evento de SCA; esses pacientes foram então divididos em tercís conforme os níveis de TnI-as, e acompanhados por até 7 anos. Comparamos as mortalidades por todas as causas e cardiovascular através de modelos de riscos proporcionais de Cox e adotando um nível de significância de 5%.

Resultados: Após um acompanhamento médio de 51 meses, os pacientes no tercil mais alto apresentaram uma taxa de risco (HR) maior para mortalidade por todas as causas, após ajustes para idade, sexo, fatores de risco cardiovascular conhecidos, uso de medicação e fatores demográficos (HR: 3,84 IC 95%: 1,92-8,12). Esses achados persistiram após um ajuste adicional para uma taxa de filtração glomerular (TFG) estimada < 60 ml/min/1,73 m² e uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 0,40 (HR: 6,53; IC95%: 2,12-20,14). A mortalidade cardiovascular foi significativamente maior no tercil mais alto, após ajustes para idade e sexo (RR: 5,65; IC95%: 1,94-16,47) e tanto no primeiro modelo de ajuste multivariado (HR: 4,90; IC 95%: 1,35-17,82) quanto no segundo (HR: 5,89; IC95%: 1,08-32,27).

Conclusões: Níveis elevados de TnI-as, medidos na fase estabilizada após um evento de SCA, são preditores independentes de mortalidade por todas as causas e de mortalidade cardiovascular em uma população altamente miscigenada. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(3):230-237)

Palavras-chave: Doença da Artéria Coronariana / mortalidade; Troponina I; Prognóstico; Síndrome Metabólica; Variação Biológica da População; Fatores de Risco.

Abstract

Background: High-sensitivity cardiac troponin I (hs-cTnI) has played an important role in the risk stratification of patients during the in-hospital phase of acute coronary syndrome (ACS), but few studies have determined its role as a long-term prognostic marker in the outpatient setting.

Objective: To investigate the association between levels of hs-cTnI measured in the subacute phase after an ACS event and long-term prognosis in a highly admixed population.

Methods: We measured levels of hs-cTnI in 525 patients 25 to 90 days after admission for an ACS event; these patients were then divided into tertiles according to hs-cTnI levels and followed for up to 7 years. We compared all-cause and cardiovascular mortality using Cox proportional hazards models and adopting a significance level of 5%.

Results: After a median follow-up of 51 months, patients in the highest tertile had a greater hazard ratio (HR) for all-cause mortality after adjustment for age, sex, known cardiovascular risk factors, medication use, and demographic factors (HR: 3.84, 95% CI: 1.92-8.12). These findings persisted after further adjustment for estimated glomerular filtration rate < 60 ml/min/1.73 m² and left ventricular ejection fraction < 0.40 (HR: 6.53, 95% CI: 2.12-20.14). Cardiovascular mortality was significantly higher in the highest tertile after adjustment for age and sex (HR: 5.65, 95% CI: 1.94-16.47) and both in the first (HR: 4.90, 95% CI: 1.35-17.82) and second models of multivariate adjustment (HR: 5.89, 95% CI: 1.08-32.27).

Conclusions: Elevated hs-cTnI levels measured in the stabilized phase after an ACS event are independent predictors of all-cause and cardiovascular mortality in a highly admixed population. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(3):230-237)

Keywords: Coronary Artery Disease / mortality; Troponin I; Prognosis; Metabolic Syndrome; Biological Variation, Population; Risk Factors.

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

Correspondência: Leandro Teixeira de Castro •

Rua Oscar Freire, 2185 - Apto 54. CEP 05409-011, Pinheiros, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: leo920@gmail.com, leandro.castro@usp.br

Artigo recebido em 24/04/2018, revisado em 05/07/2018, aceito em 02/08/2018

DOI: 10.5935/abc.20180268

Introdução

A síndrome coronariana aguda (SCA) é um importante fator de mortalidade e a principal causa de anos de vida perdidos em todo o mundo.¹ Nas últimas décadas, diversas intervenções terapêuticas têm se mostrado benéficas no tratamento da SCA, e estratégias voltadas ao diagnóstico precoce e ao tratamento adequado têm sido recomendadas por várias sociedades de cardiologia.²⁻⁵ Devido aos progressos alcançados na terapêutica da SCA, um grupo heterogêneo de sobreviventes desta condição recebeu acompanhamento de longo prazo por parte dos serviços médicos. O prognóstico dos pacientes na fase estabilizada após a SCA varia de forma ampla;⁶ a validação de marcadores prognósticos de baixo custo e fácil obtenção pode melhorar a estratificação de risco a longo prazo para essa população.

Diversos estudos demonstraram que as troponinas cardíacas (Tnc) são mais sensíveis e específicas para o diagnóstico de infarto do miocárdio (IM), e têm uma maior correlação com níveis mais altos de mortalidade do que o padrão de referência anterior, a isoenzima creatina quinase-MB (CK-MB).⁷⁻¹¹ Nas últimas duas décadas, foram desenvolvidas novos ensaios que conferiram maior sensibilidade ao diagnóstico de IM; essas Tnc de alta sensibilidade (Tnc-as) demonstraram maior precisão na identificação de pacientes com maior risco de morte, mesmo naqueles que tinham níveis de Tnc de primeira geração indetectáveis.¹² Mais recentemente, o uso de TnT-as como marcador prognóstico na fase subaguda após um episódio de SCA foi estudado em uma coorte europeia de pacientes brancos.¹³ Esses achados não foram replicados em populações mais heterogêneas de países em desenvolvimento. Nesta coorte observacional unicêntrica, temos como objetivo estudar a associação entre níveis elevados de TnI-as e as mortalidades por todas as causas e cardiovascular, a longo prazo, em uma população altamente miscigenada no Brasil.

Métodos

O desenho do estudo da Estratégia de Registro de Insuficiência Coronariana (ERICO) foi descrito em detalhes em outros trabalhos.^{14,15} Resumidamente, o ERICO é um estudo de coorte prospectivo de pacientes com SCA matriculados entre fevereiro de 2009 e dezembro de 2013 em um hospital comunitário em São Paulo, Brasil. Todos os pacientes com suspeita de SCA no departamento de emergência foram selecionados para participação no estudo. Os participantes do ERICO precisavam preencher os critérios diagnósticos de infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMST), infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST (IAMSST) ou angina instável (AI); os critérios utilizados para definir as síndromes coronarianas agudas eram:¹⁴

1) IM: presença de sintomas compatíveis com isquemia cardíaca dentro de 24 horas da apresentação hospitalar, e níveis de troponina I acima do percentil 99, com um coeficiente de variação < 10% do teste específico.

1a) IAMST: presença dos critérios para IM mais um dos seguintes: elevação persistente do segmento ST de ≥ 1 mm em duas derivações eletrocardiográficas contíguas, ou presença de um novo ou presumivelmente novo bloqueio do ramo esquerdo.

1b) IAMSST: presença dos critérios para IM, mas não IAMST.

2) AI: sintomas compatíveis com isquemia cardíaca 24 horas antes da admissão hospitalar, ausência de critérios do IM, e pelo menos um dos seguintes: (a) histórico de doença arterial coronariana; (b) teste de estratificação positivo para doença coronariana (invasiva ou não-invasiva); (c) alteração transitória do segmento ST $\geq 0,5$ milímetros em duas derivações contíguas, nova inversão de onda T de ≥ 1 mm e/ou pseudo-normalização de ondas T anteriormente invertidas; (d) troponina I > 0,4 ng/ml; ou concordância diagnóstica de dois médicos independentes

Durante a fase intra-hospitalar, todos os participantes foram tratados pela equipe assistencial do hospital, sem influência da equipe do estudo. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição. Todos os pacientes forneceram um termo de consentimento informado para o estudo.

Os participantes foram entrevistados durante a admissão hospitalar, e forneceram dados sobre fatores sociodemográficos, histórico médico e principais fatores de risco cardiovascular (hipertensão, diabetes, obesidade, dislipidemia, tabagismo, sedentarismo, uso de cocaína, menopausa e histórico familiar e pessoal de doenças coronarianas). Três médicos foram responsáveis por revisar as informações dos pacientes e validar os casos de SCA. Seguindo o protocolo do estudo, foi coletada uma amostra de sangue para exames laboratoriais (troponina I, CK-MB, glicose sérica, colesterol total, colesterol HDL e LDL, triglicérides e contagem total de células sanguíneas).

Aproximadamente 30 dias após o evento, os participantes foram convidados a passar por nova avaliação médica presencial, para atualizar os dados sobre a estratificação do risco cardiovascular, uso atual de medicação e dados clínicos adicionais. Novas amostras de sangue também foram coletadas. Seis meses após o evento-índice, e a partir de então, anualmente, todos os participantes foram contatados por telefone para atualizar as informações sobre seu estado vital, histórico cardiovascular, medicações e sintomas.

Todos os participantes inscritos no estudo ERICO que tiveram amostras de sangue coletadas entre 25 e 90 dias após um episódio de SCA foram incluídos nesta análise. O limite inferior desse intervalo foi escolhido para evitar confusões causadas pelos níveis elevados esperados de Tnc circulante nos primeiros dias após um episódio de SCA; o limite superior de 90 dias permite comparação com estudos anteriores,^{13,16} embora atualmente não haja na literatura uma definição amplamente aceita de fase subaguda após a SCA. A Tnc-as foi medida em todos os pacientes, na apresentação hospitalar e na fase subaguda após o evento. O ensaio utilizado para medir a TnI-as foi o Advia Centaur TnI-Ultra Assay (Siemens Medical Solutions Diagnostics, Tarrytown, Nova York, EUA), com valor de referência de 0.04 mcg/L no 99º percentil em sujeitos saudáveis, e coeficiente de variação menor do que 10% neste intervalo. Os sujeitos foram classificados em três subgrupos, conforme os tercís de TnI-as na fase subaguda após o evento índice de SCA.

Neste estudo, nossos desfechos foram mortalidade por todas as causas e mortalidade cardiovascular. Pesquisamos regularmente os registros oficiais de óbitos para obter

informações sobre todos os participantes quando: (1) recebíamos informações de que haviam morrido; ou (2) não conseguíamos contatá-los no momento. Os órgãos municipais e estaduais de saúde consultavam seus arquivos para obter certidões de óbito, e encaminhavam os resultados dessa consulta à equipe de pesquisa do ERICO. Dois médicos revisavam esses dados e classificavam a causa da morte dos participantes falecidos de acordo com as informações dos atestados de óbito. Os participantes recebiam uma definição de morte por causa cardiovascular (mortalidade cardiovascular) quando identificávamos uma causa de morte classificada no capítulo IX da 10ª versão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), intitulada “Doenças do aparelho circulatório”, ou quando identificávamos uma causa de morte classificada com o código CID-10 R57.0 – “Choque cardiogênico”.

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas com R para Mac versão 3.5.0. As variáveis categóricas são apresentadas como proporções e comparadas por meio do teste do qui-quadrado. Para testar a suposição de normalidade na distribuição das variáveis contínuas, utilizamos o teste de Shapiro-Wilk. As variáveis contínuas com distribuição normal são apresentadas como médias (desvios padrão) e comparadas utilizando ANOVA unidirecional. Variáveis contínuas com distribuição não normal são apresentadas como medianas (intervalos interquartílicos) e comparadas por meio do teste de Kruskal-Wallis. As probabilidades de sobrevivência cumulativa nos tercís são apresentadas como curvas de Kaplan-Meier e comparadas utilizando o teste log-rank.

Construímos modelos de risco proporcional de Cox para a mortalidade por todas as causas e a mortalidade cardiovascular, e os apresentamos como modelos brutos, ajustados para idade e em dois modelos multivariados. O modelo 1 foi ajustado para idade, sexo, subtipo de SCA, fatores de risco cardiovascular tradicionais (hipertensão, diabetes, dislipidemia, histórico de tabagismo e índice de massa corporal) e uso de medicação na primeira consulta de acompanhamento (aspirina, clopidogrel, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina II e estatinas). O modelo 2 foi ajustado, adicionalmente, para de TFG < 60 ml/min/1,73 m² e fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 0,40, duas variáveis associadas a um pior prognóstico em estudos anteriores.^{13,17} Todos os testes foram bilaterais, e o valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Resultados

De fevereiro de 2009 a dezembro de 2013, 1085 pacientes foram incluídos no estudo ERICO. Tanto no pronto-socorro como entre 25 e 90 dias após o evento inicial, amostras de sangue foram coletadas de 525 desses participantes, os quais foram incluídos no presente estudo (mediana do segundo intervalo de coleta: 39 dias após o evento-índice; intervalo interquartílico: 33-50 dias). O diagnóstico inicial foi IAMST em 144 (27,4%) pacientes, IAMST em 230 (43,8%) e AI em 151 (28,8%). A idade média foi de 61,6 anos, e 60,2% eram homens. Os principais fatores de risco cardiovascular encontrados nessa população foram hipertensão (75,5%), tabagismo atual ou prévio (66,9%)

e sedentarismo (69,9%). Os valores de corte para Tnl-as entre os tercís foram < 0,012, 0,013-0,023 e > 0,023 mcg/L. A maioria das amostras de Tnl-as coletadas de pacientes na fase subaguda após SCA estavam abaixo do 99º percentil do método (83,8%). Os pacientes foram acompanhados durante uma média de 51 meses; as características basais do estudo, conforme os tercís Tnl-as, são apresentadas na Tabela 1. Os indivíduos situados no tercil mais alto apresentavam maior probabilidade de ser do sexo masculino, ter diagnóstico de IAMST ou IAMST no evento-índice, além de doença renal crônica e sedentarismo no início do estudo.

A partir dos dados coletados após a admissão dos pacientes, uma menor taxa de filtração glomerular (calculada segundo a CKD-Epi) e uma menor fração de ejeção estimada na ecocardiografia foram fortemente correlacionadas com níveis persistentemente elevados de Tnl-as ($p < 0,001$).

A Figura 1 mostra as curvas de Kaplan-Meier para sobrevivência cumulativa conforme cada tercil de Tnl-as durante o acompanhamento. Encontramos taxas de sobrevivência significativamente menores em indivíduos no tercil mais alto ($p < 0,001$). Análises avaliando a mortalidade cardiovascular como desfecho principal mostraram achados semelhantes (Figura 2).

A Tabela 2 mostra os resultados das análises da regressão de Cox. Quanto aos participantes situados no terceiro tercil de troponina, utilizando o primeiro tercil como referência, apresentaram uma razão de risco (HR) de 4,14 (Intervalo de Confiança 95% [IC 95%]: 2,19-7,86) para mortalidade por todas as causas, após ajuste para idade e sexo; esse efeito persistiu nos modelos de ajuste multivariado 1 (HR: 3,84; IC95%: 1,92-8,12) e 2 (HR: 6,53; IC95%: 2,12-20,14). Para a mortalidade cardiovascular, houve diferenças significativas entre o primeiro e o terceiro tercís após ajustes para idade e sexo (HR: 5,65; IC 95%: 1,94-16,47) e em ambos os modelos de ajuste multivariado 1 (HR: 4,90; IC 95%: 1,35-17,82) e 2 (HR: 5,89, IC 95%: 1,08-32,27).

Discussão

Nesta coorte de pacientes com níveis de Tnl-as medidos 25 a 90 dias após um evento de SCA, os participantes apresentavam características sociodemográficas e comorbidades cardiovasculares semelhantes às de grandes registros internacionais, como o Registro Global de Eventos Coronarianos Agudos (GRACE).¹⁸ Como nesse registro, nossa coorte tinha uma população predominantemente masculina, com alta prevalência de hipertensão; outros fatores de risco cardiovascular, como insuficiência cardíaca e histórico de tabagismo, foram mais prevalentes em nosso estudo. O tipo de SCA mais frequente em nosso estudo foi o IAMST (41,5% dos participantes), o que também é consistente com a tendência atual de incidência de IM,¹⁹ embora contrastante com a frequência menor de IAMST na coorte do GRACE (26% dos participantes).¹⁸

O uso de medicamentos na primeira consulta de acompanhamento foi semelhante ao tratamento recebido na alta dos participantes do estudo do Registro Brasileiro de Síndromes Coronarianas Agudas (BRACE), que incluiu hospitais de todas as regiões do Brasil.²⁰ Quando avaliamos a porcentagem de pacientes que receberam cada grupo terapêutico, encontramos

Tabela 1 – Características basais da população estudada, conforme o tercil de troponina de 25 a 90 dias

Característica	1º tercil	2º tercil	3º tercil	valor-p
Número de participantes	179	171	175	
Faixa de troponina de 25 a 90 dias	< 0,012	0,012–0,023	> 0,023	
Subtipo SCA (%)				
AI	80 (44,9)	47 (27,5)	24 (13,7)	
IAMSST	67 (37,4)	77 (45,0)	86 (49,1)	< 0,001
IAMST	32 (17,9)	47 (27,5)	65 (37,1)	
Idade* (anos)	60 (51-68)	63 (55-70)	61 (53-73)	0,05
Sexo masculino (%)	95 (53,1)	102 (59,6)	119 (68,0)	0,02
Histórico pregresso de DC (%)	49 (29,2)	39 (23,8)	40 (25,2)	0,51
Histórico familiar de DC (%)	52 (36,4)	43 (31,4)	50 (38,46)	0,46
Hipertensão (%)	136 (78,2)	127 (75,1)	126 (73,3)	0,56
Diabetes (%)	61 (35,7)	61 (37,2)	67 (39,6)	0,75
Dislipidemia (%)	87 (54,4)	85 (55,6)	75 (48,4)	0,40
Insuficiência cardíaca (%)	27 (16,2)	36 (22,4)	39 (23,8)	0,19
Doença renal crônica (%)	5 (3,1)	6 (4,1)	15 (10,3)	0,02
Histórico de AVC (%)	17 (9,9)	15 (9,1)	21 (12,1)	0,91
Estilo de vida sedentário (%)	117 (68,8)	106 (63,5)	127 (77,4)	0,02
Status de tabagismo (%)				
Atual	44 (25,6)	48 (28,7)	58 (33,9)	
Passado	68 (39,5)	64 (38,3)	69 (40,4)	0,31
Nunca	60 (34,9)	55 (32,9)	44 (25,7)	
Índice de massa corporal*	27,1 (24,5-30,4)	26,6 (24,2-29,4)	26,0 (23,5-29,4)	0,05
Colesterol total* (mg/dL)	174 (145-205)	169 (139-207)	174 (141-205)	
Colesterol LDL* (mg/dL)	101 (79-133)	103 (79-136)	109 (80-135)	
Colesterol HDL* (mg/dL)	37 (31-44)	36 (31-44)	36 (30-44)	0,65
Triglicérides* (mg/dL)	131 (100–190)	141 (97–192)	130 (97–181)	
Hemoglobina* (g/dL)	14,3 (13,4-15,2)	14,1 (13,1-15,2)	14,2 (12,9-15,4)	0,84
Níveis de troponina na admissão† (mcg/L)	1,88 (0,09–9,20)	7,03 (1,16–41,97)	16,82 (3,05–44,16)	0,32
Estimativa de TFG-CKD-Epi* (ml/min/1,73m ²)	83 (67-95)	79 (62-92)	71 (48-94)	< 0,001
FEVE < 0,40 (%)	4 (3,5)	8 (6,6)	28 (21,9)	< 0,001
Medicação no 1º acompanhamento (%)				
Aspirina	155 (87,6)	143 (83,6)	134 (79,3)	0,12
Clopidogrel	92 (52,0)	100 (58,5)	82 (48,5)	0,17
Betabloqueador	117 (66,1)	119 (69,6)	96 (56,8)	0,04
Estatina	137 (77,4)	135 (78,9)	123 (72,8)	0,38
Inibidor da ECA	120 (67,8)	108 (63,2)	94 (55,6)	0,06
Bloq. receptor angiotensina	10 (5,6)	15 (8,8)	6 (3,6)	0,12

SCA: síndrome coronariana aguda; AI: angina instável; IAMSST: infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento de ST; IAMST: infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento de ST; DC: doença coronariana; AVC: acidente vascular cerebral; LDL: low-density lipoprotein; HDL: high-density lipoprotein; TFG: taxa de filtração glomerular; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; ECA: enzima conversora de angiotensina.

claras semelhanças entre nosso estudo e o BRACE com relação ao uso de aspirina (83,6% vs. 86,0%, respectivamente), clopidogrel (53,0% vs. 50,1%), betabloqueadores (64,2% vs. 69,8%), inibidores da ECA/bloqueadores dos receptores da angiotensina

(68,3% vs. 70,6%) e estatinas (76,4% vs. 82,7%). Esses dados também mostram que a adesão às terapias recomendadas pelas diretrizes ainda não era ótima na época do recrutamento desses participantes.

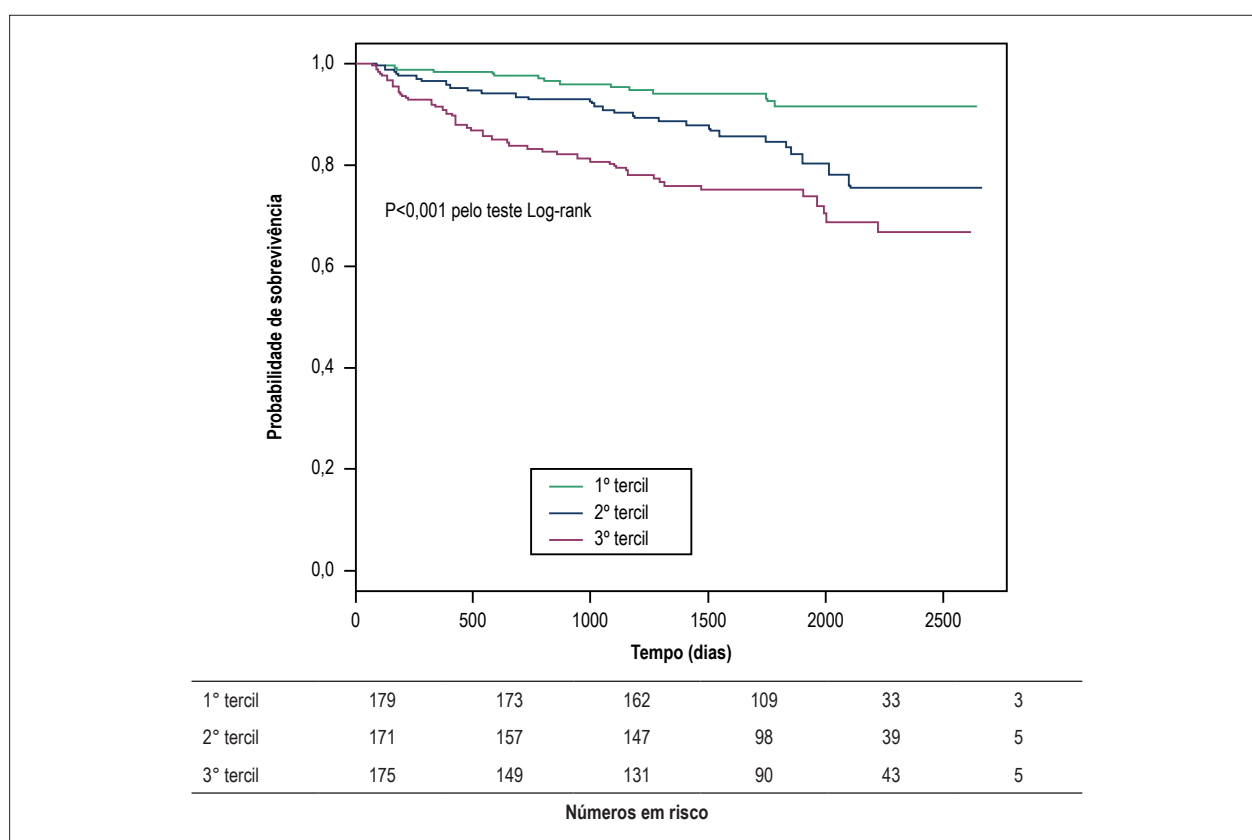


Figura 1 – Curva de Kaplan-Meier para mortalidade por todas as causas, conforme o tercil de TnI-as medida 25 a 90 dias após síndrome coronariana aguda.

A maioria dos pacientes em nosso estudo (83,8%) apresentou níveis de TnI-as abaixo do 99º percentil durante a fase subaguda após um evento de SCA; entretanto, mesmo nessa faixa, os que se situavam no tercil mais alto apresentavam uma razão de risco maior para mortalidade por todas as causas e cardiovascular, em comparação com o primeiro tercil. Níveis elevados de TnI-as verificados 25 a 90 dias após uma SCA permaneceram sendo um fator de risco independente para mortalidade por todas as causas e mortalidade cardiovascular após ajustes para diversos fatores de confusão.

Os mecanismos pelos quais alguns pacientes apresentam elevações persistentes nos níveis de troponina cardíaca não estão bem estabelecidos. Estudos experimentais anteriores demonstraram a incidência de lesão miocárdica crônica após obstrução coronária mecânica induzida em ratos;²¹ apoptose acelerada por disfunção miocárdica crônica também foi demonstrada em pacientes com insuficiência cardíaca.²² Outros mecanismos propostos incluem a renovação normal dos miócitos, a liberação celular de produtos de degradação proteolítica, maior permeabilidade da parede celular dos miócitos e formação de bolhas nas paredes celulares, com a presença dessas proteínas.²³

A associação entre níveis mais elevados de Tnc e desfechos piores em ambientes extra-hospitalares foi relatada por estudos anteriores. Em 2007, Eggers et al.,¹⁶ analisaram uma coorte de pacientes com troponina I (TnI) anteriormente gerada, medida em 6 semanas, 3 meses e 6 meses após um evento de SCA.

Ao longo deste estudo, o subgrupo de pacientes com níveis permanentemente elevados de TnI ($\geq 0,01$) apresentou maior probabilidade de morte durante o acompanhamento do que os pacientes com TnI transitoriamente elevada ou negativa.¹⁶

Em 2012, dois estudos abordaram o papel prognóstico da troponina T cardíaca de alta sensibilidade (TnT-as) na fase estabilizada após um evento cardíaco. Ang et al.,¹³ acompanharam 326 pacientes por uma média de 30 meses, após medição da TnT-as 7 semanas após uma SCA; após ajustes para idade, subtipo da SCA, hipertensão, diabetes tipo 2, tabagismo, anemia, BNP, TFG estimada e achados ecocardiográficos, a TnT-as permaneceu como um forte preditor de morte e IM durante o acompanhamento. Koenig et al.,²⁴ estudaram 1050 pacientes por uma média de 8,1 anos após um evento de SCA ou CRM, com níveis de TnT-as medidos aproximadamente 43 dias após o evento; os pacientes no quartil mais alto apresentavam maior risco de novos eventos cardíacos durante o período de observação. Um estudo publicado em 2014 também abordou o papel prognóstico da TnI-as após um episódio de SCA. White et al.,²⁵ acompanharam 7.836 pacientes que haviam sofrido um evento de SCA; após uma média de 6 anos de seguimento, os pacientes no tercil mais alto apresentavam risco aumentado de morte por DAC e IM. Em comparação com a população de nosso estudo, esses estudos acompanharam pacientes com idade e TFG estimada semelhantes, mas com menor frequência basal de hipertensão, diabetes e dislipidemia.

Fora do escopo da SCA, vários estudos também encontraram uma associação entre níveis elevados de Tn cardíaca e risco

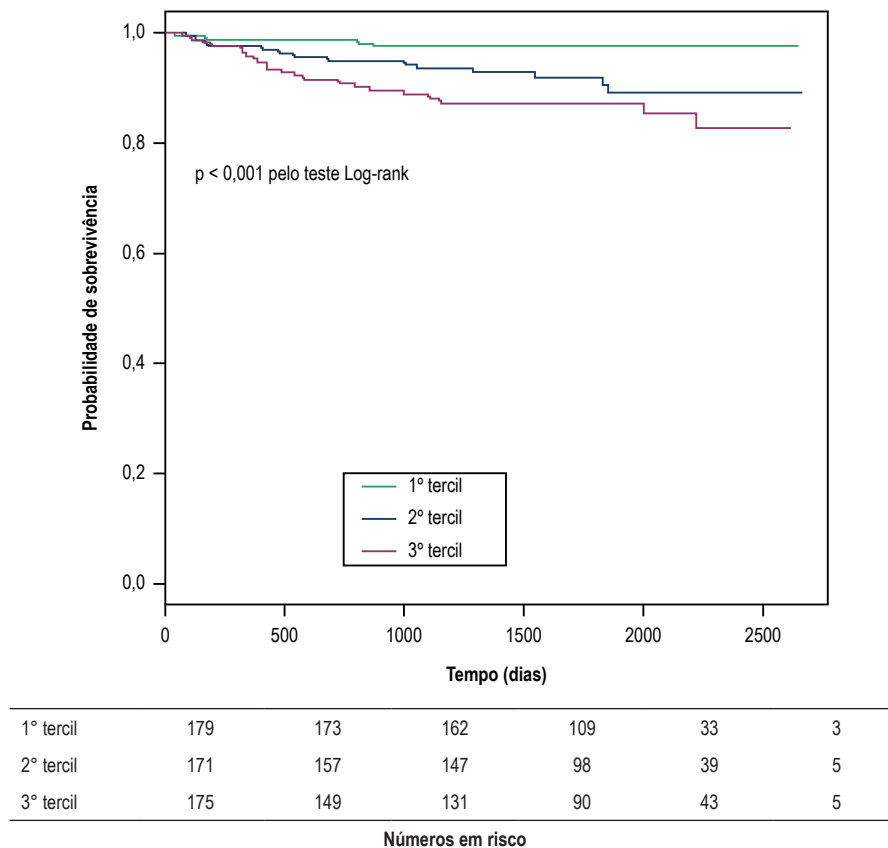


Figura 2 – Curva de Kaplan-Meier para mortalidade cardiovascular, conforme o tercil de TnI-as medida 25 a 90 dias após síndrome coronariana aguda.

Tabela 2 – Taxas de risco e respectivos intervalos de confiança de 95% nos modelos bruto e ajustados por idade, e nos dois modelos ajustados de regressão multivariada de Cox

	Bruto	Ajustado para sexo-idade	Ajuste de regressão multivariada (Modelo 1)	Ajuste de regressão multivariada (Modelo 2)
Mortalidade por todas as causas				
1º tercil	(referência)	1,0 (referência)	1,0 (referência)	1,0 (referência)
2º tercil	2,44 (1,23-4,81)	2,02 (1,02-4,01)	1,86 (0,86-4,05)	2,33 (0,74-7,33)
3º tercil	4,20 (2,22-7,94)	4,14 (2,19-7,86)	3,84 (1,92-8,12)	6,53 (2,12-20,14)
Mortalidade cardiovascular				
1º tercil	(referência)	1,0 (referência)	1,0 (referência)	1,0 (referência)
2º tercil	3,77 (1,24-11,47)	2,90 (0,95-8,90)	2,66 (0,72-9,84)	1,30 (0,21-8,00)
3º tercil	6,05 (2,08-17,57)	5,65 (1,94-16,47)	4,90 (1,35-17,82)	5,89 (1,08-32,27)

Modelo 1: Ajustado para idade, sexo, subtipo da SCA, hipertensão, diabetes, dislipidemia, histórico de tabagismo, índice de massa corporal e uso de medicação no primeiro acompanhamento (25 a 90 dias após a SCA). Modelo 2: Modelo 1 acrescido de TFG estimada < 60 ml/min /1,73 m² e FEVE < 0,40.

de morte. Em pacientes com doença coronariana estável, um maior risco de mortalidade cardiovascular e de incidência de insuficiência cardíaca foi encontrado nos indivíduos com níveis mais altos de TnT-as²⁶⁻²⁸ e TnI-as.²⁹ Também foi demonstrado que a elevação da TnT-as circulante está independentemente associada à maior mortalidade em pacientes ambulatoriais com insuficiência cardíaca estável,^{30,31} e em pacientes com estenose aórtica.³² Mesmo na população geral, de

Lemos et al.,³³ encontraram uma associação entre altos níveis de TnT-as e uma menor sobrevida em uma coorte populacional de 3546 indivíduos. Tais resultados sugerem que níveis persistentemente elevados de Tnc circulantes são marcadores gerais de maior risco de morte em diferentes populações, independentemente de idade e comorbidades.

Merecem destaque alguns aspectos de nosso estudo. Primeiramente, ele foi realizado em um hospital comunitário,

sem equipe cardiológica própria; esse tipo de atendimento médico é recebido por muitos pacientes com SCA no Brasil, mas poucos estudos prognósticos foram publicados nesse cenário. Segundo, o tamanho da nossa amostra, bem como o acompanhamento a longo prazo, fazem deste um dos maiores estudos com biomarcadores prognósticos em pacientes com SCA no Brasil. Além disso, como pesquisamos os registros de óbito de todos os pacientes que não puderam ser contatados durante o acompanhamento, nossa análise da mortalidade por todas as causas não foi significativamente afetada por vies.

Este estudo tem algumas limitações. Como em todos os estudos unicêntricos, os resultados em ambos os grupos poderiam ter sido influenciados por práticas locais. Como as intervenções coronarianas não foram realizadas no local, os dados sobre o tipo de revascularização (se houve) não estavam acessíveis no caso da maioria dos pacientes, não podendo, portanto, ser computados em nosso modelo de Cox. Também não dispúnhamos de dados sobre a proporção de pacientes apresentando IAMST que receberam terapia de reperfusão. Além disso, a adesão às terapias recomendadas pelas diretrizes para SCA foi subótima em nossa coorte. Por fim, apesar de usarmos ensaios padronizados para medir todos os níveis de troponina na fase subaguda da SCA, tais ensaios não foram os mesmos utilizados na admissão desses pacientes no hospital; isso impediu a realização de mais análises das tendências evolutivas dos níveis de TnI-as ao longo do tempo. Apesar dessas limitações, nossos achados puderam demonstrar uma associação entre níveis elevados de TnI-as e piores desfechos nessa população altamente miscigenada.

Conclusões

Níveis elevados de TnI-as na fase estabilizada após um evento de SCA estão associados a maior mortalidade cardiovascular e por todas as causas, independentemente de comorbidades, função renal e fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Referências

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-71.
2. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;130(25):e344-426. Erratum in: *Circulation*. 2014 Dec;130(25):e433-4.
3. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, et al; American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):e78-140.
4. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(3):267-315.
5. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
6. Thérault P, Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97(12):1195-206.
7. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, Jorgensen P, Peheim E, Ljungdahl L, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med*. 1992;327(3):146-50.
8. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 1996;335(18):1342-9.
9. James SK, Armstrong P, Barnathan E, Califf R, Lindahl B, Siegbahn A, et al; GUSTO-IV-ACS Investigators. Troponin and C-reactive protein have different relations to subsequent mortality and myocardial infarction after acute coronary syndrome: a GUSTO-IV substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(6):916-24.

Esses achados podem, potencialmente, melhorar a estratificação de risco de pacientes pós-SCA no ambiente ambulatorial.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Castro LT, Bittencourt MS, Lotufo PA, Bensenor IM; obtenção de dados: Castro LT, Santos IS, Goulart AC, Lotufo PA, Bensenor IM; análise e interpretação dos dados: Castro LT, Santos IS, Goulart AC, Pereira AC, Staniak HL, Bittencourt MS, Bensenor IM; análise estatística: Castro LT, Santos IS, Goulart AC, Bittencourt MS, Bensenor IM; redação do manuscrito: Castro LT; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Castro LT, Santos IS, Goulart AC, Pereira AC, Staniak HL, Bittencourt MS, Lotufo PA, Bensenor IM.

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 Leandro Teixeira de Castro pela Universidade de São Paulo.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da USP, sob o protocolo número 866/08. 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.

10. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. *Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease*. N Engl J Med. 2000;343(16):1139-47.
11. Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L, FRISC II (Fast Revascularization during Instability in CAD) Investigators. Mechanisms behind the prognostic value of troponin T in unstable coronary artery disease: a FRISC II substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(4):979-86.
12. Ndrepepa G, Braun S, Mehilli J, Birkmeier KA, Byrne RA, Ott I, et al. Prognostic value of sensitive troponin T in patients with stable and unstable angina and undetectable conventional troponin. *Am Heart J*. 2011;161(1):68-75. Erratum in: *Am Heart J*. 2013;165(6):1032.
13. Ang DS, Kao MP, Dow E, Lang C, Struthers A. The prognostic value of high sensitivity troponin T 7 weeks after an acute coronary syndrome. *Heart*. 2012;98(15):1160-5.
14. Goulart A, Santos IS, Sitnik D, Staniak HL, Fedeli LM, Pastore CA, et al. Design and baseline characteristics of a coronary heart disease prospective cohort: two-year experience from the strategy of registry of acute coronary syndrome study (ERICO study). *Clinics (Sao Paulo)*. 2013;68(3):431-4.
15. Santos IS, Goulart AC, Brandão RM, Santos RC, Bittencourt MS, Sitnik D, et al. One-year mortality after an acute coronary event and its clinical predictors: the ERICO study. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(1):53-64.
16. Eggers KM, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L, Lindahl B. Persistent cardiac troponin I elevation in stabilized patients after an episode of acute coronary syndrome predicts long-term mortality. *Circulation*. 2007;116(17):1907-14.
17. Vashistha V, Lee M, Wu YL, Kaur S, Ovbiagele B. Low glomerular filtration rate and risk of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2016 Nov 15;223:401-9.
18. Goodman SG, Huang W, Yan AT, Budaj A, Kennelly BM, Gore JM, et al; Expanded Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE2) Investigators. The expanded Global Registry of Acute Coronary Events: baseline characteristics, management practices, and hospital outcomes of patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2009;158(2):193-201.
19. Roger VL, Weston SA, Gerber Y, Killian JM, Dunlay SM, Jaffe AS, et al. Trends in incidence, severity, and outcome of hospitalized myocardial infarction. *Circulation*. 2010;121(7):863-9.
20. Nicolau JC, Franken M, Lotufo PA, Carvalho AC, Neto JA, Lima FG, et al. Use of demonstrably effective therapies in the treatment of acute coronary syndromes: comparison between different Brazilian regions. Analysis of the Brazilian Registry on Acute Coronary Syndromes (BRACE). *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(4):282-9.
21. Capasso JM, Malhotra A, Li P, Zhang X, Scheuer J, Anversa P. Chronic nonocclusive coronary artery constriction impairs ventricular function, myocardial structure, and cardiac contractile protein enzyme activity in rats. *Circ Res*. 1992;70(1):148-62.
22. Olivetti G, Abbi R, Quaini F, Kajstura J, Cheng W, Nitahara JA, et al. Apoptosis in the failing human heart. *N Engl J Med*. 1997;336(16):1131-41.
23. White HD. Pathobiology of troponin elevations: do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis? *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(24):2406-8. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(22):2356.
24. Koenig W, Breitling LP, Hahmann H, Wüsten B, Brenner H, Rothenbacher D. Cardiac troponin T measured by a high-sensitivity assay predicts recurrent cardiovascular events in stable coronary heart disease patients with 8-year follow-up. *Clin Chem*. 2012;58(8):1215-24.
25. White HD, Tonkin A, Simes J, Stewart R, Mann K, Thompson P, et al; LIPID Study Investigators. Association of contemporary sensitive troponin I levels at baseline and change at 1 year with long-term coronary events following myocardial infarction or unstable angina: results from the LIPID Study (Long-Term Intervention With Pravastatin in Ischaemic Disease). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(4):345-54.
26. Biener M, Giannitsis E, Kuhner M, Zelniker T, Mueller-Hennessen M, Vafaie M, et al. Risk prediction in stable cardiovascular disease using a high-sensitivity cardiac troponin T single biomarker strategy compared to the ESC-SCORE. *Open Heart*. 2018;5(1):e000710.
27. McQueen MJ, Kavsak PA, Xu L, Shestakovska O, Yusuf S. Predicting myocardial infarction and other serious cardiac outcomes using high-sensitivity cardiac troponin T in a high-risk stable population. *Clin Biochem*. 2013;46(1-2):5-9.
28. Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, Christophi CA, Rice MM, Jablonski KA, et al; Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition (PEACE) Trial Investigators. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;361(26):2538-47.
29. Omland T, Pfeiffer MA, Solomon SD, de Lemos JA, Rosjo H, Šaltytė Benth J, et al; PEACE Investigators. Prognostic value of cardiac troponin I measured with a highly sensitive assay in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(12):1240-9. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(2):195-200.
30. Latini R, Masson S, Anand IS, Carlson M, Vago T, Angelici L, et al; Val-HeFT Investigators. Prognostic value of very low plasma concentrations of troponin T in patients with stable chronic heart failure. *Circulation*. 2007;116(11):1242-9.
31. Grodin JL, Neale S, Wu Y, Hazen SL, Tang WH. Prognostic comparison of different sensitivity cardiac troponin assays in stable heart failure. *Am J Med*. 2015;128(3):276-82.
32. Røsjø H, Andreassen J, Edvardsen T, Omland T. Prognostic usefulness of circulating high-sensitivity troponin T in aortic stenosis and relation to echocardiographic indexes of cardiac function and anatomy. *Am J Cardiol*. 2011;108(1):88-91.
33. de Lemos JA, Drazner MH, Omland T, Ayers CR, Khera A, Rohatgi A, et al. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population. *JAMA*. 2010;304(22):2503-12. Erratum in: *JAMA*. 2011;305(12):1200.



Estudos Coorte com Dados de Mortalidade da População Brasileira: Uma Necessidade Nacional Crescente

Cohort Studies with Mortality Data from the Brazilian Population: a Rising National Requirement

Thiago Veiga Jardim¹

Universidade Federal de Goiás - Liga de Hipertensão Arterial, Goiânia, GO – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: A Troponina I de Alta Sensibilidade Elevada na Fase Estabilizada após Síndrome Coronariana Aguda Prevê Mortalidade por Todas as Causas e Mortalidade Cardiovascular em uma População Altamente Miscigenada: Uma Coorte de 7 Anos

Estudos do tipo coorte que avaliam preditores de mortalidade são de extrema importância para estabelecer prioridades de saúde pública, e são fundamentais para tomadas de decisões clínicas. Esses estudos são particularmente relevantes em países de renda baixa a média, uma vez que os recursos destinados à saúde são limitados e podem ser mais bem administrados. No entanto, historicamente, estudos tradicionalmente epidemiológicos avaliando o impacto de fatores de risco sobre a mortalidade têm sido conduzidos em países de alta renda.¹

Resultados de estudos coorte realizados no mundo desenvolvido têm sido extrapolados e amplamente utilizados em países em desenvolvimento. Isso pode representar um problema, dadas as diferenças de populações e no manejo das doenças, reforçando a necessidade de se realizarem mais estudos coorte com acompanhamento em longo prazo, que incluam dados de mortalidade em países de renda baixa a média.

Ao longo dos anos, grupos de pesquisa no Brasil e no mundo têm se esforçado para gerar mais e mais dados de mortalidade que sejam precisos, confiáveis e resultantes de estudos coorte bem desenhados. Nesta edição do Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Castro et al.² publicaram um dos muitos exemplos desses esforços.

Os autores utilizaram dados do estudo ERICO (*Strategy of Registry of Acute Coronary Syndrome*)^{3,4} para avaliar a hipótese de que níveis elevados de troponina I ultrasensível (hs-cTnI), medidos entre 25 a 90 dias após um evento de síndrome coronariana aguda (SCA), estão associados com maior mortalidade por todas as causas e maior mortalidade cardiovascular. Esse estudo coorte prospectivo foi delineado para investigar a epidemiologia da SCA no Brasil, e realizado em um hospital geral de nível secundário em São Paulo. Pacientes com SCA, com idade de 35 anos ou mais, foram recrutados consecutivamente. Dados sociodemográficos, clínicos, e sobre o tratamento foram obtidos na internação, juntamente com a coleta de amostra de sangue. Após 30 dias,

foram realizados atualização da história clínica, coleta de outras amostras de sangue e de urina, exame de retinografia, e avaliação da espessura da íntima-média da artéria carótida, da variabilidade da frequência cardíaca e da velocidade de onda de pulso. A frequência de consumo alimentar, a prática de atividade física, apneia do sono e depressão foram avaliadas utilizando questionários específicos. Ainda, seis meses após o evento, e em seguida anualmente, foram coletadas informações por telefone.

Foram medidos os níveis de hs-cTnI em 525 pacientes entre os dias 25 e 90 após internação por SCA. Dados de mortalidade foram obtidos por acompanhamento desses pacientes durante sete anos. Pacientes no tercil mais alto de hs-cTnI apresentaram uma razão de risco (*hazard ratio*, HR) mais alta para mortalidade por todas as causas em comparação a pacientes no tercil mais baixo, após ajuste para idade, sexo, fatores de risco cardiovasculares, uso de medicamentos, e fatores demográficos (HR: 3,84; IC 95% 1,92 – 8,12). Esses achados persistiram após ajuste quanto à taxa de filtração glomerular estimada < 60 mL/min/1,73 m² e fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 0,40 (HR: 6,53; IC 95%: 2,12 – 20,14). A mortalidade cardiovascular foi significativamente mais alta no quartil mais alto após ajuste para idade e sexo (HR: 5,65; IC 95%: 1,94-16,47), tanto no primeiro como no segundo modelo de ajuste multivariado (HR: 5,89; IC 95%: 1,08-32,27). Os autores concluíram que níveis elevados de hs-cTnI na fase estável após um evento de SCA fornece informações prognósticas de longo prazo, as quais são independentes de comorbidades, função renal e fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Apesar de os achados não serem necessariamente inéditos, como os autores mencionam no artigo, esses resultados são únicos para a população brasileira (uma população altamente mista). Ainda, alguns aspectos do estudo de Castro et al. aumentam a sua força. O estudo foi realizado em um hospital comunitário, sem uma equipe de cardiologia específica, o que corresponde à realidade da maioria dos hospitais no Brasil. O tamanho da amostra estudada foi grande, com acompanhamento em longo prazo, de forma que o estudo provavelmente representa um dos mais importantes estudos com dados prognósticos utilizando biomarcadores em pacientes com SCA em nosso país. Foram obtidos dados de mortalidade de todos os pacientes (contatados ou não durante o acompanhamento), sugerindo ausência de viés na avaliação de mortalidade por todas as causas.

A principal limitação do estudo de Castro et al.² é seu caráter unicêntrico, o que foi discutido pelos autores no artigo.

Palavras-chave

Estudos de Coortes; Mortalidade; Saúde Pública; Tomada de Decisão Clínica; Fatores de Risco; Síndrome Coronariana Aguda.

Correspondência: Thiago Veiga Jardim •

Universidade Federal de Goiás - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Primeira Avenida, s/n, Setor Leste Universitário, Goiânia, GO – Brasil
E-mail: thiagolairin@hotmail.com

DOI: 10.5935/abc.20190038

No entanto, alguns aspectos dos resultados devem ser destacados, por minimizarem tal limitação. A maioria dos participantes era do sexo masculino e apresentava alta prevalência de hipertensão. As características sociodemográficas e comorbidades cardiovasculares são similares a de registros internacionais, tais como do *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE).⁵ Outra semelhança com tendências internacionais⁶ está na frequência de infarto do miocárdio com elevação do segmento ST (41,5% dos participantes), que representou o tipo mais frequente de SCA no estudo. Além disso, o estudo apresentou semelhanças com o Registro Brasileiro de Síndromes Coronarianas Agudas (BRACE, *Brazilian Registry of acute coronary syndrome*), que incluiu hospitais de todas as regiões do Brasil. Os medicamentos

usados na primeira visita foram similares em comparação ao tratamento recebido na alta dos participantes do registro BRACE:⁷ aspirina (83,6% vs. 86,0%, respectivamente), clopidogrel (53,0% vs. 50,1%), betabloqueadores (64,2% vs. 69,8%), inibidores da enzima conversora de angiotensina/bloqueadores de receptor de angiotensina ACE (68,3% vs. 70,6 %) e estatinas (76,4% vs. 82,7%).

Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia é a revista mais importante dedicada a publicar pesquisas na área cardiovascular realizadas no Brasil. Publicar estudos nacionais do tipo coorte com dados de mortalidade, particularmente de mortalidade cardiovascular deveria ser uma prioridade. Nesta edição, tal prioridade foi alcançada com um excelente artigo.

Referências

1. Inuzuka S, Jardim PCV, Abrahams-Gessel S, Souza LG, Rezende AC, Perillo NB, et al. Self-rated health status and illiteracy as death predictors in a Brazilian cohort. *PLoS One*. 2018;13(7):e020050
2. Castro LT, Santos IS, Goulart AC, Pereira AC, Staniak HL, Bittencourt MS, et al. Elevated High-Sensitivity Troponin I in the Stabilized Phase after an Acute Coronary Syndrome Predicts All-Cause and Cardiovascular Mortality in a Highly Admixed Population: A 7-Year Cohort. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 112(3):230-237.
3. Goulart A, Santos IS, Sitnik D, Staniak HL, Fedeli LM, Pastore CA, et al. Design and baseline characteristics of a coronary heart disease prospective cohort: two-year experience from the strategy of registry of acute coronary syndrome study (ERICO study). *Clinics (Sao Paulo)*. 2013;68(3):431-4.
4. Santos IS, Goulart AC, Brandão RM, Santos RC, Bittencourt MS, Sitnik D, et al. One-year mortality after an acute coronary event and its clinical predictors: the ERICO study. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(1):53-64.
5. Goodman SG, Huang W, Yan AT, Budaj A, Kennelly BM, Gore JM, et al; Expanded Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE2) Investigators. The expanded Global Registry of Acute Coronary Events: baseline characteristics, management practices, and hospital outcomes of patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2009;158(2):193-201.
6. Roger VL, Weston SA, Gerber Y, Killian JM, Dunlay SM, Jaffe AS, et al. Trends in incidence, severity, and outcome of hospitalized myocardial infarction. *Circulation*. 2010;121(7):863-9.
7. Nicolau JC, Franken M, Lotufo PA, Carvalho AC, Neto JA, Lima FG, et al. Use of demonstrably effective therapies in the treatment of acute coronary syndromes: comparison between different Brazilian regions. Analysis of the Brazilian Registry on Acute Coronary Syndromes (BRACE). *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(4):282-9.



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

Avaliação Cardíaca na Fase Aguda da Doença de Chagas com Evolução Pós-Tratamento em Pacientes Atendidos no Estado do Amazonas, Brasil

Cardiac Evaluation in the Acute Phase of Chagas' Disease with Post-Treatment Evolution in Patients Attended in the State of Amazonas, Brazil

Jessica Vanina Ortiz,^{1,2} Bruna Valessa Moutinho Pereira,¹ Katia do Nascimento Couceiro,^{1,2} Monica Regina Hosannah da Silva e Silva,³ Susan Smith Doria,^{1,2} Paula Rita Leite da Silva,² Edson da Fonseca de Lira,³ Maria das Graças Vale Barbosa Guerra,^{1,2} Jorge Augusto de Oliveira Guerra,^{1,2} João Marcos Bemfica Barbosa Ferreira^{1,2,4}

Universidade do Estado do Amazonas,¹ Manaus, AM – Brasil

Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado,² Manaus, AM – Brasil

Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas,³ Manaus, AM – Brasil

Hospital Universitário Francisca Mendes,⁴ Manaus, AM – Brasil

Resumo

Fundamento: Nas últimas duas décadas, um novo perfil epidemiológico da Doença de Chagas (DC) foi registrado na Amazônia brasileira, onde a transmissão oral foi indicada como responsável pelo aumento dos casos agudos. No estado do Amazonas, foram registrados cinco surtos da doença desde 2004. As manifestações cardíacas nesses casos podem ser caracterizadas por miocardite difusa, com alteração nos resultados eletrocardiograma (ECG) e ecocardiografia transtorácica (ETT).

Objetivo: Avaliar parâmetros cardíacos em pacientes autóctones com DC na fase aguda e em um ano ou mais após tratamento, e avaliar as variáveis demográficas associadas com a presença de alterações cardíacas.

Métodos: Avaliamos os pacientes diagnosticados com DC aguda por método direto parasitológico e exame sorológico (IgM) entre 2007 e 2015. Os pacientes foram tratados com benzonidazol e submetidos à ECG e ETT antes e após tratamento. Assumimos um intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$) para todas as variáveis analisadas.

Resultados: Observamos 63 casos de DC aguda em que a transmissão oral ocorreu em 75% dos casos. Alterações cardíacas foram encontradas em 33% dos casos, com maior frequência de repolarização ventricular (13%), seguida de derrame pericárdico (10%), e bloqueio do ramo direito e bloqueio fascicular anterior esquerdo (2%). O acompanhamento foi realizado com 48 pacientes com ECG e 25 com ETT por um período médio de $15,5 \pm 4,1$ meses após o tratamento. Desses pacientes, observou-se normalização das alterações eletrocardiográficas em 8% dos pacientes, e 62,5% continuaram com os parâmetros normais. Todos os pacientes apresentaram resultados da ETT normais no período pós-tratamento. Quanto às variáveis demográficas, os casos isolados apresentaram mais alterações cardíacas em comparação aos casos de surtos ($p = 0,044$) e os casos identificados na mesorregião do Amazonas Central ($p = 0,020$).

Conclusões: Apesar de as alterações cardíacas não terem sido frequentes na maioria da população do estudo, é necessária uma avaliação contínua da dinâmica clínica-epidemiológica da doença na região para se estabelecer medidas preventivas. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(3):240-246)

Palavras-chave: Doença de Chagas/epidemiologia; Ecossistema Amazônico; Trypanosoma cruzi; Cardiomiopatia Chagásica/fisiopatologia.

Abstract

Background: In the past two decades, a new epidemiological profile of Chagas' disease (CD) has been registered in the Brazilian Amazon where oral transmission has been indicated as responsible for the increase of acute cases. In the Amazonas state, five outbreaks of acute CD have been registered since 2004. The cardiac manifestations in these cases may be characterized by diffuse myocarditis, with alteration in the electrocardiogram (ECG) and transthoracic echocardiogram (TTE).

Objective: To perform a cardiac evaluation in autochthonous patients in the acute phase and at least one year after submitted to treatment for acute CD and evaluate the demographic variables associated with the presence of cardiac alterations.

Methods: We evaluated patients diagnosed with acute CD through direct parasitological or serological (IgM) methods from 2007 to 2015. These patients were treated with benznidazole and underwent ECG and TTE before and after treatment. We assumed a confidence interval of 95% (CI 95%, $p < 0.05$) for all variables analyzed.

Results: We observed 63 cases of an acute CD in which oral transmission corresponded to 75%. Cardiac alterations were found in 33% of the cases, with a greater frequency of ventricular repolarization alteration (13%), followed by pericardial effusion (10%) and right bundle branch block and left anterior fascicular block (2%). The follow-up occurred in 48 patients with ECG and 25 with TTE for a mean period of 15.5 ± 4.1 months after treatment. Of these, 8% presented normalization of the cardiac alterations in ECG, 62.5% remained with the normal exams. All of the patients presented normal results in TTE in the post-treatment period. As for the demographic variables, isolated cases presented more cardiac alterations than outbreaks ($p=0.044$) as well as cases from Central Amazonas mesoregion ($p = 0.020$).

Conclusions: Although cardiac alterations have not been frequent in most of the studied population, a continuous evaluation of the clinical-epidemiological dynamics of the disease in the region is necessary in order to establish preventive measures. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(3):240-246)

Keywords: Chagas Disease/epidemiology; Amazonian Ecosystem; Trypanosoma cruzi; Chagas Cardiomyopathy/physiopathology.

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

Correspondência: Jessica Vanina Ortiz •

Av. Pedro Teixeira, 25. CEP 69040-000, Manaus, AM – Brasil

E-mail: ortiz.jvm@gmail.com

Artigo recebido em 14/04/2018, revisado em 21/08/2018, aceito em 05/09/2018

Introdução

A Doença de Chagas (DC) é uma doença infecciosa emergente, causada pelo *Trypanosoma cruzi*, descoberta em 1909 pelo médico Carlos Chagas, que descreveu suas manifestações clínicas e características morfológicas do parasita.¹ Estima-se que aproximadamente 75 milhões de pessoas encontram-se em risco de adquirir a doença, e que 8 milhões estejam infectados pelo parasita em todo o mundo.²

A DC apresenta duas fases clínicas – uma fase aguda e uma fase crônica. Na DC aguda, sintomas clínicos não específicos podem retardar o diagnóstico e o tratamento da doença, o que representa um problema de saúde pública. Em alguns casos, a ausência de sintomas pode levar a uma forma crônica indeterminada da doença, ou posteriormente progredir para a forma digestiva, cardíaca ou mista.^{3,4} A infecção por via oral é a mais provável de causar sintomas e aumentar a taxa de mortalidade. Ainda, pode levar a alterações cardíacas e o sintoma mais preocupante dessa fase, a miocardite difusa com alterações nos resultados do eletrocardiograma (ECG) de ecocardiografia transtorácica (ETT).^{5,6}

Devido às características genéticas do parasita supostamente associadas com manifestações clínicas da DC, em 1998, Tibayrenc⁷ propôs uma nova classificação para a diversidade genética do parasita. Em uma revisão publicada em 2009, um consenso estabeleceu uma divisão em seis genótipos, denominados Unidades Discretas de Tipagem (DTU, do inglês *Discrete Typing Units*) TcI-TcVI.⁸

Muitos casos agudos da doença foram documentados na Amazônia brasileira, sendo a maior parte deles concentrados nos estados do Pará e do Amazonas,⁹⁻¹⁴ com os primeiros casos registrados nesses estados em 1968 e 1980, respectivamente.^{15,16} Posteriormente, microepidemias de casos agudos foram relatadas, e a maioria deles associados com a ingestão de alimentos contaminados, tais como os frutos do açaí e da bacaba, e carnes de animais silvestres.^{3,17,18} Nas últimas duas décadas, inúmeros casos agudos relacionados à transmissão oral foram registrados, com seis surtos no estado do Amazonas.^{5,19-21} As DTU do *T. cruzi* relacionada a esses casos foram TcIV e Z3 (TcIII/TcIV).^{21,22}

Apesar de a DC ser amplamente estudada na região da Amazônia brasileira, no estado do Amazonas, ainda existem poucos dados sobre o perfil epidemiológico da DC aguda e, mais importante, poucos estudos sobre manifestações cardíacas da doença e estudos incluindo o acompanhamento pós-tratamento desse grupo de pacientes. Assim, o objetivo deste estudo foi descrever as alterações cardíacas em pacientes autóctones que apresentaram DC após um ano ou mais do tratamento com benzonidazol.

Métodos

Este foi um estudo longitudinal de pacientes atendidos no Hospital Universitário Francisca Mendes para acompanhamento cardíaco. Todos os participantes tinham um diagnóstico confirmado de DC aguda pela Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, de janeiro de 2007 a julho de 2015.

População do estudo

Os pacientes foram incluídos considerando os seguintes critérios – um resultado positivo no teste laboratorial, no teste parasitológico direto (esfregaço sanguíneo ou o xenodiagnóstico), ou reatividade no teste imunológico (IgM anti-*T. cruzi*) (ensaio de imunoabsorção enzimática – ELISA e/ou teste de imunofluorescência direta – IFA), além do histórico epidemiológico (como ser originário da região da Amazônia brasileira). Pacientes que mencionaram alguma viagem para outra região do Brasil ou para outro país, pacientes que não aderiram ao tratamento e aqueles com tratamento incompleto foram excluídos do estudo.

Coleta de dados e tratamento

Exames cardíacos, ECG de 12 derivações e ETT foram analisados antes e um ano ou mais após o final do tratamento. Para obtenção de dados pré-tratamento (ECG, ETT, dados demográficos, epidemiológicos e clínicos), realizou-se uma análise retrospectiva de todos os casos registrados no sistema de prontuários médicos eletrônicos (iDoctor®) entre 2007 e 2015. Durante o período pós-tratamento, realizamos uma avaliação prospectiva dos pacientes, incluindo avaliação clínica, e realização ECG e ETT.

A ECG com 12 derivações foi feita utilizando o programa Wincardio (Micromed) e o ETT realizado utilizando o aparelho Vivid 3, GE, seguindo-se as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia.

Todos os pacientes foram tratados com benzonidazol (Rochagan®), 5-7 mg/kg por 60 dias, segundo o II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas de 2015.²³ Qualquer alteração cardíaca no ECG ou ETT foi considerada para descrição das alterações cardíacas na fase aguda da DC.

Análise estatística

Os dados clínicos e epidemiológicos foram organizados usando o programa Excel 2016, e analisados usando o programa Stata/MP 13.0. Para as variáveis categóricas, foi utilizado o teste exato de Fisher e os resultados apresentados em tabelas, como frequências absolutas e relativas, seguidas dos valores-p correspondentes. A distribuição das variáveis contínuas foi testada quanto à normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk; para aquelas com distribuição normal, foi usado o teste t de Student não pareado, e os resultados apresentados em média $\pm$ DP, e o teste de soma dos postos de Wilcoxon (Mann-Whitney) usados para dados sem distribuição normal, e apresentados como mediana e intervalos interquartis. Assumiu-se um intervalo de confiança de 95% (IC95%, $p < 0,05$) para todos os testes estatísticos.

Considerações éticas

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado do Amazonas (número 923.701/2014), e realizado de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Resultados

Distribuição dos casos, rota de transmissão e linhagem do *T. cruzi*

Durante o período do estudo, 63 pacientes com diagnóstico confirmado de DC foram avaliados, todos com origem no estado do Amazonas. Do total de diagnósticos, 98% foi realizado pelo método parasitológico direto esfregaço sanguíneo. A idade mediana foi 20 (16-44) anos, e 60% dos participantes eram do sexo masculino. Quarenta e quatro (70%) dos casos fizeram parte de algum surto registrado entre 2007 e 2015, outros 19 casos distribuídos entre casos agudos isolados associados com transmissão oral e transmissão vetorial clássica. Houve mais casos registrados de alterações cardíacas nos casos isolados que aqueles registrados em surtos (48% vs. 21%, $p = 0,044$).

Uma ampla distribuição de casos agudos está melhor ilustrada na Figura 1, na qual pode-se perceber que a maioria dos municípios da mesorregião da Amazônia Central é afetada. Por outro lado, a mesorregião sudoeste do Amazonas concentrou a maior frequência dos casos agudos, correspondendo a 33 (53%) dos casos, sendo que 31 desses fizeram parte de surtos ocorridos em Carauari em 2011 e 2015. Alterações cardíacas estiveram presentes em 69% da mesorregião do Amazonas Central, atingindo significância estatística ($p = 0,020$).

Em relação às linhagens do *T. cruzi*, foi possível isolá-las em 35 casos (56%), dos quais 22 (63%) foram Z3 (TcIII/TcIV), 11 (31%) TcIV e 2 (6%) TcI; ambos Z3 (TcIII/TcIV) e TcIV estiveram associados com transmissão oral aguda registrada em surtos (Tabela 1).

Avaliação cardíaca no grupo I (pré-tratamento)

Observamos 33% de alteração cardíaca, de qualquer tipo, na população de nosso estudo. Todos os 63 pacientes haviam se submetido a um ECG antes do início do tratamento com benzonidazol. Desses, 44 (70%) apresentaram resultados normais. Ainda, foram comuns anormalidades tais como mudanças de repolarização ventricular. Em relação aos resultados do ETT, 87% apresentaram parâmetros normais (Tabela 2). Apesar de a maioria da nossa amostra ter apresentado exames normais, vale destacar a morte de uma criança de três meses de idade por condição cardíaca grave.

Avaliação cardíaca no grupo II (pós-tratamento)

A avaliação dos parâmetros cardíacos de acompanhamento foi realizada um ano ou mais após o final do regime terapêutico estabelecido, com uma média de 15,5 meses. Foi possível reavaliar 48 pacientes submetidos à ECG e 25 à ETT. Entre os 48 pacientes com ECG avaliados, 35 apresentaram resultados normais no período pré-tratamento, 30 (86%) continuaram com resultados normais, e 5 (14%) apresentaram alterações no período pós-tratamento. Quatro (16%) dos 25 pacientes reavaliados apresentaram anormalidades na ETT, e todos se recuperaram completamente após o tratamento (Tabelas 3 e 4).

Discussão

Distribuição de casos, rotas de transmissão e linhagem de *T. cruzi*

O perfil da DC na região amazônica brasileira mudou nos últimos anos, sendo a maioria casos agudos, com transmissão oral. Uma peculiaridade da região é a distância entre os

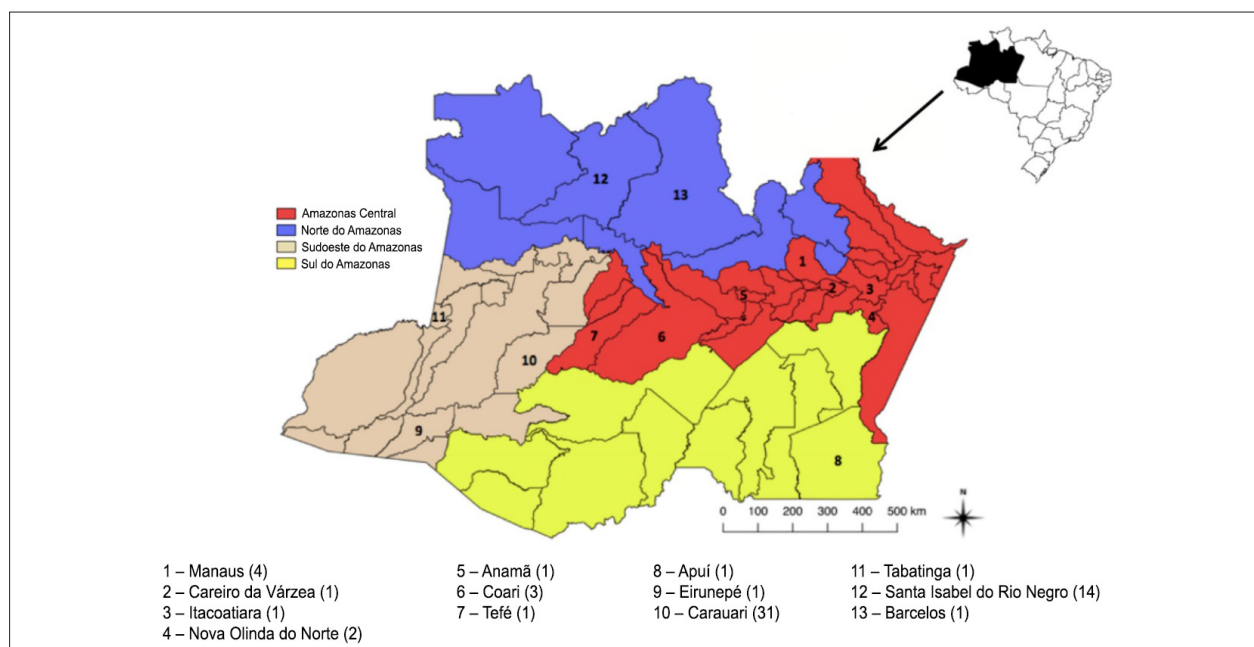


Figura 1 – Distribuição geográfica dos casos agudos de doença de Chagas avaliados no estado do Amazonas. Em parênteses, o número de pacientes de cada município.

Tabela 1 – Características basais dos pacientes com doença de Chagas aguda tratados com benzonidazol

Variável	Grupo			Valor de p
	Total (n = 63)	Alterações cardíacas (n = 21)	Sem alterações cardíacas (n = 42)	
Idade (y)	29 [16-44]	38 [15-44]	26,5 [17-44]	0,694*
Sexo				0,588†
Masculino	38 (60%)	14 (67%)	24 (57%)	
Feminino	25 (40%)	7 (33%)	18 (43%)	
Transmissão				0,364†
Oral	47 (75%)	14 (67%)	33 (79%)	
Vetor	16 (25%)	7 (33%)	9 (21%)	
Caso				0,044†
Surto	44 (70%)	11 (52%)	33 (79%)	
Isolado	19 (30%)	10 (48%)	9 (21%)	
Origem (Mesorregião)				0,020†
Amazonas Central	13 (21%)	9 (43%)	4 (10%)	
Norte do Amazonas	15 (24%)	3 (14%)	12 (29%)	
Sudoeste do Amazonas	33 (53%)	9 (43%)	24 (59%)	
Amazonas do Sul	1 (2%)	-	1 (2%)	
T. cruzi DTU				0,355†
TcI	2 (3%)	2 (9%)	-	
TcIV	11 (17%)	2 (9%)	9 (21%)	
Z3 (TcIII/TcIV)	22 (35%)	9 (43%)	13 (31%)	
ND	28 (44%)	8 (38%)	20 (48%)	
Follow-up period (y)	15,5 ± 4,1	14 ± 4	16,4 ± 4,1	0,050**

Os dados são expressos como mediana [IQ25%-IQ75%] e média ± SD; Entre parênteses estão a porcentagem do grupo total; ND: não descrito; Obs.: Não foi possível obter a proveniência de um caso. * Teste de Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney). ** Teste t não pareado (teste t de Student). † Teste exato de Fisher.

municípios em que ocorreram os surtos e a capital do estado, Manaus. Assim, a maioria dos pacientes não foram capazes de viajar e passarem por avaliação cardíaca completa.

Durante o período do estudo (2007-2015), foram registrados quatro dos seis surtos ocorridos no Amazonas, com um total de 85 casos. Todos os casos estavam associados à transmissão oral por consumo de açaí. Na maioria dos casos, os indivíduos não apresentaram alterações cardíacas durante a fase aguda; portanto, acredita-se que os casos em nossa região apresentem sintomas mais leves que possam estar associados com as DTU de *T. cruzi* presentes na Amazônia brasileira.

Observamos que somente um paciente foi diagnosticado por teste imunológico (IgM anti-*T. cruzi*), enquanto todos os demais tiveram seus diagnósticos confirmados por esfregaço de sangue. Tal fato pode estar relacionado à grande qualificação de microscopistas e de todos os profissionais da saúde, funcionários do Laboratório de Malária da Função de Medicina Tropical. Considerando que, na maioria dos pacientes que chegam com síndrome febril, a principal suspeita é malária, os profissionais são constantemente treinados para a identificação do *Trypanosoma cruzi*, o que permite melhor vigilância dos casos agudos de DC no estado.²⁴

Em nossa população, entre os casos agudos que tiveram a linhagem de *T. cruzi* identificada, a TcIV esteve presente em pacientes de surtos. Esse fato é melhor descrito por Monteiro et al.²¹ Apesar de TcI e Z3 (TcIII/TcIV) também terem sido identificadas em humanos,²² a patogenicidade dessas linhagens ainda não é bem conhecida, mas acredita-se que seja causa da baixa morbidade comparada à das áreas endêmicas em que outra linhagem de *T. cruzi*, a TcII, está presente.²⁵

Avaliação das alterações cardíacas durante as fases pré- e pós-tratamento

As mudanças cardíacas durante a fase aguda terem ocorrido em pequenas proporções (33%), mas destacaram a importância de uma investigação contínua da cardiopatia chagásica crônica, uma vez que não está claro se o tratamento com benzonidazol pode de fato eliminar a chance de o paciente não progredir para uma condição crônica da doença.^{6,26}

Ao analisar as variáveis demográficas com a presença de qualquer alteração cardíaca causada pela infecção por *T. cruzi*, pode-se observar um resultado estatisticamente significativo para a mesorregião do Amazonas Central (p = 0,020) e para os casos isolados (p = 0,044). A frequência mais alta de cardiopatia

Tabela 2 – Eletrocardiograma, alterações de ecocardiografia transtorácica de pacientes com doença de Chagas aguda antes e após o tratamento

Variável	Grupo (n = 63)	
	Pré-tratamento	Pós-tratamento
Eletrocardiograma	(n = 63)	(n = 48)
Alteração da repolarização ventricular	8 (13%)	4 (8%)
Bloqueio fascicular anterior esquerdo	1 (2%)	1 (2%)
Bloqueio do ramo direito	1 (2%)	1 (2%)
Bloqueio do ramo direito + bloqueio fascicular anterior esquerdo	2 (3%)	2 (4%)
Baixa tensão QRS	2 (3%)	-
Bradicardia	-	3 (6%)
Bloco do ramo direito incompleto	1 (2%)	2 (4%)
Extrassístoles ventriculares	1 (2%)	1 (2%)
Fibrilação atrial	1 (2%)	-
Taquicardia	2 (3%)	-
Normal	44 (70%)	34 (71%)
Ecocardiograma	(n = 31)	(n = 25)
Derrame pericárdico	3 (10%)	-
Disfunção ventricular esquerda	1 (3%)	-
Normal	27 (87%)	25 (100%)

Os dados são expressos como frequência e, entre parênteses, a porcentagem correspondente para cada grupo.

Tabela 3 – Frequência dos resultados do eletrocardiograma antes e após o tratamento

Pré-tratamento ECG	Pós-tratamento ECG				
	Normal	%	Alterado	%	Total
Normal	30	62,5	5	10,4	35
Alterado	4	8,3	9	18,7	13
Total	34	-	14	-	48

ECG: eletrocardiograma.

Tabela 4 – Frequência dos resultados da ecocardiografia transtorácica antes e após o tratamento

Pré-tratamento ETT	Pós-tratamento ETT				
	Normal	%	Alterado	%	Total
Normal	21	86,9	0	-	21
Alterado	4	13,1	0	-	4
Total	25	-	0	-	23

ETT: ecocardiografia transtorácica

na mesorregião Central poderia ser atribuída à localização da capital do estado, Manaus; no entanto, o número de casos de cardiopatia em Manaus foi muito baixo (n = 4).

Ainda, a maior frequência de cardiopatia relatada nos casos agudos isolados (48%) pode sugerir uma associação da transmissão oral ou da transmissão vetorial clássica com a linhagem do protozoário, uma vez que a TcI já foi encontrada em todos os casos isolados da DC e associada à DC crônica e cardiomiopatia chagásica,^{27,28} e a TcIV identificada em surtos.²¹

No entanto, não podemos afirmar que essa associação seja verdadeira, considerando o pequeno número de pacientes que tiveram a linhagem do parasita identificada.

Durante a avaliação cardíaca na fase aguda, a maioria dos pacientes apresentaram resultados normais tanto da ECG como da ETT. No período pós-tratamento, observamos que a maioria dos pacientes evoluíram para a normalidade nos exames cardiológicos. Houve boa recuperação no caso de derrame pericárdico, porém alterações de repolarização

Artigo Original

ventricular permaneceram em quatro pacientes mesmo após o tratamento. Essa indefinição foi já destacada em outros estudos de acompanhamento de casos agudos, uma vez que ainda se conhece um parâmetro preditor de cura para a doença.^{6,13,14}

Embora casos de alterações cardíacas no estado do Amazonas não sejam frequentes, o conhecimento acerca de toda dinâmica da transmissão e de possíveis influências é ainda escasso. Casos agudos registrados no estado vizinho Pará apresentaram envolvimento cardíaco grave, com três mortes por miocardite, insuficiência renal e tamponamento cardíaco.¹⁹ Em um estudo conduzido por Ferreira et al.,²⁹ na região do Amazonas, foram relatados cinco casos (dois do Pará e três do Amazonas), todos com alterações cardíacas revertidas e nenhuma morte. No presente estudo, um óbito foi registrado de uma criança de três meses de idade, que apresentou choque cardiogênico e meningoencefalite devido à transmissão vetorial com a presença de chagoma, um inchaço cutâneo no local da inoculação. Essa diferença marcante sugere que as manifestações clínicas e a mortalidade são menores no estado do Amazonas, por razão ainda indefinida.

Limitações do estudo

Este foi um estudo longitudinal unicêntrico, envolvendo pequena população, e a maioria vivendo no interior do estado. Esses fatores não permitiram um acompanhamento completo, contribuindo para uma perda de pacientes. Além disso, foi possível a identificação das linhagens do parasita somente daqueles pacientes recrutados mais recentemente no estudo, o que limitou a caracterização genética.

Conclusão

Em nosso estudo, demonstramos a presença de alterações cardíacas em 33% dos pacientes na fase aguda da DC. Apesar de a maioria dos casos estar presentes na mesorregião sudoeste, a maior frequência dessas alterações foi detectada na mesorregião do Amazonas Central e casos agudos isolados.

Apesar de as alterações cardíacas estarem presentes em baixa frequência durante a fase pré-tratamento, essa condição clínica sugere a existência de um novo perfil epidemiológico no estado do Amazonas, que difere do perfil presente nos

estados vizinhos. É possível que esse cenário de mudança esteja associado com a linhagem do *T. cruzi*. A maioria dos pacientes acompanhados tiveram um desfecho satisfatório, mas em alguns, as alterações cardíacas persistiram ou mesmo evoluíram posteriormente.

Portanto, é evidente a necessidade de se reforçarem ações de vigilância para o diagnóstico e tratamento imediatos, e para o acompanhamento contínuo, de longo prazo, da condição cardíaca dos pacientes com DC aguda a fim de se estabelecerem medidas preventivas e melhorar o prognóstico dessa população em nossa região.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e obtenção de dados: Pereira BVM; análise e interpretação dos dados: Ortiz JV, Ferreira JMBB; análise estatística: Ortiz JV, Lira EF; obtenção de financiamento: Ferreira JMBB; redação do manuscrito: Ortiz JV, Couceiro KN, Doria SS, Silva PRL; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Ortiz JV, Couceiro KN, Silva e Silva MRH, Doria SS, Silva PRL, Guerra MGV, Guerra JAO, Ferreira JMBB.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela FAPEAM - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas.

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 do Amazonas sob o número de protocolo 923.701. 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. Chagas C. Nova tripanozomíase humana: estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homem. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1909;1(2):159-218.
2. World Health Organization (WHO). Integrating neglected tropical diseases into global health and development: fourth WHO report on neglected tropical diseases. Geneva: World Health Organization; 2017.
3. Andrade DV, Gollob KJ, Dutra WO. Acute Chagas disease: new global challenges for an old neglected disease. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(7):e3010.
4. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. Lancet. 2010; 375(9723):1388-402.
5. Souza-Lima RC, Barbosa MD, Coura JR, Arcanjo AR, Nascimento AS, Ferreira JM, et al. Outbreak of acute Chagas disease associated with oral transmission in the Rio Negro region, Brazilian Amazon. Rev Soc Bras Med Trop. 2013;46(4):510-4.
6. Pinto AY, Valente VC, Coura JR, Valente SA, Junqueira AC, Santos LC, et al. Clinical follow-up of responses to treatment with benznidazole in Amazon: a cohort study of acute Chagas disease. PLoS One. 2013;8(5):e64450.
7. Tibayrenc M. Genetic epidemiology of parasitic protozoa and other infectious agents: the need for an integrated approach. Int J Parasitol. 1998;28(1):85-104.
8. Zingales B, Andrade SG, Briones MRS, Campbell DA, Chiari E, Fernandes O, et al. A new consensus for *Trypanosoma cruzi* intraspecific nomenclature:

- second revision meeting recommends TcI to TcIV. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009;104(7):1051-4.
9. Pinto AY, Valente SA, Valente VC, Ferreira Jr AG, Coura JR. Acute phase of Chagas disease in the Brazilian Amazon region: study of 233 cases from Pará, Amapá and Maranhão observed between 1988 and 2005. Rev Soc Bras Med Trop. 2008;41(6):602-14.
 10. Pinto AYN, Farias JR, Marçal AS, Galúcio AL, Costi RR, Valente VC, et al. Serious acute chagas disease autochthonous from Brazilian Amazon. Rev Para Med. 2007;21(2):1-10.
 11. Pinto AYN, Harada GS, Valente VC, Abud JEA, Gomes FS, Souza GCR, et al. Cardiac attacks in patients with acute Chagas' disease in microepidemic familiar episode, in Abaetetuba City, Brazilian Amazon. Rev Soc Bras Med Trop. 2001;34(5):413-9.
 12. Pinto AY, Valente SA, Valente VC. Emerging acute Chagas disease in Amazonian Brazil: case reports with serious cardiac involvement. Braz J Infect Dis. 2004;8(6):454-60.
 13. Pinto AY, Ferreira AG Jr, Valente VC, Harada GS, Valente SAS. Urban outbreak of acute Chagas disease in Amazon region of Brazil : four-year follow-up after treatment with benznidazole. Rev Panam Salud Publica. 2009;25(1):77-83.
 14. Pinto AYN, Ferreira SMAG, Valente SAS, Valente VC, Ferreira Jr AG. Electrocardiographic changes during and after benznidazole treatment against acute-stage Chagas disease indigenous to the Brazilian Amazon. Rev Pan-Amaz Saude. 2010;1(2):67-76.
 15. Shaw J, Laison R, Fraiha H. Observations on the epidemiology of the first autochthonous cases of Chagas' disease in Belém, State of Pará, Brazil. Rev Saúde Publica. 1969;3(2):153-7.
 16. França MS, Frade JM, Konasugawa K, Almeida FB. Doença de Chagas: primeiro caso autóctone na Amazônia Ocidental, Amazonas, Brasil. Acta Amaz. 1980;10(4):759-62.
 17. Nobrega AA, Garcia MH, Tatto E, Obara MT, Costa E, Sobel J, et al. Oral transmission of Chagas disease by consumption of açai palm fruit, Brazil. Emerg Infect Dis. 2009;15(4):653-5.
 18. Pereira KS, Schmidt FL, Guaraldo AM, Franco RM, Dias VL, Passos LA. Chagas' disease as a foodborne illness. J Food Prot. 2009;72(2):441-6.
 19. Sperandio da Silva GM, Mediano MFF, Hasslocher-Moreno AM, Holanda MT, Silvestre de Sousa A, Sangenis LHC, et al. Benznidazole treatment safety: the Médecins Sans Frontières experience in a large cohort of Bolivian patients with Chagas' disease. J Antimicrob Chemother. 2017;72(9):2596-2601.
 20. Monteiro WM, Barbosa MGV, Toledo MJO, Fé FA, Fé NF. Series of acute Chagas' disease cases attended at a tertiary-level clinic in Manaus, State of Amazonas, from 1980 to 2006. Rev Soc Bras Med Trop. 2010;43(2):207-10.
 21. Monteiro WM, Magalhães LK, Sá AR, Gomes ML, Toledo MJ, Borges L, et al. *Trypanosoma cruzi* IV causing outbreaks of acute chagas disease and infections by different haplotypes in the Western Brazilian Amazonia. PLoS One. 2012;7(7):e41284.
 22. Monteiro WM, Magalhães LK, Santana Filho FS, Borborema M, Silveira H, Barbosa MD. *Trypanosoma cruzi* TcIII/Z3 genotype as agent of an outbreak of Chagas disease in the Brazilian Western Amazonia. Trop Med Int Health. 2010;15(9):1049-51.
 23. Dias JCP, Ramos Jr. AN, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR, et al. Brazilian Consensus on Chagas Disease, 2015. Epidemiol Serv Saúde. 2016;25(n. esp.):7-86.
 24. Barbosa MGV, Ferreira JMBB, Arcanjo ARL, Santana RAG, Magalhães LKC, Magalhães LKC, et al. Chagas disease in the state of Amazonas: history, epidemiological evolution, risks of endemicity and future perspectives. Rev Soc Bras Med Trop. 2015;48(Suppl. 1):27-33.
 25. Aguilar HM, Abad-Franch F, Dias JCP, Junqueira ACV, Coura JR. Chagas disease in the Amazon Region. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2007; 102(Suppl. I):47-56.
 26. Antunes AF, Maduro SG, Pereira BV, Barbosa MD, Guerra JA, Ferreira JM. Chronic heart disease after treatment of oral acute Chagas disease. Arq Bras Cardiol. 2016;107(2):184-6.
 27. Santana RA, Magalhães LK, Magalhães LKC, Prestes SR, Maciel MG, Silva GA, et al. *Trypanosoma cruzi* strain TcI is associated with chronic Chagas disease in the Brazilian Amazon. Parasit Vectors. 2014 Jun 11;7:267.
 28. Ramirez JD, Guhl F, Rendón LM, Rosas F, Marin-Neto JA, Morillo CA. Chagas cardiomyopathy manifestations and *Trypanosoma cruzi* genotypes circulating in chronic chagasic patients. PLoS Negl Trop Dis. 2010;4(11):e899.
 29. Barbosa-Ferreira JM, Guerra JA, Santana Filho FS, Magalhães BM, Coelho LI, Barbosa MD. Cardiac involvement in acute Chagas' disease cases in the Amazon Region. Arq Bras Cardiol. 2010;94(6):147-9.



Manuseio Clínico da Doença de Chagas na Fase Aguda: O Desafio Continua no Século 21

An Approach to The Acute Phase of Chagas' Disease: The Continuing Challenge it Presents in the 21st Century

Dário C. Sobral Filho^{1,2} 

Universidade de Pernambuco – Cardiologia,¹ Recife, PE – Brasil

Memorial Coração – Cardiologia,² Recife, PE – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Avaliação Cardíaca na Fase Aguda da Doença de Chagas com Evolução Pós-Tratamento em Pacientes Atendidos no Estado do Amazonas, Brasil

A doença de Chagas, além de se encontrar disseminada no continente americano, com cerca de seis milhões de pessoas infectadas, atualmente está presente em diversas regiões do mundo em consequência da migração de pessoas com a doença.^{1,2}

As estatísticas mostram que a incidência de casos agudos diminuiu de 700.000 novos casos em 1990 para a estimativa atual de 29.000 à 30.000 casos agudos anuais de transmissão vetorial, somados a outros 8.000 casos originados anualmente por transmissão congênita e por outras vias de transmissão como a via transfusional e a via digestiva, por consumo de alimentos contaminados pelo *Trypanosoma cruzi*,² como abordado por Ortiz et al.³ em sua publicação nesse periódico, em que relatam o registro de 63 casos de forma aguda da doença de Chagas no estado do Amazonas no período de oito anos, com transmissão oral em 75% dos pacientes.

Embora com significativa redução anual de sua incidência e prevalência nas Américas, a doença de Chagas continua sendo um grave problema de saúde pública, provocando a morte de cerca de 12.000 pessoas por ano. Essa doença também está associada a um alto custo socioeconômico, estimado recentemente em 500 milhões de dólares na América Latina, e uma perda anual de 770.000 anos de vida (ajustados) por morte prematura ou perda de anos produtivos por incapacidade física.⁴

A lenta evolução nos métodos laboratoriais de diagnóstico e no desenvolvimento de novos medicamentos de melhor eficácia e tolerabilidade pelos pacientes, além da precariedade das políticas de saúde pública direcionadas para a extinção da doença, fazem com que ela seja classificada como uma “Doença Negligenciada”.^{1,2,5,6} Calcula-se que apenas 1% dos pacientes infectados pelo *T. cruzi* recebem anualmente o diagnóstico e tratamento apropriados.²

O artigo de Ortiz et al.,³ chama atenção para alguns fatos importantes: o primeiro diz respeito ao aumento da incidência

de casos agudos por transmissão oral na Região Amazônica onde tem sido registrado casos da forma aguda isolados ou em surtos, em microepidemias familiares, de transmissão por via oral, através de alimentos contaminados com triatomíneos ou suas fezes. Outros autores têm destacado a característica epidemiológica regional^{1,7-10} e observa-se ainda que esse tipo de transmissão parece ser muito mais eficaz do que pela via vetorial.

O outro aspecto ressaltado pelos autores é o caráter menos agressivo da doença sobre o coração, com um elevado percentual de pacientes da sua amostra sem evidências de miocardite quando avaliados pelo eletrocardiograma (70% normais) e pelo ecocardiograma transtorácico (87% normais). Embora a sensibilidade desses dois métodos para detecção da miocardite tenha limitações discutíveis, é provável que características peculiares regionais possam explicar esses achados.

A partir de estudos de genotipagem do *T. cruzi*, Ortiz et al.,³ sugerem que a menor prevalência de alterações cardíacas dos seus pacientes possa estar relacionada a linhagem de *T. cruzi* denominada TcIV presente em pacientes de surtos, cuja patogenicidade, embora não muito bem conhecida, pode ter menor morbidade quando comparada a linhagem TcII presente em outras áreas endêmicas.¹¹

A aplicação dos novos conhecimentos da genética e a realização de estudos longitudinais desenhados para testar essa hipótese, provavelmente irão trazer informações relevantes para a abordagem diagnóstica e terapêutica desses pacientes.

Por último, merecem destaque os achados de Ortiz et al.,³ sobre o tratamento da fase aguda da doença de Chagas com a droga Benznidazol. As informações a respeito deste tema, no entanto, são escassas, baseadas em estudos não randomizados, com número de pacientes e tempo de observação insuficientes. Embora a definição sobre os critérios de cura da doença permaneça controversa, existe um consenso atual de que o tratamento com Benznidazol deve ser realizado nas formas agudas e que existe um provável benefício a longo prazo.^{1,2,10,12}

O pequeno tamanho da amostra, o período relativamente curto de acompanhamento e a adoção de desfechos substitutos na avaliação dos resultados são limitações que ocorrem com certa frequência nas publicações sobre este tema e que também estão presentes no estudo de Ortiz et al.,³ Entretanto, as informações apresentadas são significativas e podem fornecer elementos para futuras pesquisas superando tais limitações e trazendo novos conhecimentos para melhorar o diagnóstico e o tratamento da doença de Chagas.

Palavras-chave

Doença de Chagas/epidemiologia; *Trypanosoma Cruzii*; Cardiomiopatia Chagásica/epidemiologia; Ecossistema Amazônico.

Correspondência: Dário C. Sobral Filho •

Universidade de Pernambuco – Cardiologia - Rua dos Palmares, 262.

CEP 50100-060, Santo Amaro, Recife, PE – Brasil

E-mail: dsobral@cardiol.br, dario.sobral@upe.br

DOI: 10.5935/abc.20190035

Referências

1. Dias JC, Ramos AN Jr, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR, et al. 2nd Brazilian Consensus on Chagas Disease, 2015. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2016;49(Suppl 1):3-60.
2. Organización Panamericana de la Salud. Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Washington, DC: WHO/PAHO; 2018.
3. Ortiz JV, Pereira BVM, Couceiro KN, Guerra MGV, Guerra JAO, Ferreira JMB. Avaliação cardíaca na fase aguda da Doença de Chagas com evolução pós tratamento em pacientes atendidos no Estado do Amazonas-Brasil. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 112(3):240-246.
4. Lee B, Bacon KM, Bottazzi ME, Hotez PJ. Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(4):342-8.
5. WHO - World Health Organization. Enfermedades tropicales desatendidas. 66.ª Asamblea Mundial De La Salud. Resolución WHA66.12, 2013.
6. Bartsch SM, Avelis CM, Asti L, Hertenstein DL, Ndeffo-Mbah M, Galvani A, et al. The economic value of identifying and treating Chagas disease patients earlier and the impact on *Trypanosoma cruzi* transmission. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(11):e0006809.
7. Shikanai-Yasuda MA, Carvalho NB. Oral transmission of Chagas disease. *Clin Infect Dis.* 2012;54(6):845-52.
8. OPAS - Organização Pan-americana da Saúde. Doença de Chagas: guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de Chagas aguda transmitida por alimentos. Rio de Janeiro: OPAS/OMS; 2009. (Série de Manuais Técnicos, 12).
9. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Wkly Epidemiol Rec.* 2015;90(6):33-43.
10. Terhoch CB, Moreira HF, Ayub-Ferreira SM, Conceição-Souza GE, Salemi VMC, Chizzola PR, et al. Clinical findings and prognosis of patients hospitalized for acute decompensated heart failure: Analysis of the influence of Chagas etiology and ventricular function. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(2):e0006207.
11. Monteiro WM, Magalhães LK, de Sá AR, Gomes ML, Toledo MJ, Borges L, et al. *Trypanosoma cruzi* IV causing outbreaks of acute Chagas disease and infections by different haplotypes in the Western Brazilian Amazonia. *PLoS One.* 2012;7(7):e41284.
12. Pinto AY, Valente VC, Coura JR, Valente SA, Junqueira AC, Santos LC, et al. Clinical follow-up of responses to treatment with benznidazol in Amazon: a cohort study of acute Chagas disease. *Plos One.* 2013;8(5):e64450.



Correlação Ecocardiográfica entre Função Ventricular Direita e Volume Atrial Esquerdo

Echocardiographic Correlation between Right Ventricular Function and Left Atrial Volume

Liz Andréa Villela Baroncini,¹ Lucas José Lira Borges,² Ana Cristina Camarozano,¹ Daniela de Castro Carmo,² Rubens Zenobio Darwich,² Jeronimo Antonio Fortunato Junior²

Instituto Saber e Aprender,¹ Curitiba, PR - Brasil

Hospital da Cruz Vermelha – Cruz Vermelha Brasileira - Filial do Estado do Paraná,² Curitiba, PR – Brasil

Resumo

Fundamentos: A relação entre a disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (DDVE), seus achados mais importantes, como aumento do átrio esquerdo e hipertrofia ventricular esquerda (HVE), e a função do ventrículo direito (VD) tem pouca documentação na literatura científica.

Objetivo: Avaliar a correlação entre o tamanho atrial esquerdo em indivíduos com e sem DDVE e HVE e função e dimensões do VD.

Métodos: Foram selecionados 50 pacientes, sendo 25 com DDVE (grupo de estudo [GE]; $67,1 \pm 10,6$ anos; 40% homens) e 25 sem DDVE (grupo-controle [GC]; $49,9 \pm 16,3$ anos; 52% homens). Os pacientes foram submetidos a ecocardiografia transtorácica com avaliação do tamanho e volume atrial esquerdo (VAE), DDVE, HVE, dimensões e função do VD. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística.

Resultados: $VAE > 34 \text{ ml/m}^2$ e tamanho atrial esquerdo $> 40 \text{ mm}$ apresentaram menores valores absolutos de excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE) e S' lateral do VD ($p \leq 0,001$, coeficiente de correlação de Pearson de $-0,4$ e $-0,38$, respectivamente) no GE. O GE apresentou maior incidência de HVE e maior diâmetro atrial esquerdo quando comparado ao GC ($p = 0,02$ e $p = 0,03$, respectivamente). O GE apresentou maior diâmetro e VAE nos indivíduos com DDVE grau II quando comparados aos indivíduos com DDVE grau I ($p = 0,02$ e $p = 0,01$, respectivamente).

Conclusões: O presente estudo permitiu correlacionar de maneira inédita o aumento atrial esquerdo com diminuição progressiva da função ventricular direita em pacientes com disfunção diastólica de VE. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(3):249-257)

Palavras-chave: Disfunção Ventricular Direita; Função Atrial/Fisiologia; Ecocardiografia/Métodos; Pressão Sanguínea; Insuficiência Cardíaca; Volume Sistólico.

Abstract

Background: Few reports exist on the relationship of the left ventricular diastolic dysfunction (LVDD) with its most important features including enlargement of the left atrium and left ventricular hypertrophy (LVH), and with the right ventricular (RV) function.

Objective: To determine the correlation between the left atrial size and the RV function and dimensions in patients with and without LVDD and LVH.

Methods: Fifty patients were included, 25 (40% men) of them with LVDD, aged 67.1 ± 10.6 years (study group) and 25 without LVDD (52% men) aged 49.9 ± 16.3 years (control group). Patients underwent transthoracic echocardiography with evaluation of the left atrial size and volume (LAV), LVDD, LVH, and RV function and dimensions. P-values < 0.05 were considered statistically significant.

Results: $LAV > 34 \text{ mL/m}^2$ and left atrial size $> 40 \text{ mm}$ were associated with lower absolute values of tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) and RV lateral S' ($p \leq 0.001$, Pearson's correlation coefficient -0.4 and -0.38 , respectively) in the study group. Patients in the study group showed higher incidence of LVH ($p = 0.02$) and greater left atrial diameter ($p = 0.03$) compared with the control group. In addition, greater left atrial diameter ($p = 0.02$) and LAV ($p = 0.01$) values were found in patients with LVDD grade II compared with LVDD grade I.

Conclusions: The present study determined, for the first time, the correlation of left atrial enlargement with progressive RV dysfunction in patients with LVDD. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(3):249-257)

Keywords: Ventricular Dysfunction Right; Atrial Function/Physiology; Echocardiography/Methods; Blood Pressure; Heart Failure; Stroke Volume

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

Correspondência: Liz Andréa Villela Baroncini •

Rua Buenos Aires, 764, apt. 601. CEP 80250-070, Batel, Curitiba, PR – Brasil

E-mail: lizavb@cardiol.br, lizandreabaroncini@hotmail.com

Artigo recebido em 25/02/2018, revisado em 25/05/2018, aceito em 23/07/2018

DOI: 10.5935/abc.20190042

Introdução

A interdependência morfológica e funcional entre os dois ventrículos pode ser explicada por três mecanismos: (1) aumento da pressão diastólica final do ventrículo direito (VD) em resposta ao aumento do volume do ventrículo esquerdo (VE); (2) aumento das pressões de enchimento do VE determinando tensão mecânica nas fibras musculares comuns aos dois ventrículos; e (3) fatores humorais, como as catecolaminas, que podem mediar a hipertrofia dos ventrículos como resposta à sobrecarga pressórica de um dos dois ventrículos.¹⁻⁴ A função do VD, bem como suas dimensões, está diretamente interligada à função sistólica do VE. A dilatação do VD e a redução de sua força contrátil é frequentemente encontrada em estágios avançados de disfunção ventricular esquerda, evidenciando a estreita correlação interventricular.⁵⁻⁷ É conhecido que nos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção do VE reduzida, a dinâmica dos fluxos e pressões está alterada, influenciando o tamanho e a função de outras cavidades cardíacas. Entretanto, a relação entre insuficiência cardíaca com fração de ejeção do VE preservada e aumento das dimensões do VD com redução de sua função sistólica tem documentação reduzida na literatura.⁴ O mesmo ocorre em relação à disfunção diastólica do VE (DDVE) e seus achados mais importantes como aumento do átrio esquerdo (AE), hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e a sua influência sobre a função sistólica e volumes do VD. Particularmente, o AE reflete a disfunção diastólica ventricular esquerda, uma vez que as tensões parietais causadas pela elevação das pressões de enchimento aumentadas no VE levam a sua dilatação.⁴ Ainda não existem trabalhos na literatura avaliando especificamente a influência de tamanho e volume atriais esquerdos (VAE) sobre diâmetros e função sistólica do VD. Assim sendo, o objetivo do presente estudo foi avaliar a correlação entre diâmetro e VAE em indivíduos com e sem DDVE e presença de HVE e função e diâmetros ventriculares direitos.

Metodologia

Pacientes

Estudo de coorte observacional transversal. Foram selecionados por conveniência 50 pacientes ambulatoriais consecutivos usuários do sistema público de saúde, que realizaram ecocardiograma transtorácico (ETT), com quantificação de função diastólica ventricular esquerda, diâmetro e VAE, presença de HVE e função sistólica e diâmetros ventriculares direitos. Dentre a população ambulatorial referendada pelo médico assistente para realização de ETT, por qualquer indicação clínica, foram selecionados pacientes de ambos os sexos, acima de 18 anos de idade, de qualquer etnia. Os critérios de exclusão foram: presença de disfunção sistólica do VE global (fração de ejeção < 52% para homens e < 54% para mulheres) ou segmentar, doenças infiltrativas e pericardiopatias, doença pulmonar obstrutiva crônica/asma, valvopatias moderadas a graves com repercussão hemodinâmica, defeitos do septo interatrial ou interventricular, pacientes com impossibilidade de análise da função diastólica

do VE (valvopatias com repercussão hemodinâmica, fibrilação atrial no momento do exame, transplante cardíaco, presença de marca-passo definitivo), presença de bloqueio completo do ramo esquerdo ou direito ao eletrocardiograma e pacientes com DDVE grau III. Os seguintes dados clínicos foram coletados: idade, sexo, peso, altura, índice de massa corpórea, presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes melito (DM), doença arterial coronariana (DAC), tabagismo (atual ou pregresso) e dislipidemia. Os diagnósticos da HAS, DM, dislipidemia e tabagismo constavam dos prontuários dos pacientes e/ou foram relatados pelos mesmos (informação referida). O diagnóstico de HAS foi realizado considerando presença de pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg para pressão sistólica e diastólica, respectivamente, em pelo menos duas ocasiões, ou uso de medicação anti-hipertensiva pelo paciente.⁸ O diagnóstico de DM foi considerado na presença de: (1) sintomas de poliúria, polidipsia e perda ponderal acrescidos de glicemia casual > 200 mg/dl. Compreende-se por glicemia casual aquela realizada a qualquer hora do dia, independentemente do horário das refeições; (2) glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl (7 mmol/l); (3) glicemia de 2 horas pós-sobrecarga de 75 g de glicose > 200 mg/dl; e (4) hemoglobina glicada A1C $\geq 6,5\%$ ou uso de medicação hipoglicemiante ou insulina pelo paciente.⁹ Dislipidemia foi considerada seguindo a V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção de Aterosclerose, sendo considerado colesterol total > 200 mg/dl, colesterol de lipoproteínas de alta densidade (HDL) < 40 mg/dl para homens e < 50 mg/dl para as mulheres, colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) > 160 mg/dl, triglicerídeos > 150 mg/dl ou uso de medicações para dislipidemia pelo paciente.¹⁰ A presença de DAC foi confirmada por dados de prontuário médico, incluindo: infarto do miocárdio não fatal e revascularização miocárdica cirúrgica ou percutânea. Todos os pacientes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em duas vias, sendo que uma ficou em posse do participante da pesquisa. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local.

Avaliação ecocardiográfica

Os seguintes equipamentos de ecocardiografia foram utilizados: iE33™ (Phillips), EnVisor™ (Phillips) e Vivid™ e (GE), todos com *software* de imagem harmônica habilitado. Os exames foram realizados por dois ecocardiografistas experientes com habilitação em ETT. Os dados ecocardiográficos tabulados foram função diastólica do VE (normal, grau I e grau II), presença de HVE concêntrica e excêntrica, tamanho e VAE, dimensões e medida de função sistólica do VD. O tamanho atrial esquerdo foi medido linearmente na janela paraesternal longitudinal utilizando os modos M e bidimensional. O VAE foi estimado nas janelas apical 4 câmaras e 2 câmaras, de acordo com recomendações atuais.⁵⁻⁸ Na avaliação da função diastólica ventricular esquerda, foram consideradas primordialmente variáveis altamente específicas – com o objetivo de reduzir os resultados falso-positivos. São elas: relação das velocidades do fluxo transmitral E e A (< 0,8); avaliação pelo Doppler tecidual da velocidade e' anular (septal < 7 cm/s e lateral < 10 cm/s); relação média E/e' > 14; volume indexado do AE obtido nas janelas 2 e 4 câmaras > 34 ml/m²; e pico da velocidade da regurgitação tricúspide

> 2,8 m/s. A graduação da disfunção diastólica foi realizada considerando-se inicialmente a análise do fluxo transmitral. Quando a relação E/A foi < 0,8 e a velocidade da onda E < 50 cm/s, foi determinada a disfunção grau I. Quando a relação E/A foi > 2, sugeriu-se disfunção grau III. Quando há houve relação E/A < 0,8 com velocidade da onda E > 50 cm/s ou relação E/A entre 0,8 e 2, outros parâmetros foram recomendados para avaliação: velocidade da regurgitação mitral, volume do AE e relação E/e', de acordo as diretrizes atuais.¹¹ A HVE foi avaliada e categorizada em concêntrica (índice de massa aumentado + espessura relativa de parede aumentada) e excêntrica (índice de massa aumentado + espessura relativa de parede normal), de acordo com a espessura relativa das paredes (normal < 0,42), e a massa ventricular indexada (normal < 95 mg/m² para mulheres e < 115 mg/m² para homens), seguindo as recomendações vigentes.⁵ O diâmetro ventricular direito considerado foi a medida efetuada na janela longitudinal paraesternal, entre a parede anterior do VD e o septo interventricular na junção septal-aórtica.⁵⁻⁷ A análise da função sistólica do VD considerou dois parâmetros: TAPSE (excursão sistólica do plano do anel tricúspide) com o modo M (normal > 16 mm) e velocidade da onda S' lateral por meio do Doppler tecidual (normal > 9,5 cm/s).⁵⁻⁷ Os pacientes foram então divididos em dois grupos: o primeiro constituído por 25 sujeitos com análise da função diastólica normal do VE (grupo-controle [GC]) e o segundo envolvendo 25 pacientes com DDVE graus I e II (grupo de estudo [GE]).

Análise estatística

Os resultados das variáveis quantitativas foram descritos por médias e desvios padrão, medianas e amplitudes. Para variáveis categóricas foram apresentadas frequências e percentuais. Para a comparação de dois grupos em relação

a variáveis quantitativas foi usado o teste *t* de Student para amostras independentes. Em relação a variáveis categóricas as comparações foram feitas usando-se o teste exato de Fisher. Para avaliar a associação entre variáveis quantitativas foram analisados os coeficientes de correlação de Pearson. A condição de normalidade das variáveis quantitativas foi verificada usando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Valores de *p* < 0,05 indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.20.0 (Armonk, NY).

Resultados

A média de idade do GC foi 49,9 ± 16,3 anos e 52% dos indivíduos eram do sexo masculino. No GE, a média de idade foi 67,1 ± 10,6 anos (*p* < 0,001), 40% do sexo masculino, com maior prevalência de HAS. As demais características clínicas da população estudada estão dispostas na Tabela 1. Os valores de TAPSE, S' lateral do VD, diâmetro diastólico do VD, tamanho do AE e volume do AE apresentaram distribuição normal. O GE apresentou maior incidência de HVE (concêntrica e excêntrica) e maior diâmetro atrial esquerdo quando comparado ao GC; entretanto, não houve diferença significativa em relação aos demais parâmetros (Tabelas 2 e 3). Na análise específica do GE, foram encontrados maior diâmetro e maior VAE nos indivíduos com DDVE grau II quando comparados aos indivíduos com DDVE grau I, sem alterações significativas em relação aos demais parâmetros (Tabela 4). Os padrões de HVE concêntrica ou excêntrica não influenciaram o AE ou os demais parâmetros ecocardiográficos (Tabela 4). Foi encontrada uma correlação estatisticamente significativa entre o valor absoluto do TAPSE e S' lateral do VD com tamanho e VAE. Volume atrial esquerdo > 34 ml/m² e tamanho atrial esquerdo > 40 mm apresentaram menores valores absolutos de TAPSE e S' lateral do VD [*p* ≤ 0,001,

Tabela 1 – Características basais da população estudada

Variável	Classificação	Grupo		Valor de <i>p</i> *
		Controle (n = 25)	Estudo (n = 25)	
Idade (anos)	Média ± DP	49,9 ± 16,3	67,1 ± 10,6	< 0,001
Sexo	Masculino	13 (52%)	10 (40%)	0,571
	Feminino	12 (48%)	15 (60%)	
HAS	Não	17 (68%)	5 (20%)	0,001
	Sim	8 (32%)	20 (80%)	
DM	Não	23 (92%)	18 (72%)	0,138
	Sim	2 (8%)	7 (28%)	
Dislipidemia	Não	21 (84%)	18 (72%)	0,496
	Sim	4 (16%)	7 (28%)	
DAC	Não	25 (100%)	23 (92%)	0,490
	Sim	0 (0)	2 (8%)	
Tabagismo	Não	22 (88%)	21 (84%)	1
	Sim	3 (12%)	4 (16%)	

Resultados descritos por média ± desvio padrão (DP) ou por frequência e percentual. *Teste *t* de Student para amostras independentes (idade); teste exato de Fisher (variáveis categóricas); *p* < 0,05. HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes melito; DAC: doença arterial coronariana.

Tabela 2 – Parâmetros ecocardiográficos basais nos grupos estudados

Variável	Grupo	n	Média ± desvio padrão	Valor de p*
TAPSE VD (mm)	Controle	25	22,3 ± 2,0	0,103
	Estudo	25	21,2 ± 2,6	
S' lateral VD (cm/s)	Controle	25	13,7 ± 1,8	0,295
	Estudo	25	13,2 ± 1,7	
DDVD (mm)	Controle	25	20,9 ± 2,7	0,219
	Estudo	25	22,0 ± 3,2	
Tamanho do AE (mm)	Controle	25	33,5 ± 5,1	0,016
	Estudo	25	37,3 ± 5,5	
Volume do AE (ml/m ²)	Controle	25	29,2 ± 5,5	0,508
	Estudo	25	30,3 ± 6,7	

*Teste t de Student para amostras independentes, $p < 0,05$. TAPSE: excursão sistólica do plano do anel tricúspide com o modo M; DDVD: diâmetro diastólico do ventrículo direito; AE: átrio esquerdo; VD: ventrículo direito.

Tabela 3 – Comparação entre os parâmetros ecocardiográficos basais nos grupos de estudo e controle

Variável	Classificação	Grupo		Valor de p*
		Controle (n = 25)	Estudo (n = 25)	
Grau da disfunção diastólica VE	Normal	25 (100%)		-
	Grau I		21 (84%)	
	Grau II		4 (16%)	
HVE	Normal	25 (100%)	19 (76%)	-
	Concêntrica (c)	0 (0)	5 (20%)	
	Excêntrica (e)	0 (0)	1 (4%)	
HVE	Normal	25 (100%)	19 (76%)	0,022
	Hipertrofia (c/e)	0 (0)	6 (34%)	
TAPSE VD (mm)	Normal (> 16)	25 (100%)	25 (100%)	1
	Alterado (≤ 16)	0 (0)	0 (0)	
S' lateral VD (cm/s)	Normal (> 9,5)	25 (100%)	25 (100%)	1
	Alterado (≤ 9,5)	0 (0)	0 (0)	
DDVD (mm)	Normal (16 a 30)	25 (100%)	25 (100%)	1
	Alterado (< 16 ou > 30)	0 (0)	0 (0)	
Tamanho do AE (mm)	Normal (< 40)	23 (92%)	16 (64%)	0,037
	Alterado (≥ 40)	2 (8%)	9 (36%)	
Volume do AE (ml/m ²)	Normal (< 34)	20 (80%)	18 (72%)	0,742
	Alterado (≥ 34)	5 (20%)	7 (28%)	

Resultados descritos por frequência e percentual. Teste exato de Fisher (variáveis categóricas); $p < 0,05$. VE: ventrículo esquerdo; HVE: hipertrofia ventricular esquerda; TAPSE: excursão sistólica do plano do anel tricúspide com o modo M; DDVD: diâmetro diastólico do ventrículo direito; AE: átrio esquerdo.

coeficiente de correlação de Pearson (ccP) de -0,4 e -0,38, respectivamente]. O TAPSE e o S' lateral do VD apresentaram uma forte correlação positiva (ccP de 0,70, $p < 0,001$), assim como o VAE e o tamanho atrial esquerdo (ccP de 0,89, $p < 0,01$) (Tabelas 5 e 6, Figuras 1 e 2).

Discussão

A importância do VAE como um índice sensível que expressa a gravidade da função diastólica do VE e que fornece

informações prognósticas em várias cardiopatias está bem documentada na literatura;⁴ entretanto, sua possível influência no desempenho ventricular direito ainda é um campo que carece de pesquisas. O presente estudo evidenciou correlação significativa inversa entre tamanho e VAE e valores absolutos do TAPSE e S' lateral do VD em pacientes com DDVE.

Em um estudo semelhante, Torii et al.,¹² comparando 239 indivíduos com fibrilação atrial (FA) e 281 indivíduos com ritmo sinusal, evidenciaram menores valores de TAPSE nos pacientes com FA independentemente de idade, sexo,

Tabela 4 – Parâmetros ecocardiográficos no grupo de estudo em relação ao grau de disfunção diastólica ventricular esquerda e à presença de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) concêntrica (c) e excêntrica (e)

Variável	Disfunção diastólica VE	n	Média ± desvio padrão	Valor de p*
TAPSE VD (mm)	Grau I	21	21,2 ± 2,5	0,832
	Grau II	4	21,5 ± 3,5	
S' VD (cm/s)	Grau I	21	13,2 ± 1,7	0,604
	Grau II	4	12,8 ± 1,7	
DDVD (mm)	Grau I	21	21,5 ± 3,2	0,085
	Grau II	4	24,5 ± 1,9	
AE (mm)	Grau I	21	35,9 ± 4,6	0,002
	Grau II	4	44,5 ± 4,4	
Volume AE (ml/m ²)	Grau I	21	29,0 ± 5,5	0,017
	Grau II	4	37,5 ± 8,9	
Variável	HVE	n	Média ± desvio padrão	Valor de p*
TAPSE VD (mm)	Normal	19	20,8 ± 2,5	0,176
	HVE (c/e)	6	22,5 ± 2,8	
S' VD (cm/s)	Normal	19	13,1 ± 1,7	0,580
	HVE (c/e)	6	13,5 ± 1,8	
DDVD (mm)	Normal	19	21,5 ± 3,3	0,185
	HVE (c/e)	6	23,5 ± 2,8	
AE (mm)	Normal	19	36,3 ± 5,2	0,104
	HVE (c/e)	6	40,5 ± 6,0	
Volume AE (ml/m ²)	Normal	19	29,7 ± 6,2	0,413

*Teste t de Student para amostras independentes, $p < 0,05$. TAPSE: excursão sistólica do plano do anel tricúspide com o modo M; DDVD: diâmetro diastólico do ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; VD: ventrículo direito.

frequência cardíaca, fração de ejeção ventricular esquerda ou grau de regurgitação tricúspide. Não foi feita, nessa pesquisa, nenhuma correlação com o tamanho ou o VAE. Uma vez que no presente estudo não foram admitidos pacientes portadores de FA, é possível inferir que o aumento do AE por si só esteja influenciando também os valores do TAPSE e S' lateral do VD. Sabe-se que o aumento do AE ocorre de modo não uniforme devido a limitações físicas impostas pelo esterno e pela coluna vertebral, os quais também influenciam a dilatação e o movimento das demais câmaras.⁴ O TAPSE reflete não apenas o encurtamento da parede livre do VD, mas também a tração do VD resultante da contração ventricular esquerda e os efeitos da translação do coração dentro do tórax.¹³ O aumento do AE devido à sobrecarga de pressão e volume causa alterações estruturais nas demais câmaras cardíacas, incluindo dilatação concomitante do anel tricúspide, aumento da mobilidade dos folhetos tricúspides, remodelamento ventricular direito e aparecimento de regurgitação valvar tricúspide.^{14,15} Uma hipótese possível seria que a dilatação do anel tricúspide, secundária ao aumento do AE, altere os valores de TAPSE e S' lateral devido ao deslocamento do próprio anel mitral, causando remodelamento ventricular direito e alterando sua capacidade de encurtamento longitudinal, uma vez que o local determinado para a realização dessas medidas é justamente o implante lateral da valva tricúspide.

Entretanto, não se pode afastar que essas alterações e deslocamentos anatômicos das cavidades cardíacas causados pelo aumento atrial esquerdo provoquem alterações no ângulo do feixe ultrassônico, modificando os valores de Doppler tecidual obtidos. Um achado interessante foi o fato de que o volume atrial esquerdo medido em toda a população foi praticamente normal, embora o tamanho linear do AE tenha sido maior no GE. Sabe-se que essa medida linear do AE tem baixa acurácia e reprodutibilidade na sua quantificação devido a limitações técnicas como a angulação do feixe de ultrassom e a geometria irregular do próprio AE.⁴

Também se faz necessário ressaltar que os valores de referência para o volume atrial esquerdo são baseados em trabalhos internacionais que envolvem populações de maior estatura, não existindo dados envolvendo uma grande população exclusivamente brasileira.¹⁶ Entretanto, aumentos pequenos no VAE notados nos pacientes com DDVE foram suficientes para alterar os valores de TAPSE e S' lateral do VD.

Os critérios de exclusão no presente estudo foram rígidos e não eram esperados sinais de disfunção ventricular direita evidentes em nenhum dos grupos, o que foi confirmado pelos valores normais de TAPSE e S' lateral do VD na população estudada. Em um estudo prévio de Bruhl et al.,¹⁷ avaliando 51 indivíduos saudáveis, sem história de doença cardíaca, os valores tanto do TAPSE, do MAPSE (excursão sistólica do

Tabela 5 – Parâmetros ecocardiográficos no grupo de estudo em relação ao tamanho do átrio esquerdo (AE) em mm e ao volume do AE em ml/m²

Variável	Tamanho do AE	n	Média ± desvio padrão	Valor de p*
TAPSE VD (mm)	Normal (< 40)	16	21,9 ± 2,4	0,103
	Alterado (≥ 40)	9	20,1 ± 2,6	
S' lateral VD (cm/s)	Normal (< 40)	16	13,6 ± 1,8	0,111
	Alterado (≥ 40)	9	12,4 ± 1,2	
DDVD (mm)	Normal (< 40)	16	21,7 ± 3,2	0,584
	Alterado (≥ 40)	9	22,4 ± 3,3	
Volume AE (ml/m ²)	Normal (< 40)	16	26,8 ± 3,8	<0,001
	Alterado (≥ 40)	9	36,7 ± 6,2	
Variável	Volume do AE	n	Média ± desvio padrão	Valor de p*
TAPSE VD (mm)	Normal (< 34)	18	22,2 ± 2,4	< 0,001
	Alterado (≥ 34)	7	18,9 ± 0,9	
S' lateral VD (cm/s)	Normal (< 34)	18	13,7 ± 1,7	0,001
	Alterado (≥ 34)	7	11,9 ± 0,7	
DDVD (mm)	Normal (< 34)	18	21,7 ± 3,3	0,565
	Alterado (≥ 34)	7	22,6 ± 3,2	
Tamanho AE (mm)	Normal (< 34)	18	34,7 ± 3,6	< 0,001
	Alterado (≥ 34)	7	43,9 ± 4,0	

*Teste t de Student para amostras independentes, $p < 0,05$. TAPSE: excursão sistólica do plano do anel tricúspide com o modo M; DDVD: diâmetro diastólico do ventrículo direito; AE: átrio esquerdo; VD: ventrículo direito.

Tabela 6 – Avaliação da correlação entre variáveis quantitativas no grupo de estudo

Variáveis	n	Coefficiente de correlação de Pearson	Valor de p
Idade × TAPSE VD	25	-0,22	0,281
Idade × S' lateral VD	25	-0,42	0,035
Idade × DDVD	25	0,04	0,866
Idade × tamanho do AE	25	0,31	0,134
Idade × volume do AE	25	0,40	0,050
TAPSE VD × S' lateral VD	25	0,70	< 0,001
TAPSE VD × DDVD	25	0,33	0,106
TAPSE VD × tamanho do AE	25	-0,33	0,107
TAPSE VD × volume do AE	25	-0,40	0,047
S' lateral VD × DDVD	25	0,40	0,051
S' lateral VD × tamanho do AE	25	-0,26	0,216
S' lateral VD × volume do AE	25	-0,38	0,063
DDVD × tamanho do AE	25	0,30	0,149
DDVD × volume do AE	25	0,23	0,271
Tamanho do AE × volume do AE	25	0,89	< 0,001

TAPSE: excursão sistólica do plano do anel tricúspide com o modo M; DDVD: diâmetro diastólico do ventrículo direito; AE: átrio esquerdo; VD: ventrículo direito.

plano do anel mitral) quanto os índices de Doppler tecidual do VD e do VE permaneceram estáveis independentemente de idade, sexo e superfície corpórea. Esses achados refletem a relação e a interdependência sistólica entre os ventrículos. O tamanho e a função ventricular direita correlacionam-se à ocorrência de sintomas e à capacidade física em várias

condições clínicas. Uma acurada avaliação ecocardiográfica do VD permite detecção precoce de doenças cardíacas, aumenta a estratificação de risco e pode indicar o início apropriado de terapia medicamentosa.^{18,19} Zakir et al.,²⁰ correlacionaram, com propriedade e detalhamento, a DDVE e a disfunção sistólica do VD, com base na medida da

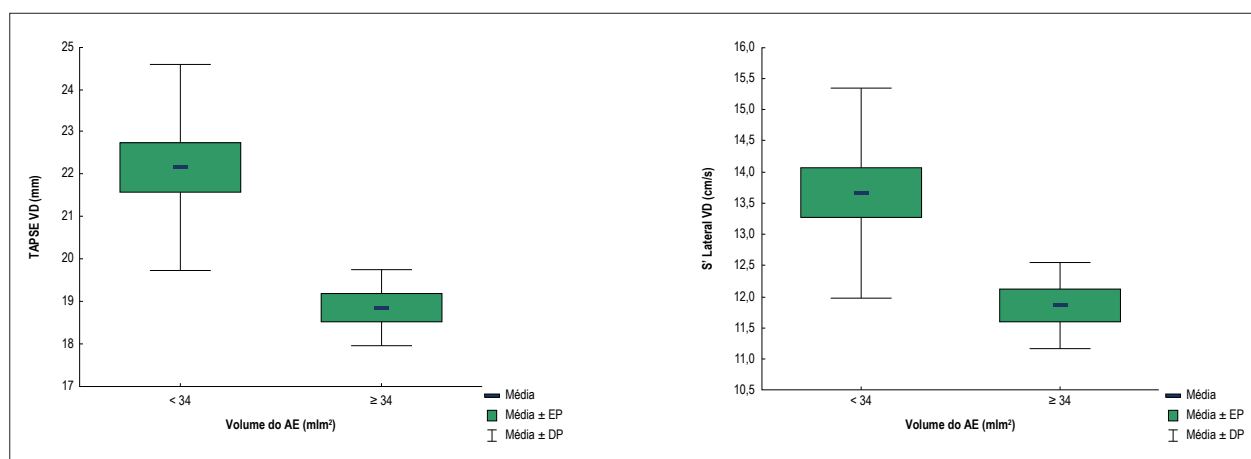


Figura 1 – Correlação entre TAPSE (excursão sistólica do plano do anel tricúspide) e volume atrial esquerdo (painel esquerdo; $p < 0,001$) e entre S' lateral do ventrículo direito e volume atrial esquerdo (painel direito; $p < 0,001$). VD: ventrículo direito; AE: átrio esquerdo; EP: erro padrão; DP: desvio padrão. Teste T de Student para amostras independentes, $p < 0,05$.

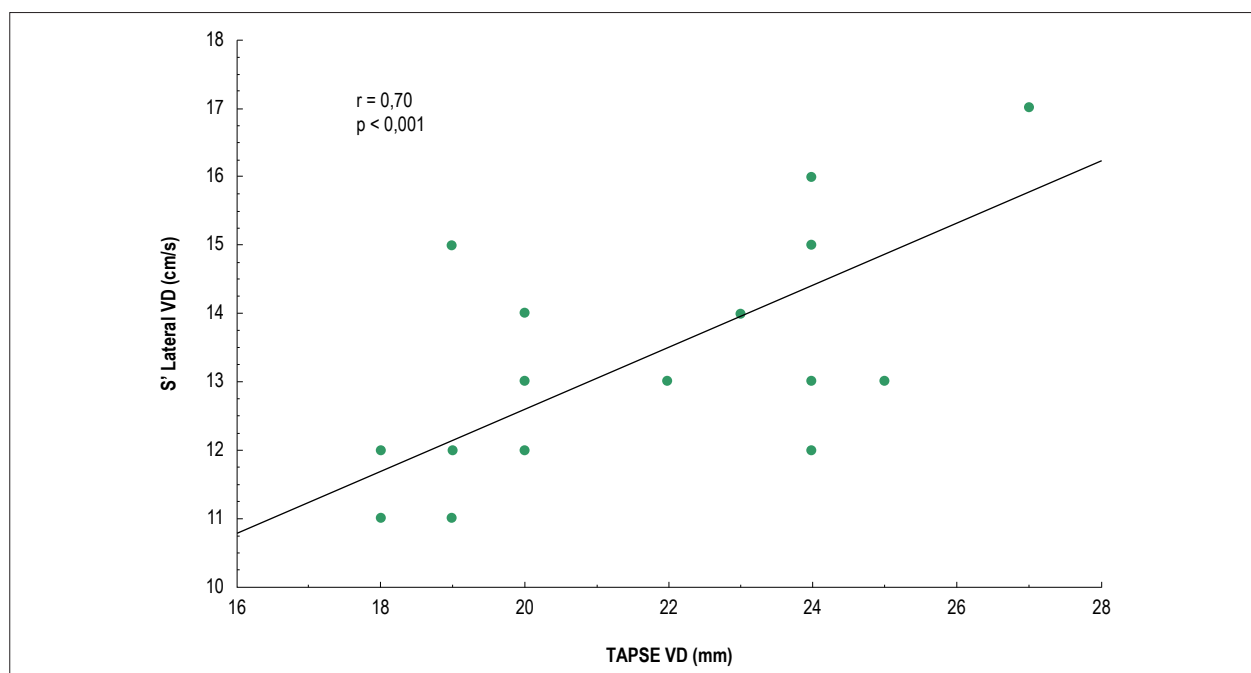


Figura 2 – Correlação entre TAPSE (excursão sistólica do plano do anel tricúspide) e S' lateral do ventrículo direito (VD).

pressão invasiva do sistema venocapilar pulmonar. A DDVE sabidamente causa o aumento das pressões de enchimento do AE e, retrogradamente, hipertensão arterial pulmonar, provocando sobrecarga pressórica no VD. De acordo com Simon et al.,²¹ a progressão da disfunção do VD inicia-se com a hipertensão pulmonar, o que gera a hipertrofia do VD e finalmente o déficit sistólico direito. Entretanto, no presente estudo, mesmo nos pacientes com DDVE grau II, os valores absolutos de TAPSE e S' lateral do VD permaneceram normais. Acredita-se também que a dificuldade da análise da função do VD, por sua conformação geométrica e complexa correlação

com a região septal do VE, propicie o retardo do diagnóstico da disfunção sistólica do VD, sendo esta evidenciada apenas em casos avançados de doença. Assim, uma análise seriada do volume atrial esquerdo e dos valores de TAPSE e S' lateral do VD nos pacientes com DDVE ou com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada de VE pode fornecer indícios de deterioração inicial da função ventricular direita.

Os demais achados do presente estudo estiveram de acordo com dados de literatura. Pode-se observar que os indivíduos com DDVE eram mais idosos, apresentaram maior incidência de HVE e maior tamanho do AE quando

comparados ao GC e também maior prevalência de HAS.²²⁻²⁴ O AE foi maior em pacientes com função diastólica alterada, assim como mostrou-se progressivamente aumentado em relação ao grau de disfunção diastólica, o que está de acordo com o trabalho de El Aouar et al.,¹⁶

Com relação à prevalência de HAS no GE, sabe-se que a sua presença causa não apenas HVE como também pode provocar hipertrofia ventricular direita,^{25,26} a qual não foi avaliada no presente estudo. O fato de não terem sido encontradas diferenças significativas entre os grupos com relação às variáveis ecocardiográficas do VD reflete os rígidos critérios de exclusão; reflete também a constatação de que os parâmetros ecocardiográficos para análise da função do VD apresentam grande discussão na literatura e sofrem com grande variabilidade intra e interobservador.^{6,7} Não existe padrão-ouro, mas um conjunto de dados que devem ser interpretados com cautela e de modo seriado diante do quadro clínico de cada paciente. Assim, mudanças sutis nos valores analisados em relação à função do VD encontradas no presente estudo e sua correlação com o aumento do AE podem fornecer dados para futuras pesquisas neste campo. Nesse sentido, a inclusão da análise do VD com a tecnologia *speckle-tracking* (*strain* e *strain rate*) na avaliação do VD se faz pertinente. O *strain* (ϵ) e o *strain rate* (SR ou s^{-1}) são índices que avaliam a deformação miocárdica regional e global com muitas vantagens em relação ao *strain* obtido pelo Doppler tecidual, principalmente com menor variabilidade intra e interobservador. Por meio do rastreamento de pontos (*speckle-tracking*) pela ecocardiografia bidimensional, é possível determinar o *strain* nos sentidos longitudinal, circunferencial e radial da estrutura ou local analisado, sem sofrer influência do ângulo.²⁷

Finalizando, devem ser citadas algumas limitações importantes do presente estudo: (1) o número pequeno de pacientes envolvidos, sendo necessária uma população maior para confirmar os achados aqui apresentados; (2) o não pareamento adequado dos indivíduos, principalmente em relação à idade; (3) a falta de informações adequadas ou precisas sobre o tempo de doença hipertensiva e o seu tratamento, bem como medicações em uso pelos pacientes; e (4) a não inclusão do diâmetro do anel tricúspide, bem como do volume atrial direito nas variáveis analisadas, as quais poderiam fornecer mais informações sobre o remodelamento ventricular direito. Com relação à idade na população aqui estudada, o grupo de pacientes com DDVE foi composto por indivíduos mais idosos em relação ao GC, o que pode

ter influenciado os resultados obtidos, principalmente em relação ao VAE. Sabe-se também que a prevalência de HAS aumenta com a idade e de maneira diferente entre homens e mulheres.^{28,29} A proporção entre homens e mulheres, embora sem um pareamento perfeito, foi semelhante nos dois grupos; entretanto, não foram encontradas diferenças significativas entre os sexos nas variáveis estudadas.

Conclusões

O presente estudo permitiu correlacionar de maneira inédita o aumento do volume atrial esquerdo com alterações progressivas da função ventricular direita em pacientes com DDVE. Entretanto, mais estudos são necessários para confirmar tais achados.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, obtenção de dados e análise e interpretação dos dados: Baroncini LAV, Borges LJL, Camarozano AC, Carmo DC, Darwich RZ, Fortunato Junior JÁ; análise estatística: Baroncini LAV; redação do manuscrito: Baroncini LAV, Darwich RZ, Fortunato Junior JÁ; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Baroncini LAV, Borges LJL, Camarozano AC, Carmo DC.

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 Positivo sob o número de protocolo 2331223. 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. Zile MR, Brutsaer DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: part I: diagnosis, prognosis, and measurement of diastolic function. *Circulation*. 2002;105(11):1387-93.
2. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(3):317-27.
3. Paullus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskamp FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28(20):2539-50.
4. Sousa ACS. Left atrial volume as an index of diastolic function. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(3):e27-e33.
5. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14.

6. Jurcut R, Giusca S, La Gerche A, Vasile S, Ginghina C, Voigt JU. The echocardiographic assessment of the right ventricle: what to do in 2010? *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(2):81-96.
7. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Diretrizes para avaliação ecocardiográfica do coração direito em adultos: um informe da Sociedade Americana de Ecocardiografia. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23:685-713.
8. James PA, Oparil S, Carter BL. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eight Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014;311(5):507-20.
9. Standards of medical care in diabetes – 2015: summary of revisions. *Diabetes Care.* 2015; 38(Suppl1):S4.
10. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad M. H., Rocha V. Z., Sposito A. C., et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(4 Suppl 1):1-22.
11. Nagueh SF, Smiseth AO, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(12):1321-60.
12. Torii Y, Kusunose K, Yamada H, Nishio S, Hirata Y, Amano R, et al. Comparison of tricuspid annular plane systolic excursion in patients with atrial fibrillation versus sinus rhythm. *Am J Cardiol.* 2016; 117(2):226-32.
13. Lakatos B, Tóser Z, Tokodi M, Doronina A, Kosztin A, Muraru D, et al. Quantification of the relative contribution of the different ventricular wall motion components to right ventricular ejection fraction: the ReVISION method. *Cardiovascular Ultrasound.* 2017;15(1):8.
14. Katsi V, Raftopoulos L, Aggeli C, Vlasseros I, Felekos I, Tousoulis D, et al. Tricuspid regurgitation after successful mitral valve surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;15(1):102-8.
15. Utsunomiya H, Itabashi Y, Mihara H, Berdejo J, Kobayashi S, Siegel RJ, et al. Functional tricuspid regurgitation caused by chronic atrial fibrillation: A real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10(1):pii: e004897.
16. El Aouar LMM, Mayerfreud D, Magalhães P, Rodrigues SL, Baldo MP, Brasil Y, et al. Relationship between left atrial volume and diastolic dysfunction in 500 Brazilian patients. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(1):52-8.
17. Bruhl SR, Chahal M, Khouri S. A novel approach to standard techniques in the assessment and quantification of the interventricular systolic relationship. *Cardiovasc Ultrasound.* 2011 Dec 20;9:42.
18. Kossaify A. Echocardiographic assessment of right ventricle, from the conventional approach to speckle tracking and three-dimensional imaging, and insights into the “right-way” to explore the forgotten chamber. *Clin Med Insights: Cardiol.* 2015 Jul 5;9:65-75.
19. Kjaergaard J, Iversen KK, Akkan D, Møller JE, Køber LV, Torp-Pedersen C, et al. Predictors of right ventricular function as measured by tricuspid annular plane systolic excursion in heart failure. *Cardiovasc Ultrasound.* 2009 Nov 4; 7:51.
20. Zakir R, Al-Dehneh A, Maher J, Saric M, Berkowitz R. Right ventricular failure in patients with preserved ejection fraction and diastolic dysfunction: an underrecognized clinical entity. *Congest Heart Fail.* 2007;13(3): 164-9.
21. Simon M, Pinsky MR. Right ventricular dysfunction and failure in chronic pressure overload. *Cardiol Res Pract.* 2011 Mar 23;2011:568095.
22. Vasan RS, Larson MC, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(7):1948-55.
23. Fischer M, Baessler A, Hense HW, Hengstenberg C, Muscholl M, Holmer S, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in the community. Results from a Doppler echocardiographic-based survey of a population sample. *Eur Heart J.* 2003;24(4):320-8.
24. Masoud FA, Havranek EP, Smith G, Fish RH, Steiner JF, Ordin DL, et al. Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(2):217-23.
25. Gottdiener JS, Gay JA, Maron BJ, Fletcher RD. Increased right ventricular wall thickness in left ventricular pressure overload: echocardiographic determination of hypertrophic response of the nonstressed ventricle. *J Am Coll Cardiol.* 1985;6(3):550-5.
26. Silva RP, Amodéo C, Ramires JAF. O ventrículo direito e a hipertensão arterial: aspectos ecocardiográficos. *Arq Bras Cardiol.* 2002;79(3):313-8.
27. Almeida ALC, Gjesdal O, Mewton N, Choi EY, Teixeira-Tura G, Yoneyama K, et al. Speckel-Tracking pela ecocardiografia bidimensional – aplicações clínicas. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc.* 2013;26(1):38-49.
28. Zabalgaitia M, Rahman SN, Haley WE, Mercado R, Yunis C, Lucas C, et al. Comparison in systemic hypertension of left ventricular mass and geometry with systolic and diastolic function in patients <65 to > or =65 years of age. *Am J Cardiol.* 1998;82(5):604-8.
29. Sant’Anna MP, Mello RJ, Montenegro LT, Araújo MM. Left and right ventricular hypertrophy at autopsy of hypertensive individuals. *Rev Assoc Med Bras.* 201258(1):41-7.



Vamos olhar (o) direito durante a avaliação da disfunção diastólica?

Let's Look Right during Diastolic Dysfunction Evaluation?

Murilo Foppa^{1,2}  e Angela Barreto Santiago Santos^{1,2}

Hospital de Clínicas de Porto Alegre,¹ Porto Alegre, RS – Brazil

Universidade Federal do Rio Grande do Sul,² Porto Alegre, RS – Brazil

Quase metade dos pacientes com insuficiência cardíaca apresenta fração de ejeção preservada (ICFEP). A ICFEP é tradicionalmente atribuída a um aumento da pressão de enchimento diastólico final do ventrículo esquerdo (Pd2), desencadeada por mecanismos estruturais, metabólicos e funcionais.¹ A ecocardiografia permite identificar os sinais de ICFEP, como disfunção diastólica (DD),² átrio esquerdo aumentado e anormalidades mais sutis da função sistólica detectadas pelo *strain* longitudinal global.^{3,4} Alterações do ventrículo direito (VD) e hipertensão pulmonar também são identificadas pela ecocardiografia, sendo frequentemente observadas na ICFEP.⁵ No entanto, há controvérsias sobre se as alterações observadas nas câmaras cardíacas direitas são consequência de alterações do lado esquerdo ou se correspondem a efeito direto sobre as câmaras esquerda e direita, causado simultaneamente pelos mesmos mecanismos, tais como fibrose subendocárdica difusa e disfunção sistólica subclínica.

Neste estudo, Baroncini et al.⁶ buscaram apresentar mais evidências para preencher essa lacuna de conhecimento. Os autores compararam duas pequenas amostras de indivíduos com e sem DD (25 indivíduos em cada grupo) e não encontraram alterações significativas na função do VD entre os grupos medidos pela excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE) ou velocidade sistólica da parede livre do VD (s'). A análise secundária destacada pelos autores mostrou que, no subgrupo com DD, os 7 indivíduos com átrio esquerdo dilatado apresentaram piores parâmetros de função do VD em comparação com os demais pacientes com DD (n = 18). Esses resultados poderiam sugerir que as alterações do VD estariam presentes apenas naqueles já com aumento crônico da pressão atrial esquerda, identificado por sua dilatação.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Volume Sistólico; Disfunção Ventricular/ Direita; Função Atrial/fisiologia; Ecocardiografia/ métodos; Hipertensão.

Correspondência: Murilo Foppa •

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Rua Ramiro Barcelos, 2350.
CEP 90035-903, Porto Alegre, RS - Brasil
E-mail: mufoppa@hcpa.edu.br

DOI: 10.5935/abc.20190053

No entanto, esse achado específico, restrito a um subgrupo é muito provável que tenha ocorrido por acaso. Além das reconhecidas limitações de achados a *posteriori*, há outros achados que enfraquecem a consistência da plausibilidade biológica da associação descrita. Não houve correlação significativa quando as medidas do átrio esquerdo e do ventrículo direito foram analisadas de forma contínua (diferentemente do título do artigo), e não houve associação relevante identificada nas análises que incluíram o grupo de controles supostamente normais. Outra questão importante é a impossibilidade do estudo, como realizado, de ajustar adequadamente as relações intrincadas entre as variáveis de confusão. Isso fica evidente quando analisamos as relações entre idade, função diastólica, tamanho do átrio esquerdo e função diastólica no estudo.

Alterações da função VD nos estágios iniciais da DD já foram estudadas, quando os efeitos da circulação pulmonar no VD ainda não foram observados. Brand et al.,⁷ estudando 438 mulheres (BNP = $34,4 \pm 31,6$ pg/ml, pressão sistólica da artéria pulmonar = $21,8 \pm 6,2$ mmHg) mostraram que o grupo com DD (n = 152) apresentou pior função sistólica do VD em relação ao grupo sem DD (n = 286), seja por medidas convencionais, como TAPSE, S', e fração de variação de área, ou por métodos mais novos, como *strain* longitudinal global e da parede livre do VD. Destaca-se que o grupo com DD não apresentou sinais ecocardiográficos de aumento da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo, dilatação do VD ou hipertensão pulmonar, reforçando o conceito fisiopatológico de que a ocorrência de disfunção do VD independe da sobrecarga de pressão nessa cavidade.

Os avanços no conhecimento da ICFEP são indiscutíveis, demonstrando o envolvimento global cardíaco, pulmonar e multissistêmico na síndrome, além da DD. Esses avanços foram conquistados em grande parte com a ajuda de exames de imagem não-invasivos e é provável que ajudem na identificação de alvos terapêuticos e de estratégias de prevenção. Por outro lado, apesar de seu uso clínico universal, o papel diagnóstico e prognóstico independente de qualquer biomarcador de imagem empregado de forma isolada ainda é motivo de debate, devido às suas complexas interconexões. Considerando isso, é fundamental o discernimento adequado entre associações, causalidade e utilidade clínica de qualquer biomarcador, particularmente na avaliação ecocardiográfica da DD.

Referências

1. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. July 2006;355:251-9.
2. Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH. Diastolic heart failure-abnormalities in active relaxation and passive stiffness of left ventricle. *N Engl J Med*. May 6 2004;350:1953-9.
3. Kraigher-Krainer E, Shah AM, Gupta DK, Santos A, Claggett B, Pieske B, et al; PARAMOUNT Investigators. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(5):447-56.
4. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, Shah SJ, Anand IS, Liu L, et al. Prognostic Importance of Impaired Systolic Function in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and the Impact of Spironolactone. *Circulation*. 2015;132(5):402-14.
5. Gorter TM, van Veldhuisen DJ, Bauersachs J, Borlaug BA, Celutkienė J, Coats AJS, et al. Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(1):16-37.
6. Baroncini LAV, Borges LJJ, Camarozano AC, Carmo DC, Darwich RZ, Fortunato Jr JA. Correlação ecocardiográfica entre função ventricular direita e volume atrial esquerdo. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 112(3):249-257.
7. Brand A, Bathe M, Oertelt-Prigione S, Seeland U, Rütke M, Regitz-Zagrosek V, et al. Right heart function in impaired left ventricular diastolic function: 2D speckle tracking echocardiography-based and Doppler tissue imaging-based analysis of right atrial and ventricular function. *Echocardiography*. 2018;35(1):47-55.



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

Saúde Cardiovascular Ideal e Estresse no Trabalho: Um Estudo Transversal da Amazônia Brasileira

Ideal Cardiovascular Health and Job Strain: A Cross-Sectional Study from the Amazon Basin

Davi Dantas Muniz,¹ Kamile Santos Siqueira,² Cristina Toledo Cornell,³ Miguel Morita Fernandes-Silva,⁴ Pascoal Torres Muniz,¹ Odilson Marcos Silvestre¹

Universidade Federal do Acre (UFAC),¹ Rio Branco, AC – Brasil

Universidade Federal Fluminense,² Niterói, RJ – Brasil

Brigham and Womens Hospital - Harvard University,³ Boston, Massachusetts – EUA

Pontifícia Universidade Católica do Paraná,⁴ Curitiba, PR – Brasil

Resumo

Fundamento: Saúde cardiovascular (CV) ideal é caracterizada por quatro parâmetros de estilo de vida ideal e ausência de fatores de risco CV. A prevalência da saúde CV ideal na Bacia Amazônica e sua relação com estresse no trabalho é desconhecida.

Objetivo: Avaliar a prevalência da saúde CV ideal e sua relação com o estresse no trabalho em uma área isolada de um país em desenvolvimento.

Métodos: O estresse no trabalho foi avaliado em 478 funcionários de uma universidade na Bacia Amazônica através de um questionário validado que classificou os participantes como passivos, ativos, baixa tensão ou alta tensão no trabalho, de acordo com o modelo de demanda e controle. A saúde CV foi avaliada usando os 7 parâmetros usados pela *American Heart Association* (dieta, atividade física, IMC, tabagismo, hipertensão, diabetes e hipercolesterolemia). Os participantes foram classificados em saúde CV ideal, intermediária ou ruim. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

Resultados: A idade média foi de $44,3 \pm 12$ anos, 65% eram homens e 35% eram professores. Nenhum participante preencheu os critérios de saúde CV ideal. A saúde CV intermediária foi encontrada em 44 (9%) e ruim em 434 (91%) dos entrevistados. Considerando a baixa tensão como grupo de referência, indivíduos classificados como de alta tensão, ativos e passivos tiveram um aumento não significativo ($p > 0,05$) nas chances de ter saúde CV ruim. Ao ajustar para possíveis fatores de confusão, a alta tensão no trabalho foi associada à obesidade ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$): OR 2,11 (IC 95% 1,06-4,22; $p = 0,034$) e dieta inadequada: OR 2,31 (IC 95%: 1,29-4,13 $p = 0,005$).

Conclusão: Não houve associação entre saúde CV e estresse no trabalho, mas a obesidade e a má alimentação foram relacionadas à alta tensão. Dada a alta prevalência de saúde CV ruim e ausência de participantes com saúde CV ideal, as políticas voltadas para a educação em saúde e as intervenções de estilo de vida são primordiais para essa população. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(3):260-268)

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares/epidemiologia; Fatores de Risco; Prevenção e Controle; Ecossistema Amazônico; Estresse Psicológico; Obesidade; Transtornos da Alimentação.

Abstract

Background: Ideal Cardiovascular (CV) Health is characterized by four ideal lifestyle parameters and absence of cardiovascular risk factors. The prevalence of ideal CV health in the Amazon Basin and the influence of job strain on CV health in this setting are uncertain.

Objective: To evaluate the prevalence of ideal CV health and its relationship with job strain in a secluded area from a developing country.

Methods: Job strain was evaluated in 478 employees from an university in the Amazon Basin by a questionnaire that classified participants as passive, active, low or high strain, according to the demand-control model. CV health was evaluated using the American Heart Association 7 health factors (diet, physical activity, body mass index (BMI), smoking, hypertension, diabetes and hypercholesterolemia). Participants were classified as having ideal, intermediate or poor CV health. The level of significance was set at $p < 0.05$.

Results: The mean age was 44.3 ± 12 years, 65% were men, and 35% were faculty. No participant fulfilled the criteria for ideal CV health. Intermediate CV health was found in 44 (9%) and poor in 434 (91%) individuals. Considering low strain as a reference group, individuals classified as high strain, active and passive had a non-significant ($p > 0.05$) increase in the chances of having poor CV health. When adjusting for possible confounders, high job strain was associated with poor BMI ($> 30 \text{ kg/m}^2$), (OR 2.11, 95%CI 1.06-4.22; $p = 0.034$) and poor diet (OR 2.31, 95% CI 1.29-4.13; $p = 0.005$).

Conclusion: Job strain was not associated with cardiovascular health, but high job strain was related to obesity and poor diet. Given the high prevalence of poor CV health and lack of participants with ideal CV health, policies focusing on health education and lifestyle interventions are paramount to this population. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(3):260-268)

Keywords: Cardiovascular Diseases/epidemiology; Risk Factors; Prevention and Control; Amazonian Ecosystem; Stress, Psychological; Obesity; Eating Disorders.

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

Correspondência: Odilson Marcos Silvestre •

Clínica Silvestre Santé - Rua Quintino Bocaiúva, 1108, CEP 69900-785; Rio Branco, AC – Brasil

E-mail: odilsonsilvestre@yahoo.com.br

Artigo recebido em 05/03/2018, revisado em 18/07/2018, aceito em 08/08/2018

DOI: 10.5935/abc.20190005

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte nos países desenvolvidos e também naqueles em desenvolvimento.¹⁻³ Para combatê-las, a *American Heart Association* (AHA) lançou o “2020 impact Goal” e o conceito de saúde cardiovascular (CV) ideal.⁴ Esta é definida como a presença de comportamentos de saúde ideais (não fumar, índice de massa corporal (IMC) < 25 kg/m², prática de atividade física em níveis adequados e dieta de acordo com as recomendações da diretriz) e fatores de saúde ideais (colesterol total < 200 mg/dL (sem tratamento), pressão arterial não tratada < 120/80 mmHg e glicemia em jejum < 100 mg/dL). Os indivíduos em estado ideal de saúde CV apresentam menor incidência de DCV e aumento da expectativa de vida quando comparados aos que estão em situação de saúde ruim.⁴⁻⁶

A saúde CV parece ser influenciada pelas condições do local de trabalho.^{7,8} Em um estudo realizado por Karasek et al.,⁸ a alta tensão no trabalho estava associada a maiores chances de desenvolver DCV.⁸ Os autores propuseram que a demanda e o controle no local de trabalho influenciam o estado de saúde. O controle é definido como a autonomia para tomada de decisão do empregado e a quantidade de habilidades intelectuais necessárias ao trabalhar. A demanda é a pressão intelectual que pode ser quantitativa, relacionada ao tempo e velocidade para realizar o trabalho, ou qualitativa, definida como conflito de demandas contraditórias.⁷

Apesar de terem sido realizados poucos estudos sobre o assunto em países desenvolvidos, a relação entre tensão laboral e saúde CV não é completamente conhecida no cenário de um país em desenvolvimento. De acordo com o cenário exposto, nós hipotetizamos que a saúde CV ideal tem baixa prevalência na Bacia Amazônica. Além disso, acreditamos que a tensão no trabalho está associada a uma maior prevalência de saúde CV ruim.

Objetivo

O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência da saúde CV ideal e sua relação com o estresse no trabalho em uma área isolada de um país em desenvolvimento.

Métodos

O estudo foi realizado entre 2012 e 2013 em Rio Branco, Brasil. Todos os 759 funcionários da Universidade Federal do Acre foram convidados a participar. Eles receberam uma ligação ou e-mail para marcar um encontro com os pesquisadores. Um total de 478 funcionários aceitaram participar, incluindo 166 (35%) professores e 312 (65%) funcionários não docentes. Um questionário foi utilizado para coletar informações sobre dados socioeconômicos, saúde CV e fatores de risco. O peso, a altura, a circunferência da cintura e a pressão arterial foram medidos duas vezes em visitas diferentes. A média das duas medidas foi considerado o valor final. Nós excluímos aqueles sujeitos que se recusaram a assinar o termo de consentimento. Vinte e sete participantes com dados faltantes em relação ao estresse no trabalho não foram incluídos nas comparações entre os fatores de saúde CV e a tensão no trabalho. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Acre.

Utilizamos um questionário validado e adaptado para língua portuguesa baseado no modelo teórico de Robert Karasek para avaliar o estresse no trabalho.⁹ O questionário é composto de 6 questões para avaliar o controle, 5 questões para avaliar a demanda e 6 questões para avaliar o apoio social. Cada pergunta foi composta por 4 respostas possíveis que variam de 1 (discorda totalmente) a 4 (concorda totalmente). Nós definimos como alta demanda aqueles participantes com pontuações acima do percentil 50 no questionário adaptado em língua portuguesa; baixo controle quando abaixo do percentil 50; para as análises, os participantes foram divididos em grupos, como segue: alta tensão: a combinação de alta demanda e baixo controle; baixa tensão: baixa demanda e alto controle; ativo: alta demanda e alto controle; passivo: baixa demanda e baixo controle.

Consideramos os sete indicadores propostos pela AHA como fatores de saúde CV. Estes sete parâmetros incluem quatro variáveis de estilo de vida (tabagismo, atividade física, dieta e IMC) e três fatores de risco CV (diabetes, hipercolesterolemia e hipertensão arterial sistêmica). O status de tabagismo foi classificado como nunca fumante, ex-fumante e fumante atual. A atividade física ideal foi definida como mais de 150 minutos/semana de exercício de intensidade moderada; qualquer atividade física inferior a 150 minutos/semana como intermediária; e o sedentarismo como ruim. O IMC foi calculado como peso corporal em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros quadrados (kg/m²). Os valores inferiores a 25 foram considerados ideais, entre 25 e 29,9 intermediários, e maiores de 30 foram considerados ruins. Diabetes e hipercolesterolemia foram auto-referidos através do questionário com pergunta de respostas sim ou não. A pressão arterial foi obtida seguindo as orientações da Sociedade Brasileira de Cardiologia. A pressão arterial elevada foi definida como um valor médio superior a 140/90 mmHg ou pressão arterial alta auto-relatada, no uso ou não de medicação anti-hipertensiva. A pressão arterial sistólica entre 120 e 139 ou a pressão arterial diastólica entre 80 e 89 foram classificadas como intermediárias. A pressão arterial < 120/80 foi considerada ideal. De acordo com a AHA, um padrão de dieta ideal foi definido como o consumo de 4 porções ou mais de frutas e/ou verduras por dia, menos de 1 litro de bebidas industrializadas por semana e mais de duas porções de 100 gramas/semana de peixe. Usamos um questionário de frequência alimentar previamente validado em uma coorte brasileira.¹⁰ O questionário não pode mensurar o consumo de grãos, fibras e sódio consumido. Os indivíduos foram classificados como tendo saúde CV ideal (estilo de vida ideal e ausência de fatores de risco CV), ruim (quando algum dos sete fatores foi avaliado como ruim) ou intermediário (participantes que não pertenciam ao grupo de saúde CV ideal ou ruim).

As covariáveis utilizadas para análise dos dados foram: idade, gênero, renda, nível de educação e ocupação, que foram auto-relatadas no questionário. A renda foi mensurada em dólares americanos e os sujeitos foram divididos em duas categorias, de ganho maior ou menor de US \$ 20.000/ano. A ocupação foi classificada como servidor docente e não-docente. Nós dividimos o nível de educação como variável dicotômica com sujeitos classificados como ensino superior ou maior, ou ensino médio ou menor. O suporte social foi definido como baixo quando abaixo do percentil 50 no questionário adaptado.

Análise estatística

O estudo foi desenhado para detectar uma diferença de 15% na frequência de saúde CV ruim entre os grupos de alta tensão (85%) e baixa tensão (70%). Considerando um erro alfa = 0,05, poder de 80%, a amostra mínima seria de 121 participantes em cada grupo, resultando em um tamanho mínimo da amostra de 424 participantes (assumindo quatro grupos balanceados). Previmos a inclusão de 478 indivíduos, permitindo uma taxa de não resposta ou respostas incompletas em até 12% dos participantes.

Os dados categóricos foram avaliados como frequências percentuais e comparados pelo teste do qui-quadrado. As variáveis contínuas de distribuição normal foram apresentadas como média e desvio padrão, e as variáveis contínuas de distribuição não-normal foram exibidas com mediana e percentis 25º e 75º. As comparações parciais significativas foram ajustadas para testes múltiplos usando a correção de Bonferroni e são mostradas apenas para variáveis nas quais uma diferença significativa global foi detectada usando testes ANOVA unidirecionais ou Kruskal-Wallis. A associação entre a tensão do trabalho e a saúde CV foi avaliada através de regressão logística multivariada, usando o grupo de baixa tensão como referência. Também usamos regressão logística multivariada para avaliar a associação entre a tensão do trabalho e os fatores de risco CV. Construímos dois modelos para análises; as análises brutas sem covariável e as análises ajustadas, com ajuste para idade, sexo, educação, renda e ocupação. As variáveis de exposição (independentes) incluíram alta tensão no trabalho e também alta demanda e baixo controle, separadamente. Todas as análises estatísticas foram realizadas com a STATA versão 13.1 (Stata Corp., College Station, TX, EUA). Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

Os participantes tinham idade média de $44,3 \pm 12$ anos e 65% eram homens; em relação à tensão no trabalho, o grupo mais prevalente apresentou baixa tensão no trabalho com 144 (32%) indivíduos. Um total de 86 (19%) participantes apresentaram alta tensão no trabalho, 93 (21%) foram considerados ativos e 128 (28%) passivos. Os professores foram menos propensos a estar entre o grupo de trabalho com alta tensão. Não foram encontradas diferenças significativas entre o grupo de alta tensão e de baixa tensão em termos de idade, sexo e renda. Os participantes passivos eram mais propensos a serem mais velhos e de baixa escolaridade do que indivíduos de baixa tensão. Os participantes ativos tinham maior renda e eram mais propensos a serem professores do que participantes de baixa tensão (Tabela 1).

Nenhum indivíduo dessa amostra foi classificado no grupo saúde CV ideal. A saúde CV intermediária foi encontrada em 44 (9%) e pobre em 434 (91%) dos entrevistados. O sedentarismo (53%) e a má alimentação (55%) foram os fatores com maior prevalência entre os participantes. O IMC ruim foi encontrado em 22% dos participantes, tabagismo em 7%, hipertensão em 36%, hipercolesterolemia em 26% e diabetes em 7% (Figura 1). A maioria dos participantes teve de um a três fatores de saúde CV classificados como ruim (Tabela 2).

Considerando o desfecho saúde CV e baixa tensão como grupo de referência para comparações, verificamos que indivíduos de alta tensão, ativos e passivos têm um aumento não significativo nas chances de ter saúde CV ruim (Tabela 3 e Figura 2). A alta demanda ou baixo controle, quando analisados combinados ou separadamente, não foram associados à saúde CV ruim (Tabela 3). Individualmente, o grupo ativo teve uma tendência de aumento da chance de sedentarismo (OR 1,67, IC 95% 0,96-2,92; $p = 0,07$). A alta tensão no trabalho aumentou a chance em 2,3 vezes de ter uma dieta ruim em comparação com o grupo de baixa tensão ($p = 0,005$). Da mesma forma, a alta tensão no trabalho foi associada ao IMC ruim ($> 30 \text{ kg/m}^2$), OR 2,11, IC 95% 1,06-4,22; $p = 0,034$. Não encontramos uma associação entre tensão no trabalho e tabagismo, hipertensão arterial, hipercolesterolemia ou diabetes (Tabela 4). Quando demanda e controle são analisados separadamente, há associação entre baixo controle e dieta ruim. (Tabela 5)

Discussão

Este estudo incluiu 451 indivíduos de um centro acadêmico e, ao nosso conhecimento, é o primeiro a descrever a prevalência de saúde CV e explorar uma possível relação com a tensão no trabalho na Bacia Amazônica. Nosso principal achado foi uma alta prevalência de saúde CV ruim e ausência de entrevistados com saúde CV ideal. A alta tensão no trabalho foi associada com dieta pobre e obesidade. Esses achados destacam a influência da condição do local de trabalho na saúde CV dos funcionários e a necessidade de implementar políticas para melhoria da saúde.

Não encontramos indivíduos com saúde CV ideal conforme definido pela diretriz da AHA. Mais de 90% foram classificados como saúde CV ruim. Isso mostra um cenário pior do que aquele de estudos em países desenvolvidos. Em um estudo na comunidade realizado nos Estados Unidos com 1.933 indivíduos, apenas um indivíduo preenchia critérios para saúde CV ideal.¹¹ No mesmo estudo, 17% apresentaram saúde CV intermediária e 83% apresentaram saúde CV pobre. Esperávamos um melhor perfil de saúde CV em nossa população haja vista que entrevistamos funcionários de um centro acadêmico com amplo acesso a informações de saúde, particularmente dada a presença dos cursos de nutrição, medicina e outros cursos relacionados à saúde no campus. Além disso, a população de nossa amostra era aproximadamente 10 anos mais jovem do que a população de outros estudos similares.^{11,12} Em um estudo asiático, a prevalência de saúde CV ideal foi de 0,2%, intermediária de 21% e ruim de 79% entre trabalhadores hospitalares.¹³ Comparando esta amostra com os participantes do presente estudo, a principal diferença de parâmetros CVs pode ser explicada por um melhor controle da pressão arterial e baixo índice de sobrepeso e obesidade na população asiática. Esse cenário desfavorável encontrado em nossa amostra não pode ser explicado por diferenças na metodologia entre os estudos porque usamos definições similares para fatores de saúde CV como definidos pela AHA.⁴

No que diz respeito à tensão no trabalho e à saúde CV, não houve associação entre alta tensão e saúde CV ruim. Diferentemente, estudos anteriores ao nosso demonstraram

Artigo Original

Tabela 1 – Características dos funcionários de acordo com estresse no trabalho (ativo, passivo, baixa tensão, alta tensão)

Variáveis	Baixa Tensão	Ativo	Passivo	Alta Tensão
	n = 144 (32%)	n = 93 (21%)	n = 128 (28%)	n = 86 (19%)
Idade (anos)	42,9 ± 11,9	43,6 ± 10,7	46,7 ± 13,2 [†]	42,8 ± 13,3
Gênero Masculino n(%)	94 (65)	56 (60)	82 (64)	55 (64)
Renda - > \$ 20.000/ano n(%)	57 (42)	62 (67) [†]	42 (35)	31 (37)
Educação (nível superior) n(%)	112 (78)	82 (88)	63 (49) [†]	64 (76)
Profissão- professor n(%)	63 (44)	65 (70) [†]	10 (8) [†]	18 (21) [‡]
Suporte social baixo n(%)	66 (40)	59 (66) [†]	39 (31)	56 (66) [‡]
Tabagismo n(%)				
Ruim	8 (6)	7 (8)	9 (7)	8 (9)
Intermediário	31 (22)	14 (15)	42 (33)	11 (13)
Ideal	105 (73)	72 (77)	77 (60)	67 (78)
Hipercolesterolemia n(%)	34 (24)	24 (26)	39 (30)	17 (20)
Atividade Física n(%)				
Ruim	66 (46)	53 (57)	73 (57)	46 (54)
Intermediária	38 (26)	21 (23)	31 (24)	21 (24)
Ideal	40 (28)	19 (20)	24 (19)	19 (22)
Dieta n(%)				
Ruim	71 (49)	45 (48)	72 (56)	58 (67) [‡]
Intermediária	38 (26)	32 (34)	36 (28)	17 (20)
Ideal	35 (24)	16 (17)	20 (16)	11 (13)
Diabetes n(%)	8 (6)	6 (6)	11 (9)	5 (6)
Pressão arterial n(%)				
Ruim	51 (35)	28 (30)	48 (38)	32 (37)
Intermediária	72 (50)	50 (54)	70 (55)	49 (57)
Ideal	21 (15)	15 (16)	10 (8)	5 (6)
Índice de massa corporal (kg/m ²)	26,5 ± 3,8	26,4 ± 4,2	27,3 ± 4,6	27,5 ± 5,0

[†]p < 0,05 ativo vs. baixa tensão; [†]p < 0,05 passivo vs. baixa tensão; [‡]p < 0,05 alta tensão vs baixa tensão.

associação entre estresse no trabalho e escores de saúde CV e mesma associação com DCV estabelecida.¹⁴ O nosso resultado negativo pode ser relacionado à limitação no tamanho da amostra (n = 451 participantes) além de haver possíveis peculiaridades socioculturais não detectadas no presente estudo da Amazônia que podem influenciar a relação entre estresse no trabalho e a saúde CV. Outros autores exploraram a associação entre tensão no trabalho e fatores de saúde CV individualmente e acharam associação entre tensão no trabalho e inatividade física,^{15,16} diabetes, tabagismo e obesidade.¹⁶

No presente estudo, o padrão de dieta ruim foi associado à alta tensão no trabalho, possivelmente devido ao fato de que as pessoas com maior demanda e menor controle costumam ter menos tempo para preparar ou comprar alimentos saudáveis. Também encontramos uma associação entre alta tensão no trabalho e a obesidade, o que pode ser consequência de uma dieta pobre; é razoável formular uma hipótese de que uma dieta pobre é um fator mediador para

a associação entre alta tensão no trabalho e a obesidade. No entanto, não encontramos efeito mediador para esta associação (dados não apresentados). Além disso, o modelo de demanda-controle foi construído para avaliar os fatores psicossociais que afetam a saúde mental.⁷ Os participantes com alta tensão no trabalho são mais propensos a ter transtornos alimentares, resultando em ganho de peso, o que pode explicar nossos achados. Em nossos questionários, não exploramos distúrbios de saúde mental para adicionar nesta discussão. No estudo atual, o sedentarismo não foi associado à tensão no trabalho, diferente de uma publicação anterior que encontrou como o único fator de risco associado à alta tensão no trabalho.¹⁵ Nossos dados mostraram uma tendência para piores fatores de saúde CV em trabalhadores de alta tensão no trabalho, embora sem significância estatística. Isto é provavelmente devido à falta de poder da amostra, dado o tamanho relativamente pequeno. Além disso, também é possível que os funcionários mais ocupados e os mais saudáveis tenham se recusado a participar do

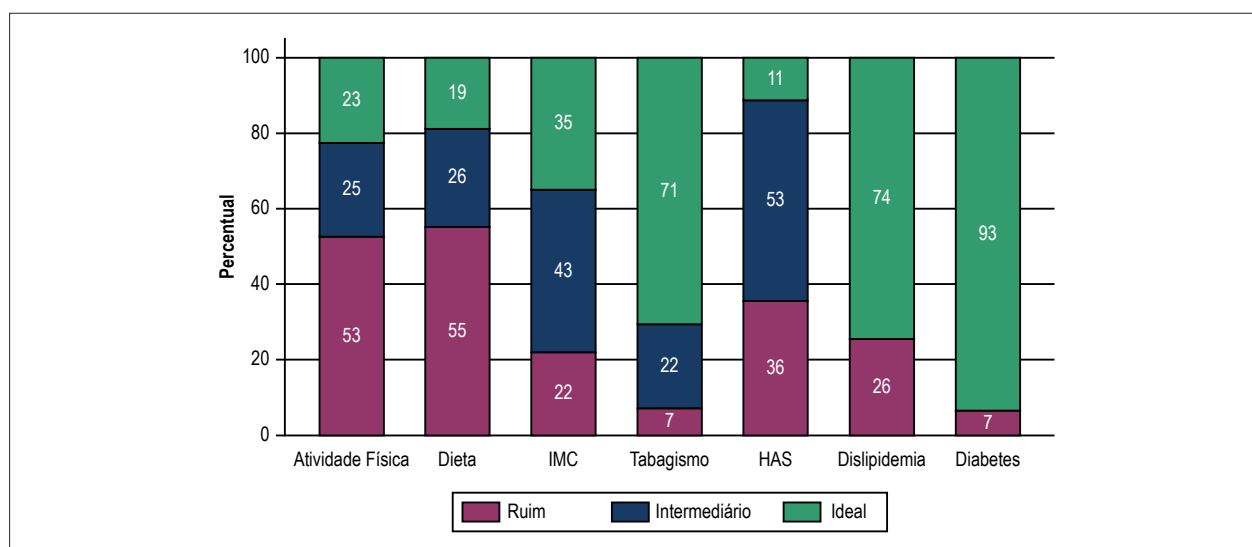


Figura 1 – Barras empilhadas que mostram a prevalência de fatores de risco cardiovasculares. IMC: índice de massa corporal (kg/m^2).

Tabela 2 – Distribuição (contagem) de fatores cardiovasculares ruins de acordo com a tensão do trabalho

Número de fatores CV ruins	Baixa tensão n = 144 (32%)	Ativo n = 93 (21%)	Passivo n = 128 (28%)	Alta tensão n = 86 (19%)
0	16 (11)	9 (10)	12 (9)	6 (7)
1	52 (36)	31 (33)	27 (21)	18 (21)
2	37 (26)	23 (25)	35 (27)	27 (31)
3	29 (20)	17 (18)	35 (27)	25 (29)
4	5 (4)	9 (10)	13 (10)	8 (9)
5	3 (2)	4 (4)	4 (3)	2 (2)
6	2 (1)	0	2 (2)	0
7	0	0	0	0
Média de fatores CV ruins (n)	1,8	2	2,2	2,2

$p > 0,05$ para toda comparação de grupo. CV: cardiovascular.

estudo, introduzindo um viés com tendência a aceitar a hipótese nula. Por outro lado, o estresse no trabalho poderia determinar menor influência na saúde CV em um ambiente acadêmico na região amazônica porque os funcionários trabalhariam em um ambiente menos competitivo.

Esse estudo tem algumas limitações. Os dados sobre diabetes e hipercolesterolemia foram auto-relatados, o que poderia introduzir o viés de definição das doenças. Por outro lado, os questionários auto-relatados apresentam baixa sensibilidade para detectar essas doenças,¹⁷ assim, a prevalência de fatores de risco CV podem ter sido subestimados, o que aumenta a preocupação acerca das DCV entre os funcionários da universidade. É importante ressaltar que isto precisa ser abordado, pois pode refletir uma alta prevalência de fatores de risco CV em Rio Branco, a capital brasileira com maior taxa de obesidade.¹⁸ Por fim, a prevalência desses fatores CVs em nosso estudo foi semelhante aos dados sobre fatores de risco CV relatados na literatura.¹⁸⁻²⁰ O questionário alimentar utilizado

não conseguiu mensurar o consumo de grãos integrais, fibras e sódio, o que limitou os fatores alimentares a apenas três itens da dieta proposta pela AHA.⁴ Além disso, alguns funcionários se recusaram a responder o questionário, o que poderia introduzir viés, uma vez que os funcionários que se recusaram a preencher a pesquisa poderiam ter características diferentes, como empregos de tensão mais elevada e nível educacional inferior em comparação com os funcionários que participaram da pesquisa. Mesmo assim, consideramos que a amostra atual do estudo é expressiva, pois a maioria dos funcionários respondeu ao questionário. Além disso, os fatores de confusão residuais ou fatores não medidos para a relação entre estresse no trabalho e saúde CV não foram completamente eliminados no modelo de regressão. Finalmente, como o desenho do estudo é transversal, apenas associações podem ser estabelecidas. Um estudo mais aprofundado com um desenho longitudinal exploraria a causalidade entre a tensão do trabalho e os fatores de saúde CV.

Artigo Original

Tabela 3 – Associação entre demanda, controle ou tensão no trabalho com Saúde Cardiovascular Ruim

	Saúde Cardiovascular Ruim (Bruto)			Saúde Cardiovascular Ruim (Ajustado*)	
	n (%)	Odds Ratio (95% IC)	p	Odds Ratio (95% IC)	p
Parâmetros isolados					
Alta demanda	180 (40)	1,24 (0,64-2,39)	0,52	1,49 (0,76-2,94)	0,24
Baixo Controle	229 (49)	1,29 (0,69-2,40)	0,43	1,09 (0,54-2,20)	0,81
Parâmetros combinados					
Baixa tensão	144 (32)	Ref	-	Ref	-
Ativo	93 (21)	1,17 (0,49-2,76)	0,73	1,21 (0,49-2,97)	0,68
Passivo	128 (28)	1,21 (0,55-2,66)	0,64	0,91 (0,38-2,18)	0,84
Alta tensão	86 (19)	1,67 (0,63-4,44)	0,31	1,79 (0,65-4,92)	0,26

IC: intervalo de confiança; *Ajustado por idade, sexo, renda, educação e profissão.

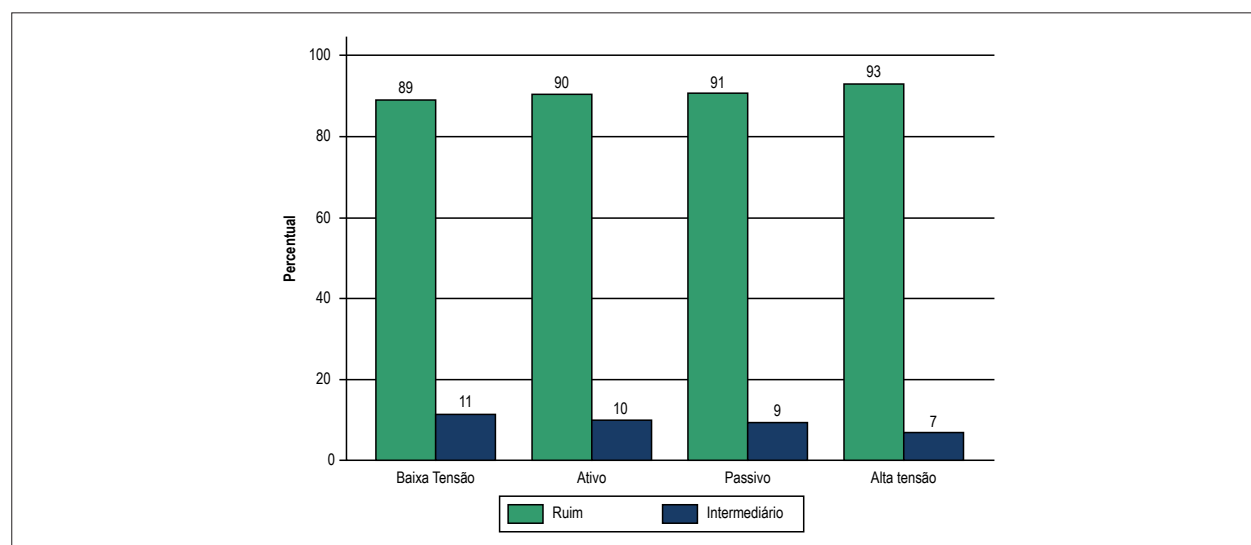


Figura 2 – O gráfico de barras com percentagens de saúde cardiovascular intermediária e pobre de acordo com tensão no trabalho: baixa tensão (baixa demanda e alto controle), ativo (alta demanda e alto controle), passivo (baixa demanda e baixo controle) e alta tensão (alta demanda e baixo controle). A saúde cardiovascular ideal não é representada porque nenhum indivíduo estava neste grupo.

Conclusão

Não houve associação entre saúde CV e estresse no trabalho. Obesidade e má alimentação foram relacionadas a alta tensão. Os achados de alta prevalência de saúde CV ruim fornecem informações importantes para autoridades de saúde pública em países em desenvolvimento. As estratégias para promover comportamentos saudáveis, como alimentação saudável oferecida em restaurantes do campus, projetos de atividades físicas, campanhas de educação, em conjunto com uma boa atenção primária no campus, poderiam ter um grande impacto na expectativa de vida e na melhoria da saúde CV nessa população.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Muniz DD, Siqueira KS, Muniz PT, Silvestre OM; obtenção de dados: Muniz DD, Siqueira KS, Muniz PT; análise e interpretação dos dados:

Muniz DD, Cornell CT, Silva MMF, Silvestre OM; análise estatística: Silva MMF, Silvestre OM; redação do manuscrito: Muniz DD, Cornell CT, Silvestre OM; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Muniz DD, Siqueira KS, Cornell CT, Silva MMF, Muniz PT, Silvestre OM.

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.

Tabela 4 – Associação entre fatores de saúde cardiovascular e categorias de estresse no trabalho

	n (%)	Odds Ratio Bruto (95% IC)	p	Odds Ratio Ajustado (95% IC)*	p
Sedentarismo					
Baixa Tensão	66 (46)	Ref	-	Ref	-
Ativo	53 (57)	1,57 (0,93-2,65)	0,09	1,67 (0,96-2,92)	0,07
Passivo	73 (57)	1,57 (0,97-2,53)	0,066	1,19 (0,70-2,04)	0,52
Alta Tensão	46 (53)	1,36 (0,80-2,32)	0,26	1,40 (0,80-2,46)	0,24
Dieta Pobre					
Baixa Tensão	71 (49)	Ref	-	Ref	-
Ativo	45 (48)	0,96 (0,57-1,62)	0,89	0,95 (0,55-1,65)	0,86
Passivo	72 (56)	1,32 (0,82-2,13)	0,25	1,38 (0,81-2,35)	0,24
Alta Tensão	58 (67)	2,13 (1,22-3,18)	0,008	2,31 (1,29-4,13)	0,005
IMC > 30 kg/m²					
Baixa Tensão	22 (15)	Ref	-	Ref	-
Ativo	21 (23)	1,62 (0,83-3,15)	0,16	1,75 (0,86-3,53)	0,12
Passivo	34 (26)	2,01 (1,10-3,65)	0,023	1,83 (0,94-3,57)	0,07
Alta Tensão	23 (27)	2,02 (1,05-3,91)	0,036	2,11 (1,06-4,22)	0,034
Tabagismo					
Baixa Tensão	8 (6)	Ref	-	Ref	-
Ativo	7 (8)	1,38 (0,48-3,95)	0,55	1,65 (0,53-5,11)	0,39
Passivo	9 (7)	1,29 (0,48-3,44)	0,62	1,01 (0,34-3,04)	0,98
Alta Tensão	8 (9)	1,74 (0,63 (4,83)	0,29	2,06 (0,69-6,12)	0,19
Hipertensão					
Baixa Tensão	51 (35)	Ref	-	Ref	-
Ativo	28 (30)	0,79 (0,45-1,37)	0,4	0,82 (0,44-1,51)	0,53
Passivo	48 (38)	1,09 (0,67-1,79)	0,72	0,72 (0,41-1,28)	0,27
Alta Tensão	32 (37)	1,08 (0,62-1,88)	0,78	0,93 (0,51-1,71)	0,82
Dislipidemia					
Baixa Tensão	34 (24)	Ref	-	Ref	-
Ativo	24 (26)	1,13 (0,62-2,06)	0,7	1,23 (0,64-2,36)	0,53
Passivo	38 (31)	1,42 (0,83-2,43)	0,2	0,92 (0,50-1,69)	0,78
Alta Tensão	17 (19)	0,80 (0,41-1,53)	0,5	0,72 (0,36-1,45)	0,35
Diabetes					
Baixa Tensão	8 (6)	Ref	-	Ref	-
Ativo	6 (6)	1,17 (0,39-3,49)	0,78	1,05 (0,33-3,30)	0,94
Passivo	11 (9)	1,60 (0,62-4,11)	0,33	1,20 (0,42-3,49)	0,73
Alta Tensão	5 (6)	1,05 (0,33-3,32)	0,93	1,07 (0,32-3,56)	0,91

IC: intervalo de confiança; IMC: índice de massa corporal; *Ajustado para idade, sexo, renda, educação e profissão.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Acre sob o número de protocolo 23107.017363/2011-52. 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.

Artigo Original

Tabela 5 – Associação entre demanda ou controle com os fatores de saúde cardiovascular

Demanda				Controle			
	n (%)	Odds Ratio Ajustado (IC 95%)	p		n (%)	Odds Ratio Ajustado (IC 95%)*	p
Sedentarismo							
Baixa Demanda	99 (39)	Ref	-	Alto Controle	121 (49)	Ref	-
Alta Demanda	141 (59)	1,34 (0,90-1,98)	0,15	Baixo Controle	126 (51)	1.03 (0.68-1.56)	0,88
Dieta Pobre							
Baixa Demanda	160 (61)	Ref	-	Alto Controle	123 (47)	Ref	-
Alta Demanda	103 (39)	1,21 (0,82-1,80)	0,34	Baixo Controle	140 (53)	1,70 (1,12-2,58)	0,012
IMC > 30 kg/m²							
Baixa Demanda	45 (44)	Ref	-	Alto Controle	59 (58)	Ref	-
Alta Demanda	58 (56)	1,49 (0,93-2,41)	0,1	Baixo Controle	43 (42)	1,50 (0,91-2,49)	0,12
Tabagismo							
Baixa Demanda	18 (55)	Ref	-	Alto Controle	18 (54)	Ref	-
Alta Demanda	15 (45)	1,98 (0,91-4,29)	0,085	Baixo Controle	15 (45)	1,17 (0,52-2,65)	0,71
Hipertensão							
Baixa Demanda	31 (61)	Ref	-	Alto Controle	17 (32)	Ref	-
Alta Demanda	20 (39)	0,70 (0,37-1,35)	0,29	Baixo Controle	36 (68)	0,78 (0,38-1,60)	0,5
Dislipidemia							
Baixa Demanda	74 (64)	Ref	-	Alto Controle	62 (52)	Ref	-
Alta Demanda	42 (36)	1,00 (0,62-1,59)	0,99	Baixo Controle	58 (48)	0,83 (0,51-1,34)	0,44
Diabetes							
Baixa Demanda	19 (63)	Ref	-	Alto Controle	14 (44)	Ref	-
Alta Demanda	11 (37)	1,01 (0,19-1,16)	0,98	Baixo Controle	18 (56)	1,21 (0,52-2,79)	0,66

OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; IMC: índice de massa corporal; *Ajustado para idade, sexo, renda, educação e profissão.

Referências

- Pagidipati NJ, Gaziano TA. Estimating deaths from cardiovascular disease: a review of global methodologies of mortality measurement. *Circulation*. 2013;127(6):749-56.
- Santulli G. Epidemiology of cardiovascular disease in the 21st century: updated numbers and updated facts. *J Cardiovasc Dis*. 2013;1(1):1-2.
- Stevens G, Mascarenhas M, Mathers C. Global health risks: progress and challenges. *Bull World Health Organ*. 2009;87(9):646.
- Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic impact goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010;121(4):586-613.
- Stamler J, Stamler R, Neaton JD, Wentworth D, Daviglius ML, Garside D, et al. Low risk-factor profile and long-term cardiovascular and noncardiovascular mortality and life expectancy: findings for 5 large cohorts of young adult and middle-aged men and women. *Jama*. 1999;282(21):2012-8.
- Yang Q, Cogswell ME, Flanders WD, Hong Y, Zhang Z, Loustalot F, et al. Trends in cardiovascular health metrics and associations with all-cause and CVD mortality among US adults. *Jama*. 2012;307(12):1273-83.
- Karasek RA. Job demands, job decision latitude, and mental strain: Implications for job redesign. *Adm Sci Q*. 1979;24(2):285-308.
- Karasek R, Baker D, Marxer F, Ahlbom A, Theorell T. Job decision latitude, job demands, and cardiovascular disease: a prospective study of Swedish men. *Am J Public Health*. 1981;71(7):694-705.
- Alves MG, Chor D, Faerstein E, Lopes CS, Werneck GL. Short version of the "job stress scale": a portuguese-language adaptation. *Rev Saude Publica*. 2004;38(2):164-71.
- Molina MC, Benseñor IM, Cardoso LO, Velasquez-Melendez G, Drehmer M, Pereira TS, et al. Reproducibility and relative validity of the Food Frequency Questionnaire used in the ELSA-Brasil. *Cad Saude Publica*. 2013;29(2):379-89.
- Folsom AR, Yatsuya H, Nettleton JA, Lutsey PL, Cushman M, Rosamond WD, et al. Community prevalence of ideal cardiovascular health, by the American Heart Association definition, and relationship with cardiovascular disease incidence. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(16):1690-6.
- Wu S, Huang Z, Yang X, Zhou Y, Wang A, Chen L, et al. Prevalence of ideal cardiovascular health and its relationship with the 4-year cardiovascular events in a northern chinese industrial city. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(4):487-93.
- Chou LP, Tsai CC, Li CY, Hu SC. Prevalence of cardiovascular health and its relationship with job strain: a cross-sectional study in taiwanese medical employees. *BMJ Open*. 2016;6(4):e010467.

14. Rocco PTP, Bensenor IM, Griep RH, Moreno AB, Alencar AP, Lotufo PA, et al. Job Strain and Cardiovascular Health Score (from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health [ELSA-Brasil] Baseline). *Am J Cardiol*. 2017;120(2):207-12.
15. Griep RH, Nobre AA, Alves MGDM, Da Fonseca MDJM, Cardoso LDO, Giatti L, et al. Job strain and unhealthy lifestyle: results from the baseline cohort study, Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *BMC Public Health*. 2015;15:309.
16. Nyberg ST, Fransson EI, Heikkilä K, Alfredsson L, Casini A, Clays E, et al. Job strain and cardiovascular disease risk factors: meta-analysis of individual-participant data from 47,000 men and women. *PLoS One*. 2013;8(6): e67323.
17. Ning M, Zhang Q, Yang M. Comparison of self-reported and biomedical data on hypertension and diabetes: findings from the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS). *BMJ Open*. 2016;6(1):e009836.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância De Fatores De Risco E Proteção Para Doenças Crônicas Por Inquérito Telefônico. VIGITEL. Brasília;2016. [Citado 10 jun 2018]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/ab>.
19. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87(1):4-14.
20. Carroll MD, Kit BK, Lacher DA. Total and high-density lipoprotein cholesterol in adults: National Health and Nutrition Examination Survey, 2009-2010. *NCHS Data Brief*. 2012;92:1-8.



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

Estresse no Trabalho e Saúde Cardiovascular: Existe Alguma Relação?

Job Stress and Cardiovascular Health: Is There a Connection?

Fernando Henpin Yue Cesena^{ID}

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Saúde Cardiovascular Ideal e Estresse no Trabalho: Um Estudo Transversal da Amazônia Brasileira

A relação entre estresse psicológico e doença cardiovascular (CV) tem sido estudada há muito tempo. Em especial, a relação entre o estresse no trabalho e desfechos CV tem sido objeto de debate. Embora existam dados que sustentem que o estresse no trabalho aumenta o risco CV, alguns especialistas acreditam que essa associação não seja muito relevante ou que os resultados possam ser tendenciosos.¹

Existem muitos mecanismos plausíveis pelos quais o estresse no trabalho pode aumentar a probabilidade de eventos CV, incluindo o aumento do tônus autonômico e a predisposição a comportamentos de risco, como inatividade física, alimentação não saudável e tabagismo.²

Nesse contexto, o estudo de Muniz et al.³ publicado nesta edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia é muito bem-vindo. Os autores buscaram investigar, em um estudo de corte transversal, a prevalência de saúde CV ideal e a influência do estresse no trabalho na saúde CV de 478 funcionários de uma universidade em Rio Branco, Acre, Brasil.

A saúde CV foi determinada por um método padrão proposto pela *American Heart Association*,⁴ que considera variáveis relacionadas ao estilo de vida e a fatores de risco tradicionais. O estresse no trabalho foi avaliado pelo modelo clássico proposto por Karasek et al.,⁵ que é o método mais frequentemente utilizado em estudos semelhantes. De acordo com esse modelo, altos níveis de tensão no trabalho ocorrem quando há alta demanda psicológica associada a baixo controle sobre as demandas.

Três principais aspectos do estudo de Muniz et al.³ podem ser destacados.

Em primeiro lugar, é sempre bom e enriquecedor ver os dados científicos de um lugar remoto, subrepresentado na literatura cardiológica, sendo relatados em uma revista médica.

Em segundo lugar, e isso é alarmante, a vasta maioria dos indivíduos (91%) foi considerada de saúde CV ruim, e ninguém apresentava saúde CV ideal.³ Pode-se dizer que os critérios para a saúde CV ideal são muito rigorosos. Pode-se dizer também que a saúde CV não foi devidamente avaliada (por exemplo, informações sobre colesterol alto e

diabetes foram autorreferidas). Além disso, o estudo tem validação externa limitada, pois recrutou funcionários de uma única universidade (65% homens), não verdadeiramente representando a população geral. Mesmo assim, a saúde CV geral ruim relatada neste estudo superou as expectativas, conforme apontado pelos autores.³ Esse achado é, por si só, uma manchete a ser cuidadosamente interpretada pela população geral, pelos profissionais de saúde e pelas autoridades de saúde.

Em terceiro lugar, o estudo traz algumas percepções sobre a relação entre estresse no trabalho e saúde CV. Os autores relatam uma associação entre alta tensão no trabalho e saúde CV ruim que não alcançou significância estatística. No entanto, o alto estresse no trabalho relacionou-se com obesidade e dieta inadequada.³

Deve-se reconhecer, como os autores o fazem, que os estudos transversais só podem estabelecer associação e não causalidade. Portanto, o presente estudo tem um potencial limitado para contribuir, de maneira relevante, para o conhecimento sobre a relação causal entre estresse no trabalho e doenças CV. Esta questão é melhor avaliada por estudos de coorte prospectivos, uma vez que ensaios clínicos randomizados com estresse no trabalho como intervenção não são viáveis ou éticos. A esse respeito, embora muitos estudos de coorte não tenham encontrado uma associação positiva entre estresse no trabalho e doença arterial coronariana (DAC),² muitos outros estudos e meta-análises encontraram uma relação significativa entre estresse no trabalho e desfechos CV,^{1,6} assim como com diabetes, tabagismo, sedentarismo e obesidade.^{7,8}

Por exemplo, Kivimäki et al. demonstraram que o estresse no trabalho aumentou o risco de DAC em 23% em uma meta-análise que incluiu quase 200.000 indivíduos de estudos publicados e não publicados, numa tentativa de evitar vies de publicação.⁶

Demonstrou-se também que longas jornadas de trabalho (≥ 55 horas por semana), um padrão frequentemente correlacionado com estresse no trabalho, aumentam o risco de DAC em 1,12 vezes e o risco de acidente vascular cerebral em 1,21 vezes em uma meta-análise de grande porte.⁹

Portanto, parece razoável aceitar o estresse no trabalho como um fator de risco para doenças CV ou, pelo menos, um fator que pode aumentar o risco de eventos CV através da exacerbação de fatores de risco tradicionais ou por facilitar um estilo de vida não saudável.

Esforços devem ser feitos para aprofundar o conhecimento nesse campo. Pesquisas futuras devem se concentrar nas nuances da relação entre estresse no trabalho e saúde CV. A identificação de tipos e padrões de trabalho mais

Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares; Estresse Ocupacional; Estresse Psicológico; Fatores de Risco.

Correspondência: Fernando Henpin Yue Cesena •

Hospital Israelita Albert Einstein - Avenida Brasil, 953. CEP 01431-000, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: fernando.cesena@einstein.br, cesenaf@gmail.com

DOI: 10.5935/abc.20190030

estritamente relacionados com as doenças CV pode revelar alvos para intervenções preventivas, que podem ser testadas em ensaios clínicos ou implementadas no local de trabalho.

O estudo de Muniz et al.³ tem o mérito de lançar luz sobre um aspecto relevante e frequentemente subestimado da prevenção CV. No mundo contemporâneo caracterizado por um ambiente profissional altamente competitivo, o estresse no trabalho é bastante prevalente e sua relevância

aumenta em tempos de crise econômica. Tanto os empregadores quanto os funcionários devem estar cientes das possíveis consequências malélicas do estresse no trabalho. Os profissionais de saúde devem abordar essa questão ao conversar com os pacientes sobre estilo de vida e prevenção CV. As autoridades de saúde não devem ignorar esse tema. O objetivo final é reduzir o peso do estresse no trabalho sobre as doenças CV.

Referências

1. Kivimäki M, Kawachi I. Work Stress as a risk factor for cardiovascular disease. *Curr Cardiol Rep.* 2015;17(9):630.
2. Sara JD, Prasad M, Eleid MF, Zhang M, Widmer RJ, Lerman A. Association between work-related stress and coronary heart disease: a review of prospective studies through the Job Strain, Effort-Reward Balance, and Organizational Justice Models. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(9):pii.e008073
3. Muniz DD, Siqueira KS, Cornell CT, Fernandes-Silva MM, Muniz PT, Silvestre OM. Ideal cardiovascular health and job strain: a cross-sectional study from the Amazon Basin. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 112(3):260-268.
4. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation.* 2010;121(4):586-613.
5. Karasek R, Baker D, Marxer F, Ahlbom A, Theorell T. Job decision latitude, job demands, and cardiovascular disease: a prospective study of Swedish men. *Am J Public Health.* 1981;71(7):694-705.
6. Kivimäki M, Nyberg ST, Batty GD, Fransson EI, Heikkilä K, Alfredsson L, et al. Job strain as a risk factor for coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet.* 2012;380(9852):1491-7.
7. Nyberg ST, Fransson EI, Heikkilä K, Alfredsson L, Casini A, Clays E, et al. Job strain and cardiovascular disease risk factors: meta-analysis of individual-participant data from 47,000 men and women. *PLoS One.* 2013;8(6):e67323.
8. Nyberg ST, Fransson EI, Heikkilä K, Ahola K, Alfredsson L, Bjorner JB, et al. Job strain as a risk factor for type 2 diabetes: a pooled analysis of 124,808 men and women. *Diabetes Care.* 2014;37(8):2268-75.
9. Virtanen M, Kivimäki M. Long Working Hours and Risk of Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep.* 2018;20(11):123.



Prevalência, Tratamento e Controle da Hipertensão Arterial em Idosos de uma Capital Brasileira

Hypertension Prevalence, Treatment and Control in Older Adults in a Brazilian Capital City

Ana Luiza Lima Sousa,¹ Sandro Rodrigues Batista,² Andrea Cristina Sousa,² Jade Alves S. Pacheco,¹ Priscila Valverde de Oliveira Vitorino,³ Valéria Pagotto¹

Faculdade de Enfermagem, Universidade Federal de Goiás (UFG),¹ Goiânia, GO – Brasil

Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás (UFG),² Goiânia, GO – Brasil

Escola de Ciências Sociais e da Saúde - Pontifícia Universidade Católica de Goiás,³ Goiânia, GO – Brasil

Resumo

Fundamento: O diagnóstico, tratamento e controle da hipertensão arterial são fundamentais para a redução de eventos cardiovasculares, especialmente em idosos. No Brasil são escassos os estudos que identificaram essas taxas especificamente na população idosa.

Objetivo: Verificar a prevalência, taxas de tratamento e controle da hipertensão arterial entre idosos da zona urbana de uma capital brasileira.

Métodos: Estudo transversal de base populacional, com amostragem aleatória por conglomerado, realizado com 912 idosos (maiores de 60 anos), residentes na zona urbana de Goiânia. Variáveis preditoras: idade, sexo, aspectos socioeconômicos e estilo de vida. Medidas da pressão arterial (PA) realizada em domicílio; hipertensão arterial (HA) igual a PA sistólica e/ou diastólica maior ou igual a 140/90mmHg ou usando anti-hipertensivos (variável dependente). Foram avaliadas taxas de tratamento e controle de HA. Análise de associação dos desfechos com regressão logística multivariada e nível de significância de 5%.

Resultados: Prevalência de hipertensão arterial total foi de 74,9%, sendo maior entre os homens 78,6% (OR 1,4; IC95%1,04–1,92); A taxa de tratamento foi de 72,6%, com taxas superiores entre os fumantes (OR 2,06; IC 95% 1,28–3,33). A taxa de controle total foi de 50,8%, maior entre as mulheres (OR 1,57; IC 95% 1,19– 2,08).

Conclusões: As taxas de prevalência foram elevadas. Taxas de tratamento e controle foram baixas e mostraram associação com sexo, faixa etária e estilo de vida, indicando necessidade de intervenções precoces e individuais. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(3):271-278)

Palavras-chave: Hipertensão/epidemiologia; Hipertensão/prevenção e controle; Prevalência; Idoso; Pressão Arterial; Estudos Transversais.

Abstract

Background: The diagnosis, treatment and control of arterial hypertension are fundamental for a reduction in cardiovascular outcomes, especially in the elderly. In Brazil, there are few studies that specifically identified these rates in the elderly population.

Objective: To verify rates of prevalence, treatment and control of hypertension in elderly people living in the urban area of a Brazilian capital city.

Methods: A cross-sectional, population-based, randomized, cluster-based study with 912 non-institutionalized elderly individuals (≥ 60 years), living in urban areas in the city of Goiânia, Midwest Brazil. Predictor variables were: age, gender, socioeconomic and lifestyle aspects. Blood pressure measurements were performed at home; patients were considered as having arterial hypertension when SBP and/or DBP $\geq 140/90$ mmHg or when using antihypertensive drugs (dependent variable). Rates of hypertension treatment and control were evaluated. Variable association analyses were performed by multivariate logistic regression and level of significance was set at 5%.

Results: The prevalence of arterial hypertension was 74.9%, being higher (78.6%) in men (OR 1.4, 95% CI: 1.04-1.92); the treatment rate was 72.6%, with higher rates being observed in smokers (OR 2.06, 95% CI: 1.28-3.33). The rate of hypertension control was 50.8%, being higher in women (OR 1.57, 95% CI: 1.19-2.08).

Conclusion: The prevalence rates were high. Treatment and control rates were low and associated with gender, age and lifestyle, indicating the need for early and individual interventions. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(3):271-278)

Keywords: Hypertension/epidemiology; Hypertension/prevention and control; Prevalence; Aging; Blood Pressure; Cross-Sectional Studies.

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

Correspondência: Priscila Valverde de Oliveira Vitorino •

Av. Carlos Elias, Qd. 21, Lt. 3. CEP 75084-100, São Carlos, Anápolis, GO – Brasil

E-mail: pvalverde@pucgoias.edu.br, fisioprivitorino@hotmail.com

Artigo recebido em 13/04/2018, revisado em 18/07/2018, aceito em 02/08/2018

DOI: 10.5935/abc.20180274

Introdução

Apesar de fácil diagnóstico e tratamentos disponíveis, a hipertensão arterial (HA) ainda é uma doença subdiagnosticada e com baixas taxas de controle.^{1,2} Informações sobre a prevalência, conhecimento do diagnóstico, tratamento e controle entre idosos são escassas em países em desenvolvimento, mesmo que sejam reconhecidas como necessárias objetivando o monitoramento e desenvolvimento de estratégias efetivas para o controle da HA.²

No Brasil, a partir da década de 1970 observou-se uma transformação do perfil demográfico da população, passando-se de uma sociedade majoritariamente rural, com famílias numerosas e jovens, para uma sociedade principalmente urbana e com maior proporção de idosos.³

A prevalência da HA aumenta à medida em que se muda a faixa etária analisada. No Brasil, a Pesquisa Nacional de Saúde apontou uma prevalência de 44,4% de HA dos 60 aos 64; 52,7% dos 65 aos 74 e de 55,5% para aqueles com 75 anos ou mais.⁴ Estudo realizado no Tibet identificou progressivo aumento dessa taxa, com variação de 19% na faixa de 40 anos e 78,1% na faixa acima de 70 anos.⁵ Por outro lado, as taxas de conhecimento do diagnóstico, tratamento e controle foram baixas.⁶

Observa-se que na população idosa brasileira, pouco tem sido analisado além dos dados de prevalência.⁷⁻¹⁰ Inquéritos populacionais brasileiros dos últimos 20 anos, considerando população adulta acima de 20 anos, apontaram prevalência de HA variando de 28,5% na região sudeste¹¹ e de até 53,2% na região norte do país.¹² Nesse último estudo foi identificada taxa de conhecimento diagnóstico de 63,1% e de tratamento de 85,4%,¹² mas não especificamente entre os idosos. Não foram identificados estudos de base populacional que analisassem todas essas taxas entre a população idosa no Brasil e esta ausência de informações tem sido um obstáculo no desenvolvimento de políticas públicas de saúde para essa população.

O objetivo desse estudo foi analisar a prevalência, tratamento e controle da HA e a associação com hábitos de vida entre idosos, residentes na zona urbana de uma capital da região central do Brasil.

Métodos

Trata-se de estudo transversal de base populacional, por meio de inquérito domiciliar e amostragem aleatória por conglomerados, recortado do projeto matriz "Situação de saúde da população idosa do município de Goiânia-GO", vinculado à Rede de Vigilância à Saúde do Idoso no Estado de Goiás (REVISI)". Os detalhes metodológicos e de cálculo amostral foram descritos em publicações prévias.^{13,14}

Foi desenvolvido pela Universidade Federal de Goiás, Secretaria Municipal de Saúde de Goiânia e Secretaria de Estado da Saúde de Goiás, por meio da REVISI, com aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás (Protocolo nº 050/2009) em consonância à Declaração de Helsinki.

Foi realizado inquérito epidemiológico, com a participação de pessoas com 60 anos ou mais, vivendo em seus domicílios e residentes na zona urbana do município de Goiânia. A amostra foi calculada considerando a população de idosos

em 7% do total de 1.249.645 habitantes, no ano base 2007,¹⁵ uma frequência estimada de 30% (menor frequência esperada entre as variáveis investigadas no projeto matriz) intervalo de confiança (IC) de 95%, nível de significância de 5%, precisão absoluta de 5%. À amostra calculada ($n = 823$) foram acrescidos 11% para reposição de perdas, e foram investigados 934 idosos. Do total de 934 questionários, foram excluídos 22 por inconsistência de dados, ficando a amostra final composta por 912 idosos.

A área do estudo foi definida a partir dos setores censitários (SC). As unidades amostrais foram os domicílios e os idosos nas unidades elementares de observação. Primeiramente, foram identificados os SC utilizando Mapa Urbano Básico Digital de Goiânia como layer básico. O processo de amostragem baseou-se nos mapas de quadras e lotes das regiões selecionadas e foi realizada em múltiplos estágios a partir da identificação dos SC definidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).¹⁶ Foram sorteados 56 SC, com estimativa de alcançar, em média 17 idosos em cada SC.

Os dados foram coletados com moradores que estivessem presentes no momento da visita do entrevistador e que aceitassem participar da pesquisa, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Se, durante a coleta de dados, duas casas consecutivas com idosos residentes, fossem identificadas, a segunda casa era excluída para minimizar o efeito de conglomerado e vizinhança. Foram considerados critérios de inclusão no estudo: idade superior a 60 anos e ser morador do domicílio. Foram excluídos idosos que, embora estivessem no domicílio no momento da entrevista, não eram residentes locais ou estavam impossibilitados de responder por qualquer motivo (demência, inconsciência). Nesses casos aquele domicílio era desconsiderado e passava-se para o próximo.

As entrevistas foram conduzidas por pesquisadores devidamente treinados para a aplicação de formulários do estudo e também padronização dos procedimentos a serem executados na coleta de dados. As entrevistas foram realizadas no período de novembro de 2009 a abril de 2010, considerada a linha de base para a Rede de Vigilância à Saúde do Idoso na capital. Maiores detalhes do método podem ser verificados em publicação prévia.¹⁷

No momento da coleta de dados foram obtidas informações sobre idade, sexo, dados socioeconômicos (escolaridade, estado civil e renda familiar), fatores de risco modificáveis (atividade física, tabagismo, consumo de álcool), informações sobre tratamento da HA e realizada aferição da PA.

A PA foi aferida com utilização de aparelhos automáticos da marca OMRON, modelo HEM-705CP, seguindo o protocolo das Diretrizes Brasileiras.¹⁸ Eram realizadas três medidas, no mesmo braço, com a pessoa sentada, obedecendo um intervalo de tempo de 3 a 5 minutos e utilizadas as duas últimas medidas para o cálculo da média, desde que não houvesse diferença entre elas superior a 4 mmHg. Esse cuidado foi tomado para diminuir a dispersão dos dados. Ressalta-se que foram utilizadas braçadeiras adequadas a medida da circunferência dos braços, com aplicação de tamanhos (padrão, obeso, infantil) que cobrissem dois terços da extensão do braço.¹⁸

Para a identificação da prevalência foi considerado hipertenso todo idoso que, durante a coleta de dados a PA apresentasse valores de pressão sistólica ≥ 140 mmHg ou a pressão diastólica ≥ 90 mmHg ou aqueles idosos que relatavam uso regular de anti-hipertensivos, independentemente do valor pressórico no momento da entrevista.¹⁸

Foram considerados sob tratamento para a HA todos que referiram uso de anti-hipertensivo na época da coleta de dados e apresentaram a receita ou as caixas dos medicamentos para serem conferidas.

O indivíduo foi considerado com valores pressóricos controlados quando referisse tratamento e o valor da média das medidas da PA fosse inferior a 140/90 mmHg.

O consumo de tabaco foi classificado em três grupos: ex-fumantes, independentemente do tempo que estivesse sem fumar, não fumante para aqueles que nunca fumaram, e fumantes aqueles que fumavam atualmente. Consumo de álcool foi identificado de acordo com a resposta do idoso em dois grupos: aqueles que referiram consumir, mesmo que ocasionalmente e aqueles que referiram não consumir em nenhum momento. Foi considerado não sedentário aquele que referisse atividade física regular (três ou mais vezes por semana) e sedentário aquele que praticasse atividade física menos que três vezes por semana ou que não praticasse.

Análise estatística

As variáveis quantitativas foram apresentadas com suas médias e medianas, desvios-padrão e IC 95%; as variáveis categóricas foram apresentadas, de acordo com suas frequências, com números absolutos e percentagens. A análise da normalidade de distribuição dos dados foi efetuada com aplicação do teste Kolmogorov-Smirnov.

Para a análise dos dados foi utilizado o programa SPSS-IBM versão 23 e foram calculadas as médias e razão de chances (Odds ratio), prevalências da HA, taxas de tratamento e controle, com IC de 95%. Foi utilizado o teste qui-quadrado

para analisar a associação entre a hipertensão e as variáveis categóricas e o teste U de Mann Whitney de amostras independentes para analisar associação entre variáveis quantitativas contínuas não paramétricas.

A análise de regressão logística múltipla foi usada para estimar o efeito independente das variáveis sobre desfechos como prevalência da HA, tratamento e controle da doença. Foram testadas, nos modelos de regressão logística múltipla, as variáveis que, na análise bivariada, apresentaram $p < 0,20$. Todos os testes estatísticos foram feitos considerando um nível de significância de 5%.

Resultados

Do total de 912 idosos, 683 (74,9%) eram hipertensos, destes 72,6% faziam tratamento para HA e, entre os hipertensos que tratavam, 50,8% apresentaram controle pressórico (Figura 1).

Da amostra total ($n = 912$), 62,1% eram do sexo feminino. A média de idade foi de 71,5 anos ($DP \pm 8,3$), e mediana de 70 anos (Tabela 1).

A prevalência de HA foi 74,9% ($n = 683$), dos quais 431 idosos foram identificados com PA maior ou igual a 140 e/ou 90 mmHg e 252 idosos com valores pressóricos dentro da normalidade, porém referiram uso de medicamentos anti-hipertensivos. Houve diferença da prevalência entre os sexos, sendo 39,8% nos homens e 60,2% em mulheres.

A prevalência da hipertensão sistólica isolada (HSI) foi de 29,2% no total, sem diferença entre os sexos e significativamente maior na faixa etária de 70 a 80 anos (112;42,1%) quando comparada com a faixa etária de 60 a 70 anos (94; 35,3%), com razão de prevalência igual a 1,75 (IC95% 1,38 – 2,20).

Do total de 431 que foram identificados com valores pressóricos alterados, 187 (43,4%) desconheciam o provável diagnóstico da HA e não tratavam. Dentre os 683 considerados hipertensos, 496 (72,6%) referiram ao uso regular de medicamentos anti-hipertensivos, sendo

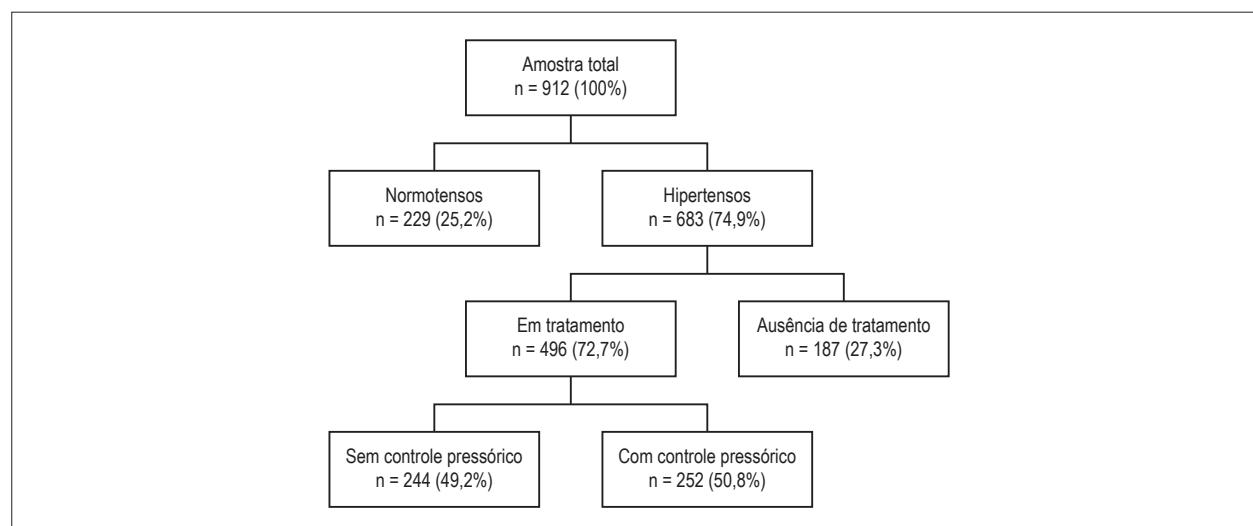


Figura 1 – Fluxograma da amostra avaliada identificando participantes normotensos e hipertensos; aqueles em tratamento e sem tratamento para hipertensão e com e sem controle pressórico. Goiânia, Goiás, 2010.

Tabela 1 – Características gerais dos idosos segundo a condição hipertensão arterial. Goiânia, Goiás, Brasil, 2010

Variáveis	Hipertensos n = 683	Não hipertensos n = 229	p	Total n = 912
	Mediana (Intervalo Interquartil)	Mediana (Intervalo Interquartil)		Mediana (Intervalo Interquartil)
Idade (anos)	70,0 (64,0 – 77,0)	70,0 (66,0 – 77,5)	0,275**	70,0 (65,0 – 77,0)
PAS (mmHg)	144,0 (126,0 – 158,0)	124,0 (114,0 – 132,5)	< 0,001**	136,5 (123,0 – 152,0)
PAD (mmHg)	81,0 (73,0 – 89,0)	73,0 (66,5 – 79,4)	< 0,001**	79,4 (70,0 – 87,0)
	n(%)	n(%)		n(%)
Sexo			0,043†	
Homens	272 (39,8)	74 (32,3)		346 (37,9)
Mulheres	411 (60,2)	155 (67,7)		566 (62,1)
Faixa etária			0,906†	
60 – 70	335 (49,0)	106 (46,3)		441 (48,4)
70 – 80	222 (32,5)	79 (34,5)		301 (33,0)
80 – 90	110 (16,1)	38 (16,6)		148 (16,2)
90 +	16 (2,3)	6 (2,6)		22 (2,4)
Estado civil			0,730†	
Casado	330 (48,3)	118 (51,5)		448 (49,1)
Solteiro	69 (10,1)	19 (8,3)		88 (9,6)
Viúvo	220 (32,2)	73 (31,9)		293 (32,1)
Divorciado	61 (8,9)	19 (8,3)		80 (8,8)
Escolaridade			0,831†	
Analfabeto	107 (15,7)	34 (14,8)		141 (15,5)
Nunca foi a escola/sabe ler	34 (5,0)	10 (4,4)		44 (4,8)
Primário completo/incompleto	324 (47,4)	106 (46,3)		430 (47,1)
Ensino médio completo/ incompleto	144 (21,1)	50 (21,8)		194 (21,3)
Superior completo/incompleto	67 (9,8)	24 (10,5)		91 (10,0)
Renda (em SM*)			0,173†	
< 1 SM	210 (30,8)	54 (23,6)		264 (29,0)
1SM – 2SM	284 (41,6)	110 (48,0)		394 (43,2)
2 SM – 4SM	118 (17,3)	43 (18,8)		161 (17,7)
4SM +	70 (10,3)	22 (9,6)		92 (10,1)
Tabagismo			0,240†	
Sim	73 (10,7)	16 (7,0)		89 (9,8)
Não	368 (54,1)	132 (57,9)		500 (55,1)
Ex-fumante	239 (35,1)	80 (35,1)		319 (35,1)
Alcoolismo			0,243†	
Sim	147 (21,8)	38 (16,7)		185 (20,5)
Não	459 (68,0)	162 (71,4)		621 (68,8)
Ex-alcoolista	69 (10,2)	27 (11,9)		96 (10,6)
Atividade Física			0,374†	
Sim	206 (30,2)	73 (31,9)		279 (30,6)
Não	466 (68,2)	155 (67,7)		621 (68,1)
Não respondeu	11 (1,6)	1 (0,4)		12 (1,3)

*SM: salário mínimo (valor R\$ 510,00 – ano 2010); † Teste Qui-quadrado; **Teste U de Mann Whitney de amostras independentes.

Tabela 2 – Prevalência, tratamento e controle da hipertensão arterial entre idosos em uma capital brasileira. Goiânia, Goiás, 2010

Variáveis	Taxa de Prevalência (n = 683) (IC 95%)	Taxa de tratamento (n = 496) (IC 95%)	Taxa de controle (n = 252) (IC 95%)
Total	74,9 (69,2 – 75,9)	72,6 (69,2 – 75,9)	50,8 (44,8 – 53,6)
Sexo			
Homens	78,6 (74,1 – 82,7)	67,6 (61,9 – 73,0)	44,0 (37,0 – 51,3)
Mulheres	72,6 (68,8 – 76,2)	75,9 (71,6 – 79,9)	54,8 (49,2 – 60,3)
Valor de p	0,043	0,018	0,020
Faixa etária			
60 -- 70	76,0 (71,8 – 79,8)	74,9 (70,1 – 79,4)	57,8 (51,6 – 63,8)
70 -- 80	73,8 (68,6 – 78,5)	68,9 (62,6 – 74,8)	39,2 (31,7 – 47,1)
80 -- 90	74,3 (66,8 – 80,9)	70,9 (61,9 – 78,8)	51,3 (40,2 – 62,2)
90 +	72,7 (51,7 – 88,1)	87,5 (64,5 – 97,8)	50,0 (25,1 – 74,9)
Valor de p	0,906	0,224	0,004
Estado civil			
Casado	73,7 (69,4 – 77,6)	73,6 (68,7 – 78,2)	51,4 (45,2 – 57,7)
Solteiro	78,4 (68,9 – 86,1)	72,5 (61,1 – 82,0)	50,0 (36,3 – 63,7)
Viúvo	75,1 (69,9 – 79,8)	70,9 (64,6 – 76,6)	46,8 (39,1 – 54,6)
Divorciado	76,3 (66,0 – 84,6)	72,1 (59,9 – 82,3)	63,6 (48,7 – 76,8)
Valor de p	0,730	0,803	0,364
Escolaridade			
Analfabeto	75,9 (68,3 – 82,4)	68,2 (59,0 – 76,5)	46,6 (35,4 – 58,0)
Nunca foi a escola/sabe ler	77,3 (63,2 – 87,8)	55,9 (39,1 – 71,8)	31,6 (13,9 – 54,5)
Primário completo/incompleto	75,3 (71,1 – 79,2)	73,8 (68,8 – 78,3)	53,6 (47,2 – 59,8)
Ensino médio completo/ incompleto	74,2 (67,7 – 80,0)	74,3 (66,7 – 80,9)	50,5 (41,0 – 59,9)
Superior completo/incompleto	73,6 (63,9 – 81,9)	79,1 (68,2 – 87,6)	54,7 (41,2 – 67,7)
Valor de p	0,986	0,104	0,359
Renda (em SM)			
< 1 SM	79,5 (74,4 – 84,1)	74,3 (68,1 – 79,8)	55,8 (47,9 – 63,4)
1SM -- 2SM	72,1 (67,5 – 76,3)	72,9 (67,5 – 77,8)	44,9 (38,2 – 51,8)
2 SM -- 4SM	73,3 (66,1 – 79,7)	70,3 (61,6 – 78,1)	51,8 (41,1 – 62,4)
4SM +	76,1 (66,6 – 83,6)	71,4 (60,1 – 81,1)	58,0 (44,1 – 71,0)
Valor de p	0,173	0,883	0,141
Tabagismo			
Sim	82,0 (73,0 – 89,0)	84,9 (75,3 – 91,8)	46,8 (34,6 – 59,2)
Não	73,6 (69,6 – 77,3)	72,8 (68,11 – 77,2)	51,5 (45,5 – 57,4)
Ex-fumante	74,9 (69,9 – 79,4)	68,6 (62,5 – 74,3)	51,8 (44,2 – 59,4)
Valor de p	0,240	0,024	0,773
Alcoolismo			
Sim	79,5 (73,2 – 84,8)	75,5 (68,1 – 81,9)	38,7 (30,2 – 48,0)
Não	73,9 (70,4 – 77,2)	71,2 (67,0 – 75,2)	53,2 (47,8 – 58,6)
Ex-alcoolista	71,9 (62,3 – 80,2)	73,9 (62,6 – 83,2)	58,8 (45,0 – 71,7)
Valor de p	0,243	0,577	0,014
Atividade Física			
Sim	73,8 (68,4 – 78,7)	75,2 (69,0 – 80,8)	51,0 (43,1 – 58,8)
Não	75,0 (71,5 – 78,3)	71,2 (67,0 – 75,2)	50,6 (45,2 – 56,0)
Valor de p	0,374	0,285	0,940

SM: salário mínimo (valor R\$ 510,00 – ano 2010).

que os homens apresentavam taxas inferiores (67,6%) a das mulheres (75,9%) (Tabela 2).

Entre aqueles que tratavam, 252 (50,8%) apresentavam controle da PA (PAS/PAD < 140/90 mmHg), também com diferença entre os sexos; as taxas de controle foram maiores entre aqueles na faixa etária de 60 a 70 anos (Tabela 2).

Quanto à ingestão alcoólica houve associação com a taxa de controle, sendo identificado que entre os alcoolistas, as taxas de controle foram menores (Tabela 2).

A análise de regressão logística múltipla mostrou que houve associação da prevalência da HA com o sexo masculino (OR = 1,39; IC95% 1,04-1,92) e da taxa de tratamento com fumantes (2,06; IC95% 1,28-3,33). A taxa de controle associou-se com a não ingestão alcoólica (OR = 1,41; IC95% 1,00-1,99) e com o sexo feminino 1,57 (1,19-2,08) (Tabela 3).

Discussão

O presente estudo analisou as taxas de prevalência, tratamento e controle da HA em uma amostra representativa

da população de idosos da zona urbana em Goiânia, Brasil. A prevalência de HA encontrada foi de 74,9%, sendo mais alta do que na população adulta do país apresentada em outros estudos em diferentes regiões.^{8,11,12,19-21} A prevalência de HA em indivíduos com idade entre 50 e 70 anos é cerca de 6 a 8 vezes maior do que em adultos jovens, idade entre 18 e 29 anos¹⁹⁻²² consistentes com 16 estudos realizados no país, entre 1989 a 2007, que relataram taxas de prevalência da HA, entre a população idosa, superiores a 60%.¹⁰

Taxas de prevalência semelhantes foram apresentadas também em estudo realizado na Polônia, com valores mais baixos entre os homens (69,9%; IC95% 65,2 – 74,2) do que entre as mulheres (80,2%; IC95% 75,7 – 84,1), a partir dos 80 anos de idade. A prevalência para os poloneses maiores de 65 anos (PA ≥ 140/90 mmHg) foi de 78,2% (IC 95% 76,4–79,8%) entre as mulheres e 70,1% (IC95% 68,2% – 71,8%) entre os homens;²² situação contrária ao nosso estudo, onde as mulheres apresentaram menores taxas. A diferença de prevalência da HA entre os sexos já foi descrita em diversos estudos em diferentes países e também a associação com a idade.²³⁻²⁶ Até os 60 anos a

Tabela 3 – Análise de regressão logística multivariada dos fatores associados com as taxas analisadas

Variáveis	Odds Ratio ajustado (IC 95%)	Índice de Wald	Valor de p
Prevalência de hipertensão arterial			
Idade (anos)	1,01 (0,99 – 1,02)	0,25	0,614
Sexo			
Feminino	1		
Masculino	1,39 (1,04 – 1,92)	4,16	0,041
Renda (em SM)			
< 1 SM	1		
1SM --- 2SM	0,79 (0,45 – 1,4)	0,64	0,423
2 SM --- 4SM	1,17 (0,69 -- 2,00)	0,34	0,559
4SM +	1,12 (1,00 – 1,02)	0,25	0,614
Taxa de tratamento			
Idade (anos)	1,00 (0,99 – 1,02)	0,11	0,740
Sexo			
Feminino	1		
Masculino	1,12 (0,85 – 1,47)	0,66	0,417
Tabagismo			
Não/ex-fumante	1		
Sim	2,06 (1,28 – 3,33)	3,22	0,003
Taxa de controle			
Idade (anos)	0,99 (0,97 – 1,00)	2,30	0,130
Sexo			
Masculino	1		
Feminino	1,57 (1,19 – 2,08)	9,93	0,002
Ingestão alcoólica			
Sim	1		
Não	1,41 (1,00 – 1,99)	3,88	0,049

SM: salário mínimo (valor R\$ 510,00 – ano 2010).

Artigo Original

proporção de mulheres hipertensas é menor, pois contam com a proteção hormonal dos estrogênios e, estima-se uma igualdade dessas taxas entre os sexos após a menopausa.²⁴

Da mesma forma, em nosso estudo a HSI apresentou taxas de prevalência mais elevadas entre aqueles com idade acima de 70 anos, sem diferença entre os sexos, o que contrapõe ao estudo polonês que encontrou taxas de HSI superiores entre os homens acima de 85 anos.²²

A taxa de tratamento identificada em nosso estudo foi maior entre as mulheres e não mostrou associação com as diferentes faixas etárias.^{6,27,28} Outros estudos, com população de idosos têm encontrado maior proporção de pessoas sob tratamento do sexo feminino. O tratamento está relacionado ao acesso aos serviços de saúde, assim como o nível de conhecimento do diagnóstico e a prevalência.^{28,29} Em nosso país a identificação dessas taxas, seja entre a população geral ou em faixas etárias específicas, advém de inquéritos populacionais ou estudos pontuais em determinadas situações como programas instituídos.³⁰ A dificuldade de acesso e atendimento aos serviços de saúde não permitem a oportunidade de diagnóstico e tratamento. Isso é ainda mais grave quando se trata de pessoas idosas com HA que desconhecem o seu diagnóstico.

As taxas de controle pressórico encontradas em nosso estudo, entre aqueles que tratavam, foram baixas e significativamente menores entre os homens. De acordo com dados do estudo PURE, que analisou dados de 17 países representando cinco continentes, as taxas de tratamento e controle em países da América do Sul foi inferior àquelas encontradas em nosso estudo, mesmo quando se considera a faixa etária específica dos idosos.²

Apesar dos esforços dos profissionais de saúde em todos os níveis, as taxas mundiais de controle pressórico são apenas razoáveis. O Canadá apresenta taxa de 64,6%,³¹ a Suíça de 59,4%,³² os Estados Unidos de 57%³³ e a Inglaterra de 37%.³⁴ No Brasil estas taxas variam entre 22,5% na região Norte¹¹ e 24,2% na região Centro Oeste.²⁰

Ignorar a PA elevada é um risco à saúde cardiovascular e renal, pois aumentam as chances de complicações com risco de vida e quanto maior a PA, maior o risco de consequências para o coração e vasos sanguíneos nos principais órgãos, tais como o cérebro e os rins, independente da faixa etária.²⁹

Conclusões

As taxas de prevalência e tratamento da HA encontradas na população desse estudo foram altas, 74,9% e 72,6%. Entretanto apenas 50,8% alcançavam metas de controle pressórico. As mulheres apresentaram maiores taxas de tratamento e de controle que os homens.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Sousa ALL, Batista SR, Pagotto V; obtenção de dados e análise estatística: Sousa ALL; análise e interpretação dos dados: Sousa ALL, Batista SR, Vitorino PVO, Pagotto V; redação do manuscrito: Sousa ALL, Batista SR, Sousa AC, Pacheco JAS, Vitorino PVO, Pagotto V; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Sousa ALL, Batista SR, Sousa AC, Pacheco JAS, Vitorino PVO, Pagotto V.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela Fundação de Apoio à Pesquisa de Estado de Goiás - FAPEG.

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 Goiás sob o número de protocolo 050/2009. 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. Supiyev A, Nurgozhin T, Zhumadilov Z, Peasey A, Hubacek JA, Bobak M. Prevalence, awareness, treatment and control of dyslipidemia in older persons in urban and rural population in the Astana region, Kazakhstan. *BMC Public Health*. 2017;17(1):651.
2. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013;310(9):959-68.
3. Vasconcelos AM, Gomes MM. Transição demográfica: a experiência brasileira. *Epidemiol Serv Saúde*. 2012;21(4):539-48.
4. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE. Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Percepção do Estado de Saúde, Estilos de Vida e Doenças Crônicas. Rio de Janeiro, 2013.
5. Huang X, Zhou Z, Liu J, Song W, Chen Y, Liu Y, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among China's Sichuan Tibetan population: A cross-sectional study. *Clin Exp Hypertens*. 2016;38(5):457-63.
6. Huang C, Xu JB, Zhang TJ, Li Q, Nie XL, Liu Y, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among very elderly Chinese: results of a community-based study. *J Am Soc Hypertens*. 2017;11(8):503-12 e2.
7. Tortorella C, Corso ACT, Gonzales-Chica DA, Melhen ARF. Time trends of hypertension and diabetes mellitus prevalence among adults registered in the Brazilian National Health System, in Florianópolis, Santa Catarina State, Brazil, 2004-2011. *Epidemiol Serv Saude*. 2017;26(3):469-80.
8. Lobo LAC, Canuto R, Dias-da-Costa JS, Pattussi MP. Time trend in the prevalence of systemic arterial hypertension in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2017;33(6):e00035316.
9. Mendes TA, Goldbaum M, Segri NJ, Barros MB, Cesar CL, Carandina L. Factors associated with the prevalence of hypertension and control practices among elderly residents of Sao Paulo city, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2013;29(11):2275-86.

10. Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, Fuchs SC. Prevalence of hypertension among elderly persons in urban Brazil: a systematic review with meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2013;26(4):541-8.
11. Ribeiro TS, Carvalho DP, Guimaraes MT, Campina NN, Lobarinhas MR, Lopes AL, et al. Prevalence of hypertension and its associated factors in contaminated areas of the Santos-Sao Vicente Estuarine region and Bertioga, Brazil: 2006-2009. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2016;23(19):19387-96.
12. Almeida RC, Dias DJ, Deguchi KT, Spesia CH, Coelho OR. Prevalence and treatment of hypertension in urban and riverside areas in Porto Velho, the Brazilian Amazon. *Postgrad Med*. 2015;127(1):66-72.
13. Vera I, Lucchese R, Nakatani AYK, Pagotto V, Montefusco SRA, Sadoyama G. Funcionalidade familiar em idosos residentes em domicílio. *Rev Bras Enferm*. 2015;68(1):68-75.
14. Pimentel W, Pagotto V, Nakatani A, Pereira L, Menezes R. Quedas e qualidade de vida: associação com aspectos emocionais em idosos comunitários. *Geriatr Gerontol Aging*. 2015;9(2):42-8.
15. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE. Contagem da População 2007. Rio de Janeiro; 2007.
16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE. Contagem da População 1996. Rio de Janeiro; 1997.
17. Castro DC, Nunes DP, Pagotto V, Pereira LV, Bachion MM, Nakatani AYK. Incapacidade funcional para atividades básicas de vida diária de idosos: estudo populacional. *Cienc Cuid Saude*. 2016;15(1):9.
18. Malachias M, Souza W, Plavnik F, Rodrigues C, Brandão A, Neves M; Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7ª Diretriz brasileira de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3):1-103.
19. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-20.
20. Rosario TM, Scala LN, Franca GA, Pereira MG, Jardim PB. Prevalência, controle e tratamento da hipertensão arterial sistêmica em Nobres, MT. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(3):672-8.
21. Jardim PC, Gondim MR, Monego ET, Moreira HG, Vitorino PV, Souza WK, et al. Hipertensão Arterial e alguns fatores de risco em uma capital brasileira. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(4):452-7.
22. Zdrojewski T, Wizner B, Wiecek A, Slusarczyk P, Chudek J, Mossakowska M, et al. Prevalence, awareness, and control of hypertension in elderly and very elderly in Poland: results of a cross-sectional representative survey. *J Hypertens*. 2016;34(3):532-8.
23. Choi HM, Kim HC, Kang DR. Sex differences in hypertension prevalence and control: Analysis of the 2010-2014 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One*. 2017;12(5):e0178334.
24. Chu SH, Baek JW, Kim ES, Stefani KM, Lee WJ, Park YR, et al. Gender differences in hypertension control among older Korean adults: Korean social life, health, and aging project. *J Prev Med Public Health*. 2015;48(1):38-47.
25. Xu T, Zhu G, Liu J, Han S. Gender-specific prevalence and associated risk factors of high normal blood pressure and hypertension among multi-ethnic Chinese adolescents aged 8-18 years old. *Blood Press*. 2015;24(3):189-95.
26. Shirani S, Gharipour M, Khosravi A, Kelishadi R, Habibi HR, Abdalvand A, et al. Gender differences in the prevalence of hypertension in a representative sample of Iranian population: the Isfahan Healthy Heart Program. *Acta Biomed*. 2011;82(3):223-9.
27. Kiau BB, Kau J, Nainu BM, Omar MA, Saleh M, Keong YW, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of Hypertension among the elderly: the 2006 National Health and Morbidity Survey III in Malaysia. *Med J Malaysia*. 2013;68(4):332-7.
28. Malhotra R, Chan A, Malhotra C, Ostbye T. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the elderly population of Singapore. *Hypertens Res*. 2010;33(12):1223-31.
29. World Health Organization. WHO. Global status report on noncommunicable diseases Gêneve; 2014.
30. Minelli C, Borin LA, Trovo M de C, Reis GC. Hypertension Prevalence, Awareness and Blood Pressure Control in Matao, Brazil: A Pilot Study in Partnership With the Brazilian Family Health Strategy Program. *J Clin Med Res*. 2016;8(7):524-30.
31. McAlister FA, Wilkins K, Joffres M, Leenen FH, Fodor G, Gee M, et al. Changes in the rates of awareness, treatment and control of hypertension in Canada over the past two decades. *CMAJ*. 2011;183(9):1007-13.
32. Guessous I, Bochud M, Theler JM, Gaspoz JM, Pechere-Bertschi A. 1999-2009 Trends in prevalence, unawareness, treatment and control of hypertension in Geneva, Switzerland. *PLoS One*. 2012;7(6):e39877.
33. Olives C, Myerson R, Mokdad AH, Murray CJ, Lim SS. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in United States counties, 2001-2009. *PLoS One*. 2013;8(4):e60308.
34. Falaschetti E, Mindell J, Knott C, Poulter N. Hypertension management in England: a serial cross-sectional study from 1994 to 2011. *Lancet*. 2014;383(9932):1912-9.



Os Desafios do Controle da Hipertensão Arterial em Idosos

The Challenges of Controlling Arterial Hypertension in the Elderly

Marcus Vinicius Bolivar Malachias^{1,2} 

Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais da Fundação Educacional Lucas Machado,¹ Belo Horizonte, MG – Brasil

Instituto de Hipertensão Arterial de Minas Gerais, Belo Horizonte,² MG – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Prevalência, Tratamento e Controle da Hipertensão Arterial em Idosos de uma Capital Brasileira

Esta edição dos Arquivos traz o estudo *Prevalência, Tratamento e Controle da Hipertensão Arterial em Idosos de uma Capital Brasileira*, de Souza ALL et al.,¹ revelando dados sobre esse importante fator de risco cardiovascular em Goiânia, GO, um retrato da situação em nosso meio.¹ Neste minieditorial, revisamos a epidemiologia da hipertensão arterial (HA) no Brasil e no mundo.

A HA é a principal causa evitável de morte prematura.² Um relatório do Instituto de Medicina dos EUA considera a HA como uma doença negligenciada, pois é frequentemente ignorada pela população e subestimada pela comunidade médica.³ Embora a HA seja relativamente fácil de prevenir, simples de diagnosticar e seu tratamento seja consideravelmente pouco oneroso, continua sendo uma das mais importantes causas de morte.⁴ Mais de 50% das mortes por coronariopatias e acidente vascular encefálico ocorrem entre indivíduos com HA nos EUA.⁵

Um levantamento concluiu que a prevalência mundial estimada de HA está aumentando.⁶ Globalmente, 31,1% da população adulta apresentavam HA em 2010. A prevalência de HA é maior em países de baixa e média renda (31,5%) do que em países de alta renda (28,5%).⁶ De 2000 a 2010, a prevalência de HA em países de alta renda diminuiu em 2,6%, e a conscientização, o tratamento e o controle melhoraram substancialmente. Contudo, nos países de baixa e média renda, houve aumento de prevalência de 7,7%.⁶

Uma análise mais recente revelou, contudo, que a prevalência global de HA padronizada por idade foi de 24,1% em homens e 20,1% em mulheres em 2015.⁷ O número mundial de adultos com HA aumentou de 594 milhões em 1975 para 1,13 bilhões em 2015, tendo aumentado, principalmente, em países de baixa e média renda.⁷

Em relação à população idosa, o Estudo Internacional de Mobilidade no Envelhecimento (IMIAS) mostrou que a prevalência de HA variou de 53,4% a 83,5% em cinco cidades avaliadas: Kingston (Canadá), Saint-Hyacinthe (Canadá), Tirana (Albânia), Manizales (Colômbia) e Natal (Brasil).⁸ Mais de 2/3 dos participantes hipertensos estavam cientes do diagnóstico (de 67,3% em Saint-Hyacinthe para 85,4% em Tirana), principalmente entre mulheres.⁸ Embora mais de 80% dos

pacientes estivesse em tratamento, as taxas de controle foram baixas: 37,6%, em Manizales; 29,5%, em Kingston; 26,5%, em Saint-Hyacinthe; 24%, em Tirana e 22%, em Natal, sendo a cidade brasileira aquela com controle menos efetivo.⁸

Atualmente, o Canadá registra as melhores taxas mundiais de controle da HA, estimada em 68% da população afetada.⁹ Naquele país, conseguiu-se uma dramática redução no desconhecimento do diagnóstico (43%, em 1991, *versus* 17%, em 2013), tendo o percentual de pacientes em tratamento aumentado de 34% para 80% no mesmo período.⁹

Nos EUA tem havido melhor controle da HA nas mulheres do que nos homens (55,3% *versus* 38,0% em 2009-2012); também melhor entre brancos que em negros e hispânicos (41,3% *versus* 31,1% e 23,6%).¹⁰ Naquele país, observa-se um melhor controle da HA nos idosos do que entre jovens (50,5%, em adultos de 60 a 70 anos, *versus* 34,4%, em pacientes de 18 a 39 anos, em 2011-2012).^{11,12} Já na população com 75 ou mais anos, há um ligeiro declínio no controle (46%), continuando a decair a partir de 80 anos (39,8%).¹²

No Brasil, dados do sistema de vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (VIGITEL) (2006 a 2014), indicam que a HA autorreferida em adultos, residentes nas capitais, variou de 23% a 25%.^{13,14} Entre adultos de 60 a 64 anos, a prevalência foi de 44,4%; de 65 a 74 anos, 52,7%; e a partir de 75 anos, 55%.¹³ As taxas de conhecimento (22% a 77%), tratamento (11,4% a 77,5%) e controle (10,1% a 35,5%) variaram bastante, dependendo da população estudada.¹⁵ Dados do VIGITEL 2017, referentes à 2016, revelam que 60,9% dos adultos com 65 ou mais anos referiram o diagnóstico de HA em pesquisa telefônica.¹⁶

O Primeiro Registro Brasileiro de HA revela dados alentadores, ao demonstrar uma expressiva melhora no controle da HA no país, quando considerada a população assistida em centros de referência.¹⁷ Tendo como base a população assistida em 45 centros distribuídos por todas as regiões brasileiras, com idade média de 61 anos, foi observado o controle da PA, abaixo de 140/90 mmHg, em 59,6% dos pacientes, considerando-se a estabilização da PA em todas as visitas, e 60,6%, quando consideradas as medidas na consulta de seguimento de 1 ano.¹⁷ Tais taxas, contudo, não refletem a situação global do controle da HA no país.

No artigo de Souza ALL et al.,¹ publicado nesta edição, a prevalência total de HA nos idosos pesquisados foi de 74,9%, sendo maior entre os homens (78,6%). A taxa de tratamento foi de 72,6% e o percentual de controle foi de 50,8%, maior entre as mulheres.¹ Estes dados revelam que, embora ainda haja necessidade de melhora, tem havido um importante incremento no diagnóstico, conhecimento, tratamento e controle da HA em nosso meio, com especial destaque na população idosa.

Palavras-chave

Hipertensão/epidemiologia; Idoso; Hipertensão/prevenção e controle; Prevalência; Pressão Arterial.

Correspondência: Marcus Vinicius Bolivar Malachias •

Instituto de Hipertensão Arterial de Minas Gerais - Av. Do Contorno, 3915, Bairro São Lucas. CEP 30110-021, Belo Horizonte, MG – Brasil
E-mail: mbolivar@cardiol.br

DOI: 10.5935/abc.20190020

Referências

1. Sousa ALL, Batista SR, Sousa AS, Pacheco JAS, Vitorino Pv, Pagotto V. Prevalência, tratamento e controle da hipertensão arterial em idosos de uma capital brasileira. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 112(3):271-278.
2. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al., A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2224-60.
3. Institute of Medicine (US) Committee on Public Health Priorities to Reduce and Control Hypertension. A Population-Based Policy and Systems Change Approach to Prevent and Control Hypertension. Washington (DC): National Academies Press (US); 2010.
4. Mitka M. IOM urges more attention by physicians, public on "neglected" hypertension. *JAMA*. 2010;303(14):1354-5.
5. Ford ES. Trends in mortality from all causes and cardiovascular disease among hypertensive and nonhypertensive adults in the United States. *Circulation*. 2011; 123(16):1737-44.
6. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation*. 2016; 134(6):441-50.
7. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. *Lancet*. 2017; 389(10064):37-55.
8. Doulougou B, Gomez F, Alvarado B, Guerra RO, Ylli A, Guralnik J, et al. Factors associated with hypertension prevalence, awareness, treatment and control among participants in the International Mobility in Aging Study (IMIAS). *J Hum Hypertens*. 2016;30(2):112-9.
9. Schiffrin EL, Campbell NR, Feldman RD, Kaczorowski J, Lewanczuk R, Padwal R, et al. Hypertension in Canada: past, present, and future. *Ann Glob Health*. 2016; 82(2):288-99.
10. National Center for Health Statistics (U.S.). Health, United States, 2013: With Special Feature on Prescription Drugs. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics (US); 2014.
11. Nwankwo T, Yoon SS, Burt V, Gu Q. Hypertension among adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey, 2011-2012. *NCHS Data Brief*. 2013 Oct (133):1-8.
12. Bromfield SG, Bowling CB, Tanner RM, Peralta CA, Odden MC, Oparil S, et al. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control among US adults 80 years and older, 1988-2010. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014; 16(4):270-6.
13. VIGITEL Brasil 2014. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. [Internet]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/15/PPT-Vigitel-2014-.pdf>. Acesso em: 21/12/2018.
14. Malachias M, Plavnik FL, Machado CA, Malta D, Scala LCN, Fuchs S. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 1 - Concept, Epidemiology and Primary Prevention. *Arq Bras Cardiol*. 2016; 107(3 Suppl 3):1-6.
15. Scala LC, Magalhães LB, Machado A. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica. In: Moreira SM, Paola AV; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Livro Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2ª. ed. São Paulo: Manole; 2015. p. 780-5.
16. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. VIGITEL Brasil 2017: surveillance of risk and protective factors for chronic diseases by telephone survey: estimates of frequency and sociodemographic distribution of risk and protective factors for chronic diseases in the capitals of the 26 Brazilian states and the Federal District in 2017 – Brasília; 2018.[Citado em 218 out 12] Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2017_vigilancia_fatores_risco.pdf. Acesso em 21/12/2018.
17. Lopes RD, Barroso WKS, Brandão AA, Barbosa EC, Malachias MVB, Gomes MM, et al. First Brazilian Registry of Hypertension. *Am Heart J*. 2018 Nov; 205:154-7.



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

Papel da Fibrose Miocárdica na Cardiomiopatia Hipertrófica: Revisão Sistemática e Metanálise Atualizada de Marcadores de Risco para Morte Súbita

Role of Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Systematic Review and Updated Meta-Analysis of Risk Markers for Sudden Death

Marcelo Imbroinise Bittencourt,^{1b} Samária Ali Cader, Denizar Vianna Araújo,^{1b} Ana Luiza Ferreira Salles, Felipe Neves de Albuquerque,^{1b} Pedro Pimenta de Mello Spinetti,^{1b} Denilson Campos de Albuquerque,^{1b} Ricardo Mourilhe-Rocha^{1b}
Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumo

Fundamento: A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) está associada à morte súbita (MS). A fibrose miocárdica está supostamente correlacionada à MS.

Objetivo: Realizamos uma revisão sistemática com metanálise, atualizando os marcadores de risco (MR) em CMH enfatizando a fibrose miocárdica.

Métodos: Revisamos estudos de CMH que abordaram desfechos arrítmicos graves e certos MR: história familiar de MS, hipertrofia ventricular grave, síncope inexplicada, taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) na monitorização com Holter de 24 horas, resposta anormal da pressão arterial ao exercício (ABPRE), fibrose miocárdica e obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) nas bases de dados MEDLINE, LILACS e SciELO. Utilizamos os riscos relativos (RRs) como uma medida de efeito e modelos aleatórios para a análise. O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$.

Resultados: Vinte e um estudos foram selecionados (14.901 pacientes com idade de 45 ± 16 anos; homens, 62,8%). A fibrose miocárdica foi o principal MARCADOR DE RISCO (RR, 3,43; IC95%, 1,95-6,03). Os outros MR, exceto obstrução da VSVE, também foram preditores: história familiar de MS (RR, 1,75; IC95%, 1,39-2,20), hipertrofia ventricular grave (RR, 1,86; IC95%, 1,26-2,74), síncope inexplicada (RR, 2,27; IC95%, 1,69-3,07), TVNS (RR, 2,79; IC95%, 2,29-3,41) e ABPRE (RR, 1,53; IC95%, 1,12-2,08).

Conclusões: Confirmamos a associação de fibrose miocárdica e outros MR com desfechos arrítmicos graves na CMH e enfatizamos a necessidade de novos modelos de previsão no manejo desses pacientes. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(3):281-289)

Palavras-chave: Cardiomiopatia Hipertrófica Familiar; Fibrose Endomiocárdica; Fatores de Risco; Morte Súbita Cardíaca; Revisão; Metanálise.

Abstract

Background: Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is associated with sudden death (SD). Myocardial fibrosis is reportedly correlated with SD.

Objective: We performed a systematic review with meta-analysis, updating the risk markers (RMs) in HCM emphasizing myocardial fibrosis.

Methods: We reviewed HCM studies that addressed severe arrhythmic outcomes and the certain RMs: SD family history, severe ventricular hypertrophy, unexplained syncope, non-sustained ventricular tachycardia (NSVT) on 24-hour Holter monitoring, abnormal blood pressure response to exercise (ABPRE), myocardial fibrosis and left ventricular outflow tract obstruction (LVOTO) in the MEDLINE, LILACS, and SciELO databases. We used relative risks (RRs) as an effect measure and random models for the analysis. The level of significance was set at $p < 0.05$.

Results: Twenty-one studies were selected (14,901 patients aged 45 ± 16 years; men, 62.8%). Myocardial fibrosis was the major RISK MARKER (RR, 3.43; 95% CI, 1.95-6.03). The other RMs, except for LVOTO, were also predictors: SD family history (RR, 1.75; 95% CI, 1.39-2.20), severe ventricular hypertrophy (RR, 1.86; 95% CI, 1.26-2.74), unexplained syncope (RR, 2.27; 95% CI, 1.69-3.07), NSVT (RR, 2.79; 95% CI, 2.29-3.41), and ABPRE (RR, 1.53; 95% CI, 1.12-2.08).

Conclusions: We confirmed the association of myocardial fibrosis and other RMs with severe arrhythmic outcomes in HCM and emphasize the need for new prediction models in managing these patients. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(3):281-289)

Keywords: Cardiomyopathy, Hypertrophic, Familial; Endomyocardial Fibrosis; Risk Factors; Death, Sudden, Cardiac; Review; Meta-Analysis.

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

Correspondência: Marcelo Imbroinise Bittencourt •

Rua Dona Maria, 71 BL 1 Apto 902. CEP 20541-030, Vila Isabel, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: mib@cardiol.br, marceloibittencourt@gmail.com

Artigo recebido em 04/04/2018, revisado em 05/07/2018, aceito em 05/07/2018

DOI: 10.5935/abc.20190045

Introdução

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença autossômica dominante caracterizada por hipertrofia ventricular na ausência de outras condições que causam sobrecarga cardíaca.¹⁻³ É a doença genética mais comum, com uma taxa de prevalência estimada em 1:500, afetando homens e mulheres.⁴ Sua apresentação pode variar de complicações assintomáticas a mais graves, como a morte súbita (MS), que tem uma taxa de incidência de 1% ao ano. CMH é o principal responsável pela MS em atletas jovens e competitivos.⁵⁻⁷ Há uma discussão sobre como deveríamos estratificar a MS e indicar o cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) para a prevenção primária desta doença.^{8,9} Estratégias têm sido propostas para identificar esses pacientes, e marcadores de risco (MR) clássicos, como história familiar de MS, hipertrofia ventricular grave, síncope inexplicada, taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) no Holter de 24 horas e resposta anormal da pressão arterial ao exercício (ABPRE), foram avaliados em vários estudos clínicos.¹⁰⁻¹³ Como tal, a fisiopatologia da MS na CMH não é totalmente compreendida. Alguns fatores parecem estar envolvidos, incluindo o desenvolvimento de fibrose miocárdica. Estudos que investigaram a fibrose miocárdica utilizando ressonância magnética (RM) mostraram correlações com desfechos graves. Em um estudo recente, Chan et al.,¹⁴ observaram que uma porcentagem de fibrose >15% da massa ventricular esquerda estava associada a um aumento de duas vezes no risco de MS em pacientes considerados inicialmente como de baixo risco. No entanto, a detecção de fibrose miocárdica utilizando RM cardíaca continua a gerar discussões entre especialistas e agora é considerada apenas um modificador de risco, como evidenciado pelo *American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*.¹ A reavaliação dos MR, considerando a presença de fibrose miocárdica, é fundamental para melhorar a estratificação de risco. Foi realizada uma revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais que examinaram os MR na CMH, enfatizando a presença de fibrose utilizando RM cardíaca, para avaliar seu poder estatístico na predição da MS.

Métodos

Desenho do estudo

Revisão sistemática com metanálise de estudos observacionais da história natural da CMH que relataram MR de MS e desfechos arrítmicos graves.

Estratégia de busca

A pesquisa utilizou 3 bases de dados - MEDLINE, LILACS e SciELO - contemplando estudos prospectivos ou retrospectivos realizados entre 1980 e 2016, que analisaram a história natural de pacientes com CMH, independente de sexo ou etnia.¹⁵ Utilizamos a lista de verificação da declaração PRISMA para conduzir a revisão sistemática e a metanálise.¹⁶ A pesquisa detalhada adaptada para cada base de dados foi realizada utilizando as seguintes palavras-chave do *Medical Subject Heading (MeSH)* e *DECS: Cardiomyopathy*,

Hypertrophic, Familial [MeSH] OU *"Cardiomyopathy, Hypertrophic" [Mesh]* OU *"cardiomyopathies" [MeSH]* OU *cardiomyopathy [MEASURE]* OU *"risk factors" [MeSH]* *Death [Text Word]* OU *"defibrillators, implantable" [MeSH]* OU *"cardioverter defibrillator, implantable" [Text Word]*. Apenas os artigos publicados em inglês, português e espanhol foram considerados para a revisão do texto completo.

Crítérios de Seleção

Incluímos apenas estudos observacionais (coorte prospectiva ou retrospectiva) que tiveram um desfecho arrítmico grave equivalente à MS. Os estudos que também analisaram pelo menos um dos seguintes MR foram incluídos: a) história familiar de MS, b) hipertrofia ventricular esquerda grave, c) síncope inexplicada, d) TVNS em Holter de 24 horas, e) ABPRE, f) presença de obstrução da VSVE, e g) presença de fibrose miocárdica na RM cardíaca. Os critérios de exclusão foram (1) estudos que eram relatos de casos ou artigos de revisão, (2) estudos que não atendiam aos critérios de inclusão previamente descritos e (3) estudos duplicados.

Definições

Os estudos incluídos em nossa metanálise frequentemente utilizaram conceitos de variáveis, mas se encaixam nas definições listadas na Tabela 1.

Extração de dados

A elegibilidade (utilizando os critérios de inclusão e exclusão) de cada estudo foi sistematicamente analisada por dois revisores (MIB e SAC), inicialmente pelos títulos e resumos. Os artigos selecionados foram lidos e analisados na íntegra para avaliar sua elegibilidade e qualidade metodológica; todas as referências foram revisadas para identificar qualquer estudo adicional. Diferenças na opinião entre os dois principais revisores foram resolvidas por um terceiro revisor (DV) de forma independente. Após essa fase, os dados foram extraídos. As informações coletadas em cada estudo incluíram desenho do estudo, número de pacientes, dados demográficos, seguimento, MR para a MS e desfechos arrítmicos graves. Os autores foram contatados quando qualquer informação adicional era necessária. Não houve restrição de tempo para os desfechos arrítmicos graves.

Análise estatística

A análise estatística utilizou o risco relativo (RR) como medida de efeito com intervalos de confiança (IC) de 95%. A metanálise foi realizada pelo método DerSimonian e Laird, no caso de heterogeneidade, e pelo método de Mantel-Haenszel, em caso de homogeneidade. A heterogeneidade foi analisada pelos testes Cochran Q e I² Higgins/Thompson. O risco de viés foi testado utilizando gráficos de funil e o teste de regressão linear de Egger. O software utilizado para a análise foi R 3.4.1. O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$.

Aspectos legais e éticos

O protocolo do estudo foi submetido ao Comitê de Ética Médica do Hospital Universitário Pedro Ernesto e recebeu parecer final em 14 de novembro de 2013.

Tabela 1 – Definições de desfechos e marcadores de risco utilizados na metanálise

Desfechos arritmicos graves	MS, MS abortada, taquicardia ventricular sustentada documentada ou choque apropriado em pacientes com CDI
História familiar de MS	História familiar de MS em parentes de primeiro grau de pacientes
Hipertrofia ventricular esquerda grave	Espessura ventricular >30 mm medida pela ecocardiografia em qualquer segmento do ventrículo esquerdo
Síncope inexplicada	História de perda de consciência inexplicada e transitória com recuperação espontânea
TVNS na monitorização por Holter de 24 horas	≥ 3 extra-sístoles ventriculares consecutivas com frequência cardíaca ≥ 120 bpm por <30 segundos
Obstrução da VSVE	Gradiente de pico ≥ 30 mmHg na via de saída do ventrículo esquerdo detectada na ecocardiografia
ABPRE	Pressão arterial sistólica aumentada (<20 mmHg) ou diminuída (>10 mmHg) ao pico de exercício
Fibrose miocárdica	Deteção de realce tardio na RM com gadolínio

MS: morte súbita; CDI: cardioversor-desfibrilador implantável; TVNS: taquicardia ventricular não sustentada; VSVE: via de saída do ventrículo esquerdo; ABPRE: resposta anormal da pressão arterial ao exercício; RM: ressonância magnética.

Resultados

Resultados da busca

A estratégia de busca identificou 809 artigos potencialmente relevantes (Figura 1). Após a leitura dos títulos e resumos, 123 permaneceram para a análise de elegibilidade. Após avaliação detalhada, 103 artigos foram excluídos e 1 artigo foi adicionado após a revisão das referências. Assim, foram selecionados 21 estudos observacionais, incluindo 14 estudos prospectivos e 7 estudos retrospectivos, com um total de 14.901 pacientes (idade de 45 ± 16 anos; 62,8% eram do sexo masculino).^{11-14,17-33} As principais características dos estudos incluídos são mostradas na Tabela 2.

Fibrose miocárdica

A revisão sistemática selecionou cinco artigos que correlacionaram a presença de fibrose na RM cardíaca com desfechos arritmicos graves. Um deles foi excluído da metanálise porque todos os pacientes que tiveram eventos apresentaram fibrose miocárdica usando a RM, impossibilitando o cálculo da medida de efeito.²⁴ Entre os quatro estudos restantes envolvendo 2549 pacientes, a presença de fibrose correlacionou-se com eventos equivalentes a MS em dois estudos;^{14,29} entretanto, isso ocorreu apenas na análise univariada dos outros dois.^{32,33} Na metanálise, encontramos uma probabilidade significativa de desfechos arritmicos graves na presença dessa variável (RR, 3,43; IC95%, 1,95-6,03). Destacamos a ausência de heterogeneidade no gráfico *forest plot* e o RR, que foi o maior entre todos os outros marcadores avaliados (Figuras 2A e 3). O gráfico de funil para fibrose miocárdica é mostrado na figura 2B.

Metanálise dos MR clássicos

Como mostrado na Figura 3, os seguintes MR clássicos demonstraram uma associação com os desfechos estudados: história familiar de MS (13 estudos - 9815 pacientes; RR, 1,75; IC95%, 1,39-2,20); hipertrofia ventricular esquerda grave (11 estudos - 5501 pacientes; RR, 1,86; IC95%, 1,26-2,74); síncope inexplicável (12 estudos - 10064 pacientes; RR, 2,27; IC95%, 1,69-3,07); TVNS em Holter de 24 horas (14 estudos - 9421 pacientes; RR, 2,79; IC95%, 2,29-3,41); e ABPRE (6 estudos - 3061 pacientes; RR, 1,53; IC95%, 1,12-2,08).

Em nossa análise, o único MARCADOR DE RISCO que não apresentou correlação com desfechos arritmicos graves foi a obstrução da VSVE (5 estudos - 4762 pacientes; RR, 1,72; IC95%, 0,97-3,02). Isso pode ter sido influenciado pelo pequeno número de estudos envolvidos na análise combinada. Deve-se enfatizar que a inclusão desse marcador na estratificação da MS sempre foi motivo de debate.

Quando avaliamos a heterogeneidade em todos os MR, observamos que apenas a hipertrofia ventricular esquerda grave foi significativa ($I^2 = 75\%$, $p < 0,01$), porém enfatizamos que o modelo de efeito aleatório utilizado na metanálise já atenua esse aspecto. O teste de Egger também aponta para um viés de publicação para este MARCADOR DE RISCO ($p = 0,002$). Não observamos viés de publicação pelo teste de Egger ou pelo gráfico de funil para os outros MR clássicos.

Com base nesses resultados, parece plausível que todos os MR clássicos ainda sejam utilizados na estratificação de MS na CMH, exceto na obstrução da VSVE.

Discussão

Esta revisão sistemática e metanálise mostra a importância de uma abordagem ampla na estratificação de risco de MS em pacientes com CMH, incluindo avaliação da fibrose miocárdica.

A avaliação de pacientes com CMH pode incluir múltiplos exames complementares na tentativa de prever a MS. Obviamente, isso tem vários efeitos, incluindo o ônus econômico. Assim, saber selecionar os MR mais importantes é essencial. Embora a prevenção primária tenha sido objeto de pesquisa em vários estudos nas últimas décadas, a tentativa de prever quais pacientes com CMH apresentam maior risco de MS permanece um desafio. Portanto, revisões sistemáticas e metanálises de um tema tão controverso tornam-se importantes. A presença dos MR aqui estudados pode definir a necessidade de colocação do CDI, considerando-se que é a única ferramenta segura e eficaz na prevenção de MS.³⁴⁻³⁶ Têm sido relatado que alguns MR são mais relevantes, como a história familiar de MS, que foi destacada no estudo de Dimitrow et al.,¹⁰ no entanto, seus baixos valores preditivos positivos são uma limitação. No caso de síncope, é apenas indicativo de risco quando inexplicada. Portanto, todos os MR têm suas limitações.

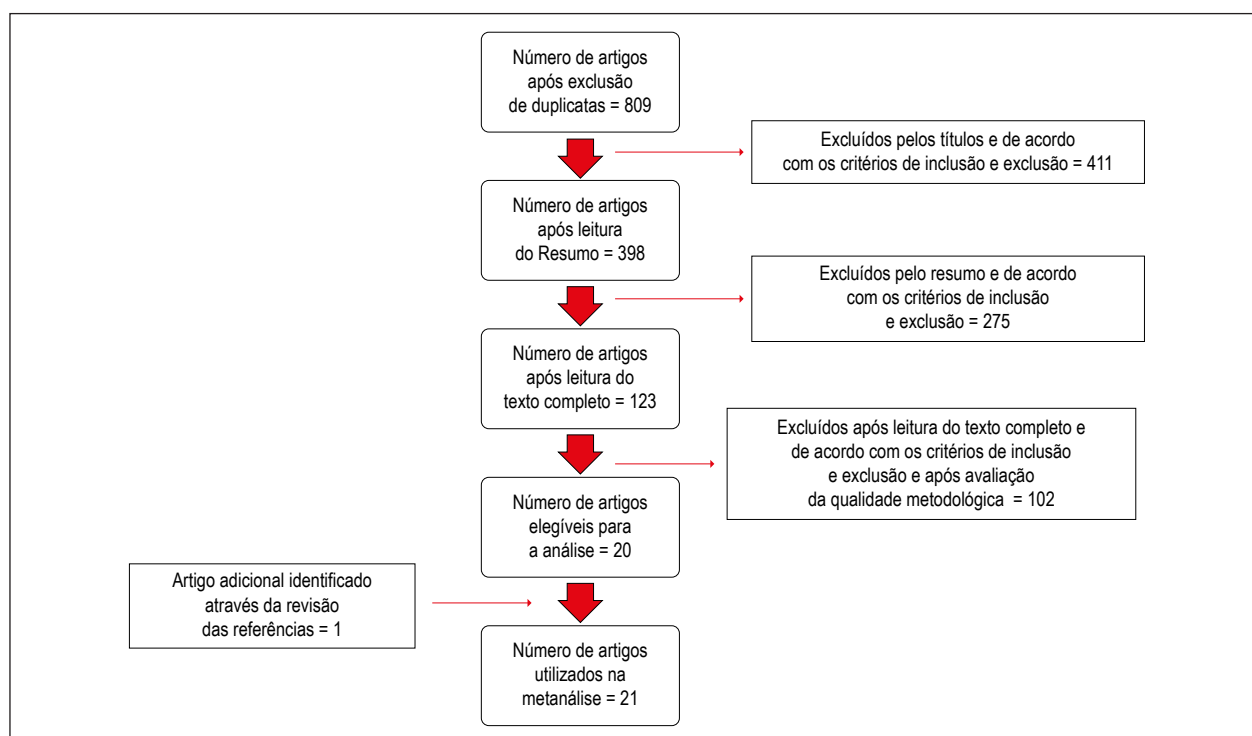


Figura 1 – Fluxograma da revisão sistemática.

Tabela 2 – Características dos estudos observacionais envolvendo MR de MS na CMH

Autor / ano de publicação	País	No de pacientes	Idade (anos)	% sexo masculino	Seguimento (meses)	Desfechos arritmicos graves
Elliott et al. 2006 ¹⁷	RU; 1988-2002	917	43	60,4	61	54
Elliott et al. 2000 ¹⁸	RU; 1988-1998	368	37	64,9	43,2	22
Gimeno et al. 2009 ¹³	RU; 1988 – 2004	1380	42	61,8	54	NI
Kofflard et al. 2003 ¹⁹	Países Baixos; 1970-1999	225	41	57,7	96	20
Kofflard et al. 1993 ²⁰	Países Baixos; 1970-1990	113	38	53,09	87,6	9
Maron B et al. 2007 ²¹	Multicêntrico; 1983-2005	383	41	62,9	44,4	51
Maron M et al. 2003 ²²	EUA e Itália; 1983- 2001	1101	45	59,4	75,6	71
Michaelides et al. 2009 ²³	Grécia; 1999-2001	81	42	70,3	63,6	8
Monserat et al. 2003 ¹²	RU; 1988-2000	531	39	60,8	70	32
Rubinshtein et al. 2010 ²⁴	EUA; 2001-2007	424	55	59,1	43	8
Spirito et al. 2009 ²⁵	EUA e Itália; 1983-2005	1511	46	61,3	67,2	74
Spirito et al. 2000 ¹¹	EUA e Itália; 1983-1997	480	47	60	78	23
Syska et al. 2010 ²⁶	Polónia; 1996-2006	78	36,4	47,4	55,2	13
Chan et al. 2014 ¹⁴	EUA e Itália; 2001-2010	1293	46	63	39,6	37
Spirito et al. 2014 ²⁷	Multicêntrico; 1990-2009	653	44,4	70,5	63,6	24
Magnusson et al. 2016 ²⁸	Suécia; 1995-2002	237	52	69,2	64,8	77
Klopotowski et al. 2015 ²⁹	Polónia; 2008-2013	328	45	58,5	37	14
Mahony et al. 2014 ³⁰	Multicêntrico	3675	48	63,9	68,4	198
Debonnaire et al. 2015 ³¹	Países Baixos e Bélgica	195	52	61	68,4	26
Ismail et al. 2014 ³²	RU; 2000-2011	711	55	70,4	42	22
O'Hanlon et al. 2010 ³³	RU; 2000-2006	217	53,2	70,5	37,2	12

MR: marcadores de risco; MS: morte súbita; CMH: cardiomiopatia hipertrófica; RU: Reino Unido; EUA: Estados Unidos da América; NI: não informado.

Artigo Original

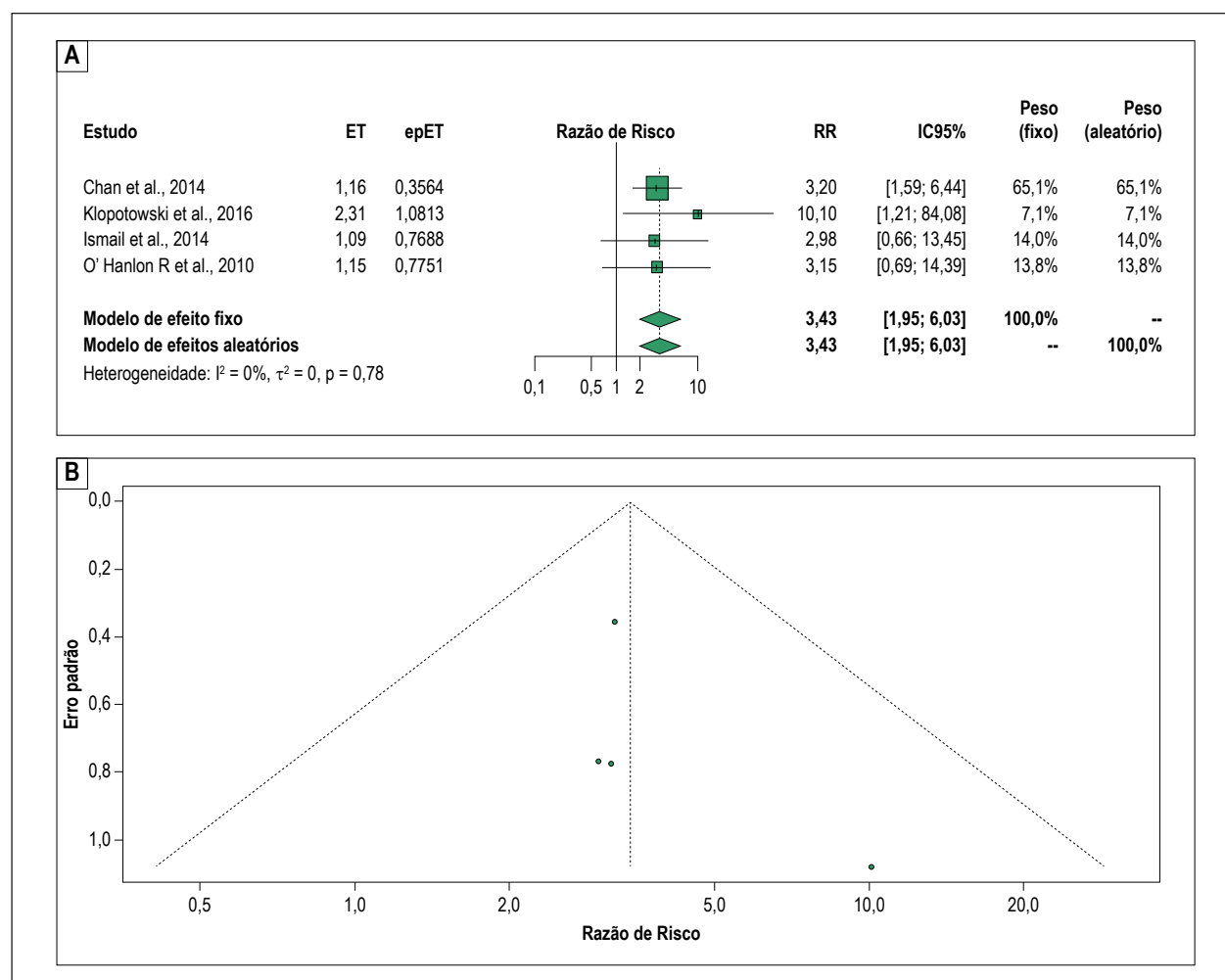


Figura 2 – A. Gráfico em floresta ou forest plot de fibrose miocárdica e risco relativo dos desfechos arritmicos graves. B. Gráfico em funil da fibrose miocárdica para avaliar o viés de publicação. ET: efeito estimado do tratamento; epTE: erro padrão da estimativa do tratamento; RR: risco relativo; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Estratégias utilizando a soma de MR clássicos não foram viáveis. No registro multicêntrico realizado por Maron et al.,⁸ em pacientes com CMH tratados com colocação de CDI, observou-se que 35% que receberam um choque apropriado tinham apenas 1 MR. Esses dados foram reforçados por uma metanálise recente de pacientes com CMH e CDI que tinham, em média, 1,8 MARCADOR DE RISCO para a MS, os quais apresentavam uma taxa de 3,3% de choques apropriados por ano.³⁷ Também enfatizamos que a análise não incluiu estudos que tinham fibrose miocárdica como MR.

Entre os últimos marcadores estudados para estabelecer correlações com um risco aumentado de MS na CMH, o mais importante foi a fibrose miocárdica. O mecanismo sugerido para essa predisposição é que a presença de fibrose miocárdica poderia ser um substrato para áreas de reentrada ventricular. Um estudo clássico demonstrou que esse achado se correlaciona com a presença de TVNS na monitorização por Holter de 24 horas.³⁸ Shiozaki et al.,³⁹ em uma experiência nacional recente com 26 pacientes com CMH e CDI, avaliou a fibrose miocárdica por outro método,

a tomografia computadorizada com contraste, e encontrou uma taxa maior de choques apropriados em pacientes que tinham uma massa de fibrose >18 g. A maioria dos estudos que avaliou a fibrose miocárdica nessa população utilizaram a RM cardíaca, e essas foram as experiências que analisamos com foco nos desfechos associados à MS.

Colocando os resultados em contexto, esta metanálise de estudos observacionais relata uma associação estatisticamente significativa entre a fibrose miocárdica detectada na RM cardíaca e os resultados equivalentes à MS. Embora tenhamos utilizado poucos artigos, este é o achado mais importante deste estudo, mostrando o maior RR entre todos os MR estudados com um IC muito confiável. E mesmo que o gráfico de funil tenha revelado assimetria discreta, sugerindo um viés de publicação para a fibrose miocárdica, é importante observar que o pequeno número de artigos não nos permite fazer essa afirmação.

Uma metanálise publicada por Briasoulis et al.,⁴⁰ abordando apenas a fibrose miocárdica, encontrou resultados semelhantes. No entanto, um artigo utilizado nas

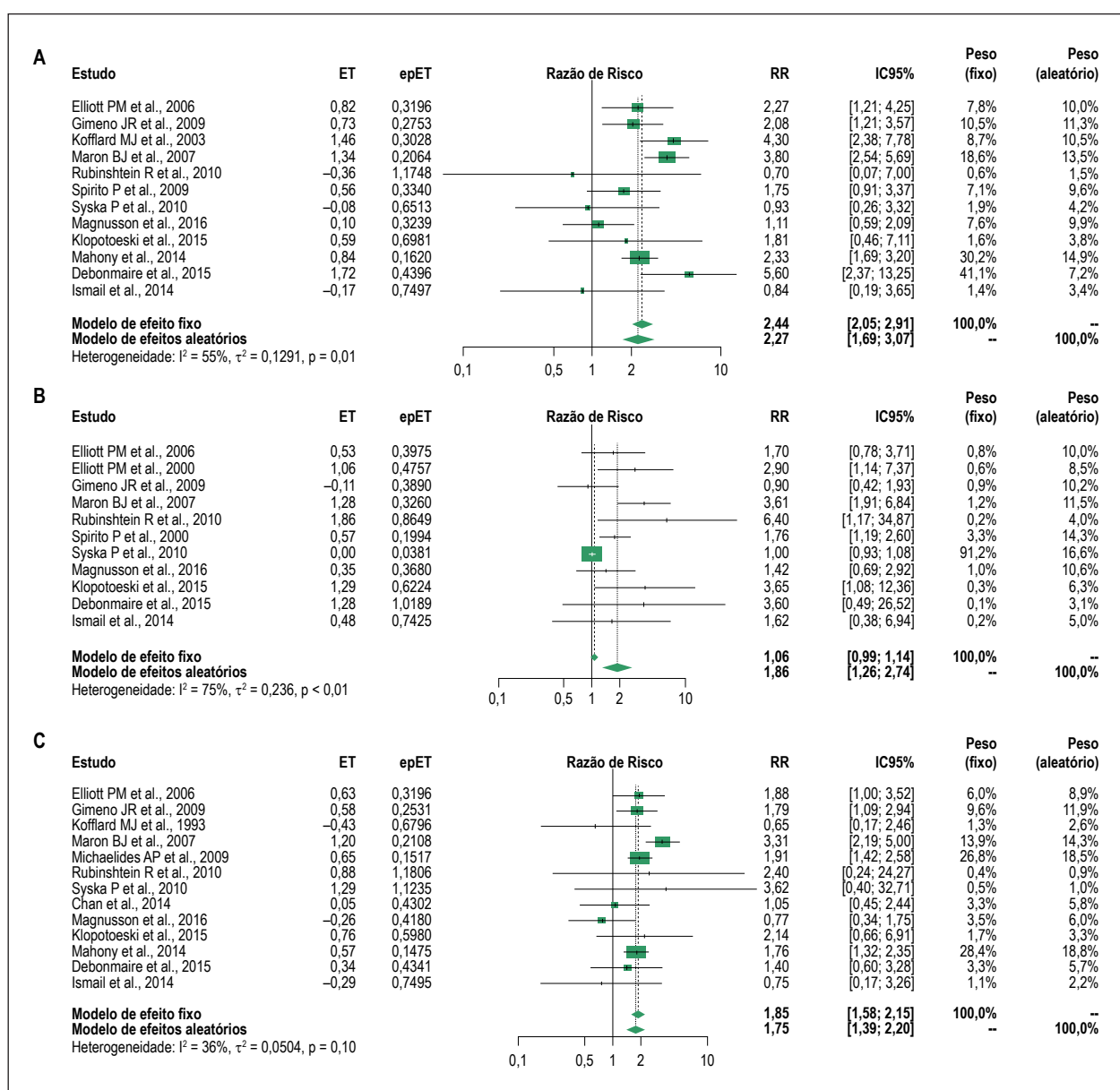


Figura 3 – Gráfico em floresta (forest plot) dos marcadores de risco e risco relativo de desfechos arritmicos graves: A: síncope inexplicada; B: hipertrofia ventricular grave; C: história familiar de morte súbita; D: taquicardia ventricular não-sustentada; E: resposta anormal da pressão arterial ao exercício; F: obstrução da via de saída do ventriculo esquerdo. ET: efeito estimado do tratamento; epET: erro padrão da estimativa do tratamento; RR: risco relativo; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

análises não permitiu o cálculo preciso de uma medida de efeito, pois o grupo sem fibrose não apresentou nenhum evento.²⁴ Optou-se por removê-lo, pois entendemos que isso comprometeria a análise estatística. Destaca-se que esta metanálise incluiu o artigo de Klopotoski et al.,²⁹ com 328 pacientes e atualizou outros MR.

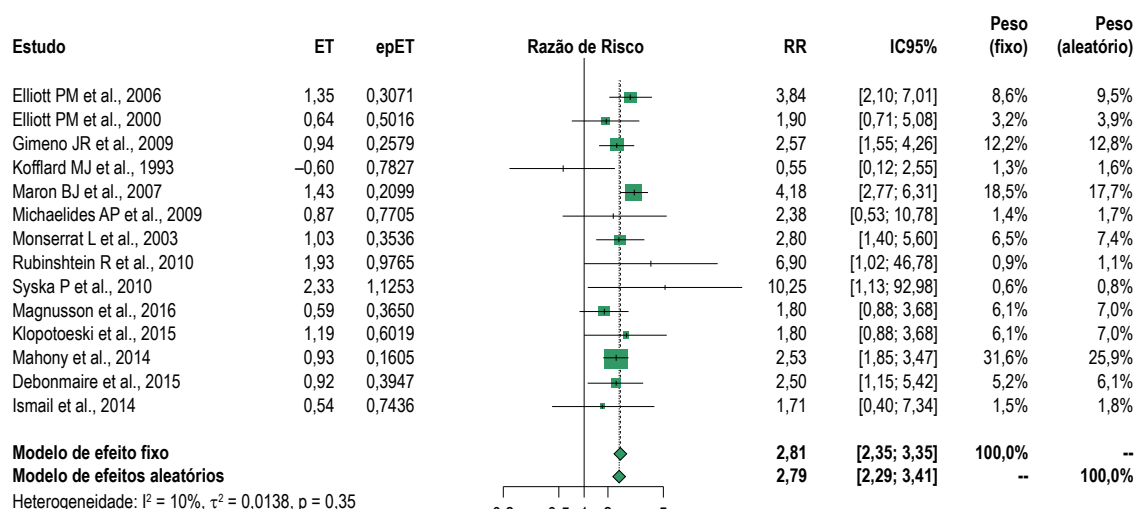
Consideramos que esse achado é de grande relevância clínica, uma vez que as diretrizes mais recentes sobre o assunto não abordam a presença de fibrose como MR. Em seu último documento sobre a doença, a Sociedade Europeia de Cardiologia baseou a indicação da colocação do CDI na utilização de um calculador de risco (HCM-Risk SCD) criado

para fornecer estratificações mais precisas.² Baseado em uma coorte, o modelo derivado utilizou os parâmetros de idade, espessura ventricular máxima, obstrução da VSVE, diâmetro do átrio esquerdo, história familiar de MS, presença de TVNS e síncope inexplicada.³⁰ Estudos subsequentes mostraram resultados conflitantes em relação ao calculador.^{41,42} Talvez, o fato de não avaliar a fibrose possa ser uma limitação.

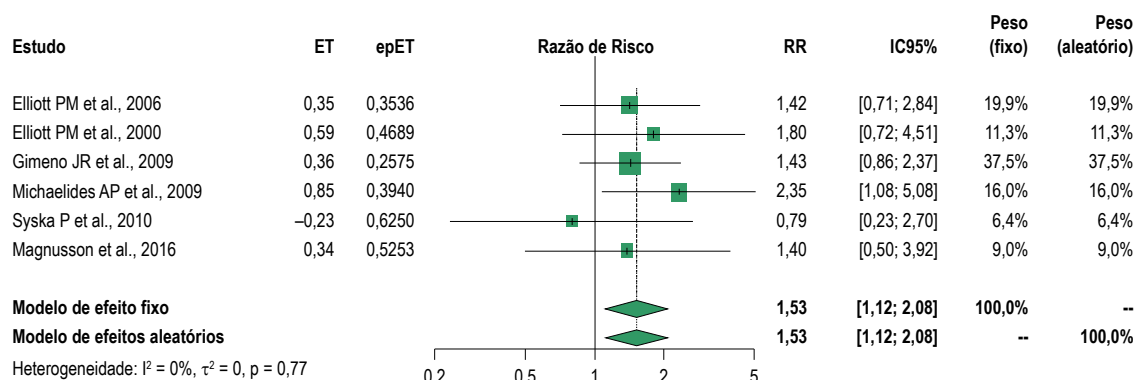
Em relação aos demais achados, observamos que todos os MR clássicos se correlacionaram com a ocorrência dos desfechos estudados, com exceção da obstrução da VSVE. Em contraste com o que foi observado em uma metanálise publicada anteriormente, nossos achados não indicam que

Artigo Original

D



E



F

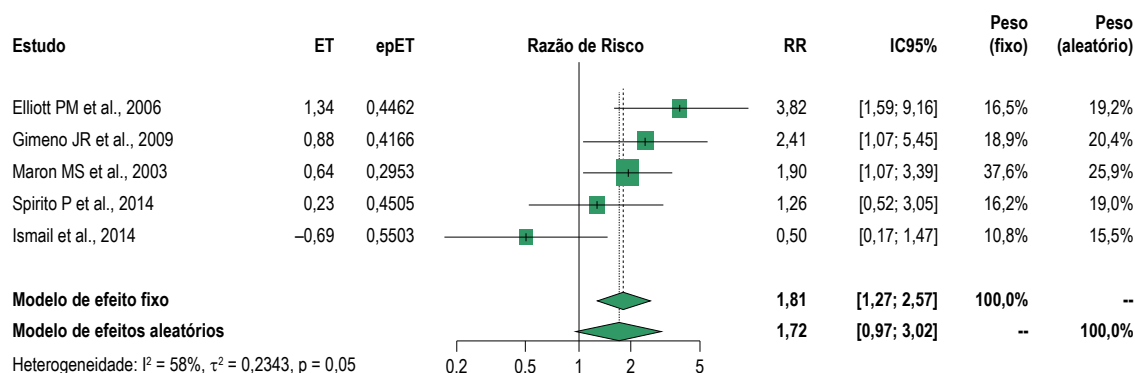


Figura 3 – Gráfico em floresta (forest plot) dos marcadores de risco e risco relativo de desfechos arritmicos graves: A: síncope inexplicada; B: hipertrofia ventricular grave; C: história familiar de morte súbita; D: taquicardia ventricular não-sustentada; E: resposta anormal da pressão arterial ao exercício; F: obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo. ET: efeito estimado do tratamento; epET: erro padrão da estimativa do tratamento; RR: risco relativo; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

a obstrução da VSVE possa estar associada a desfechos arrítmicos graves.⁴³ Isso se deve provavelmente ao menor número de pacientes utilizados em nossa análise e à inclusão de dois estudos recentes cujos resultados não apontam para a associação entre esse marcador e a MS.

Os métodos que investigaram possíveis vies de publicação só encontraram resultado significativo para hipertrofia ventricular esquerda grave. Entretanto, a relevância clínica deste marcador de risco já foi documentada em vários estudos e enfatizada nas últimas diretrizes.^{1,2,11,18,43}

As limitações do nosso estudo incluem: (1) os critérios de inclusão e exclusão, métodos diagnósticos e definições variaram discretamente entre os diferentes estudos; (2) os dados dos pacientes da mesma instituição podem ter se sobreposto, embora isso não tenha ocorrido na maioria das análises; (3) a ausência de estudos randomizados também pode ser considerada uma limitação relativa, mas é importante lembrar que a revisão sistemática com metanálise tem a propriedade de minimizar esse problema, trazendo a informação dos estudos observacionais a um nível mais alto de evidência; (4) a fibrose miocárdica foi analisada em poucos estudos e de forma binária, não quantitativamente, embora o último caso tenha recebido atenção em publicações recentes.^{14,44} Embora o estudo de Chan et al.,¹⁴ que foi utilizado nesta metanálise, tenha fornecido informações quantitativas, utilizamos apenas o RR para a presença ou ausência de fibrose.¹⁴ Outra questão relevante para discussão, embora não abordada neste estudo, que pode ser considerada uma limitação, é o custo da RM cardíaca. Nenhuma análise de custo-efetividade direcionada à investigação da fibrose utilizando RM em pacientes com CMH foi realizada até hoje.

Apesar dessas limitações, confiamos nos achados de nosso estudo devido à sua metodologia, consistência de resultados (ausência de heterogeneidade na maioria das análises) e, principalmente, a estreita e conhecida associação entre fibrose miocárdica e arritmias. E com o objetivo de estudar essa relação, é importante enfatizar

que optamos por incluir apenas estudos que avaliaram desfechos equivalentes à MS.

Conclusões

Em resumo, embora seja muito difícil tomar decisões clínicas de grande relevância para os pacientes com base apenas em informações de estudos observacionais, é importante pesar os riscos e benefícios do uso de CDIs com os pacientes e suas famílias. Apesar disso, essa metanálise de estudos observacionais ressalta a importância da detecção de fibrose miocárdica pela RM cardíaca na estratificação de risco da MS na CMH e confirma o papel dos MR tradicionais, com uma dúvida para a obstrução da VSVE. Assim, novos modelos de predição clínica utilizando fibrose miocárdica devem ser considerados, no futuro, como uma estratégia de prevenção primária para a MS nesses pacientes.

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 Marcelo Imbroinise Bittencourt pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Pedro Ernesto sob o número de protocolo 457893. 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. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2014;130(6):484-95.
2. Bittencourt MI, Cader SA, Araújo DV, Salles ALF, Albuquerque FN, Spinetti PPM, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Sci*. 2016;29(6):504-11.
3. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med*. 2009;151(4):264-9.
4. Elliott PM, Gimeno JR, Tomé MT, Shah J, Ward D, Thaman R, et al. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2006;27(16):1933-41.
5. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(7):2212-8.
6. Kofflard MJ, Ten Cate FJ, van der Lee C, van Domburg RT. Hypertrophic cardiomyopathy in a large community-based population: clinical outcome and identification of risk factors for sudden cardiac death and clinical deterioration. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(6):987-93.
7. Kofflard MJ, Waldstein DJ, Vos J, ten Cate FJ. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy observed in a large clinic population. *Am J Cardiol*. 1993;72(12):939-43.
8. Maron BJ, Spirito P, Shen WK, Haas TS, Formisano F, Link MS, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA*. 2007;298(4):405-12.

Artigo Original

9. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2003;348(4):295-303.
10. Michaelides AP, Stamatopoulos I, Antoniadis C, Anastakis A, Kotsiopolou C, Theopistou A, et al. ST segment "hump" during exercise testing and the risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2009;14(2):158-64.
11. Rubinshtein R, Glockner JF, Ommen SR, Araoz PA, Ackerman MJ, Sorajja P, et al. Characteristics and clinical significance of late gadolinium enhancement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2010;3(1):51-8.
12. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, Bernabò P, Badagliacca R, Maron MS, et al. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2009;119(13):1703-10.
13. Syska P, Przybylski A, Chojnowska L, Lewandowski M, Sterliński M, Maciag A, et al. Implantable cardioverter-defibrillator in patients with hypertrophic cardiomyopathy: efficacy and complications of the therapy in long-term follow-up. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21(8):883-9.
14. Spirito P, Autore C, Formisano F, Assenza GE, Biagini E, Haas TS, et al. Risk of sudden death and outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy with benign presentation and without risk factors. *Am J Cardiol*. 2014;113(9):1550-5.
15. Magnusson P, Gadler F, Liv P, Möner S. Risk markers and appropriate implantable defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2016;39(3):291-301.
16. Kłopotowski M, Kukula K, Malek LA, Spiewak M, Polanska-Skrzypczyk M, Jamiolkowski J, et al. The value of cardiac magnetic resonance and distribution of late gadolinium enhancement for risk stratification of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiol*. 2016;68(1):49-56.
17. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J*. 2014;35(30):2010-20.
18. Debonnaire P, Katsanos S, Joyce E, VAN DEN Brink OV, Atsma DE, Schalij MJ, et al. QRS fragmentation and QTc duration relate to malignant ventricular tachyarrhythmias and sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26(5):547-55.
19. Ismail TF, Jabbour A, Gulati A, Mallorie A, Raza S, Cowling TE, et al. Role of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in the risk stratification of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2014;100(23):1851-8.
20. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(11):867-74.
21. Almquist AK, Montgomery JV, Haas TS, Maron BJ. Cardioverter-defibrillator implantation in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2005;2(8):814-9.
22. Jayatilake I, Doolan A, Ingles J, McGuire M, Booth V, Richmond DR, et al. Long-term follow-up of implantable cardioverter defibrillator therapy for hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2004;93(9):1192-4.
23. Maron BJ, Spirito P. Implantable defibrillators and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19(10):1118-26.
24. Schinkel AF, Vriesendorp PA, Sijbrands EJ, Jordaens LJ, ten Cate FJ, Michels M. Outcome and complications after implantable cardioverter defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *Circ Heart Fail*. 2012;5(5):552-9.
25. Adabag AS, Maron BJ, Appelbaum E, Harrigan CJ, Burows JL, Gibson CM, et al. Occurrence and frequency of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(14):1369-74.
26. Shiozaki AA, Senra T, Arteaga E, Martinelli Filho M, Pita CG, Ávila LF, et al. Myocardial fibrosis detected by cardiac CT predicts ventricular fibrillation/ventricular tachycardia events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2013;7(3):173-81.
27. Briasoulis A, Mallikethi-Reddy S, Palla M, Alesh I, Afonso L. Myocardial fibrosis on cardiac magnetic resonance and cardiac outcomes in hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis. *Heart*. 2015;101(17):1406-11.
28. Vriesendorp PA, Schinkel AF, Liebrechts M, Theuns DA, van Cleemput J, Ten Cate FJ, et al. Validation of the 2014 European Society of Cardiology guidelines risk prediction model for the primary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(4):829-35.
29. Maron BJ, Casey SA, Chan RH, Garberich RF, Rowin EJ, Maron MS. Independent assessment of the European Society of Cardiology sudden death risk model for hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2015;116(5):757-64.
30. Christiaans I, van Engelen K, van Langen IM, Birnie E, Bonzel GJ, Elliott PM, et al. Risk stratification for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review of clinical risk markers. *Europace*. 2010;12(3):313-21.
31. Oliveira DC, Assunção FB, Santos AA, Nacif MS. Cardiac magnetic resonance and computed tomography in hypertrophic cardiomyopathy: an update. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(2):163-72.



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

Fibrose Miocárdica na Cardiomiopatia Hipertrófica: O que ainda Falta Provar?

Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy: What Remains to be Proven?

Leonardo Sara 

CDI - Centro de Diagnóstico por Imagem, Goiânia, GO – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: *Papel da Fibrose Miocárdica na Cardiomiopatia Hipertrófica: Revisão Sistemática e Metanálise Atualizada de Marcadores de Risco para Morte Súbita*

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença complexa e bastante estigmatizada por estar muito relacionada com desfechos negativos. Sua prevalência na população geral é de 1 caso a cada 500 pessoas, com alguns dados sugerindo prevalência ainda maior quando se utiliza critérios genéticos associadamente.¹ Isso significa que, numa estimativa conservadora, cidades como Goiânia-GO ou Recife-PE apresentam algo acima de 3 mil pessoas com a doença, número que pode atingir mais de 25 mil pessoas em uma metrópole como São Paulo.

Apesar de a CMH ser percebida como uma doença rara e em geral muito grave, relacionada a episódios dramáticos de morte súbita (MS) em indivíduos jovens e atletas, trata-se de uma doença de baixa mortalidade. Devido a avanços no diagnóstico, tratamento e prevenção de MS, estimativas atuais apontam para uma mortalidade de 0,5% ao ano, similar à taxa da população geral, sendo que a grande maioria dos portadores da doença é assintomática ou minimamente sintomática.² Neste cenário, é de fundamental importância a correta identificação de subgrupos de indivíduos com maior risco de evolução desfavorável e, portanto, com maior chance de benefício com estratégias terapêuticas específicas, como por exemplo, a utilização de cardiodesfibriladores implantáveis (CDI).

Porém, a CMH é uma doença extremamente desafiadora, com apresentações clínicas variáveis e história natural muitas vezes imprevisível. A MS, sua manifestação clínica mais devastadora, ocorre na maioria das vezes em indivíduos previamente saudáveis e desacompanhada de sintomas premonitórios. Uma série de marcadores clínicos derivados de estudos observacionais foram organizados em modelos de estratificação de risco, dando origem aos algoritmos adotados pelas sociedades americana e europeia de Cardiologia.^{3,4}

No entanto, a utilização de tais ferramentas apresenta várias limitações. A escassez de estudos randomizados faz com que as recomendações se baseiem principalmente

em registros, estudos retrospectivos ou prospectivos de pequena escala. A acurácia destes modelos para predição de MS, de acordo com análises de validação, foi moderada (área sob a curva ROC variando de 0,60 a 0,69), com especificidade e valor preditivo positivo baixos e desempenho subótimo quando utilizados a nível individual. Além disso, os marcadores de risco tradicionais, individualmente, apresentam baixa sensibilidade e especificidade, e a ausência destes não exclui de maneira segura a chance de MS.⁵ Desta forma, as ferramentas atuais de estratificação de risco na CMH são imperfeitas e imprecisas, tornando crucial a investigação de novos marcadores de risco.

A ressonância magnética cardíaca (RMC) possibilita, pela técnica do realce tardio, a identificação das áreas de fibrose miocárdica de substituição de maneira bastante precisa.^{6,7} Análises de prevalência e padrão de distribuição do realce tardio na CMH já foram amplamente descritas. Há um grande conjunto de evidências demonstrando que o mecanismo arritmogênico que levaria à MS nos portadores de CMH estar diretamente ligado à fibrose miocárdica e, da mesma forma, vários estudos em pacientes com CMH avaliados pela ressonância demonstraram pior prognóstico naqueles que apresentavam realce tardio (eventos arritmicos, insuficiência cardíaca, MS, morte cardíaca e morte por qualquer causa).⁸

No presente artigo desta edição,⁹ os autores apresentaram uma revisão sistemática e metanálise que incluiu 21 estudos avaliando a associação de marcadores de risco com a ocorrência de MS. Os autores demonstraram forte correlação entre a presença de fibrose miocárdica detectada pela RMC e a ocorrência de desfechos arritmicos, com risco relativo claramente maior desta quando comparado aos demais marcadores de risco identificados (RR 3,43; IC95%: 1,95–6,03). Este resultado está alinhado a outra metanálise avaliando a CMH e fibrose miocárdica, totalizando 1.063 pacientes (seguimento médio de 43±14 meses), na qual a presença de realce tardio nesses pacientes resultou em chance 9 vezes maior de fibrilação/taquicardia ventricular e 3,3 vezes maior de MS.¹⁰ Tais resultados sugerem que o realce tardio possa ter grande utilidade como marcador prognóstico de alto risco.

A este respeito, é preciso tecer que algumas considerações são importantes. A fibrose miocárdica detectada pela RMC é muito frequente na CMH, sendo observada em cerca de 2/3 dos pacientes.⁸ Portanto, sua simples presença por si só não possibilita a seleção adequada de pacientes candidatos ao CDI.

Recentemente, foram publicados estudos estabelecendo uma relação positiva e linear entre a extensão do realce tardio

Palavras-chave

Cardiomiopatia Hipertrófica; Prevalência; Fibrose Endo miocárdica; Morte Súbita/prevenção & controle; Insuficiência Cardíaca; Espectroscopia de Ressonância Magnética.

Correspondência: Leonardo Sara •

CDI - Centro de Diagnóstico por Imagem - Avenida Portugal, 1155, Setor Marista. CEP 74150-030, Goiânia, GO – Brasil
E-mail: leosara@hotmail.com

DOI: 10.5935/abc.20190043

e pior prognóstico, com presença de mais de 15% de massa de fibrose miocárdica, conferindo chance aproximada 2 vezes maior de MS quando comparada a indivíduos sem realce tardio, de maneira independente de outros marcadores de risco.^{11,12} Porém, esta abordagem também apresenta limitações significativas. Primeiramente, não existe uma padronização universal da técnica de quantificação do realce tardio, levando à grande heterogeneidade dos resultados (atualmente, as técnicas mais utilizadas são o método de 6 desvios-padrão, a técnica de *full-with half maximum* e o método da curva de Raileigh).⁸

Além disso, ainda existe alguma controvérsia sobre se o realce tardio fornece informações incrementais aos fatores de risco tradicionais de maneira clinicamente relevante, muito em virtude do pequeno número de desfechos primários observados nos estudos. Soma-se a isso o fato de ainda não haver estudos prospectivos de larga escala avaliando a quantificação do realce tardio incorporado aos algoritmos

da ACC/AHA e da Sociedade Europeia de Cardiologia para a predição de MS na CMH.

A RMC é uma ferramenta extremamente valiosa na avaliação da CMH e sua aplicação para fins diagnósticos é muito bem demonstrada. Da mesma maneira, a avaliação da fibrose miocárdica pela técnica do realce tardio comprovadamente é um forte marcador prognóstico da doença e muito provavelmente terá grande impacto como ferramenta de estratificação de risco. Apesar disso, de acordo com as principais diretrizes sobre CMH, atualmente a utilização clínica da técnica para profilaxia primária de MS se restringe a casos ambíguos, quando a indicação de CDI apresenta-se duvidosa pelos algoritmos tradicionais.^{3,4} Portanto, para se dar um passo adiante e a pesquisa fibrose miocárdica ser formalmente incorporada na rotina de estratificação de risco na CMH, algumas lacunas ainda precisam ser preenchidas.

Penso ser uma questão de tempo!

Referências

1. Maron BJ. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018;379(7):655–68.
2. Maron BJ, Maron MS, Rowin EJ. Perspectives on the Overall Risks of Living with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2017;135:2317–9.
3. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration with the American Ass. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(25):212–60.
4. Zamorano JL, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Vol. 35, *European Heart Journal*. 2014. p. 2733–79.
5. Sen-Chowdhry S, Jacoby D, Moon JC, McKenna WJ. Update on hypertrophic cardiomyopathy and a guide to the guidelines. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13(11):651–75.
6. Moon JCC, McKenna WJ, McCrohon JA, Elliott PM, Smith GC, Pennell DJ. Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(9):1561–7.
7. Choudhury L, Mahrholdt H, Wagner A, Choi KM, Elliott MD, Klocke FJ, et al. Myocardial scarring in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(12):2156–64.
8. Quarta G, Aquaro GD, Pedrotti P, Pontone G, Dellegratagli S, Iacovoni A, et al. Cardiovascular magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy: The importance of clinical context. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19:601–10.
9. Bittencourt MI, Cader SA, Araújo DV, Salles ALF, Albuquerque FN, Spinetti PPM, et al. Papel da fibrose miocárdica na cardiomiopatia hipertrófica: Revisão sistemática e metanálise atualizada de marcadores de risco para morte súbita. *Arq Bras Cardiol*. 2019;112(3):281–289.
10. Reddy ST, Tito A, Filho P, Silva NJ, Doyle M, Yamrozik J, et al. A Systematic review for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy patients with myocardial fibrosis: a CMR LGE Study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(13):E1228.
11. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2014;130(6):484–95.
12. Weng Z, Yao J, Chan RH, He J, Yang X, Zhou Y, et al. Prognostic Value of LGE-CMR in HCM: A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(12):1392–402.



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

Comparação de Próteses Biológicas e Mecânicas para Cirurgia de Válvula Cardíaca: Revisão Sistemática de Estudos Controlados Randomizados

Comparison of Biological and Mechanical Prostheses for Heart Valve Surgery: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Alberto Takeshi Kiyose,^{1,2} Erica Aranha Suzumura,² Lígia Laranjeira,² Anna Maria Buehler,² José Amalth Espírito Santo,² Otávio Berwanger,² Antonio Carlos de Camargo Carvalho,¹ Angelo Amato de Paola,¹ Valdir Ambrósio Moises,¹ Alexandre Biasi Cavalcanti²

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP),¹ São Paulo, SP – Brasil

Hospital do Cora o (HCOR),² São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: A escolha de próteses mecânicas ou biológicas para pacientes com doença de válvula cardíaca ainda não é um consenso.

Objetivo: Determinar os desfechos clínicos de próteses mecânicas e biológicas nesses pacientes.

Métodos: Conduzimos uma revisão sistemática e met an lise e estudos controlados randomizados (RCTs) que compararam próteses mecânicas e biológicas em pacientes com doenças de válvulas cardíaca, e avaliamos seus resultados. A busca por RCTs foi feita nas bases de dados MEDLINE, EMBASE, LILACS, CENTRAL, SCOPUS e Web of Science (do início a novembro de 2014). As met an lises foram realizadas usando variação inversa com modelos de efeitos aleatórios. Usamos o sistema GRADE para avaliar a qualidade da evidência. Um valor menor que 0,05 foi considerado significativo.

Resultados: Um total de quatro RCTs foi incluído na met an lise (1528 pacientes) com acompanhamento de 2 a 20 anos. Em três estudos, foram utilizadas próteses mecânicas e biológicas mais antigas, e em um estudo próteses contemporâneas. Não foi observada diferença de mortalidade entre os pacientes que receberam próteses mecânicas e biológicas (risco relativo, RR = 1,07; IC95% 0,99-1,15). O risco de sangramento foi significativamente mais baixo nos pacientes que receberam próteses biológicas que naqueles com próteses mecânicas (RR = 0,64; IC95% 0,52-0,78). Contudo, as reoperações foram mais frequentes em pacientes com próteses biológicas (RR = 3,60; IC95% 2,44-5,32). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre pacientes com próteses biológicas e mecânicas em relação à embolia arterial sistêmica e endocardite infecciosa (RR = 0,93; IC95% 0,66-1,31; RR = 1,21; IC95% 0,78-1,88, respectivamente). Resultados entre os estudos com próteses modernas e antigas foram similares.

Conclusões: A taxa de mortalidade e o risco de eventos tromboembólicos e endocardite foram similares entre os pacientes que receberam próteses biológicas e mecânicas. O risco de sangramentos foi aproximadamente um terço menor nos pacientes com próteses biológicas que mecânicas, ao passo que o risco de reoperação foi mais que três vezes maior nos pacientes com próteses biológicas. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(3):292-301)

Palavras-chave: Próteses Valvulares Cardíacas; Doença das Valvas Cardíacas; Bioprótese; Próteses Articulares Metal-Metal; Implante de Prótese de Valva Cardíaca/tendências; Revisão.

Abstract

Background: The choice of a mechanical (MP) or biological prosthesis (BP) for patients with valvular heart disease undergoing replacement is still not a consensus.

Objective: We aimed to determine the clinical outcomes of MP or BP placement in those patients.

Methods: We conducted a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs) that compared biological prostheses and mechanical prostheses in patients with valvular heart diseases and assessed the outcomes. RCTs were searched in the MEDLINE, EMBASE, LILACS, CENTRAL, SCOPUS and Web of Science (from inception to November 2014) databases. Meta-analyses were performed using inverse variance with random effects models. The GRADE system was used to rate the quality of the evidence. A P-value lower than 0.05 was considered significant.

Results: A total of four RCTs were included in the meta-analyses (1,528 patients) with follow up ranging from 2 to 20 years. Three used old generation mechanical and biological prostheses, and one used contemporary prostheses. No significant difference in mortality was found between BP and MP patients (risk ratio (RR) = 1.07; 95% CI 0.99-1.15). The risk of bleeding was significantly lower in BP patients than MP patients (RR = 0.64; 95% CI 0.52-0.78); however, reoperations were significantly more frequent in BP patients (RR = 3.60; 95% CI 2.44-5.32). There were no statistically significant differences between BP and MP patients with respect to systemic arterial embolisms and infective endocarditis (RR = 0.93; 95% CI 0.66-1.31, RR = 1.21; CI95% 0.78-1.88, respectively). Results in the trials with modern and old prostheses were similar.

Conclusions: The mortality rate and the risk of thromboembolic events and endocarditis were similar between BP and MP patients. The risk of bleeding was approximately one third lower for BP patients than for MP patients, while the risk of reoperations was more than three times higher for BP patients. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(3):292-301)

Keywords: Heart Valve Prosthesis; Bioprosthesis; Metal-on-Metal Joint Prosthesis; Heart Valve Prosthesis Implantation/trends; Review.

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

Correspondência: Alberto Takeshi Kiyose •

Rua Alabarda, 240 casa 08. CEP 04641-020, Jardim dos Estados, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: atk@uol.com.br, clinicatakeshi@gmail.com

Artigo recebido em 08/08/2017, revisão em 04/10/2017, aceito em 05/09/2018

DOI: 10.5935/abc.20180272

Introdução

No início da década de 60, a cirurgia de substituição valvar utilizando próteses mudou completamente a história natural dos pacientes com doença valvar cardíaca. Aproximadamente 90 mil próteses valvares são implantadas nos Estados Unidos e 280 mil implantadas em todo o mundo por ano.¹ Atualmente, o número total de implantes de próteses valvares biológicas ultrapassa o de próteses mecânicas.²⁻⁴

Os fatores que parecem contribuir para o maior uso de próteses biológicas incluem os avanços ocorridos na sua elaboração, levando à maior durabilidade, e o fato de que essas próteses prescindem o uso de anticoagulantes orais.⁵ Contudo, as próteses biológicas ainda apresentam um risco elevado de deterioração estrutural e a necessidade de reoperação, apesar da redução considerável no risco cirúrgico envolvido na reoperação nos últimos anos.⁶ Além disso, em casos de estenoses, os pacientes com disfunção na bioprótese aórtica podem ser tratados com implante de valva transcater.⁷

Uma revisão sistemática de ensaios randomizados publicados em 2000 comparou próteses valvares mecânicas e biológicas, sugerindo que não houve diferença na mortalidade entre os dois tipos de implantes.⁸ Houve, contudo, menor risco de reoperação, mas maior risco de hemorragia com as próteses mecânicas em comparação às próteses biológicas. Desde a publicação da última revisão, outros estudos randomizados podem ter sido publicados, mostrando a evolução ocorrida no desenvolvimento das próteses, nas técnicas cirúrgicas e nos tratamentos clínicos durante o período. O objetivo desta revisão sistemática de estudos randomizados foi comparar o efeito da prótese valvar biológica com o efeito de prótese mecânica em termos de mortalidade, reoperação, incidência de eventos tromboembólicos, sangramento e endocardite.

Métodos

Estratégia e fontes da revisão

A revisão na literatura incluiu as seguintes bases de dados eletrônicas: MEDLINE/PubMed, (de 1950 a 04 de novembro de 2014), CENTRAL/Cochrane Library, EMBASE/Elsevier (de 1966 a 04 de novembro de 2014), SCOPUS/Elsevier (de 1960 a 04 de novembro de 2014), Web of Science/Thomson Reuters (de 1898 a 04 de novembro de 2014), e LILACS/BVS (de 1980 a 04 de novembro de 2014), sem restrições de idioma ou data de publicação. Também foram consultadas revisões sistemáticas, diretrizes, e outras fontes incluindo Clinicaltrials.gov, resumos de congressos, referências bibliográficas relacionadas ao tema, artigos de revisão para identificar e incluir outros estudos relevantes, além de cartas informativas mencionando estudos não publicados ou incompletos.

As estratégias de busca foram desenvolvidas definindo-se descritores, sinônimos e uso de operadores lógicos booleanos (AND, OR, e AND NOT) para cada base de dados (MeSH/Medline, Emtree/Embase, e DeCs/BVS).⁹ Para a pesquisa dos descritores MeSH/Medline usou-se a ferramenta de busca "entry terms" (busca de sinônimos). Na base de dados Medline, usou-se o filtro de busca Cochrane Handbook,¹⁰

que foi muito sensível na identificação de ensaios controlados randomizados (RCTs, *randomized clinical trials*) indexados.

Seleção dos estudos

Incluímos ensaios randomizados, publicados em qualquer idioma, que comparou a substituição de valvas nativas por próteses biológicas e próteses mecânicas, independentemente do tempo de acompanhamento. Estudos observacionais, estudos com crianças ou pacientes com idade menor de 18 anos, e estudos com pacientes que necessitaram de substituição da valva tricúspide foram excluídos. A avaliação da elegibilidade do estudo consistiu em duas etapas, ambas realizadas de maneira independente por dois revisores. O primeiro autor (ATK) participou de todas as revisões por pares. Na primeira etapa, os artigos foram rastreados a partir do título e resumo; os artigos foram selecionados para a etapa seguinte se ao menos um dos dois revisores considerasse o artigo elegível. Na segunda etapa, textos de artigos completos foram avaliados e selecionados com base em um formulário de elegibilidade. A elegibilidade final do artigo foi decidida por consenso entre os revisores, e julgamento de um terceiro revisor em caso de desacordo. Se houvesse mais de uma publicação do mesmo estudo, consideramos o estudo em que houve o tempo de acompanhamento mais longo.

Extração dos dados e risco de viés

Para o processo de extração dos dados, desenvolvemos um formulário padrão com informações clínicas de cada paciente incluindo sexo, idade, classe funcional, válvula afetada, tipo de prótese implantada, período de acompanhamento, e características metodológicas para avaliação posterior da qualidade da evidência.

O risco de viés dos estudos incluídos foi avaliado com base dos seguintes domínios: geração de sequência aleatória, desconhecimento da ordem de alocação, avaliação dos desfechos a cegas, e dados de desfechos incompletos. Não foi possível manter os pacientes e os profissionais de saúde "cegos" quanto ao tipo de prótese e, por isso, esse item não foi avaliado. Elaboramos uma tabela descritiva para comparar os estudos selecionados, classificando-os quanto ao risco de viés baixo, moderado, alto ou indefinido de cada domínio.

Desfechos

Os desfechos incluíram mortalidade total, definida como morte por qualquer causa; eventos embólicos, definidos como embolia sistêmica; eventos hemorrágicos (de qualquer magnitude); nova cirurgia, definida como a necessidade de substituição da prótese implantada no procedimento inicial; e episódios de endocardite infecciosa.

Síntese e análise dos dados

Determinamos o risco relativo (RR) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% para desfechos binários de cada ensaio. Meta-análises foram realizadas por modelos de efeitos aleatórios com variação inversa. Subgrupos foram analisados por localização da substituição valvar (aórtica, mitral ou combinada aórtica-mitral).

A maioria dos estudos não relatou o número de eventos, somente probabilidades dos eventos e seus erros padrões. Assim, calculamos a variância do logaritmo do RR com a fórmula usada por Kassai et al.,⁸

$$\frac{SE_1^2}{p_1^2} + \frac{SE_2^2}{p_2^2}$$

Onde:

p_1 = probabilidade de um evento para implante de válvula cardíaca mecânica

p_2 = probabilidade de um evento para implante de bioprótese

SE_1 = erro padrão de p_1

SE_2 = erro padrão p_2

Avaliamos a heterogeneidade entre os estudos ou subgrupos pelo teste qui-quadrado de Cochrane. O teste de inconsistência de Higgins (I^2) foi usado para quantificar a porcentagem de variabilidade nas estimativas de efeitos atribuídos à heterogeneidade e não ao acaso.¹¹ Consideramos um valor de $I^2 \leq 25\%$ como baixa heterogeneidade e $\geq 50\%$ como alta heterogeneidade. As análises foram realizadas pelo programa Review Manager Version 5.2 (Cochrane IMS, Oxford, Reino Unido). Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Qualidade da avaliação da evidência

Avaliamos a confiabilidade das estimativas do efeito (qualidade das evidências) pelo sistema GRADE (*Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation*).¹²

Resultados

Características dos estudos incluídos

As bases de dados eletrônicas resultaram em 7725 citações (Figura 1). Após avaliação dos artigos, identificamos quatro estudos originais incluindo 1528 pacientes no total. As características clínicas desses estudos são apresentadas na Tabela 1.

Vallejo et al.,¹³ no período entre 1975 e 1979, alocaram aleatoriamente 110 candidatos à substituição de valva mitral em um dos três grupos - bioprótese porcina Angell-Shiley, prótese mecânica Björk-Shiley, e prótese mecânica Lillehei-Kaster. O tempo médio de acompanhamento foi de dois anos.¹³

O estudo *The Veterans Affairs Cooperative* incluiu 575 pacientes entre 1977 e 1982.¹⁴⁻¹⁷ Os pacientes foram separados aleatoriamente para receberem bioprótese Hancock de primeira geração ou prótese mecânica de disco basculante (60 graus) Björk-Shiley ou bioprótese porcina. Entre 1975 e

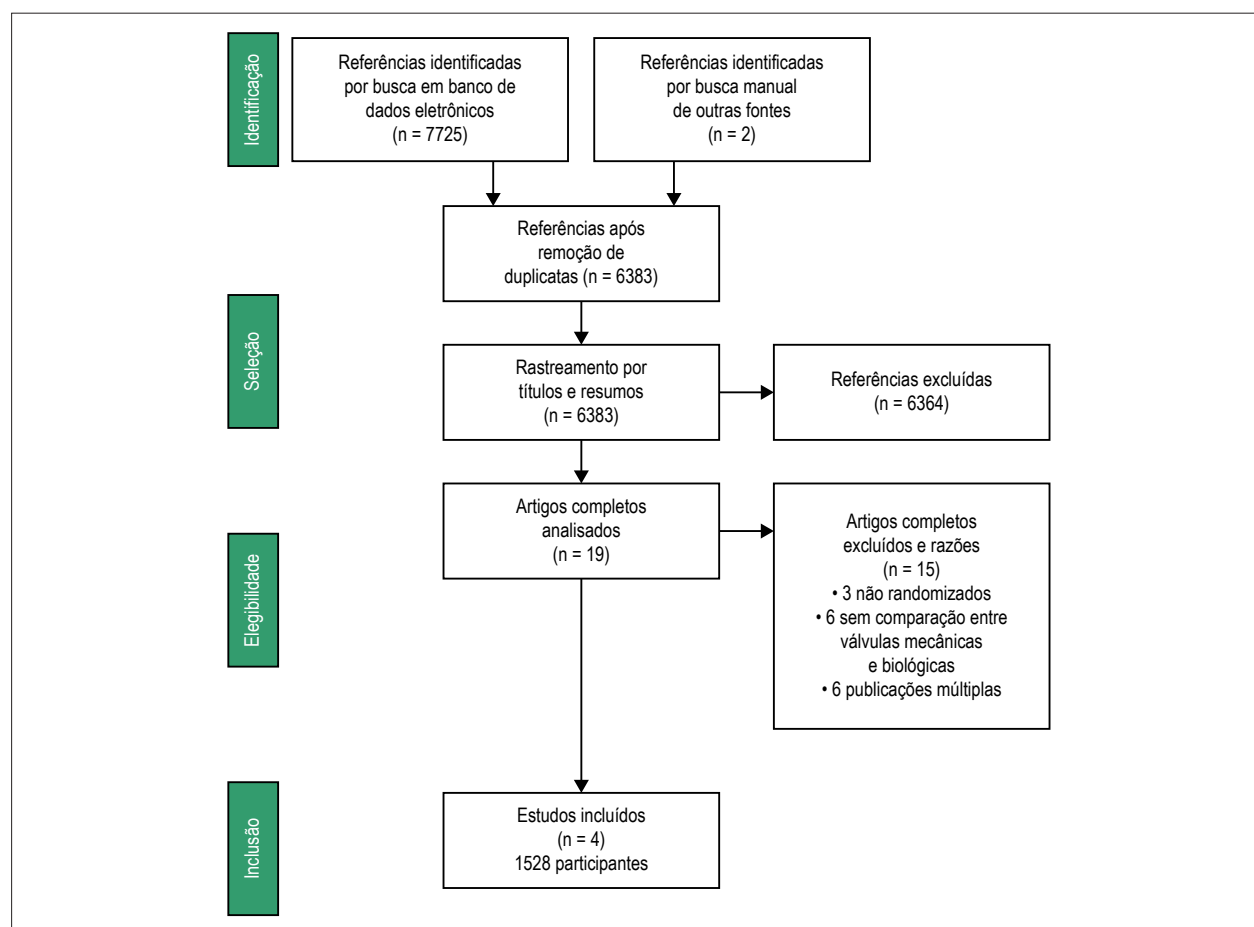


Figura 1 – Processos de busca e seleção dos estudos.

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos

Estudos	Ano de publicação	Total de pacientes	Tipo de válvulas	Número de pacientes randomizados	Características dos pacientes	Local de implantação da prótese	Acompanhamento (meses/anos)
Vallejo	1981	110	Biopróteses: Angell-Shiley	38	7% NYHA II; 27% NYHA III; 4% NYHA IV 66% homens, idade média: 39,7 ± 11,2	mitral	Média 24,13 ± 11,16 meses
			Próteses mecânicas *: Bjork-Shiley	35	7% NYHA II; 24% NYHA III; 4% NYHA IV 69% homens, 40,7 ± 11,3	mitral	Média 31,61 ± 13,02 meses
			Lillehei-Kaster	37	4% NYHA II; 30% NYHA III; 3% NYHA IV 76% homens, 41,9 ± 10,4	mitral	Média 30,4 ± 15,9 meses
Veterans Affairs (Hammermeister)	2000	575	Biopróteses: Hancock porcina	289	100% homens	67% aórtica; 33% mitral	Máximo 18 anos
			Próteses mecânicas: Bjork-Shiley	286	100% homens	69% aórtica; 31% mitral	Máximo 18 anos
Edinburgh (Oxenham, Bloomfield)	2003	533	Biopróteses: Hancock porcina	107	53% NYHA III ou IV AF †	38% aórtica, 50% mitral, 12% aórtica+mitral	Média 20,4 anos
			Carpentier-Edwards	159	76% mulheres (válvula mitral)		
			Próteses mecânicas: Bjork-Shiley	267	57% NYHA III ou IV 74% mulheres (válvula mitral)	41% aórtica, 48% mitral, 11% aórtica+mitral	Média 20,4 anos
Stassano	2009	310	Biopróteses: Carpentier-Edwards SAV	93	75,5% NYHA III ou IV Homens 50,3% Idade 63,5 ± 3,9		
			Carpentier-Edwards Pericárdica	62		100% aórtica	Média 106 ± 28 m
			Próteses mecânicas: St. Jude Medical	107	76,8% NYHA III ou IV Homens 42,5% Idade 64,0 ± 7,6		
			Carbomedics	48			

* Prótese mecânica de disco basculante. 37,8% cirurgia prévia na válvula mitral com LK ($p < 0,005$); † 67% Biopróteses com fibrilação atrial.

1977, os pacientes alocados no grupo da bioprótese receberam uma prótese Hancock, e entre janeiro de 1977 e 1979, os pacientes receberam uma prótese Carpentier-Edwards prosthesis.¹⁸⁻²⁰ Aproximadamente metade dos pacientes foram submetidos ao procedimento de substituição da válvula aórtica, e metade dos pacientes submetidos à substituição da válvula mitral. O tempo médio de acompanhamento foi de 20 anos.

Stassano et al.,²¹ alocaram, aleatoriamente, 310 pacientes que necessitaram de substituição valvar entre 1995 e 2003, em grupo de prótese biológica e grupo de prótese mecânica. As próteses utilizadas foram a prótese porcina Carpentier-Edwards e a prótese de pericárdio bovino Carpentier-Edwards. No grupo alocado para prótese mecânica, foram usadas as próteses de disco duplo Carbomedics ou St. Jude. O tempo médio de acompanhamento foi 8,8 anos.

Risco de Viés

Características relacionadas ao risco de viés dos estudos estão apresentadas na Tabela 2. Nenhum dos estudos descreveu como a lista aleatória foi gerada. Os ensaios foram classificados como de baixo risco de viés para todos os outros domínios, incluindo desconhecimento da ordem de alocação, avaliação dos desfechos a cegas, e dados de desfechos incompletos. Em nenhum dos estudos, os pacientes ou os profissionais da saúde eram “cegos”, por não ser viável nesse cenário.

Desfechos clínicos

Não houve diferença estatisticamente significativa no risco de morte entre próteses mecânicas e biológicas, apesar de a maioria dos ICs favorecer as próteses biológicas (RR = 1,07; IC95% 0,99-1,15) (Figura 2). Além disso, a mortalidade foi

Tabela 2 – Risco de viés nos estudos incluídos

	Vallejo 1981	Veterans 2000	Edinburgh 2003	Stassano 2009
Geração de sequência aleatória	Indefinida	Indefinida	Indefinida	Indefinida
Desconhecimento da ordem de alocação	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés
Avaliação dos desfechos a cegas	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés
Dados de desfechos incompletos	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés

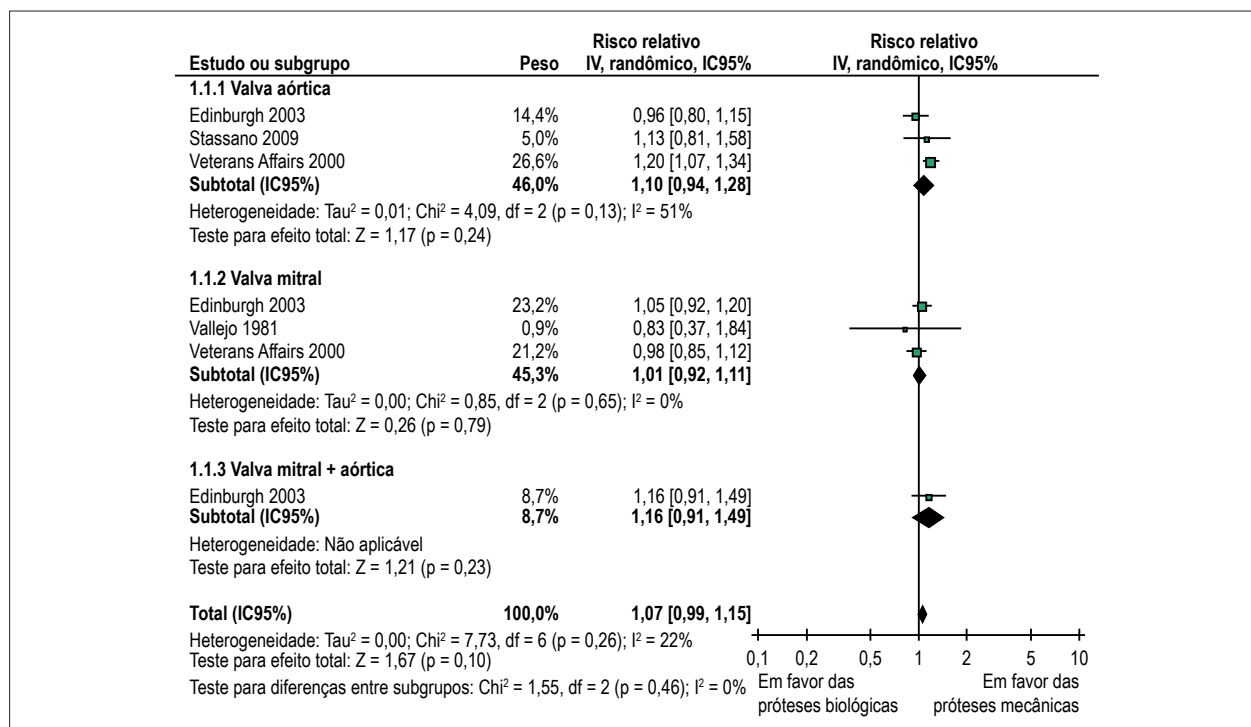


Figura 2 – Gráfico em floresta mostrando os efeitos de próteses biológicas versus próteses mecânicas sobre a mortalidade.

similar entre os subgrupos de pacientes que receberam prótese aórtica, prótese mitral ou em ambas posições. O efeito dos diferentes estudos foi relativamente homogêneo ($I^2 = 22\%$).

A necessidade de reoperação foi mais frequente em pacientes que receberam próteses biológicas que aqueles que receberam próteses mecânicas ($RR = 3,60$; $IC95\%$ 2,44-5,32; $I^2 = 0\%$). O efeito foi similar em pacientes que receberam próteses na posição aórtica, mitral, ou em ambas (Figura 3).

O risco de sangramento foi mais baixo em pacientes tratados com próteses biológicas que naqueles tratados com próteses mecânicas ($RR = 0,64$; $IC95\%$ 0,52-0,78; $I^2 = 0\%$). Observou-se uma tendência, mas sem significância estatística, para diferentes efeitos entre os subgrupos de acordo com a localização do implante ($p = 0,09$) (Figura 3). Vale mencionar que as definições para hemorragia não são iguais entre os estudos. Vallejo et al.,¹³ consideraram somente sangramentos que requereram hospitalização ou que foram causa direta de morte;¹³ Bloomfield et al.,²⁰ incluíram todos os sangramentos maiores (65%) e menores.²⁰ O estudo Veteran Affairs incluiu sangramentos que fossem clinicamente relevantes.¹⁷ Stassano et al.,²¹ não fizeram menção à magnitude do sangramento.²¹

Não houve diferenças significativas no risco de endocardite ($RR = 1,21$, $IC95\%$ 0,78-1,88; $I^2 = 4\%$) ou embolia arterial sistêmica ($RR = 0,93$, $IC95\%$ 0,66-1,31; $I^2 = 31\%$) entre os grupos que receberam próteses biológicas e mecânicas (Figura 4).

Discussão

Esta revisão sistemática e meta-análise de estudos randomizados envolvendo pacientes que necessitaram de substituição de válvula cardíaca revelou uma mortalidade similar entre pacientes submetidos ao implante de prótese biológica e pacientes submetidos ao implante de prótese mecânica. Também não foram observadas diferenças no risco de tromboembolismo e endocardite. No entanto, o risco de sangramento foi aproximadamente um terço menor entre os pacientes tratados com prótese biológica que nos pacientes tratados com prótese mecânica. Por outro lado, a necessidade de nova cirurgia entre pacientes tratados com bioprótese foi mais que três vezes maior que em pacientes que receberam prótese mecânica.

Atualmente, a decisão entre uma prótese biológica e mecânica baseia-se na avaliação clínica e na preferência

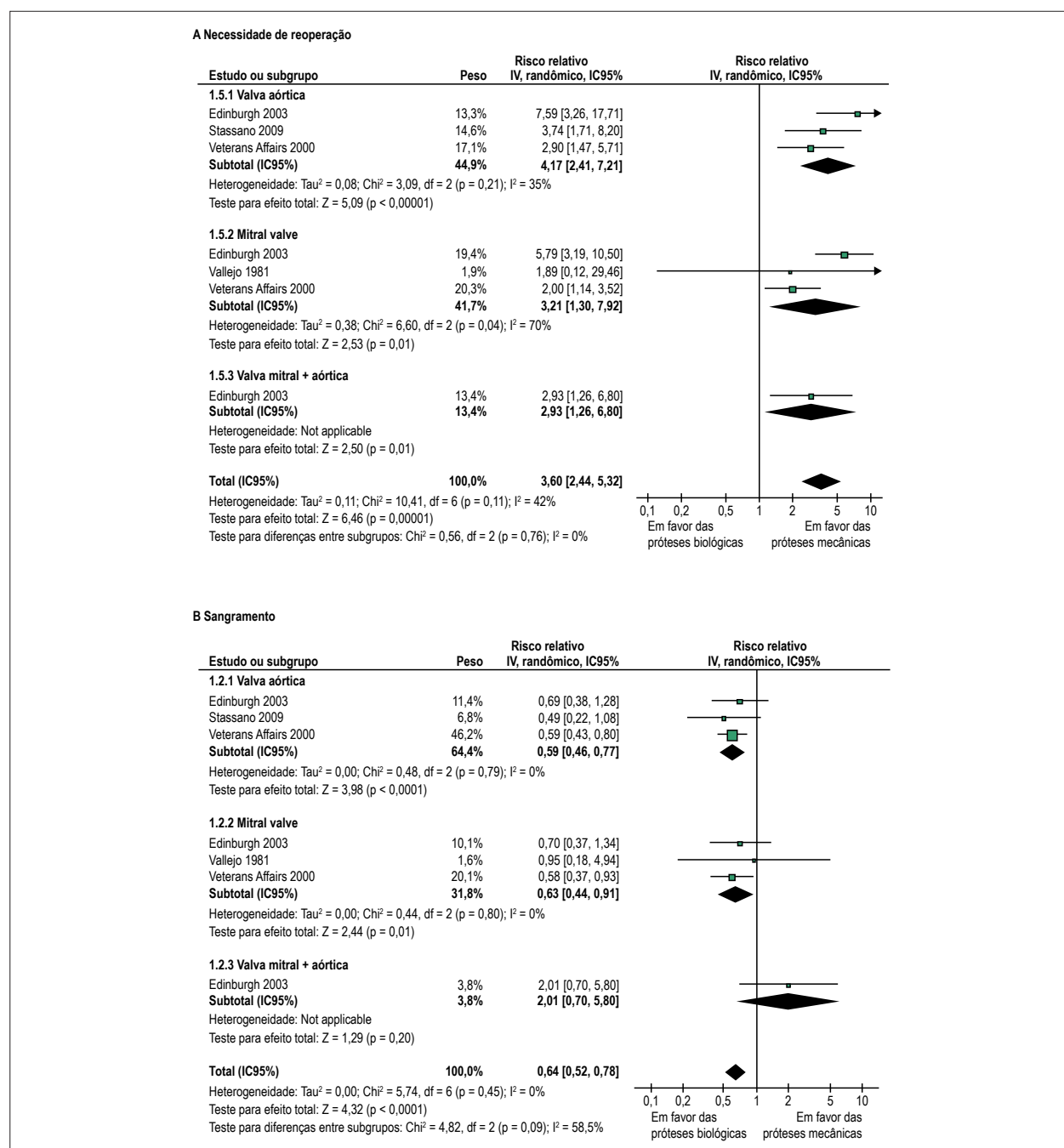


Figura 3 – Gráfico em floresta mostrando os efeitos de próteses biológicas versus próteses mecânicas sobre a necessidade de reoperação (A) e risco de sangramento (B).

do paciente. Os seguintes fatores são importantes nessa decisão – idades biológica e cronológica, expectativa de vida, contraindicações absoluta e relativa ao uso de anticoagulantes orais após cirurgia (p.ex. comorbidades ou atividade esportiva intensa). As diretrizes americanas de 2014,²² recomendaram o implante de uma prótese mecânica para válvula aórtica ou mitral em pacientes com idade inferior a 60 anos, sem contraindicação de anticoagulantes orais (recomendação IIa, nível de evidência B); a bioprótese é recomendada para pacientes com idade maior que 70 anos, e as próteses biológicas

ou mecânicas recomendadas para aqueles com idade entre 60 e 70 anos de idade (ambos com recomendação IIa e nível de evidência B).²² As diretrizes europeias de 2012 recomendam o uso de uma prótese mecânica em pacientes com idade menor que 60 anos na posição aórtica, e na posição mitral naqueles com idade inferior a 65 anos (recomendação IIa, nível de evidência C).²³ Assim, não existe, atualmente, nenhuma recomendação definitiva para a escolha de próteses na faixa etária entre 60 e 70 anos, e não há evidência sólida indicando maior benefício na escolha de um tipo de prótese sobre o outro.

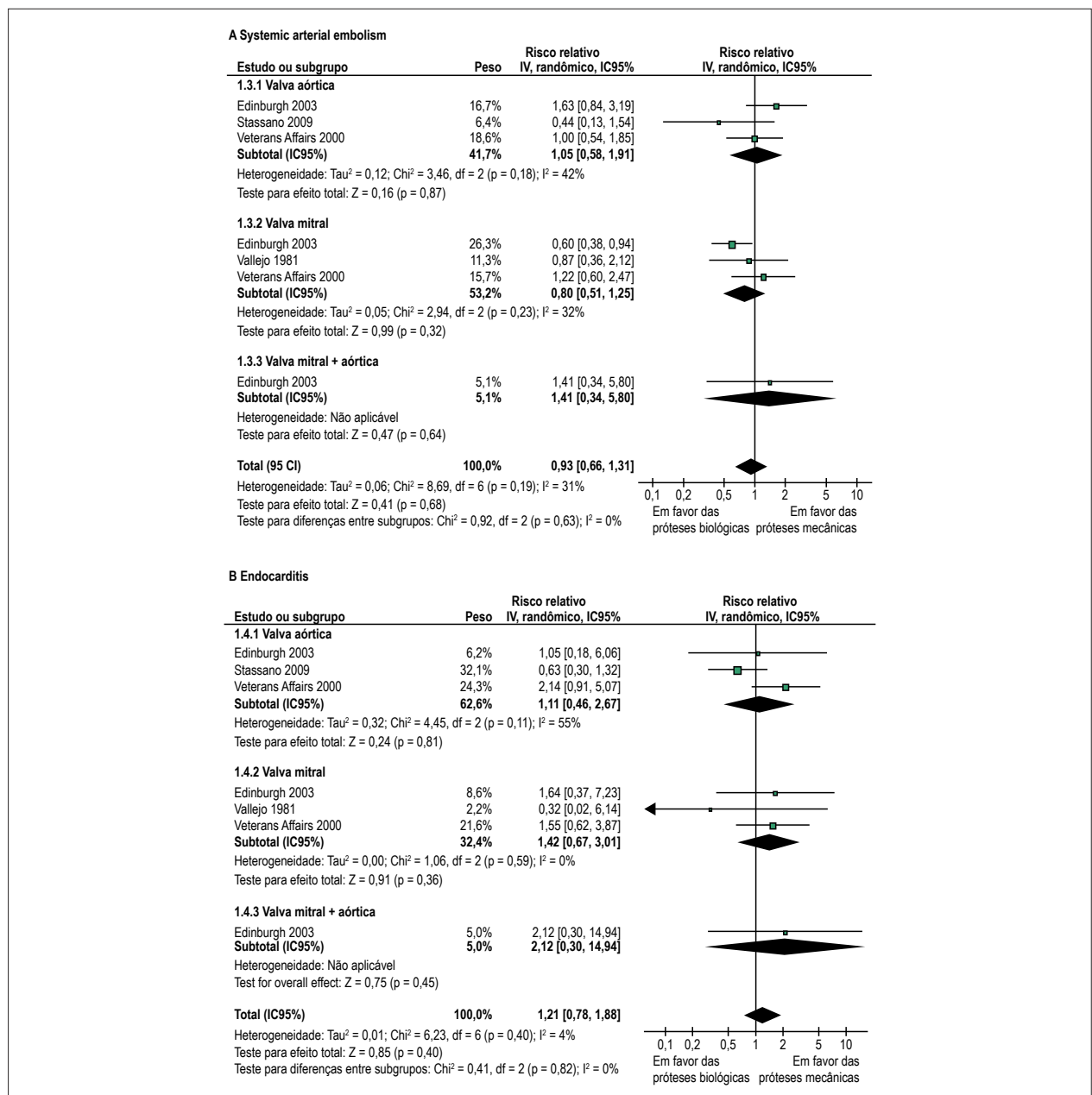


Figura 4 – Gráfico em floresta mostrando os efeitos de próteses biológicas versus próteses mecânicas sobre o risco de embolia arterial sistêmica (A) e risco de endocardite.

Portanto, é provável que ocorra variabilidade na escolha entre os pacientes, especialmente naqueles com idade entre 60 e 70 anos, e os dados da presente revisão sistemática possam ser úteis nessa decisão.²⁴

Estudos randomizados que avaliaram tratamentos para doença cardíaca valvar destacam a existência de desafios únicos nessa área. Primeiramente, a doença é de relativa baixa prevalência. Segundo, é difícil comparar intervenções complexas cirúrgicas em ensaios clínicos randomizados. Terceiro, desfechos clínicos importantes podem ser avaliados somente após décadas de acompanhamento. Quarto, avanços contínuos na tecnologia de válvulas cardíacas tornam o

acompanhamento desses pacientes um objetivo constante, uma vez que dados de longo prazo, por definição, só estão disponíveis de próteses mais antigas. Novas próteses mecânicas e de tecidos oferecem melhor hemodinâmica que a de próteses mais antigas, e dados sugerem que a durabilidade dessas próteses e a mortalidade dos usuários são superiores em comparação a de biopróteses mais antigas. Paralelamente, as próteses mecânicas também evoluíram. No entanto, avanços importantes foram feitos a partir de resultados de estudos randomizados em campos igualmente desafiadores na área de cardiologia, por exemplo cirurgia de revascularização miocárdica (CABG) versus tratamento clínico ou tratamento percutâneo. Significa, em termos de interesse público, tanto

Tabela 3 – Avaliação da qualidade da evidência e resumo dos achados

		Avaliação da qualidade				Resumo dos achados	
No de estudos (N°. de participantes)	Limitações do estudo	Inconsistência	Objetividade	Imprecisão	Viés de publicação	Risco relativo (IC95%)	Qualidade
Mortalidade							
4 (1535)	Não importante	Não importante	Objetivo	Não importante	Pouco provável	1,07 (0,99, 1,15)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Reoperação							
4 (1535)	Não importante	Não importante	Objetivo	Não importante	Pouco provável	3,60 (2,44, 5,32)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Sangramento							
4 (1535)	Não importante	Não importante	Objetivo	Não importante	Pouco provável	0,64 (0,52, 0,78)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Embolia							
4 (1535)	Não importante	Não importante	Objetivo	Impreciso [†]	Pouco provável	0,93 (0,66, 1,31)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Endocardite							
4 (1535)	Não importante	Não importante	Objetivo	Impreciso*	Pouco provável	1,21 (0,78, 1,88)	⊕⊕⊕○ MODERADA

* Efeito estimado compatível com nenhum efeito ou dano; [†] Efeito estimado compatível com benefício ou dano substancial

em termos de saúde como financeiro, ter acesso a dados de qualidade para tomada de decisões quanto ao uso de tecnologias em saúde. Portanto, melhores e mais estudos que comparem o uso de tecnologias para os pacientes com doenças valvares são necessários e viáveis. O financiamento para esses estudos pode ser realizado pela indústria das próteses, com realização de testes comparativos de acordo com normas ambientais, assim como é atualmente realizado com medicamentos. Uma alternativa seria o financiamento desses estudos por agências públicas.

Aplicabilidade da evidência

Sangramento foi mais comum no grupo de próteses mecânicas que no grupo de prótese biológicas. No entanto, os estudos incluídos na revisão foram conduzidos anteriormente à Razão Normalizada Internacional (INR) e ao Índice de Sensibilidade Internacional (ISI). A INR foi introduzida na década de 80 e o ISI na década de 90. É possível que, com os avanços no monitoramento da anticoagulação, disponíveis atualmente, a diferença na frequência de sangramentos entre os grupos seria maior à encontrada nesta revisão.

Na presente revisão, três dos quatro ensaios usaram próteses biológicas de primeira geração e próteses mecânicas de disco simples.^{13,17,20} Apesar de estudos não controlados sugerirem que próteses biológicas de segunda e de terceira geração tenham maior durabilidade,²⁴ no estudo de Stassano et al.,²¹ que incluiu tanto próteses biológicas como mecânicas modernas, o risco aumentado de reoperação foi similar ao encontrado em outros estudos.

Concordância e discordância com outros estudos

Encontramos uma metanálise que incluiu três estudos comparando prótese biológicas e mecânicas mais antigas, publicada por Kassai et al.,¹³ 15 anos atrás. Na presente revisão, identificamos mais um estudo²¹ que comparou próteses modernas. Ainda, os estudos randomizados do grupo Veterans Affairs¹⁴ e Edinburgh¹⁸ apresentaram novas

publicações com períodos de acompanhamento mais extensos, 15 e 20 anos, respectivamente.^{17,20} Assim, nosso estudo, além de apresentar um estudo adicional, reflete um acompanhamento de longo prazo, fundamental para uma melhor caracterização da evolução clínica dos pacientes submetidos ao implante de válvula protética.

De fato, muitos estudos observacionais mostraram maior durabilidade das próteses biológicas, com redução da mortalidade na reoperação.⁵ Paralelamente, houve um aumento substancial na utilização das próteses biológicas.⁶ Contudo, as evidências de estudos observacionais são fracas devido ao risco elevado de viés de seleção. Por outro lado, estudos observacionais sugeriram maior mortalidade com próteses biológicas para substituição da válvula mitral. Nossos resultados mostram uma tendência não significativa para maior mortalidade com válvulas biológicas, independentemente da localização.

Qualidade da evidência (GRADE)

Os estudos randomizados incluídos apresentaram um baixo risco de viés e avaliaram diretamente se existem diferenças nos desfechos clínicos entre próteses biológicas e mecânicas. O viés de informação também foi pouco provável. Em relação à mortalidade, os desfechos de reoperação e sangramento, o efeito estimado de próteses biológicas versus mecânicas mostrou boa precisão e ausência de inconsistência séria. Portanto, consideramos que a evidência é de alta qualidade (Tabela 3). Para os desfechos de embolia arterial sistêmica e endocardite, apesar de não termos encontrado inconsistência importante, o efeito estimado foi impreciso (isto é, o IC95% foi compatível com um desfecho desfavorável tanto para próteses mecânicas como para biopróteses).

Pontos fortes e fracos

Nossa revisão sistemática tem pontos fortes e limitações. O desenvolvimento da estratégia de busca pode ser considerado um ponto forte, uma vez que foi muito sensível e ofereceu

baixa probabilidade de não identificar qualquer evidência relevante. As principais bases de dados foram buscadas, além das fontes de evidências não publicadas, além da busca manual de evidências. Todos os procedimentos da revisão sistemática foram orientados por diretrizes e literatura específicas a esse tipo de estudo, incluindo todas as características metodológicas necessárias para execução adequada da revisão.¹⁰ Os estudos incluídos conduziram um longo acompanhamento dos pacientes (2 a 20 anos), permitindo avaliação adequada dos efeitos das próteses biológicas versus próteses mecânicas sobre desfechos clínicos, particularmente aqueles com incidência tardia, tal como necessidade de nova cirurgia.

Em relação aos fatores limitantes, as limitações inerentes às revisões sistemáticas devem ser consideradas, tais como pequenas diferenças entre as populações dos estudos. Por exemplo, pacientes com um pequeno anel valvar aórtico foram excluídos no estudo Bloomfield,²⁰ pacientes com pequeno anel valvar mitral ou doença arterial coronariana importante foram excluídos do estudo Veterans,¹⁷ e paciente com lesões valvares aórticas foram excluídos do estudo de Vallejo.¹³

Um ponto fraco importante de nossa revisão sistemática é a idade dos ensaios disponíveis. Três dos quatro ensaios incluídos são antigos e usaram próteses biológicas de primeira geração e próteses mecânicas de disco simples. Uma vez que ambos os tipos de próteses e cuidados auxiliares evoluíram, é possível que os resultados observados possam não ser aplicados atualmente. De fato, muitos estudos observacionais mostraram maior durabilidade das próteses biológicas e uma tendência de uso em pacientes mais jovens.⁶ Contudo, evidências mostradas por estudos observacionais são fracas devido ao alto risco de viés de seleção. Ainda, os resultados do estudo randomizado de Stassano et al.,²¹ comparando próteses biológicas e mecânicas modernas são consistentes com resultados de estudos anteriores. Particularmente, houve um aumento importante na necessidade de reoperação e um risco diminuído de sangramentos em comparação a próteses biológicas. Portanto, apesar de mais evidência de novos ensaios comparando prótese biológica com mecânica seja urgentemente necessária, a melhor evidência disponível não corrobora a preferência crescente pelas próteses biológicas.

Conclusão

Nossa revisão sistemática de estudos randomizados, que avaliou os desfechos de pacientes que receberam,

aleatoriamente, próteses valvares biológicas e mecânicas, mostrou que, apesar de não haver diferenças na mortalidade, há um aumento significativo no risco de nova cirurgia de substituição valvar ao se optar por próteses biológicas. Por outro lado, seu risco de sangramento é menor em comparação ao de próteses mecânicas. Não houve diferenças na mortalidade, risco de endocardite ou de embolia sistêmica entre os dois tipos de próteses. Apesar de três dos quatro estudos incluídos na metanálise utilizarem próteses da antiga geração, o estudo que avaliou próteses atuais mostrou resultados similares. Contudo, evidências que contribuam na escolha entre próteses atualmente disponíveis são escassas, e a maioria baseada em estudos observacionais. Comparações aleatórias são urgentemente necessárias.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Kiyose AT, Moises VA, Cavalcanti AB; obtenção de dados: Kiyose AT, Suzumura EA, Laranjeira L, Buehler AM, Santo JAE, Moises VA, Cavalcanti AB; análise e interpretação dos dados e redação do manuscrito: Kiyose AT, Moises VA, Cavalcanti AB; análise estatística: Kiyose AT, Buehler AM, Moises VA, Cavalcanti AB; obtenção de financiamento: Moises VA; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Kiyose AT, Berwanger O, Carvalho ACC, Paola AA, Moises VA, Cavalcanti AB.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela CAPES.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Alberto Takeshi Kiyose pela Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina.

Aprovação ética e consentimento informado

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

Referências

- Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management. *Circulation*. 2009;119(7):1034-48.
- Bonow RO, Carabello B, de Leon AC, Henry EL, Fedderly BJ, Freed MD, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *Circulation*. 1998;98(18):1949-84.
- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The task force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28(2):230-68.
- Dagenais F, Cartier P, Voisine P, Desautels D, Perron J, Baillet R, et al. Which biologic valve should we select for the 45- to 65-year-old age group requiring aortic valve replacement? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129(5):1041-9.
- Hoffmann G, Lutter G, Cremer J. Durability of bioprosthetic cardiac valves. *Deutsches Arzteblatt Int*. 2008;105(8):143-8.
- El Oakley R, Kleine P, Bach DS, Bach MD. Choice of prosthetic heart valve in today's practice. *Circulation*. 2008;117(2):253-6.
- Wood DA, Gurvitch R, Cheung A, Ye J, Leipsic J, Horlick E, et al. Transcatheter valve in valve implantation for failed bioprosthetic heart valves. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(10 Suppl):A147-E1385.
- Kassai B, Gueyffier F, Cucherat M, Boissel J P. Comparison of bioprosthesis and mechanical valves, a meta-analysis of randomised clinical trials. *Cardiovasc Surg*. 2000; 8(6):477-83.
- Brandau R, Monteiro R, Braile DM. Importância do uso correto dos descritores nos artigos científicos. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2005;20(1):7-9.
- Higgins JP. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester: Wiley-Blackwell;2008. V.5.
- Higgins JPT, Altman DG. Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green G, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. England: Wiley-Blackwell;2009. p.187-241.
- Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):401-6.
- Vallejo JL. Randomised, prospective, clinical study comparing the Björk-Shiley, Lillehei-Kaster and Angell-Shiley prostheses in the mitral position. *Rev Esp Cardiol*. 1981;34(6):457-63.
- Khuri SF, Sethi GK, Soucek J, Oprian C, Wong M, Burchfiel C, et al. Six month postoperative hemodynamics of the Hancock heterograft and the Björk-Shiley prosthesis: results of a Veterans Administration cooperative prospective randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 1998;12(1):8-18.
- Hammermeister KE, Henderson WG, Burchfiel CM, Sethi GK, Soucek J, Oprian C, et al. Comparison of outcome after valve replacement with a bioprosthesis versus a mechanical prosthesis: initial 5 year results of a randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 1987;10(4):719-32.
- Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG, Oprian C, Kim T, Rahimtoola S. A comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. *N Engl J Med*. 1993;328(18):1289-96.
- Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(4):1152-8.
- Bloomfield P, Kitchin AH, Wheatley DJ, Walbaum PR, Lutz W, Miller HC. A prospective evaluation of the Björk-Shiley, Hancock, and Carpentier-Edwards heart valve prostheses. *Circulation*. 1986;73(6):1213-22.
- Bloomfield P, Wheatley DJ, Prescott RJ, Miller HC. Twelve-year comparison of a Björk-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *N Engl J Med*. 1991;324(9):573-9.
- Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, Lee RJ, Cunningham J, Prescott RJ, et al. Twenty year comparison of a Björk-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *Heart*. 2003;89(7):715-21.
- Stassano P, Di Tommaso L, Monaco M, Iorio F, Pepino P, Spampinato N, et al. Aortic valve replacement: a prospective randomized evaluation of mechanical versus biological valves in patients ages 55 to 70 years. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(20):1862-8.
- 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. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):e57-e185.
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. [Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The 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)]. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2013;14(3):167-214.
- Suri RM, Schaff HV. Selection of aortic valve prostheses: contemporary reappraisal of mechanical versus biologic valve substitutes. *Circulation*. 2013;128(12):1372-80.



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

Como Escolher a Prótese Valvar mais Adequada para meu Paciente?

How to Choose the Right Valve Prosthesis for My Patient?

Roney Orismar Sampaio¹

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

Minieditorial referente ao artigo: Comparação de Próteses Biológicas e Mecânicas para Cirurgia de Válvula Cardíaca: Revisão Sistemática de Estudos Controlados Randomizados

O manuscrito: "Comparação de Próteses Biológicas e Mecânicas para Cirurgia de Válvula Cardíaca: Revisão Sistemática de Estudos Controlados Randomizados"¹ aborda uma questão controversa. Os autores fizeram uma meta-análise de estudos randomizados envolvendo seguimento a longo prazo de pacientes que necessitaram de substituição valvar cardíaca revelando mortalidade semelhante entre pacientes que foram submetidos ao implante de próteses biológicas e aqueles que foram submetidos ao implante de próteses mecânicas. Não houve diferenças significantes em relação ao risco de tromboembolismo e endocardite. Entretanto, o risco de sangramento foi aproximadamente um terço menor entre os pacientes tratados com próteses biológicas, em relação aos tratados com próteses mecânicas. Em contrapartida, a necessidade de reoperação entre os pacientes tratados com biopróteses foi ao menos três vezes maior que a dos pacientes tratados com próteses mecânicas.

Os autores selecionaram estudos "randomizados" para evitar viés de avaliação. O estudo é interessante, pois procura ser fiel a avaliações randomizadas, que são muito incomuns na literatura das doenças valvares, sobretudo à época em que foram realizados os estudos.

A escolha da prótese valvar mais adequada aos nossos pacientes, deve levar em consideração fatores clássicos como idade (jovens: tendência para mecânicas/idosos: biológicas), sexo (mulheres em idade fértil: tendência para biológicas), número de cirurgias cardíacas prévias (duas ou mais cirurgias: preferência por mecânicas), necessidade de anticoagulação permanente (mecânicas), fatores socio-educacionais (dificuldade em aceitação ou controle da anticoagulação e/ou contra-indicação à anticoagulação: próteses biológicas) e finalmente, e mais importante, respeitar a preferência do paciente.²

Considerando-se somente o fator idade, as diretrizes em doenças valvares têm recomendado, a escolha de próteses mecânicas para pacientes mais jovens, ou seja, com idade inferior a 50 anos (AHA/ACC/ESC) e biológicas para pacientes acima de 65-70 anos.^{3,4} Entretanto, a melhor prótese a ser indicada no intervalo entre 50 e 70 anos, persiste controversa.³⁻⁵

Palavras-chave

Próteses Valvulares Cardíacas; Doença das Valvas Cardíacas; Bioprótese; Próteses Articulares Metal-Metal; Implante de Valva Cardíaca/tendências.

Correspondência: Roney Orismar Sampaio •

Av. Dr. Eneas de Carvalho Aguiar, 44, Bloco 2, Andar AB, Unidade de Cardiopatias Valvares. CEP 05654-040, Cerqueira Cesar, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: orismar@cardiol.br, sampaiononey@yahoo.com.br

DOI: 10.5935/abc.20190026

Recentes avaliações demonstraram uma possível maior durabilidade das próteses biológicas mais modernas e uma tendência mundial em escolher biopróteses para pacientes cada vez mais jovens. Desde a década de 1990 a 2013, notou-se aumento de três a quatro vezes mais do implante de próteses biológicas tanto em posição aórtica quanto mitral.⁶ Novas técnicas médicas, como a possibilidade de implante de uma prótese dentro de outra prótese ("valve-in-valve"),⁷ também tem sido promissoras, para evitar o uso de próteses mecânicas e a obrigatoria anticoagulação e seus já conhecidos riscos, ou seja, sangramento e/ou eventos tromboembólicos.

O estudo de Kiyose et al.,¹ demonstrou que "ambas as próteses apresentam mortalidade tardia semelhantes". Entretanto, sabemos que esses achados podem ter ocorrido por viés de avaliação devido ao tempo de acompanhamento inadequado na maioria dos estudos randomizados ou observacionais.^{8,9} Além disso, as prótese valvares avaliadas nesses estudos estão, na maioria das vezes, desatualizadas ou até mesmo fora do mercado. A informação torna-se "histórica", mas, mantém-se a necessidade de contínua avaliação para identificar a real durabilidade das próteses, que variam bastante. A deterioração estrutural das próteses biológicas correlacionam-se com a idade de implante, assim em 15 anos, 50% das próteses implantadas aos 20 anos terão deterioração estrutural, reduzindo para 30% se implantadas aos 40 anos e 10%, se após os 70 anos.³

A relevância desse estudo é advertir para um tema inacabado. É possível que próteses biológicas com tecnologia mais refinada, durem mais, comprometendo o principal fator para uso de próteses mecânicas, que é evitar novas cirurgias cardíacas. Entretanto, o mesmo pode ocorrer, com próteses mecânicas com melhor perfil tecnológico, reduzindo a necessidade de anticoagulação com valores elevados de INR. Sabe-se, igualmente, que pacientes complacentes, com excelente monitorização da anticoagulação, tem reduzido de eventos de sangramento ou tromboembolismo.

Endopróteses implantadas por cateter tem contribuído para a mudança deste cenário, e acreditamos que a tendência de implante de próteses biológica em pacientes cada vez mais jovens, deva se tornar rotineira em futuro próximo.

Concluindo, parece razoável admitir a escolha de próteses biológicas em pacientes que não necessitam de anticoagulação permanente, com idade maior que 60-65 anos, para mulheres que desejam engravidar e pacientes com dificuldade em monitorar ou com contra-indicação à anticoagulação. Por outro lado, reservar as próteses mecânicas para os mais jovens, usuários crônicos de anticoagulante e pacientes com múltiplas cirurgias. Lembrando que a decisão final deve ser do paciente, após detalhada explicação dos benefícios e inconvenientes de cada prótese, pelo seu cardiologista clínico e cirurgião.

Referências

1. Kiyose AT, Suzumura EA, Laranjeira L, Buehler AM, Espirito Santo JA, Berwanger O, et al. Comparação de próteses biológicas e mecânicas para cirurgia de válvula cardíaca: revisão sistemática de estudos controlados randomizados. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 112(3):292-301.
2. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos ALO, Sampaio RO, Rosa Vee, Accorsi TAD, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias: abordagem das lesões anatomicamente importantes. *Arq Bras Cardiol* 2017; 109(6 supl 2):1-34.
3. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleister LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 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 Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135(25):e1159–e1195.
4. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio- Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2017;38(36):2739-91.
5. Head SJ, Çelik M, Kappetein AP. Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement. *Eur Heart J*. 2017; 38(28):2183-91
6. Goldstone AB, Chiu P, Baiocchi M, Lingala B, Patrick WL, Fischbein MP, Woo YJ. Mechanical or biologic prostheses for aortic-valve and mitral-valve replacement. *N Engl J Med*. 2017; 377(19):1847-57.
7. Sampaio RO, Paixão MR, Miranda TT, Veronese ET, Palma JHA, Tarasoutchi F. Combined mitral and aortic valvar bioprosthesis transcatheter transapical implant: first description in Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(5):491-4.
8. Chikwe J, Chiang YP, Egorova NN, Itagaki S, Adams DH. Survival and outcomes following bioprosthetic vs mechanical mitral valve replacement in patients aged 50 to 69 years. *JAMA*. 2015; 313(14):1435-42.
9. Hirji AS, Kolkailah AA, Ramirez-Del Val F, Lee J, McGurk S, Pelletier M, et al. Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement in patients aged 50 years and younger. *Ann Thorac Surg*. 2018;106(4):1113-20.



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

Efeito do Tipo Betabloqueador na Oxidação de Substratos durante HIIE em Pacientes com Insuficiência Cardíaca: Dados Piloto

Beta-Blocker Type Effect on Substrate Oxidation during HIIE in Heart Failure Patients: Pilot Data

Paula Aver Bretanha Ribeiro,^{1,2,3} Eve Normandin,^{1,2,4} Philippe Meyer,⁵ Martin Juneau,^{1,2} Michel White,^{1,2} Anil Nigam,^{1,2} Mathieu Gayda^{1,2}

Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Centre (ÉPIC), Montreal Heart Institute,¹ Montreal, Quebec – Canadá

Department of Medicine, Faculty of Medicine, University of Montreal,² Montreal, Quebec – Canadá

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS),³ Porto Alegre, RS – Brasil

Faculty of Physical Education and Sports, University of Sherbrooke,⁴ Sherbrooke, Quebec – Canadá

Division of Cardiology, University Hospital, Faculty of Medicine, University of Geneva,⁵ Genebra – Suíça

Resumo

Os dados sobre efeito do tipo de betabloqueador de terceira e segunda geração na oxidação do substrato, especialmente durante exercícios de alta intensidade, são escassos.

O objetivo do estudo é explorar as diferenças de tratamentos com betabloqueadores (betabloqueadores vasodilatadores vs. não-vasodilatadores) na oxidação de substratos durante exercícios intermitentes de alta intensidade (HIIE) na insuficiência cardíaca crônica e fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida (ICFEr).

Dezoito pacientes do sexo masculino com ICC (58,8 ± 9 anos), 8 em uso de betabloqueadores β 1 específicos + bloqueador α -1 e 10 utilizando betabloqueadores β 1 não-específicos, foram aleatoriamente designados para 4 diferentes HIIE, em um desenho cruzado. Os 4 protocolos foram: 30 segundos (A e B) ou 90 segundos (C e D) a 100% da potência de pico de saída (PPO), com recuperação passiva (A e C) ou ativa (50% de PPO; B e D). O gasto energético (GE; kcal/min), a ingestão de carboidratos quantitativos (CHO) e oxidação lipídica (g/min) e qualitativa (%) foram calculados. Anova de dois fatores e teste post-hoc de Bonferroni foram usados (p -valor $\leq 0,05$) para comparar a oxidação de CHO e lipídios em repouso e aos 10 minutos.

O tempo total de exercício ou GE não mostraram diferenças de acordo com o uso de betabloqueadores. O tipo de betabloqueador mostrou impacto em CHO (%) e lipídios (g/min e %) para repouso e aos 10 min, mas a contribuição absoluta de CHO (g/min) foi diferente apenas aos 10 minutos (Interação $p = 0,029$). Foram encontradas maiores oxidações de CHO com betabloqueadores vasodilatadores quando comparados com os não-vasodilatadores.

De acordo com nossos dados piloto, há um efeito do tipo do betabloqueador na oxidação do substrato durante o HIIE,

mas nenhuma influência no GE ou no tempo total de exercício nos pacientes com ICFEr.

Introdução

Para reduzir a ativação do sistema nervoso simpático e melhorar a contratilidade do miocárdio, a morbidade e a mortalidade, a maioria dos pacientes com insuficiência cardíaca crônica (ICC) está sob uso de betabloqueadores.¹ Além de todos os benefícios, há algumas evidências mostrando controle glicêmico reduzido, ganho de peso, inibição da secreção da insulina e resistência à mesma e dislipidemia nos estados de repouso em pacientes recebendo betabloqueadores.^{2,3} Além disso, foi demonstrado que o uso de betabloqueadores poderia remodelar o uso do substrato durante o exercício contínuo de intensidade moderada.⁴

A terceira geração de betabloqueadores, descritos como β -bloqueadores vasodilatadores (ou seja, β não seletivo + bloqueador α -1), parece ter um efeito benéfico em comparação com os anteriores (β -seletivo). Devido à sua falta de efeito sobre os receptores α 1-adrenérgicos, os betabloqueadores não-vasodilatadores podem induzir vasoconstrição, reduzindo o fluxo sanguíneo e a captação da glicose a nível muscular.^{2,3} Mas quando comparações entre o Carvedilol e o Metoprolol foram feitas em relação à NYHA, nenhuma alteração foi encontrada.⁵ No entanto, não há evidências de comparação do tipo de betabloqueador durante o exercício, especialmente durante exercícios de alta intensidade (por exemplo, vasodilatadores vs. não-vasodilatadores).

Em relação à intensidade do exercício, há um uso crescente de programas de treinamento intermitente de alta intensidade em locais de reabilitação cardíaca. Há evidências suficientes sobre os benefícios superiores desta modalidade para o consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) e qualidade de vida quando comparado ao treinamento contínuo moderado.⁶ Entretanto, ainda não há evidências sobre diferentes prescrições de exercícios intermitentes de alta intensidade (HIIE, do inglês *high-intensity interval exercise*) em termos de intensidade ideal, duração dos treinos, tempo e tipo de recuperação (passiva ou ativa).⁷ Além disso, não existem evidências suficientes sobre a utilização do substrato no contexto de reabilitação cardíaca, especialmente no que diz respeito ao uso de medicação.^{4,8} Acreditamos que betabloqueadores vasodilatadores podem influenciar especialmente a oxidação de carboidratos (CHO), e isso pode refletir no tempo total da sessão de exercício.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Antagonistas Adrenérgicos Beta; Volume Sistólico; Oxidação Química; Exercício.

Correspondência: Paula Aver Bretanha Ribeiro •

Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Centre (ÉPIC), 5055 St Zotique East, Montreal, H1T1N6, Quebec – Canadá

E-mail: paulaabribeiro@gmail.com

Artigo recebido 27/01/2018, revisado em 26/04/2018, aceito em 15/08/2018

DOI: 10.5935/abc.20190039

Comunicação Breve

Portanto, para este estudo, comparamos a oxidação do substrato, gasto energético (GE) e tempo total de exercício dos protocolos de HIIE realizados por pacientes com ICC com fração de ejeção ventricular esquerda reduzida (ICFEr), recebendo dois tipos diferentes de betabloqueadores (vasodilatador versus não-vasodilatador).

Métodos

Participantes

Vinte pacientes estáveis com ICFEr foram recrutados do Ambulatório de Insuficiência Cardíaca do Instituto do Coração de Montreal. Este é um subestudo; os critérios de inclusão e critérios de exclusão foram detalhados em publicação anterior,⁷ e as informações clínicas foram obtidas de prontuários médicos. O estudo foi realizado em um desenho cruzado, e todos os pacientes participaram das mesmas sessões de exercício em ordem aleatória (gerada por randomizer.org), sendo cada sessão separada por um intervalo de uma semana (5 semanas para o protocolo completo). Nenhuma mudança na medicação foi feita durante as avaliações. O protocolo foi aceito pelo Comitê de Ética do *Montreal Heart Institute* (08-1023), todos os procedimentos estavam de acordo com a Declaração de Helsinque e consentimento livre e informado por escrito foi obtido de todos os pacientes.

Teste de esforço cardiopulmonar máximo

O teste de esforço cardiopulmonar máximo foi realizado de acordo com metodologia publicada anteriormente.⁷⁻⁹ Em suma, o protocolo de exercício máximo foi realizado em um cicloergômetro (Ergoline 800S, Bitz, Alemanha), e a velocidade foi estabelecida em 60 rpm e a potência aumentada em 10 W a cada minuto até a exaustão. As variáveis de trocas gasosas foram medidas respiração a respiração durante o teste e, em seguida, obtida a média a cada 15s. A potência de pico de saída (PPO, do inglês *peak power output*) foi definida quando a potência de saída atingiu o último estágio totalmente concluído. A atividade eletrocardiográfica foi monitorada continuamente por meio de um ECG de 8 derivações (Marquette, Missouri, USA).

Sessões de HIIE

As sessões de exercício foram baseadas em metodologia publicada anteriormente em pacientes com ICFEr.⁷ Os protocolos HIIE foram todos prescritos a 100% de PPO, com base no teste de exercício cardiopulmonar (CPET) e diferiram na duração do intervalo (30 segundos para os protocolos A e B versus 90 segundos para os protocolos C e D) e tipo de recuperação (recuperação ativa a 50% de PPO para os protocolos B e D versus recuperação passiva [0% de PPO] para os protocolos A e C). O tempo de exercício e recuperação foram projetados como uma proporção de 1:1. Cada paciente se exercitou por um tempo máximo de 30 min ou até a exaustão devido a fadiga, dispneia, tontura ou incapacidade de manter a cadência do pedal a 60 rpm.⁷

Oxidação de substrato e cálculo de gasto energético

O GE foi calculado utilizando a equação de Weir.¹⁰ A oxidação do substrato (CHO e lípides) foi calculada a partir

das trocas gasosas utilizando a equação de Frayn¹¹ (em g/min) e com valores da taxa de troca respiratória (em %) utilizando uma tabela de quociente respiratório não-proteico.¹²

Análise estatística

Os resultados são expressos como média $\pm$ DP para características clínicas e descritos como n (%) para o tratamento com betabloqueador (Tabela 1). Esta é uma análise exploratória de nossos estudos anteriores,⁷⁻⁹ e todas as sessões de HIIE que duraram mais de 10 min foram incluídas. Os substratos foram comparados em dois momentos: repouso e ao final de 10 min, com ambas as medidas médias de 3 min. O GE total (Kcal/min), oxidação de CHO e lípides, em g/min e contribuição total (%), foram comparados durante os protocolos HIIE utilizando ANOVA de dois fatores para os fatores tipo de betabloqueador e tempo. O teste post-hoc de Bonferroni com um valor de $p \leq 0,05$ foi utilizado. O teste *t* de Student foi utilizado para comparar o GE e o tempo total de exercício entre os tipos de betabloqueador. Todas as análises foram realizadas utilizando os softwares IBM SPSS Statistics, versão 21 e Statview.

Resultados

As características dos pacientes são descritas na Tabela 1. Dois pacientes foram excluídos desta análise porque não atingiram o mínimo de 10 minutos de exercício. Ambos os grupos foram similares para características clínicas, exceto para pressões arteriais sistólica e diastólica. O tempo de exercício total não foi diferente entre os tipos de betabloqueadores (grupo não vasodilatador = 1377 ± 505 s; grupo vasodilatador = 1371 ± 503 s; $p = 0,962$). Também não foram encontradas diferenças entre grupos para o GE (p grupo = 0,203 e p tempo < 0,001 e interação = 0,867). Diferenças em CHO (mg/min * Kg⁻¹ e %; $p = 0,012$ e $p = 0,0006$) e lípides (mg/min * Kg⁻¹ e %; $p = 0,0017$ e $p = 0,0083$) foram encontradas na análise de grupo e tempo, e a interação foi encontrada apenas para CHO (mg/min * Kg⁻¹; $p = 0,03$) (Figura 1).

Discussão

Nossos resultados mostraram um efeito diferente na oxidação do substrato, dependendo do tipo de geração de betabloqueador. Acreditamos que a decisão do uso de betabloqueador pode beneficiar a oxidação do substrato durante o exercício e pode ser escolhida de acordo com a necessidade do paciente. Devido ao seu efeito sobre os receptores alfa 1-adrenérgicos, os betabloqueadores vasodilatadores, como o Carvedilol, poderiam beneficiar a oxidação do CHO, como mostrado em nossos resultados em valores absolutos e relativos, em comparação com os betabloqueadores não vasodilatadores. Como esses agentes bloqueadores podem ter um efeito diferente nos sistemas circulatório e respiratório, anteriormente eles eram conhecidos anteriormente por potencialmente reduzirem a capacidade de exercício em pacientes com insuficiência cardíaca.¹³ Evidências recentes mostram alguma melhora; com uma combinação diferente de fármacos, betabloqueadores vasodilatadores demonstraram efeito positivo aumentando a sensibilidade à insulina em comparação com os não-vasodilatadores¹⁴ e provavelmente remodelando a oxidação do substrato.

Tabela 1 – Características clínicas basais de acordo com o tipo de classe do betabloqueador

Variáveis Clínicas	Classe de betabloqueador	
	Não-vasodilatador n = 10	Vasodilatador n = 8
Idade (anos)	59,3 ± 9,8	58,0 ± 8,5
IMC (kg/m ²)	30,0 ± 4,0	28,0 ± 3,7
FEVE (%)	29 ± 7	27 ± 6
PAS (mmHg)	129 ± 20	108 ± 17*
PAD (mmHg)	75 ± 10	61 ± 15*
Classe funcional NYHA		
I	1 (10%)	4 (50%)
II	9 (90%)	3 (37,5%)
III	0	1 (12,5%)
Etiologia da insuficiência cardíaca		
Doença cardíaca isquêmica	6 (60%)	4 (50%)
Cardiomiopatia dilatada idiopática	4 (40%)	4 (50%)
Histórico médico		
Diabetes mellitus	1 (10%)	3 (37,5%)
Hipertensão	6 (60%)	4 (50%)
Medicamentos		
Inibidores de ECA ou BRAs	10 (100%)	8 (100%)
Digoxina	2 (20%)	4 (50%)
Furosemina	8 (80%)	6 (75%)
Espironolactona	4 (40%)	4 (50%)
Dispositivos		
CDI	7 (70%)	6 (75%)
TRC	1 (10%)	3 (37,5%)
Variáveis do exercício máximo		
Potência do pico de saída (Watts)	108 ± 33	110 ± 31
VO _{2pico} (L/min)	1598 ± 507	1478 ± 422
VO _{2pico} (% previsto)	63 ± 13	59 ± 12
VO _{2pico} (mL/min/kg)	17,3 ± 4,6	18,3 ± 4,6

Os valores são apresentados como médias ± DP ou números de pacientes (porcentagens). IMC: índice de massa corporal; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; ECA: enzima conversora da angiotensina; BRAs: Bloqueadores do receptor da angiotensina II; CDI: cardioversor-desfibrilador implantável; TRC: terapia de ressincronização cardíaca; VO₂: consumo de oxigênio; VO_{2pico}: pico de consumo de oxigênio. * p < 0,05.

De acordo com a literatura, o HIIE requer maior demanda energética do sistema muscular¹⁵ e, portanto, deve ser acompanhado por maior oxidação de CHO. O uso crescente de HIIE em um contexto clínico é devido à sua superioridade em comparação com o treinamento físico contínuo para melhorar o VO_{2pico}, com efeitos similares na função ventricular esquerda, segurança e aderência ao exercício.^{6,16} Em nosso trabalho anterior,⁹ mostramos diferenças na oxidação de substratos entre os protocolos de HIIE, e as variâncias individuais nos levaram a explorar as potenciais diferenças no metabolismo muscular que poderiam estar relacionadas ao uso de betabloqueadores. Além disso, ainda há poucos dados disponíveis sobre a oxidação de substrato e o efeito de agentes farmacológicos

em pacientes com insuficiência cardíaca,³ especialmente durante o exercício de alta intensidade, por isso acreditamos que estamos fornecendo dados iniciais interessantes a fim de aumentar o interesse sobre o assunto.

A principal limitação do nosso estudo é o tamanho da amostra, mas acreditamos que o mesmo é apropriado para um estudo piloto, com o objetivo de encorajar uma investigação mais aprofundada. Além disso, devido à falta de um grupo placebo, não podemos investigar o efeito real do betabloqueador na oxidação do substrato, mas sim diferenças entre diferentes regimes de tratamento. Como mais de 90% dos nossos pacientes com ICFe recebem algum tipo de medicação betabloqueadora, não consideramos a possibilidade de suspender ou alterar a medicação dos pacientes.

Comunicação Breve

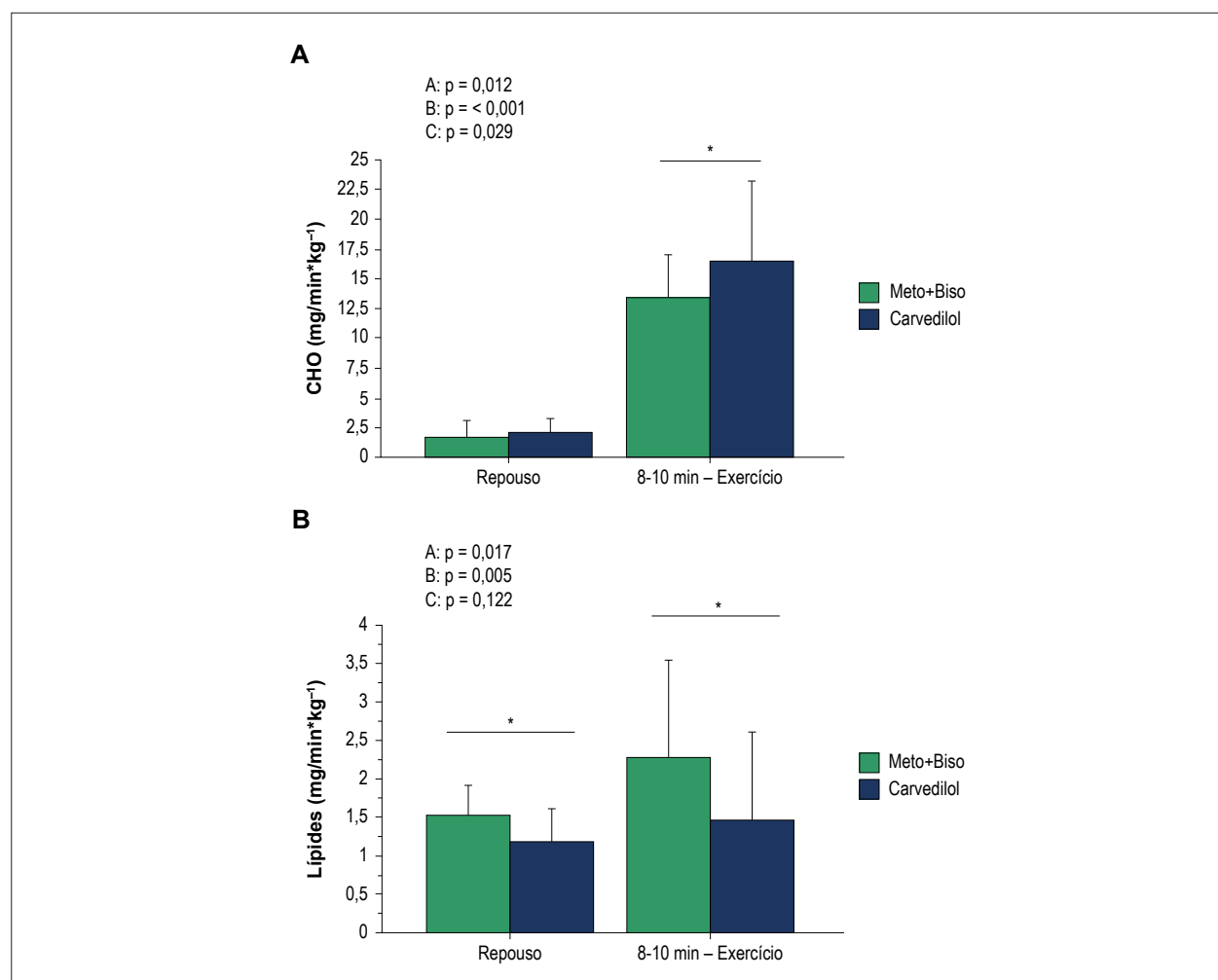


Figura 1 – A) Oxidação de carboidratos por grupo, em repouso e com 8-10 minutos de exercício intermitente de alta intensidade. **B)** Oxidação de lípidos por grupos, em repouso e com 8-10 minutos de exercício intermitente de alta intensidade. *p < 0,05 para os grupos; ** p < 0,05 ou efeito do tempo. Resultados ANOVA: A: grupo; B: tempo; C: interação.

Conclusão

Em suma, de acordo com nossos dados piloto, o Carvedilol parece facilitar a oxidação de CHO durante HIE e deve ser considerado, quando possível, para pacientes em programas de exercícios de alta intensidade. No entanto, como o uso de diferentes agentes betabloqueadores (por exemplo: vasodilatadores) pode afetar o metabolismo muscular durante diversos programas de treinamento de exercícios agudos e crônicos nesses pacientes é um assunto que precisa ser melhor explorado.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Fundação EPIC e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq - Brasil) pelo apoio financeiro.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Ribeiro PAB, Juneau M, White M, Nigam A, Gayda M; obtenção de dados: Normandin E,

Meyer P; análise e interpretação dos dados: Ribeiro PAB, Normandin E, Meyer P, White M, Nigam A, Gayda M; análise estatística: Ribeiro PAB; obtenção de financiamento: Ribeiro PAB, Juneau M, Gayda M; redação do manuscrito: Ribeiro PAB, Gayda M; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Ribeiro PAB, Normandin E, Meyer P, Juneau M, White M, Nigam A, Gayda M.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela ÉPIC Fondation, the Montreal Heart Institute Foundation e CNPq.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de estágio de Pós-doutorado de Paula Aver Bretanha Ribeiro pela Université de Montreal.

Referências

1. Naegelé M, Flammer AJ, Enseleit F, Ruschitzka F. Medical therapy of heart failure with reduced ejection fraction: current evidence and new developments. *Swiss Med Wkly*. 2016 Mar;146:w14295.
2. Ladage D, Schwinger RH, Brixius K. Cardio-selective beta-blocker: pharmacological evidence and their influence on exercise capacity. *Cardiovasc Ther*. 2013;31(2):76-83.
3. Fonseca VA. Effects of beta-blockers on glucose and lipid metabolism. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(3):615-29.
4. Smith J, Ferland A, Methot J, Brassard P, Lacroix S, Poirier P, et al. The beta-1 adrenergic antagonist, atenolol, decreases acylation stimulating protein, exercise capacity and plasma free fatty acids in men with type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22(6):495-502.
5. Blanchet M, Ducharme A, Racine N, Rouleau JL, Tardif JC, Juneau M, et al. Effects of cold exposure on submaximal exercise performance and adrenergic activation in patients with congestive heart failure and the effects of beta-adrenergic blockade (carvedilol or metoprolol). *Am J Cardiol*. 2003;92(5):548-53.
6. Ismail H, McFarlane JR, Nojournian AH, Dieberg G, Smart NA. Clinical outcomes and cardiovascular responses to different exercise training intensities in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail*. 2013;1(6):514-22.
7. Meyer P, Normandin E, Gayda M, Billon G, Guiraud T, Bosquet L, et al. High-intensity interval exercise in chronic heart failure: protocol optimization. *J Card Fail*. 2012;18(2):126-33.
8. Kraal JJ, Sartor F, Papini G, Stut W, Peek N, Kemps HM, et al. Energy expenditure estimation in beta-blocker-medicated cardiac patients by combining heart rate and body movement data. *Eur Prev Cardiol*. 2016;23(16):1734-42.
9. Ribeiro PA, Normandin E, Meyer P, Juneau M, Nigam A, Gayda M. Comparison of carbohydrate and lipid oxidation during different high-intensity interval exercise in patients with chronic heart failure. *Am J Phys Med Rehabil*. 2017;96(1):50-4.
10. Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. 1949. *Nutrition*. 1990;6(3):213-21.
11. Frayn KN. Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1983;55(2):628-34.
12. Peronnet F, Massicotte D. Table of nonprotein respiratory quotient: an update. *Can J Sport Sci* 1991;16(1):23-9.
13. Beauvais F. [Physical training with beta-blockers in chronic heart failure]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2010;59(4):229-33.
14. Jacob S, Rett K, Wicklmayr M, Agrawal B, Augustin HJ, Dietze GJ. Differential effect of chronic treatment with two beta-blocking agents on insulin sensitivity: the carvedilol-metoprolol study. *J Hypertens*. 1996;14(4):489-94.
15. Gayda M, Normandin E, Meyer P, Juneau M, Nigam A. Comparison of carbohydrate and lipid oxidation during continuous and intermittent exercise in patients with chronic heart failure. *Can J Cardiol*. 2013;29(8):990-2.
16. Haykowsky MJ, Timmons MP, Kruger C, McNeely M, Taylor DA, Clark AM. Meta-analysis of aerobic interval training on exercise capacity and systolic function in patients with heart failure and reduced ejection fractions. *Am J Cardiol*. 2013;111(10):1466-9.



Detecção Precoce e Monitoramento da Disfunção Ventricular Esquerda Secundária à Quimioterapia do Câncer pelos Métodos de Imagem

Early Detection and Monitoring of Cancer Chemotherapy-Related Left Ventricular Dysfunction by Imaging Methods

Mario Luiz Ribeiro,¹ Antonio José Lagoeiro Jorge,² Marcelo Souto Nacif,³ Wolney de Andrade Martins⁴

Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ – Brasil

Introdução

O câncer (CA) tornou-se a segunda causa de mortalidade no Brasil a partir de 2006 e há previsão de que ultrapasse as doenças cardiovasculares (DCV), atualmente consideradas a causa principal, entre 2020 e 2025.¹ As DCV e o CA partilham fatores de risco em comum tais como a obesidade, o sedentarismo, a hipertensão arterial, o tabagismo, o diabetes mellitus, a faixa etária elevada e o padrão alimentar. Portanto, a coprevalência de CA e DCV é elevada. O diagnóstico e a prevenção de ambas as doenças devem ser realizados de forma integrada.² O tratamento oncológico com a quimioterapia (QT) combinada trouxe aumento da sobrevida, porém também levou ao risco de cardiotoxicidade (CTX); à incidência de disfunção ventricular assintomática; ou até mesmo de miocardiopatia.³ O diagnóstico precoce da CTX é importante, posto que quanto mais precoce for o diagnóstico do acometimento miocárdico, maior é a chance de recuperação da função sistólica.⁴

A monitorização da função ventricular esquerda (VE) durante o tratamento do CA objetiva detectar a disfunção cardíaca em uma fase subclínica, e não quando já houver fração de ejeção reduzida em paciente sintomático. Os grupos de quimioterápicos que mais frequentemente causam agressão ao miocárdio são as antraciclina (ANT), largamente usadas no tratamento dos tumores sólidos e doenças malignas hematológicas, e os anticorpos monoclonais, cujo exemplo típico é o trastuzumabe (TZU).^{5,6} A CTX das ANT foi inicialmente descrita como dose-cumulativa, irreversível e por lesão mitocondrial. Em contraste àquela relacionada ao TZU que não é dose-dependente, é reversível e não causa lesão mitocondrial, entretanto em ambas as agressões relatou-se a possibilidade do remodelamento reverso e da recuperação da função ventricular. Séries de casos de pacientes sob uso de ANT referiram incidência entre 15% e 17% de algum grau de redução da fração de ejeção do VE (FEVE) pelo método de Simpson e 2% a 3% de insuficiência cardíaca (IC) grave,⁷ entretanto séries mais recentes relatam incidência menor.

Palavras-chave

Neoplasias/mortalidade; Antineoplásicos/efeitos adversos; Disfunção Ventricular Esquerda/diagnóstico por imagem; Cardiotoxicidade; Antraciclina/efeitos adversos; Trastuzumab/efeitos da radiação.

Correspondência: Antonio José Lagoeiro Jorge •

Avenida Marquês do Paraná, 303. CEP 24033-900, Centro, Niterói, RJ – Brasil
Email: lagoeiro@cardiol.br, lagoeiro@globo.com

Artigo recebido em 05/03/2018, revisado em 21/11/2018, aceito em 05/12/2018

DOI: 10.5935/abc.20190022

Há diferentes definições arbitradas para o diagnóstico de disfunção ventricular relacionada à terapêutica do CA, extrapoladas de situações clínicas diversas e com escassa validação específica. Atualmente, uma das mais usadas é a redução da FEVE em valores superiores a 10% do valor basal para valores abaixo do corte de 53%, com ou sem sintomas, repetindo-se o exame duas a três semanas após a aferição inicial.⁸ Para Zamorano et al.⁹ este limite inferior de normalidade da FEVE é de 50%, também com uma redução de 10%. Outras definições quantificam em queda da FEVE maior que 10% para FEVE abaixo de 55%, em pacientes assintomáticos, ou queda maior que 5% para FEVE menor que 55% em sintomáticos.¹⁰ Inicialmente, a biópsia endomiocárdica foi utilizada como padrão-ouro de cardiotoxicidade, mas seu caráter invasivo e o risco de complicações fizeram com que fosse progressivamente substituída pelos métodos de imagem. Várias técnicas foram propostas como ferramentas para o diagnóstico e o prognóstico da CTX associada à QT, com destaque para os biomarcadores séricos, o ecocardiograma convencional, o *strain* bidimensional, a ventriculografia radionuclídica (VRN) e a ressonância magnética cardíaca (RMC). O objetivo da presente revisão é trazer ao clínico as principais vantagens e desvantagens dos diversos métodos de imagem, com respeito à análise crítica, acurácia, limitações e perspectivas clínicas, no diagnóstico e monitoramento da disfunção ventricular esquerda por quimioterápicos.

Métodos

Esta revisão seguiu adaptações dos princípios da metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*. A pesquisa de artigos incluiu as bases de dados MEDLINE, Scielo e LILACS. Os descritores utilizados foram “Cardiotoxicidade”; “Disfunção Ventricular Esquerda”; “Antineoplásicos”; “Antraciclina”; “Técnicas e Procedimentos Diagnósticos”; “Ecocardiografia”; “Ecocardiografia Doppler”; “Ecocardiografia Bidimensional/Tridimensional/de contraste”; “Cintilografia”; “Medicina nuclear”; “Tomografia computadorizada”; “Ressonância magnética”. Também foram consultadas as listas de referências dos artigos encontrados na busca eletrônica e, assim, foram identificados artigos relevantes. Objetivou-se responder qual é o método de imagem mais apropriado para a detecção precoce de disfunção ventricular em pacientes submetidos à QT do CA dentro do contexto da prática clínica. Todos os resumos foram analisados de forma independente por dois pesquisadores. Foram considerados nesta revisão os artigos originais do tipo ensaio clínico, coorte, caso-controle, meta-análises e artigos de revisão que dispusessem consenso de especialistas, publicados

no período de janeiro de 1998 até junho de 2017, com textos disponíveis na íntegra, em inglês, espanhol ou português. Os estudos foram selecionados conforme os seguintes critérios: (a) a doença de base fosse CA com diagnóstico comprovado por histopatologia; (b) o tratamento incluíse QT com ANT, TZU ou outros sabidamente depressores do miocárdio; e (c) os métodos de diagnóstico como ecocardiografia, tomografia computadorizada, medicina nuclear ou ressonância magnética tivessem sido utilizados. Foram excluídos relatos de caso, artigos com outros tipos de terapia oncológica e os artigos que apresentaram duplicidade entre as bases. Duzentos e vinte e um resumos preencheram os critérios de pesquisa nas bases de dados. Foram excluídos 162 artigos.

Doravante faremos a análise crítica de cada um dos métodos, ressaltando-se suas vantagens, desvantagens e aplicabilidade clínica no tocante a detecção de CTX causada pela QT. Um resumo desta análise encontra-se na tabela 1.

Ecocardiografia bidimensional

A ecocardiografia bidimensional (2D ECO) com Doppler é o método mais frequentemente utilizado no acompanhamento pré-, per- e pós-QT por não ser invasivo, não utilizar radiação ionizante, ter alta disponibilidade e custo-efetividade. Avalia as funções sistólica e diastólica, as valvas cardíacas e o pericárdio, oferecendo desta forma análise das diversas manifestações de CTX.¹¹ A quantificação da FEVE é a mais aceita para a aferição da função sistólica do VE e é um importante parâmetro no algoritmo de monitorização de CTX induzida pela QT, capaz de diagnóstico e prognóstico de resultados clínicos, sustentando decisões de seguir ou parar com a terapêutica antineoplásica.⁸ É importante que esta medida seja acurada com mínima variabilidade temporal. No entanto, a FEVE pelo 2D ECO tem uma elevada variabilidade temporal, em torno de 10% [9,1% – 11,8%] e para que se possa detectar

com segurança uma alteração na FEVE de 10%, esta medida deveria ter uma variabilidade temporal menor. Desta forma é possível afirmar que a FEVE medida pelo 2D ECO é menos confiável.¹²

A redução da FEVE após QT é considerada um achado tardio que pode indicar uma agressão miocárdica irreversível e impedir mudança da evolução com a terapia adequada. A disfunção diastólica poderia preceder e predizer uma disfunção sistólica tardia, entretanto nenhum parâmetro da função diastólica mostrou definitivamente ser preditivo de CTX e os estudos são conflitantes.¹³⁻¹⁷

O ventrículo direito (VD) é comumente acometido pela QT, de modo precoce, com maior número de segmentos acometidos do que o VE e com a predominância do septo interventricular.¹⁸ Sua rotina de avaliação deve seguir as recomendações de Lang et al.¹⁹ Deste modo, a quantificação da função sistólica e diastólica do VD seria importante para a monitorização seriada, porém há significativa dificuldade técnica que restringe seu uso rotineiro na prática clínica.

Em suma, pesa sobre o 2D ECO a elevada variabilidade intra- e inter-examinador que comprometem a reprodutibilidade do método.

Ecocardiograma tridimensional

A avaliação dos volumes e da FEVE pelo 3D ECO não se baseia em suposições geométricas; não é afetada por exibições encurtadas²⁰ e é quantificada por um algoritmo automatizado de rastreamento de borda,²¹ diferente do 2D ECO. Estudos com RMC mostraram que a avaliação da FEVE e dos volumes do VE através do 3D ECO tem melhor acurácia e reprodutibilidade^{22,23} e menor variabilidade temporal para a monitorização seriada da FEVE.¹²

No estudo de Walker et al.²³ avaliou-se a acurácia da medida da FEVE através do 2D ECO, VRN e 3D ECO em

Tabela 1 – Vantagens, desvantagens e aplicabilidade dos métodos de imagem na detecção de cardiotoxicidade por quimioterápicos

Método	Vantagens	Desvantagens	Aplicabilidade
2D-ECO	• Disponível • Permite repetições seriadas • Avalia anatomia e função	• Elevada variabilidade • Detecta alterações tardias	• Exame de triagem • Diagnóstico de doença estabelecida
2D-ECO + Simpson + Contraste	• Melhora a acurácia em relação ao 2D-ECO	• Eleva o custo • Maior tempo de exame	• Permite avaliação acurada com tecnologia mais simples e acessível
3D-ECO	• Acurácia e reprodutibilidade próximas à RMC	• Baixa disponibilidade	• Detecção acurada
2D-STE	• Detecta disfunção subclínica	• Baixa disponibilidade • Depende de janela ecocardiográfica • Variabilidade entre valores de referência	• Triagem inicial dos pacientes que necessitarão de acompanhamento
VRN	• Excelente acurácia e reprodutibilidade	• Baixa disponibilidade • Não avalia outras estruturas como válvulas, pericárdio	• Dúvidas da aferição da FEVE ao ECO • Imagens inadequadas ao ECO
RMC	• Padrão-ouro para avaliação de volumes e da FEVE • Permite diagnóstico de outras etiologias de miocardiopatias • Permite caracterização tecidual	• Baixa disponibilidade • Tempo prolongado de exame • Custo	• Nas dúvidas etiológicas • Dúvidas na aferição da FEVE ao ECO

2D ECO: ecocardiograma bidimensional; 3D ECO: ecocardiograma tridimensional; 2D STE: ecocardiograma bidimensional com strain; VRN: ventriculografia com radionuclídeos; RMC: ressonância magnética cardíaca; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

relação à RMC, de pacientes que usaram doxorrubicina (DOXO) e TZU. O volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDFVE) demonstrou modesta correlação entre 2D ECO e a RMC ($r = 0,64$ basal, $r = 0,69$ aos 12 meses); a correlação do VDFVE entre 3D ECO e RMC demonstrou ser mais forte ($r = 0,87$ basal; $r = 0,95$ aos 12 meses); a FEVE pelo 2D ECO apresentou uma fraca correlação com a RMC ($r = 0,31$ basal, $r = 0,42$ aos 12 meses). Ambos 3D ECO e VRN mostraram uma forte correlação quando comparados com a RMC ($r = 0,91$ basal, $r = 0,90$ aos 12 meses). Quando comparado com a VRN, a medida seriada da FEVE através da 3D ECO mostrou ser viável, precisa e reprodutível para o monitoramento seriado da FEVE nesses pacientes.

A ecocardiografia é o método de escolha para a avaliação seriada de pacientes submetidos à QT ao se ponderar disponibilidade, custo e risco. O cálculo preciso da FEVE deve ser realizado com o melhor método disponível no laboratório de ecocardiografia, idealmente pelo 3D ECO. Caso se utilize o 2D ECO, a técnica de Simpson é a de eleição.⁸ Ao se utilizar o 2D ECO, dever-se-ia associar o contraste, com melhora da acurácia e reprodutibilidade das medidas dos volumes e na FEVE.²⁴

Strain miocárdico bidimensional

O ecocardiograma bidimensional com *Speckle tracking* (2D STE) é uma técnica acurada, de fácil realização e boa reprodutibilidade. Mede a deformação miocárdica através do *strain* e do *strain rate* nos três planos espaciais: longitudinal, circunferencial e radial. O *strain* sistólico global longitudinal do VE (GLS VE) tem uma variabilidade intra e interobservadora de 4,9% a 8,6%, portanto menor do que na medida da FEVE.²⁵ Tem um valor prognóstico incremental à FEVE para a predição de todas as causas de mortalidade na população geral.²⁶ Ao *strain* e *strain rate* são imputadas a capacidade de detecção da disfunção subclínica do VE e a predição da disfunção cardíaca relacionada à QT, especialmente com o uso das ANT e do TZU.

No estudo de Charbonnel et al.²⁷ o GLS VE aferido precocemente antes do tratamento e após doses baixas de ANT – 150 mg/m² – demonstrou ser preditor de alteração na FEVE doze meses após a dose inicial. A CTX ocorreu em seis de 86 pacientes (7,0%). Observou-se um valor preditor do GLS VE na avaliação pré-QT, com uma área sob a curva ROC de 0,76 e um limiar preditor do GLS VE de (-) 19,95%; na avaliação com doses baixas, o GLS VE mostrou uma informação preditiva incremental de CTX, com uma área sob a curva ROC de 0,82, para um limiar preditor do GLS VE de (-) 17,45%.

O estudo de Mousavi et al.²⁸ demonstrou que o GLS VE foi um forte preditor de IC sintomática, na avaliação pré-QT, de pacientes submetidos a QT com ANT. A idade e o GLS VE também foram preditores de todas as causas de mortalidade. Um GLS VE maior que (-) 16% esteve associado a um aumento de 4,7 vezes na ocorrência de IC sintomática.

Nosso grupo de pesquisa em cardio-oncologia estudou o GLS VE pré-QT como preditor de disfunção VE e encontrou dados, ainda não publicados, semelhantes aos dos autores supracitados.^{27,28}

Em 52 pacientes com CA de mama submetidos à QT com ANT, estudados uma semana antes da QT e após o ciclo completo, ocorreu queda significativa do GLS VE não acompanhada por queda da FEVE maior que 10%, o que sugere ser o GLS VE mais sensível do que a FEVE em detectar alteração da função sistólica.¹⁷

Em pacientes com linfoma não-Hodgkin, seguidos por seis meses, ocorreu uma redução significativa no GLS VE e aumento da troponina T cardíaca (cTnT), porém a FEVE se manteve dentro dos valores de referência. Quando alterações no GLS VE e da cTnT foram incluídas na análise multivariada, somente a diminuição no GLS VE entre o basal e o terceiro ciclo de QT foi preditor independente de CTX, porém não houve acompanhamento em longo prazo para determinar a relevância clínica destes achados em prever eventos cardíacos tardios.²⁹

Sawaya et al.³⁰ acompanharam 43 pacientes com CA de mama tratados com ANT e TZU, realizando 2D STE e medida de biomarcadores, no basal e a 3 e 6 meses. A troponina de alta sensibilidade (hsTnI) e o GLS VE foram marcadores precoces de subsequente queda da FEVE. Aqueles que não apresentaram uma queda maior que 10% do GLS VE ou elevação da hsTnI no terceiro mês tiveram 3% de probabilidade de queda da FEVE no sexto mês. Aqueles com uma queda do GLS VE acima de 10% e/ou elevação da hsTnI apresentaram risco de CTX no sexto mês nove vezes maior do que aqueles sem uma destas alterações. Os autores inferem que a presença destes marcadores não autoriza a suspender a QT, mas sim alerta para a necessidade de monitorização cardíaca mais frequente, ou início precoce de medidas “cardioprotetoras”, ou uso de terapias alternativas menos cardioprotetoras.³⁰

Sawaya et al.³¹ acompanharam 81 pacientes tratados com ANT, taxanos e TZU, dos quais 26 desenvolveram CTX, cinco com sintomas de IC. O GLS VE e a hsTnI foram preditores de CTX e um GLS VE maior que (-) 19% esteve presente em todos que desenvolveram sintomas de IC.

Para Negishi et al.³² uma redução relativa maior que 11% do GLS VE, em relação ao exame pré-QT, seria o melhor preditor de CTX. Na ausência do exame pré-QT um GLS VE maior que (-) 20,5% também seria um preditor de CTX, porém com uma área sob a curva ROC menor (0,67); deste modo, ele sugere que se use a redução relativa e não o valor absoluto.

Quarenta e dois pacientes em regime de ANT e TZU foram seguidos por 12 meses e 10 deles desenvolveram CTX. O GLS VE, o *strain* sistólico global radial (GRS) do VE e o S' detectaram uma redução pré-clínica no terceiro mês, com uma redução da FEVE no sexto mês em todos que desenvolveram CTX.³³

Embora exista consenso para a necessidade de monitorização da função cardíaca por imagem não invasiva após a exposição à QT, o método utilizado e o tempo de vigilância não estão definidos. As evidências sugerem que a diminuição do GLS VE precede a queda da FEVE, entretanto faz-se necessário o acompanhamento em longo prazo para determinar a relevância clínica destes achados.

Ventriculografia radionuclídica

A VRN foi o primeiro método cintilográfico de avaliação seriada da FEVE em paciente sob QT.^{34,35} Ela tem como vantagens a excelente acurácia, a variabilidade inter e intraobservadora estimada em menos que 5%, a independência da geometria do VE, e o fato de ser exequível em pacientes de grande superfície corporal.^{36,37} Atualmente, o *gated single-photon emission computed tomography* (SPECT) tem sido utilizado para medir a FEVE; contudo, a American Society of Nuclear Cardiology recomenda que a monitorização seriada seja realizada por VRN como indicação classe I, enquanto que a técnica do *gated blood-pool SPECT* é indicação IIb.³⁶ As limitações para o uso rotineiro da imagem nuclear incluem os pacientes com arritmias; a incompletude de informações sobre o ventrículo direito, os átrios, as valvas, e o pericárdio; a repetida exposição à radiação ionizante; e um custo mais elevado que a ecocardiografia. A American Society of Clinical Oncology publicou uma diretriz em 2016 sobre a prevenção e a monitorização da disfunção cardíaca em pacientes adultos com CA e recomendou a utilização da VRN ou da RMC quando o ecocardiograma não estiver disponível ou não for tecnicamente exequível, como em casos de janela ultrassonográfica inadequada.³⁸ Além da avaliação da função sistólica, a VRN tem demonstrado o valor do acompanhamento da função diastólica em pacientes expostos a fármacos cardiotóxicos.

Ventriculografia radionuclídica versus ecocardiografia

A VRN foi mais sensível do que a ecocardiografia em detectar diminuição precoce da FEVE,^{39,40} porém nestes pequenos estudos houve alta incidência de CTX (maior que 48%) sem seguimento em longo prazo. Tal limitação não permitiu traçar correlação com incidência de IC. Em um estudo de pacientes com CA de mama que receberam ANT e TZU a medida da FEVE por 3D ECO foi comparável à VRN, usando a RMC como referência.²³ No documento intitulado "American Society of Echocardiography Expert Consensus Statement for Multimodality Imaging Evaluation of Adult Patients During and After Cancer Therapy"⁴⁸ preconizam a utilização do 2D ECO ou 3D ECO para avaliação da FEVE antes, durante e após a QT. Em caso de imagem inadequada, recomenda-se a utilização da RMC, não tendo sido mencionada a VRN como método de rotina. Seguramente as disponibilidades específicas de cada serviço interferem na eleição do método. Há atualmente novos métodos cintilográficos com outros marcadores de injúria miocárdica precoce,³⁵ capazes de detecção subclínica da disfunção VE, que poderiam prever o desenvolvimento de subsequente disfunção VE ou IC, como a imagem neuronal simpática pela técnica do ¹²³I-Metaiodobenzilguanidina (¹²³I-mIBG), imagem de morte celular (¹¹¹In antimiosina), imagem de terapêutica alvo (¹¹¹In TZU), e imagem metabólica molecular do PET. Todas essas técnicas continuam ainda sem validação para uso clínico nesta situação da CTX.

Estudos com o marcador de integridade neuronal adrenérgico ¹²³I-mIBG conduzidos em pacientes em uso de ANT demonstraram que a cintilografia com mIBG é capaz de identificar com grande acurácia os pacientes em maior risco de CTX.⁴¹

Ressonância magnética cardíaca

Avaliação funcional (cine RM e *tagging/strain*)

A RMC é o padrão-ouro na avaliação dos volumes e da FEVE pela técnica de cine RM com a quantificação pelo método de Simpson. Sua utilização de rotina está limitada pela disponibilidade e custo.^{42,43} Além de avaliar com precisão a função ventricular esquerda e direita, a RMC pode identificar outras prováveis causas associadas de miocardiopatia tais como a invasão miocárdica do tumor, a amiloidose, a sarcoidose, a miocardite e a doença coronariana aterosclerótica. A RMC deve sempre ser considerada o primeiro degrau antes da biópsia endomiocárdica.⁸

Draft et al.⁴⁴ detectaram anormalidades subclínicas da geometria e função ventricular, como aumento significativo do volume sistólico final, redução da FEVE e aumento do *strain* circunferencial médio em pacientes submetidos à dose baixa ou intermediária de antracíclicos. Estes marcadores não são critérios usuais de CTX e se desconhece a relação com predição de eventos futuros. Armstrong et al.⁴⁵ também detectaram disfunção cardíaca subclínica através da RMC, analisando FEVE e volume do VE. Até o momento nenhum estudo de RMC demonstrou que alteração nos índices de função miocárdica após QT com ANT fosse preditora de subsequente CTX ou IC. Um estudo observacional em andamento avalia se medidas da função do VE pela RMC, em pacientes em uso de ANT com ou sem TZU, será capaz de prever a queda da FEVE em 24 meses.⁴⁶

Para Plana et al.⁸ a RMC deve ser usada na confirmação de alteração na FEVE relatada por outra técnica, ou quando há conflito entre medidas de técnicas diferentes. Isto só se justificaria se houvesse um plano para modificar ou interromper a QT. O uso da RMC para análise da função diastólica é de pouco interesse devido a sua acurácia ser semelhante à de ecocardiografia.^{47,48}

Há poucos trabalhos na avaliação do *strain* miocárdico pela RMC na avaliação da CTX por QT. No ensaio de Draft et al.⁴⁴ houve aumento no *strain* circunferencial da parede média precocemente, com um mês de terapia por ANT, associado a anormalidade subclínica da função ventricular, como demonstrado por uma queda da FEVE avaliada pela RMC. Faz-se necessário determinar se estes marcadores estão associados com eventos cardiovasculares nos sobreviventes de CA.

Caracterização tecidual (realce miocárdico/mapa T1/mapa T2)

A caracterização tecidual miocárdica da CTX remonta à década de 1980, quando os estudos de necropsia e biópsia já revelavam que a inflamação miocárdica e o edema do cardiomiócito são achados precoces de CTX, e que ocorreriam anteriormente à redução da função miocárdica, em oposição à fibrose miocárdica cujo achado é tardio.^{49,50} A RMC, além da avaliação funcional, é capaz de realizar a avaliação morfológica e tecidual de forma qualitativa (visual) e quantitativa em percentual do músculo acometido.⁵¹ A lesão intersticial miocárdica pode ser reversível ou não, dependendo de diversos fatores, incluindo o grau de fibrose

Artigo de Revisão

intersticial. Desta forma, a RMC consegue estabelecer o diagnóstico diferencial entre a fibrose reacional, infiltrativa e a cicatricial.⁵²

É possível avaliar a CTX em nível tecidual com as técnicas de realce precoce e tardio.⁵² O grande problema é que, na grande maioria dos casos de doença subclínica, não existe fibrose visualmente detectável para ser quantificada e esta técnica é negativa.

O mapa T1 foi validado para detecção de fibrose intersticial não detectada pelas técnicas do realce tardio e os resultados são informados mediante a quantificação do tempo de relaxamento miocárdico em milissegundos.⁵³ No pós-contraste, quanto mais baixo o T1 do miocárdio, maior o grau de fibrose intersticial. Já no pré-contraste, quanto maior o T1 do miocárdio, maior o grau de fibrose intersticial. O mapa T1 se mostrou um preditor independente de CTX em pacientes que realizaram tratamento com ANT e foram acompanhados por um período de três anos.⁵⁴ A fração do volume extracelular que demarca a expansão do espaço intersticial corrigido pelo hematócrito também foi um forte biomarcador pela imagem.⁵⁴

O mapa T2 fica responsável pela quantificação do edema do cardiomiócito e auxilia na caracterização de um dano agudo, subagudo ou crônico.⁵⁵ Os resultados do mapa T2 também são representados pelo tempo em milissegundos. Estudo com nove pacientes que receberam ANT mostrou que valores médios de T2 > 59 ms foram associados à CTX.⁵⁶

A caracterização do tecido miocárdico pela RMC pode detectar injúria miocárdica precoce durante a QT e identificar alterações miocárdicas subclínicas nos sobreviventes de CA, porém estudos prospectivos são necessários para a confirmação desta hipótese. A relação de custo-efetividade em usar RMC frente a outras técnicas de acompanhamento sequencial de pacientes sob QT ainda necessita ser quantificada.

A tomografia computadorizada cardíaca (angio-TC de coronárias)

A angio-TC de coronárias é um método de aplicabilidade clínica crescente que utiliza baixas doses de radiação (1–2 mSv) e de contraste iodado (50 mL).⁵⁷ Além de suas indicações clássicas, é possível a quantificação dos volumes e da fração de ejeção dos ventrículos.⁵⁸ Após o estudo de Nacif et al.,⁵⁹ o uso da angio-TC para a quantificação de fibrose intersticial miocárdica pela técnica de quantificação do VEC pode ser de grande utilidade clínica. Valores do VEC maiores do que 35% estão associados com fibrose intersticial.

Estratégia de abordagem racional para a detecção precoce da cardiotoxicidade

Na Figura 1, propomos um fluxograma de abordagem racional aos pacientes submetidos à QT. Tal algoritmo é baseado na revisão da literatura e expertise dos autores. Carece, portanto, de validação em ensaios clínicos randomizados e controlados. A abordagem deve ser adaptada à realidade das condições de oferta e demanda de cada serviço.⁸ Frente a um paciente com CA sugere-se adotar os seguintes passos: (a) Ações integradas, partilhadas por cardiologistas e

oncologistas, dentro de equipe multidisciplinar; (b) Avaliação clínica com estimativa do risco cardiovascular global, doenças prévias, tratamento quimio- ou radioterápicos prévios e intervenção específica quando indicada previamente à QT; (c) Dentro das limitações institucionais, considerar o ecocardiograma bidimensional com medida do *strain*; (d) Caso não seja exequível uma avaliação cardíaca basal em todos, priorizar aqueles com alto risco para CTX, tais como aqueles com doença prévia ou fatores de risco cardiovascular; disfunção sistólica do VE; idade maior que 65 anos; programação de altas doses de ANT (DOXO), maior que 350 mg/m²; ou combinação de QT (figura 1).

Nos pacientes sob acompanhamento, quando detectado uma FEVE < 53%, GLS VE abaixo do limite inferior da normalidade, e/ou troponinas elevadas, na ausência de sintomas, o cardiologista deve ser consultado, discutindo com o oncologista a relação risco-benéfico da QT, entretanto sua continuação ou não é uma decisão do oncologista. Os fluxogramas de atendimento dependem do potencial cardiotoxígeno do esquema quimioterápico. Segundo documento das sociedades norte-americana e europeia de ecocardiografia, pacientes com doses cumulativas menores que 240 mg/m² de DOXO deveriam repetir a avaliação cardíaca após o término do esquema terapêutico e seis meses depois.⁸ Os pacientes com doses maiores que 240 mg/m² deveriam passar por nova avaliação antes de cada ciclo adicional de 50 mg/m². Os pacientes sob uso de TZU, idealmente, deveriam ter um ecocardiograma a cada três meses.⁸ Por indisponibilidade de dados, em pacientes com terapia por inibidores do fator de crescimento do endotélio vascular, sugere-se uma avaliação ecocardiográfica um mês depois da dose inicial e depois a cada três meses.⁸

Detecção subclínica da disfunção ventricular esquerda

Até o presente momento, não há evidências para o tratamento de pacientes assintomáticos com FEVE preservada e alteração exclusiva no *strain*. No entanto, o racional de se aferir o *strain* se fundamenta na possibilidade de monitorar amiúde os pacientes sob risco e, tão logo detectada a queda da FEVE, iniciar-se a terapêutica e obter-se o remodelamento reverso.

Para fins de detecção de disfunção subclínica, o GLS VE basal é o marcador para comparação com as medidas após QT. Uma redução relativa maior que 15% pode confirmar a disfunção. Este valor alterado deveria ser confirmado em um novo exame em duas a três semanas. A elevação da TnI com ou sem alteração do GLS VE também é considerada um marcador de lesão miocárdica, porém há múltiplas causas de elevação da TnI, assim como dúvidas quanto ao seu valor prognóstico de disfunção ventricular. Sempre que se cogite a necessidade de suspensão da QT em assintomáticos, faz-se necessário a medida da FEVE por outro método mais acurado como a VRN ou a RMC.⁸

Não há estudos com nível de evidência segura demonstrando o benefício do tratamento farmacológico “cardioprotetor” nos pacientes sob QT. Na hipótese de continuação da QT a despeito de alterações na função do VE, é necessária reavaliação ecocardiográfica antes de novo ciclo, ciente de antemão que o risco de CTX irá aumentar progressivamente.

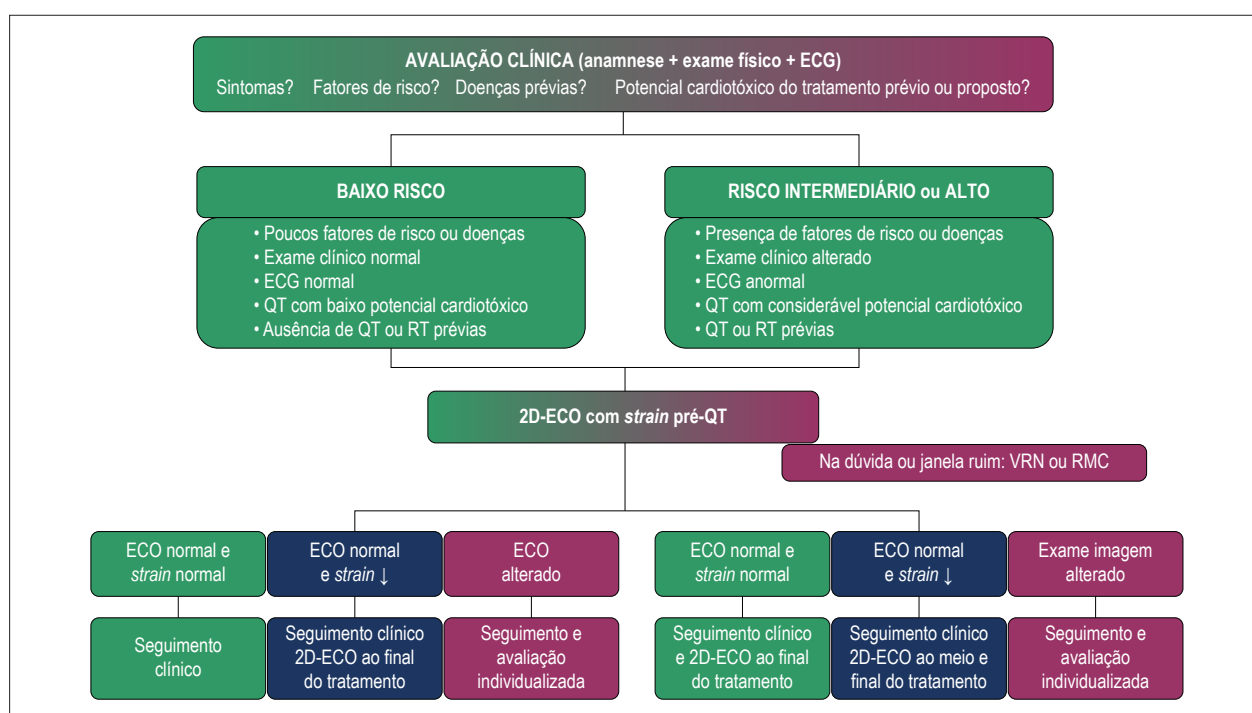


Figura 1 – Proposta de acompanhamento cardiovascular aos pacientes submetidos à quimioterapia baseada em informações da literatura e experiência dos autores. ECG: eletrocardiograma; QT: quimioterapia; RT: radioterapia; 2D ECO: ecocardiograma bidimensional; VRN: ventriculografia com radionuclídeos; RMC: ressonância magnética cardíaca; ECO: ecocardiografia.

Exames adicionais de imagem não são necessários para pacientes que não têm fatores concomitantes de risco, na presença de GLS ou troponina normais durante a QT e seis meses depois da última QT com ANT. Sugere-se que, após completar seu esquema terapêutico, deva haver avaliação clínica cardiovascular anual e o uso de imagem cardíaca condicionada à disponibilidade no serviço.⁸

Conclusões

A monitorização da FEVE pela 2D ECO é a estratégia mais exequível para se detectar doença cardiovascular relacionada à QT em grandes grupos de pacientes, entretanto deve ser considerada no contexto das inúmeras limitações do método. O 3D ECO é o método de escolha ao se ponderar acurácia com disponibilidade, limitações de repetição e facilidade de execução. Na sua indisponibilidade, a adição de contraste à 2D ECO deve ser recomendada, visto que isto aumenta acurácia. O GLS VE é o melhor parâmetro da deformação miocárdica para a detecção subclínica da disfunção VE, porém não há evidências sólidas mostrando o benefício de se iniciar a terapia “cardioprotetora” precoce baseada em seus resultados. A VRN tem elevada acurácia diagnóstica para disfunção ventricular e pode ser uma alternativa para os casos de dúvida à ecocardiografia. A RMC auxilia nos diagnósticos diferenciais com outras causas de miocardiopatias.

A decisão da interrupção ou manutenção de esquema quimioterápico é clínica, conjunta, multidisciplinar,

fundamentada na relação risco versus benefício para cada paciente.

Ensaios clínicos randomizados, controlados, com seguimento em longo prazo, são necessários para que se possa definir se a detecção precoce da disfunção cardíaca é preditor de redução da FEVE e, sobretudo, de IC e eventos cardiovasculares maiores.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Ribeiro ML, Martins WA; obtenção de dados e análise e interpretação dos dados: Ribeiro ML; redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Jorge AJL, Ribeiro ML, Nacif MS, Martins WA.

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 Mário Luiz Ribeiro pela Universidade Federal Fluminense.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Dados de Taxa de Mortalidade Específica (TME). DATASUS 2008/2009 disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?db2009/c10.def>. Acesso em 20/01/2011
2. Martins WA, Moço ETSM. Cardio-oncologia: o preço do envelhecimento. *Rev Bras Cardiol.* 2012;25(3):164-6.
3. Yeh ET, Tong AT, Lenihan DJ, Yusuf SW, Swafford J, Champion C, et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: diagnosis, pathogenesis, and management. *Circulation.* 2004;109(25):3122-31.
4. Cardinale D, Colombo A, Torrisi R, Sandri MT, Civelli M, Salvatici M, et al. Trastuzumab-induced cardiotoxicity: Clinical and prognostic implications of troponin I evaluation. *J Clin Oncol.* 2010;28(25):3910-6.
5. Doyle JJ, Neugut AI, Jacobson JS, Grann VR, Hershman DL. Chemotherapy and cardiotoxicity in older breast cancer patients: a population-based study. *J Clin Oncol.* 2005; 23:8597-605.
6. Armstrong GT, Oeffinger KC, Chen Y, Kawashima T, Yasui Y, Leisenring W, et al. Modifiable risk factors and major cardiac events among adult survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol.* 2013;31(29):3673-80.
7. Mackey JR, Martin M, Pienkowski T, Rolski J, Guastalla JP, Sami A, et al. Adjuvant docetaxel, doxorubicin, and cyclophosphamide in node-positive breast cancer: 10-year follow-up of the phase 3 randomised BCIRG 001 trial. *Lancet Oncol.* 2013;14:72-80.
8. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: A report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(9):911-39.
9. Zamorano JL, Lancellotti P, Munoz DR, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail.* 2017;19:9-42.
10. Seidman A, Hudis C, Pierri MK, Shak S, Paton V, Ashby M, et al. Cardiac Dysfunction in the Trastuzumab Clinical Trials Experience. *J Clin Oncol.* 2002; 20:1215-21.
11. Douglas OS, Garcia MJ, Haines DE, Lai WW, Manning WJ, Patel AR, et al. ACCF/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/ SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24:229-67.
12. Thavendiranathan P, Grant AD, Negishi T, Plana JC, Popovic ZB, Marwick TH. Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: application to patients undergoing cancer chemotherapy. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:77-84.
13. Paraskevaidis IA, Makavos G, Tsigotis P, Psarogiannakopoulos P, Parissis J, Gkirkas K, et al. Deformation Analysis of Myocardial Layers Detects Early Cardiac Dysfunction after Chemotherapy in Bone Marrow Transplantation Patients: A Continuous and Additive Cardiotoxicity Process. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(11):1091-102.
14. Dorup I, Levitt G, Sullivan I, Sorensen K. Prospective longitudinal assessment of late anthracycline cardiotoxicity after childhood cancer: the role of diastolic function. 2004. *Heart.* 2004;90(10):1214-6.
15. Pellicori P, Calicchia A, Lococo F, Cimino G, Torromeo C. Subclinical anthracycline cardiotoxicity in patients with acute promyelocytic leucemia in long-term remission after the AIDA protocol. *Cong Heart Fail.* 2012;18:217-21.
16. Serrano JM, Gonzalez I, Del Castillo S, Muniz J, Morales LJ, Moreno F, et al. Diastolic Dysfunction Following Anthracycline-Based Chemotherapy in Breast Cancer Patients: Incidence and Predictors. *The Oncologist.* 2015;20:864-72.
17. Stoodley PW, Richards DAB, Hui R, Boyd A, Harnett PR, Meikle SR, et al. Two-dimensional myocardial strain imaging detects changes in left ventricular systolic function immediately after anthracycline chemotherapy. *Euro J Echocardiogr.* 2011;12:945-52.
18. Barendswaard EC, Prpi H, Van der Wall EE, Camps JA, Keizer HJ, Pauwels EK. Right ventricle wall motion abnormalities in patients treated with chemotherapy. *Clin Nucl Med.* 1991;16(7):513-6.
19. Lang RM, Badano LP, MD, Mor-Avi V, Afalalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:1-39.
20. Jenkins C, Moir S, Chan J, Rakhit D, Haluska B, and Marwick TH. Left ventricular volume measurement with echocardiography: a comparison of left ventricular opacification, three-dimensional echocardiography, or both with magnetic resonance imaging. *Eur Heart J.* 2009;30(1):98-106.
21. Muraru D, Badano LP, Piccoli G, Gianfagna P, Del Mestre L, Ermacora D, et al. Validation of a novel automated border-detection algorithm for rapid and accurate quantitation of left ventricular volumes based on three-dimensional echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(4):359-68.
22. Dorosz JL, Lezotte DC, Weitzkamp DA, Allen LA, Salcedo EE. Performance of 3-dimensional echocardiography in measuring left ventricular volumes and ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(20):1799-808.
23. Walker J, Bhullar N, Fallah-Rad N, Lytwyn M, Golian M, Fang T, et al. Role of three-dimensional echocardiography in breast cancer: comparison with two-dimensional echocardiography, multiple-gated acquisition scans, and cardiac magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol.* 2010;28(21):3429-36.
24. Hoffmann R, Bardeleben S, Cate F, Borges AC, Kasprzak J, Firsche C, et al. Assessment of systolic left ventricular function: a multi-centre comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast-enhanced echocardiography. *Eur Heart J.* 2005;26:607-16.
25. Farsalinos KE, Daraban AM, Unlu S, Thomas JD, Badano LP, Voigt JU. Head-to-Head Comparison of Global Longitudinal Strain Measurements among Nine Different Vendors The EACVI/ASE Inter-Vendor Comparison Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:1171-81.
26. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of All-Cause Mortality From Global Longitudinal Speckle Strain Comparison With Ejection Fraction and Wall Motion Scoring. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;2:356-364.
27. Charbonnel C, Convers-Domart R, Rigaudeau S, Taksin AL, Baron N, Lambert J, et al. Assessment of global longitudinal strain at low-dose anthracycline-based chemotherapy, for the prediction of subsequent cardiotoxicity. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:392-401.
28. Mousavi N, Tan TC, Ali M, Halpern EF, Wang L, Scherrer-Crosbie M. Echocardiographic parameters of left ventricular size and function as predictors of symptomatic heart failure in patients with a left ventricular ejection fraction of 50-59% treated with anthracyclines. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16:977-84.
29. Kang Y, Xu X, Cheng L, Li L, Sun M, Chen H, et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography combined with high-sensitive cardiac troponin T in early detection and prediction of cardiotoxicity during epirubicin-based chemotherapy. *Eur J Heart Fail.* 2014;16:300-8.
30. Sawaia H, Sebag IA, Plana JC, Januzzi JL, Ky B, Cohen V, et al. Early detection and prediction of cardiotoxicity in chemotherapy-treated patients. *Am J Cardiol.* 2011;107(9):1375-80.
31. Sawaia H, Sebag IA, Plana JC, Januzzi JL, Ky B, Tan TC, et al. Assessment of echocardiography and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, taxanes and trastuzumab. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5(5):596-603.
32. Negishi K, Negishi T, Hare JL, Haluska BA, Plana JC, Marwick TH. Independent and Incremental Value of Deformation Indices for Prediction of Trastuzumab-Induced Cardiotoxicity. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26:493-8.

33. Fallah-Rad N, Walker JR, Wassef A, Lytwyn M, Bohonis S, Fang T, et al. The utility of cardiac biomarkers, tissue velocity and strain imaging, and cardiac magnetic resonance imaging in predicting early left ventricular dysfunction in patients with human epidermal growth factor receptor ii-positive breast cancer treated with adjuvant trastuzumab therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:2263-70.
34. Aiken MJ, Suhag V, Garcia CA, Acio E, Moreau S, Priebe DA, et al. Doxorubicin-induced cardiac toxicity and cardiac rest gated blood pool imaging. *Clin Nucl Med*. 2009;34(11):762-7.
35. Schwartz RG, Jain D, Storozynsky E. Traditional and novel methods to assess and prevent chemotherapy-related cardiac dysfunction noninvasively. *J Nucl Cardiol*. 2013;20(3):443-64.
36. Corbett JR, Akinboboye OO, Bacharach SL, Borer JS, Botvinick EH, DePuey EG, et al. Equilibrium radionuclide angiocardigraphy. *J Nucl Cardiol*. 2006;13(6):e56-e79.
37. Strashun AM, Goldsmith SJ, Horowitz SF. Gated blood pool scintigraphic monitoring of doxorubicin cardiomyopathy: comparison of camera and computerized probe results in 101 patients. *J Am Coll Cardiol*. 1986;8(5):1082-7.
38. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N, et al. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2016;35:893-911.
39. Fatima N, Zaman UM, Hashmi A, Kamal S, Hameed A. Assessing adriamycin-induced early cardiotoxicity by estimating left ventricular ejection fraction using technetium-99m multiple-gated acquisition scan and echocardiography. *Nucl Med Commun*. 2011;32(5):381-5.
40. Tantawy AA, Elmasry AO, Shaaban M, Toaima DN, Shahat AM. Radionuclide ventriculography detects early anthracycline cardiotoxicity in children with Hodgkin Lymphoma. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2011;33:e132-e137.
41. Pepe A, Pizzino F, Gargiulo P, Perrone-Filardi P, Cadeddu C, Mele D, et al. Cardiovascular imaging in the diagnosis and monitoring of cardiotoxicity: cardiovascular magnetic resonance and nuclear cardiology. *J Cardiovasc Med* 2016, 17 (suppl 1):e45-e54
42. Debatin JF, Nadel SN, Paolini JF, Sostman HD, Coleman RE, Evans AJ, et al. Cardiac ejection fraction: phantom study comparing cine MR imaging, radionuclide blood pool imaging, and ventriculography. *J Magn Reson Imaging*. 1992;2(2):135-42.
43. Moon JC, Lorenz CH, Francis JM, Smith JC, Pennell DJ. Breath-hold FLASH and FISP cardiovascular MR imaging: left ventricular volume differences and reproducibility. *Radiology*. 2002;223(3):789-97.
44. Drafts BC, Twomley KM, D'Agostino R Jr, Lawrence J, Avis N, Ellis LR, et al. Low to moderate dose anthracycline-based chemotherapy is associated with early noninvasive imaging evidence of subclinical cardiovascular disease. *JACC Cardiovasc Imag*. 2013;6(8):877-85.
45. Armstrong GT, Plana JC, Zhang N, Srivastava D, Green DM, Ness KK, et al. Screening adult survivors of childhood cancer for cardiomyopathy: comparison of echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol*. 2012;30:2876-84.
46. Hundley WG. MRI in detecting heart damage in patients with cancer receiving chemotherapy. <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01719562>. Accessed June 27, 2017.
47. Bollache E, Redheuil A, Clément-Guinaudeau S, Defrance C, Perdrix L, Ladouceur M et al. Automated left ventricular diastolic function evaluation from phase-contrast cardiovascular magnetic resonance and comparison with Doppler echocardiography. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12(1):63.
48. Paelinck BP, de Roos A, Bax JJ, Bosmans JM, van Der Geest RJ, Dhondt D, et al. Feasibility of tissue magnetic resonance imaging a pilot study in comparison with tissue Doppler imaging and invasive measurement. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(7):1109-16.
49. Friedman MA, Bozdech MJ, Billingham ME, Rider AK. Doxorubicin cardiotoxicity: Serial endomyocardial biopsies and systolic time intervals. *J Am Med Assoc*. 1978;240(15):1603-6.
50. Unverferth DV, Fettes JK, Unverferth BJ, Leier CV, Magorien RD, Arn Ar, et al. Human myocardial histologic characteristics in congestive heart failure. *Circulation*. 1983;68(6):1194-200.
51. Souto ALM, Souto RM, Teixeira ICR, Nacif MS. Myocardial viability on cardiac magnetic resonance. *Arq Bras Cardiol*. 2017;108(5):458-69.
52. Nathan M, Liu CY, Pierre C, David B, Lima JAC. Assessment of myocardial fibrosis with cardiac magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(8):891-903.
53. Sibley CT, Noureldin RA, Gai N, Nacif MS, Liu S, Turkbey EB, et al. T1 Mapping in cardiomyopathy at cardiac MR: comparison with endomyocardial biopsy. *Radiology*. 2012;265(3):724-32.
54. Jordan JH, Vasu S, Morgan TM, D'Agostino Jr RB, Meléndez GC, Hamilton CA, et al. Anthracycline-Associated T1 mapping characteristics are elevated independent of the presence of cardiovascular comorbidities in cancer survivors. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9:e004325.
55. Lota AS, Gatehouse PD, Mohiaddin RH. T2 mapping and T2* imaging in heart failure. *Heart Fail Rev*. 2017;22:431-40.
56. Thavendiranathan P, Amir E, Bedard P, Crean A, Paul N, Nguyen ET, et al. Regional myocardial edema detected by T2 mapping is a feature of cardiotoxicity in breast cancer patients receiving sequential therapy with anthracyclines and trastuzumab. *J Cardiovasc Magnet Res*. 2014;16(Suppl 1):P273.
57. Halliburton SS, Abbara S, Chen MY, Gentry R, Mahesh M. SCCT guidelines on radiation dose and dose-optimization strategies in cardiovascular CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5:198-224.
58. Man SR, Man SB, Lal MJ. Role of cardiac CTA in estimating left ventricular volumes and ejection fraction. *World J Radiol*. 2014;6(9):669-76.
59. Nacif MS, Kawel N, Lee JJ, Chen X, Yao J, Zavodni A, et al. Interstitial myocardial fibrosis assessed as extracellular volume fraction with low-radiation-dose cardiac CT. *Radiology*. 2012;264(3):876-83.



As Sociedades Médicas e as Universidades Públicas

Medical Societies and Public Universities

Charles Mady¹⁰

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

As sociedades médicas são instituições importantes e fortes em nosso país. Tomo como exemplo, a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), da qual a maioria dos que estão lendo este texto faz parte. Nunca fiz política societária, mas a acompanho com interesse. Impressiona a determinação nas acirradas disputas entre concorrentes em época de eleição. Esses grupos, tendo sempre membros de corpos docentes de universidades, dispõem muita energia para se colocarem nas posições de comando. Assim é o jogo, que não raro migra para caminhos tortuosos. Portanto, os recursos humanos de sociedades e universidades têm muito em comum, tendo em vista que promovem atividades científicas e didáticas, educando profissionais por todo o país, tanto na modalidade presencial, como pelos meios de comunicação. A qualidade das informações recebidas é diretamente proporcional à das universidades e de seus membros. Por isso, as sociedades devem ter enorme interesse na evolução intelectual de nossas universidades. Sendo assim, perguntas se impõem:

Há empreendimentos construtivos para a melhoria das universidades públicas por parte das sociedades? São essas energias, encerradas as eleições, utilizadas em seus benefícios? Se não são, quais seriam os projetos para haver uma maior interação entre esses dois universos? Esses projetos seriam úteis para atenuar a constante queda de qualidade das academias?

As razões dessa queda são bem conhecidas e a falência financeira é, sem dúvida, causa primária dessa decadência. Há outras causas, talvez mais graves, para essa crise nas academias, cuja abordagem é dificultada por corporativismos poderosos. Estes estão tornando a educação e a saúde em um grande negócio; Seu poder tem enorme influência na ausência de vontade política para enfrentá-los. Poderíamos, como membros de uma sociedade, ter posições bem definidas e construtivas, tentando colaborar com as autoridades no encaminhamento de pretensas soluções? Como as sociedades se relacionam com o poder público? Há interesse nesse relacionamento?

No universo universitário, essa situação gera profundo impacto sobre os recursos humanos, levando descrença e desesperança aos funcionários de todos os níveis, mesmo havendo entre eles profissionais altamente qualificados e

produtivos, muitas vezes desvalorizados por não serem aceitos pelos membros dos atuais sistemas de poder. Essa desesperança é o sentimento mais destrutivo, o maior veneno para a produtividade de nossas instituições. A evasão de cérebros, tanto para o setor privado como para outros países, piora essa equação maligna. Não causa surpresa o pouco interesse que nossos jovens têm pela vida acadêmica.

Complicando ainda mais, os planos de carreira são agredidos pelos corporativismos, fisiologismos e nepotismos. Fatos políticos importantes colaboram muito para afastar professores de elevado nível humano e profissional de nossos centros de ensino. É triste observar indivíduos que dedicaram décadas de suas vidas, com carreiras universitárias exemplares, serem preteridos, diminuindo muito sua dedicação ao ensino, pesquisa e extensão. Esse lado político é causa importante da decadência intelectual dos recursos humanos. Muitas carreiras brilhantes foram interrompidas por essa associação maligna de fatores. Temos, portanto, a receita perfeita para a decadência.

Há solução ou soluções? Acredito que sim, com vontade política que gere mudanças no padrão cultural hoje vigente. Muitas opiniões deverão ser colocadas e confrontadas, em sérios e saudáveis diálogos. Vamos aos meus pensamentos:

Pelo lado acadêmico, o professor deve e deverá se envolver, humana e profissionalmente, à sua instituição. É diferente ser ou estar professor. Deve e deverá ser a missão primordial em sua vida profissional. Deve preencher integralmente as necessidades de suas instituições, não criando, assim, conflitos de interesse. O professor deve e deverá ser julgado periodicamente por seu mérito, que deveria ser o fator fundamental para se atingir o topo da carreira. Deveríamos ter mais titulares, que seriam imparcialmente escolhidos entre os docentes atuantes, institucionais, com perfis heterogêneos, assim diminuindo o risco da formação de oligarquias dominantes. Deve levar a universidade à sociedade civil, retirá-la de seu domo de cristal, e trazer a sociedade produtiva para a universidade, em associações saudáveis para ambos. Como ideia, as sociedades médicas poderiam desempenhar papel importante nessa questão.

Os professores devem se distanciar do pensamento utilitário. Deve ter em mente o equilíbrio entre realização pessoal e institucional. Infelizmente, predomina o conveniente pessoal, em detrimento do avanço da entidade. Essa forma de pensar se tornou cultural, com raízes profundas. Se minha instituição avança, eu avanço. Disse Cícero: “Cada um deve, em todas as matérias, ter um só objetivo, qual seja, conformar o seu próprio interesse com o interesse geral”. O genebrino Rousseau deu a mesma lição, assim como muitos outros pensadores. São ideias presentes com o ser humano há muito tempo. As sociedades médicas seriam beneficiadas. Haveria aumento nos índices de qualidade

Palavras-chave

Sociedades Médicas/tendências; Universidades/tendências; Educação Médica; Políticas Públicas de Saúde.

Correspondência: Charles Mady •

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44. CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: charles.mady@incor.usp.br

Artigo recebido em 14/08/2018, revisado em 05/09/2018, aceito em 05/09/2018

DOI: 10.5935/abc.20180241

nas atividades didáticas e de divulgação. Fica a pergunta que, acredito, seja hoje de difícil resposta: é possível as sociedades médicas contribuírem com as universidades públicas? Se sim, qual ou quais seriam essas contribuições? Qual poderia ser a participação das sociedades em futuras reformas universitárias?¹

É um trabalho que necessita diálogo entre todos que participam destes dois universos. Há recursos humanos altamente qualificados para levar essa tarefa adiante. As divergências serão muitas, mas este é o caminho para se construir algo sólido. Este texto não tem a intenção de propor ideias, apenas o de propor o diálogo. Quando este se faz presente, os resultados surgem. Todos os setores deste país estão necessitando de reformas saudáveis, assim como nossas sociedades e universidades. Acredito que essa aproximação poderia deixar uma magnífica herança para o futuro, para os nossos sucessores.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Mady 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.

Referência

1. Mady C. O futuro das universidades públicas. [Internet]. [Citado em 2018 jul 19]. Disponível em: <https://jornal.usp.br/artigos/o-futuro-das-universidades-publicas/>



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

Caso 2 / 2019 – Defeito Total do Septo Atrioventricular, com Síndrome de Down, sem Hipertensão Pulmonar e em Evolução Natural com 33 Anos de Idade

Case 2 / 2019 – Complete Atrioventricular Septal Defect, with Down Syndrome, without Pulmonary Hypertension and Natural History at 33 Years of Age

Edmar Atik,¹ Alessandra Costa Barreto, Maria Angélica Binotto

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

Dados clínicos

Paciente evoluiu sem sintomas desde o nascimento, ocasião do diagnóstico da cardiopatia exteriorizada por sopro cardíaco em presença de elementos físicos da síndrome de Down. Atualmente caminha cerca de 30 minutos diariamente sem mostrar cansaço e acompanha as demais pessoas normalmente. Usa enalapril e levotiroxina por hipotireoidismo.

Exame físico: bom estado geral, eupneica, acianótica, pulsos normais nos 4 membros. Peso: 41 Kg, Altura: 131 cm, PAMSD: 110 x 60 mmHg, FC: 93 bpm, Sat O₂: 97%.

Precórdio: *ictus cordis* não palpado, sem impulsões sistólicas. Bulhas cardíacas hiperfonéticas, e segunda bulha desdobrada constante. Sopro holossistólico de moderada intensidade na borda esternal esquerda baixa e sopro de ejeção na borda alta. Fígado não palpado e pulmões limpos.

Exames complementares

Eletrocardiograma: Ritmo sinusal, sem sinais de sobrecargas cavitárias e/ou de distúrbios de condução, com QRS estreito de 0,87 ms (AQRS = -10°), onda T positiva em V1 (AT = 0°), e onda P normal (AP = + 30°) (Figura 1).

Radiografia de tórax: Aumento discreto da área cardíaca a custa do arco direito com duplo contorno e do arco ventricular esquerdo (ICT = 0,50). Trama vascular pulmonar normal (Figura 1).

Ecocardiograma: Conexão atrioventricular e ventrículo-arterial concordantes com comunicação interatrial tipo *ostium primum* de 10 mm de diâmetro e comunicação interventricular de via de entrada de 15 mm, mas com orifício efetivo de 7 mm por interposição de tecido valvar, com gradiente de pressão interventricular de 78 mmHg. Valva atrioventricular única com dois orifícios, sendo o direito de 23 mm e o esquerdo de 30 mm. Havia insuficiência da valva à esquerda por *cleft*, ocasionando

aumento do átrio esquerdo. A regurgitação à direita é discreta. A pressão sistólica do ventrículo direito é de 39 mmHg. As cavidades tinham as seguintes dimensões: VD = 16, VE = 54, AE = 45, Ao = 25, AP's = 17 mm (Figura 2).

Diagnóstico clínico: Defeito total do septo atrioventricular com discreta repercussão à custa da insuficiência da valva atrioventricular à esquerda e pequena manifestação por desvio de sangue da esquerda para a direita em posição atrioventricular em síndrome de Down, em evolução natural até a idade adulta.

Raciocínio clínico: Havia elementos clínicos de orientação diagnóstica da cardiopatia congênita acianogênica com discreta repercussão clínica, tipo comunicação interatrial (CIA) e interventricular (CIV), em presença de ausculta característica. O eletrocardiograma não salientava qualquer sobrecarga cavitária e a radiografia de tórax com discreto aumento preponderante das cavidades esquerdas. O ecocardiograma salientou os elementos diagnósticos do defeito.

Diagnóstico diferencial: Outras cardiopatias acianogênicas tipo CIA e ou CIV devem ser lembradas nesse contexto. A regurgitação da valva à esquerda poderia também suscitar dúvidas em relação ao diagnóstico do defeito parcial do septo atrioventricular.

Conduta: Em face do balanceamento dos fluxos pulmonar e sistêmico ao longo do tempo, sem sinais de hipoxemia e/ou de insuficiência cardíaca e na presença de boa tolerância física, foi considerada a conduta expectante clínica.

Comentários: É sabido que o defeito total do septo atrioventricular evolui desfavoravelmente com sinais de insuficiência cardíaca após a diminuição da resistência vascular pulmonar, com poucos dias de vida, além da instalação progressiva da doença vascular pulmonar em poucos meses até o final do primeiro ano de vida. Daí a necessidade de intervenção cirúrgica precoce, nos primeiros meses de vida, quando se verifica boa evolução pós-operatória a longo prazo.¹

Pode-se afirmar que raramente são identificados casos com defeito do septo atrioventricular com discreta repercussão, que evoluem assintomáticos até a idade adulta. Nessa condição, não requerem intervenção operatória precoce. Por isso, é importante salientar que esses pacientes necessitam de uma avaliação rigorosa e minuciosa, afim de poder determinar a conduta mais correta no lactente, se expectante ou de intervenção cirúrgica. No entanto, é uma decisão difícil de ser tomada, já que não encontramos na literatura relatos semelhantes ao do caso descrito.

Palavras-chave

Cardiopatias Congênitas; Defeito total do septo atrioventricular/Clínica/Cirurgia; Síndrome de Down; Insuficiência Cardíaca; Radiografia Torácica/métodos; Ecocardiografia/métodos.

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.20190024

Correlação Clínico-radiográfica

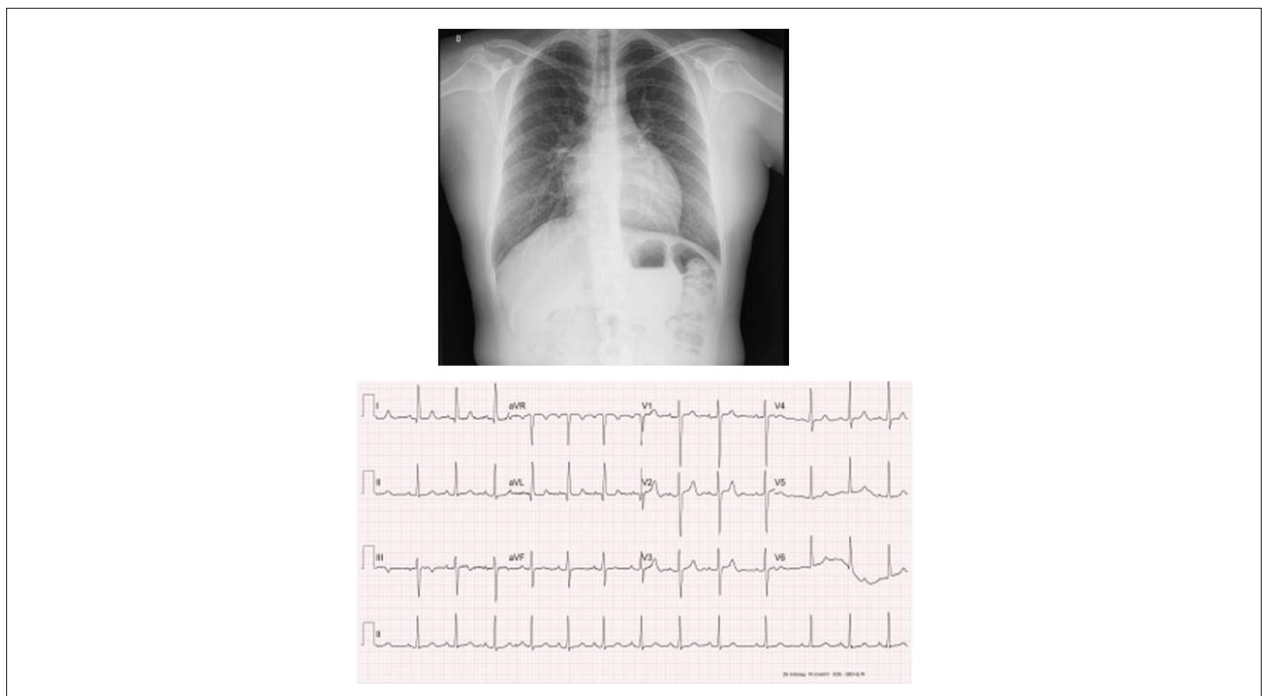


Figura 1 – Radiografia de tórax salienta o discreto aumento da área cardíaca com trama vascular pulmonar normal, expressão do balanceamento dos fluxos, pulmonar e sistêmico. Eletrocardiograma mostra-se normal sem sobrecargas ou distúrbios de condução.

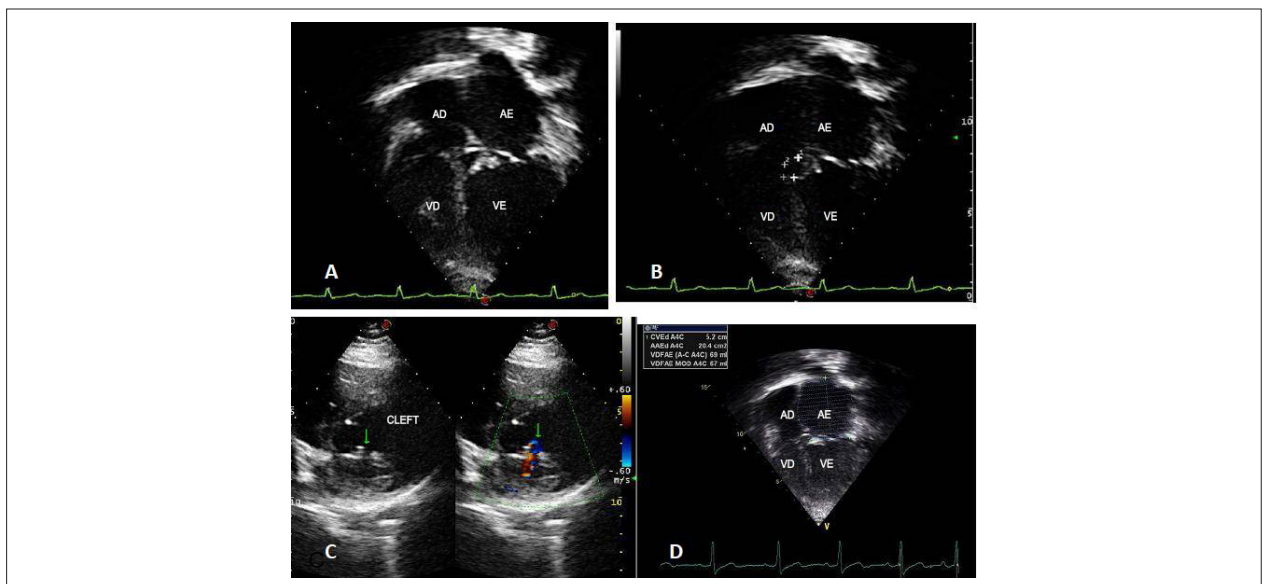


Figura 2 – Ecocardiograma salienta no plano apical de 4 câmaras o aumento do átrio esquerdo decorrente da insuficiência discreta da valva atrioventricular à esquerda por cleft em C. As demais cavidades se mostram normais por fechamento da comunicação interventricular de via de entrada e da comunicação interatrial por tecidos valvares, em A, B e D.

Referência

1. Ginde S, Lam J, Hill GD, Cohen S, Woods RK, Mitchell ME, et al. Long-term outcomes after surgical repair of complete atrioventricular septal defect. J Thorac Cardiovasc Surg. 2015;150(2):369-74.



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

Dissecção Aórtica Crônica e Gestação: Relato de Caso Clínico

Chronic Aortic Dissection and Pregnancy: Clinical Case Report

Giulia de Miranda Taglialegna, Leila Katz, Larissa Mayara Aristóteles de Albuquerque, Milena Máximo de Freitas, Alexandre Jorge Gomes de Lucena, Melania Maria Ramos de Amorim^{ID}

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Recife, PE – Brasil

Introdução

As complicações aórticas durante a gestação podem ocorrer em mulheres sem fatores de risco, porém, mais frequentemente, se associam com doenças do colágeno (Síndromes de Marfan e Ehlers-Danlos) e malformações estruturais card cias (coarct  o e valva aórtica bivalvular).^{1,2} Na mulher abaixo dos 40 anos, aproximadamente metade desses eventos ocorre na gravidez, particularmente no terceiro trimestre, ou puerpério.³ é um evento extremamente raro, contabilizando 0,1% a 0,4% de todas as dissecções aórticas, acometendo 5,5 (IC 95% 4,0 - 7,8) mulheres a cada 1 milhão durante a gestação e puerpério.^{1,4,5} Acredita-se que as alterações hemodinâmicas fisiológicas da gestação, modificações estruturais determinadas pela compressão do útero gravídico e a ação hormonal podem agravar essa patologia aórtica.^{1,6}

As classificações mais utilizadas tomam como base a porção anat mica acometida. O grupo de Stanford considera: tipo A (dissecção que envolve aorta ascendente) e tipo B (apenas aorta descendente).⁷ De acordo com a duração dos sintomas até a apresentação clínica, a dissecção aórtica pode ser classificada como crônica se apresentar duas semanas ou mais após o início dos sintomas.⁶

Apresentamos um caso de dissecção crônica da aorta, tipo B de Stanford, em paciente na 36  semana de gestação e discutiremos as peculiaridades do diagnóstico e conduta diante de complicações maternas e fetais potencialmente graves.

Relato do Caso

Gestante de 35 anos, parda, seis gestações prévias com cinco partos normais, no curso da 36  semana, solteira, procedente de Damião-PB, foi encaminhada de Campina Grande-PB para a unidade de terapia intensiva (UTI) do IMIP após realização de ultrassonografia (USG) obstétrica que evidenciou dilatação importante da aorta abdominal. Relatava h st ria de dor abdominal de caráter lancinante sugestiva há aproximadamente um ano (três meses antes do diagnóstico da gestação). Chegou ao serviço assintomática, já

em uso de alfametildopa 750 mg/dia, propranolol 40 mg/dia, furosemda 40 mg/dia e AAS 100 mg/dia.

No exame apresentou-se consciente, eupneica, acianótica, afebril e normocorada, pressão arterial (PA) de 100x68 mmHg e a frequência card cia (FC) 84 batimentos por minuto (bpm). Ausculta respiratória sem alterações e ausculta card cia com ritmo regular, bulhas normofonéticas e sem sopros. Apresentava edema ++/++++ depressível em membros inferiores; abdome gravídico, altura de fundo uterino 27 cm (abaixo do percentil 2,5 para a idade gestacional), t nus fisiológico, movimentos fetais presentes, batimentos card fetais de 132bpm e ausência de visceromegalias.

A tomografia computadorizada (TC) de tórax e abdome realizada no primeiro dia de internat o identificou dissecção aórtica desde o arco aórtico até a aorta abdominal, ao nível da emergência das artérias renais (Figuras 1 e 2). Realizou USG obstétrica evidenciando feto único, vivo, peso estimado em 2.316 g,  ndice do líquido amniótico de 6 cm, doppler da artéria umbilical normal, idade gestacional de 35 semanas e 5 dias.

Permaneceu assintomática até o terceiro dia de internat o quando evoluiu com dor em baixo ventre e dinâmica uterina (três contrações em dez minutos), PA 160x100 mmHg durante as contrações, sendo indicada cesariana. O procedimento foi realizado sob raquianestesia, com equipes da cardiologia e cirurgia vascular de sobreaviso, sem intercorrências, sendo realizada também laqueadura tubária bilateral. Recém-nascido do sexo feminino, 2.475 g, APGAR 8/9.

No puerpério foi inicialmente acompanhada em UTI obstétrica e manteve-se estável em uso de propranolol 40 mg/dia e anlodipino 5 mg/dia, com adequado controle pressórico. Realizou ecocardiograma (2  DPO) que evidenciou fração de ejeção de 52%, dissecção da aorta com fluxo na falsa luz, além de insuficiências aórtica, mitral e tricúspide discretas; câmaras card cias com dimensões normais. No 5  DPO de cesariana, foi submetida a implante de endoprótese tor tica sem intercorrências. No 3  DPO do implante, evoluiu com febre cuja origem não foi determinada, sendo administrados vancomicina, piperacilina e tazobactam por 7 dias, enoxaparina e prednisona. Recebeu alta hospitalar no 35  DPO de cesariana e 28  DPO de colocação de endoprótese aórtica, assintomática, em uso de propranolol 120mg/dia, anlodipino 10 mg/dia, losartana 100 mg/dia e digoxina 0,125 mg/dia com orientação de acompanhamento ambulatorial com a cardiologia.

Discussão

A dissecção aórtica durante a gestação é considerada uma catástrofe clínica potencialmente devastadora para mãe e conceito.² A mortalidade materna para a dissecção aguda tipo A e B de Stanford corresponde a 21% e 23%, com morte fetal de 10,3% e 35%, respectivamente.² As taxas elevadas estão

Palavras-chave

Doenças do Colágeno/complicações; Síndrome de Marfan; Síndrome Ehlers-Danlos; Coarct  o Aórtica; Gravidez; Período Pós Parto; Aneurisma Dissecante/cirurgia.

Correspondência: Giulia de Miranda Taglialegna •

Avenida Santos Dumont, 387, apto 402. CEP 52050-050, Afritos, Recife, PE – Brasil

E-mail: giuliademiranda@hotmail.com

Artigo recebido em 08/03/2018, revisado em 19/06/2018, aceito em 02/07/2018

DOI: 10.5935/abc.20190044



Figura 1 – Tomografia computadorizada ilustrando a dissecção tipo B.

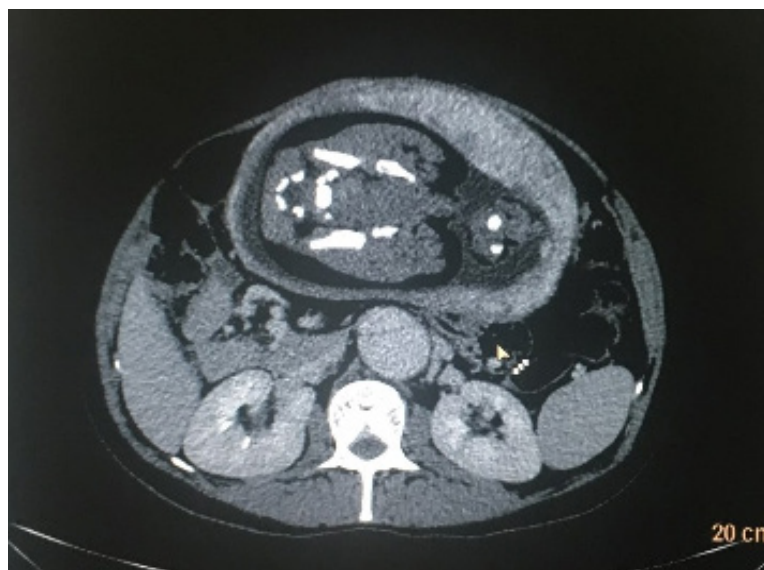


Figura 2 – Tomografia computadorizada em corte axial ilustrando a dissecção que se estende ao nível da emergência das artérias renais.

relacionadas à ruptura do vaso, tamponamento pericárdico, falência cardíaca e isquemia de órgãos vitais como cérebro, rins e medula espinhal.³

Quando a apresentação é aguda, os sintomas são típicos: dor torácica, abdominal ou nas costas de início súbito tipo lancinante.³ O quadro oligossintomático, como o apresentado, típico das dissecções crônicas, frequentemente é subestimado

e atribuído às modificações fisiológicas da gestação, o que gera um atraso no diagnóstico.⁶

Apesar do risco conhecido da radiação ionizante para o conceito, sabe-se que esse é pequeno, e que nesses casos o benefício da realização da TC supera o risco. A USG foi importante inicialmente por flagrar a dilatação aórtica. A TC permitiu a confirmação diagnóstica bem como um melhor

Relato de Caso

detalhamento da extensão da dissecção e do envolvimento dos ramos vasculares aórticos, dados fundamentais para classificação da dissecção e planejamento terapêutico.³

A decisão sobre o manejo apenas clínico ou a necessidade de intervenção cirúrgica, antes ou após a interrupção da gestação, deve considerar o risco de rotura, o tipo de dissecção e a viabilidade fetal.^{3,8}

A delaminação na aorta descendente caracterizou a dissecção como do tipo B e foi decidido por tratamento clínico durante gestação seguido de implante de endoprótese torácica no puerpério imediato.^{3,8,9} A estabilidade hemodinâmica materna e o acompanhamento rigoroso da patologia aórtica e da vitalidade fetal permitiram essa conduta no nosso serviço.

Os betabloqueadores são a terapia de primeira linha no tratamento medicamentoso por reduzirem tanto a FC como a PA e consequentemente as forças de cisalhamento na aorta, assim limitam a extensão da dissecção e diminuem o risco de rotura ou dano em órgãos-alvo.⁹ Podem ser utilizados com relativa segurança durante a gravidez (propranolol Classe C pelo Food and Drug Administration- FDA).^{3,8,9}

A interrupção da gravidez previamente à correção da dissecção oportunizou maiores chances de sobrevivência a esse conceito uma vez que as taxas de morbidade e mortalidade fetais relatadas podem alcançar 30% e 9%, respectivamente, durante os procedimentos de correção.^{3,8}

A via de parto em pacientes cardiopatas é controversa. O parto normal resulta em menor sangramento, recuperação mais rápida e diminui o risco de complicações pós-operatórias. Na ausência de dissecção aguda, o parto normal pode ser realizado com diâmetro aórtico menor que 40 milímetros nos casos da Síndrome de Marfan, sendo indicada cesariana acima desse valor de referência.^{3,8} A condução do parto deve incluir intervenções para reduzir o estresse da parede da aorta, controle rigoroso da pressão arterial, analgesia adequada e parto instrumental quando indicado.^{3,8} A paciente do caso apresentava a aorta com diâmetro máximo de cerca de cinco centímetros, o que embasou a escolha da via de parto pela equipe.

A realização da laqueadura tubária bilateral foi oportunamente indicada como método contraceptivo definitivo, sendo fundamentada pelo alto risco de morte materna com uma nova gravidez.⁸

A grande diversidade dos casos e a pequena quantidade de experiências relatadas na literatura não permitem determinar diretrizes para a conduta ante à dissecção aórtica durante a gravidez. O manejo multidisciplinar e o tratamento individualizado visam proporcionar chances de sobrevivência à mãe e ao feto, levando em consideração a estabilidade hemodinâmica materna, a viabilidade fetal e a melhor oportunidade da intervenção cirúrgica, quando indicada.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Taglialegna GM, Katz L, Albuquerque LMA, Freitas MM, Lucena AJG; Obtenção de dados: Taglialegna GM, Albuquerque LMA, Freitas MM, Lucena AJG; Análise e interpretação dos dados: Taglialegna GM, Albuquerque LMA, Freitas MM; Redação do manuscrito: Taglialegna GM, Albuquerque LMA, Freitas MM; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Katz L, Lucena AJG, Amorim MMR.

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 conclusão de curso de Giulia de Miranda Taglialegna, Milena Máximo de Freitas e Larissa Mayara Aristóteles de Albuquerque pelo Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira.

Referências

1. Kamel H, Roman MJ, Pitcher A, Devereux RB, et al. Pregnancy and the risk of aortic dissection or rupture: a Cohort-Crossover Analysis. *Circulation*. 2016; 134(7):527-33.
2. Sawlani N, Shroff A, Vidovich MI. Aortic dissection and mortality associated with pregnancy in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(15):1600-1.
3. Zhu JM, Ma WG, Peters S, Wang LF, Chiao ZY, Ziganashin BA, et al. Dissection in pregnancy: management strategy and outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2017;103(4):1199-206.
4. Kamalakannan D, Rosman HS, Eagle KA. Acute aortic dissection. *Crit Care Clin*. 2007;23(4):779-800.
5. Braverman AC, Harris K, Pyeritz R. Aortic dissection during pregnancy: results from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59:E1903.
6. Thrumurthy Sri G, Karthikesalingam Alan, Patterson Benjamin O, Holt Peter J E, Thompson Matt M. The diagnosis and management of aortic dissection *BMJ*. 2012 Jan 11;344:D8290.
7. Meszaros I, Morocz J, Szilavi J, Schmidt J, Tornoci L, Nagy L, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest*. 2000;117(5):1271-8.
8. Patel PA, Fernando RJ, Augoustides JG, Yoon J, Gutsche JT, Feinman JW, et al. Acute type-B aortic dissection in pregnancy: therapeutic challenges in a multidisciplinary setting. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017;31(6):2268-76.
9. Kaji S. Update on the therapeutic strategy of Type B aortic dissection. *J Arterioscler Thromb*. 2017;25(3):203-12.



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

Não Trate Crianças com Estatinas

Do Not Treat Children with Statins

David M. Diamond,¹ Uffe Ravnskov,² Michel de Lorgeril³

University of South Florida, Psychology, Molecular Pharmacology & Physiology,¹ Tampa, Florida – USA

Pesquisador autônomo,² Lund – Suécia

School of Medicine, University of Grenoble-Alpes, Laboratoire Coeur et Nutrition, TIMC-IMAG,³ Grenoble – França

Em sua metanálise, Radaelli et al., conclui que o tratamento com estatinas é eficiente na redução de lipídios em crianças com hipercolesterolemia familiar (HF) e sugere que devem ser realizados estudos clínicos de longo prazo para estabelecer a segurança a longo prazo.¹ Nós alertaríamos contra esta recomendação por vários motivos.

Como mostramos em um artigo recente,² há várias evidências de que os níveis elevados de LDL-colesterol

(LDL-C) não sejam a causa da doença arterial coronariana prematura na HF. É mais provável que sejam fatores anormais de coagulação congênitos, e apenas uma pequena minoria entre aqueles com HF herdaram esses fatores. Em média, pessoas com HF vivem tanto quanto qualquer outra pessoa, porque os níveis elevados de LDL-C protegem contra câncer e doenças infecciosas.² Além disso, tratar crianças com estatinas pode causar danos, porque o colesterol é necessário para o cérebro em desenvolvimento e é um precursor essencial de co-fatores e hormônios metabólicos, incluindo a vitamina D e todos os esteroides sexuais.

Finalmente, está se tornando bem conhecido, que o número de efeitos adversos do tratamento com estatina é muito maior e muito mais grave do que o relatado nos relatórios de estudo clínico.^{3,4} Portanto, existe uma preocupação justificável, de que o tratamento a longo prazo de crianças com HF cause mais danos do que benefício.

Palavras-chave

Estatinas; Inibidores de Hidroximetilglutaril-CoA Redutases; Hipercolesterolemia II/genética; Crianças; Metanálise.

Correspondência: David M. Diamond, Ph.D. •

Department of Psychology, PCD 4118G, University of South Florida, Tampa, 33620 FL, USA

E-mail: ddiamond@usf.edu

Artigo recebido em 24/11/2018, revisado em 23/01/2019, aceito em 23/01/2019

DOI: 10.5935/abc.20190034

Referências

1. Radaelli G, Sausen G, Cesa CC, Santos FS, Portal VL, Neyeloff JL, Pellanda LC. Statin treatments and dosages in children with familial hypercholesterolemia: Meta-analysis. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(6):810-21.
2. Ravnskov U, de Lorgeril M, Kendrick M, Diamond DM. Inborn coagulation factors are more important cardiovascular risk factors than high LDL-cholesterol in familial hypercholesterolemia. *Med Hypotheses*. 2018;121:60-3.
3. Diamond DM, Ravnskov U. How statistical deception created the appearance that statins are safe and effective in primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8(2):201-10.
4. Ravnskov U, de Lorgeril M, Diamond DM, Hama R, Hamazaki T, Hammarskjöld B et al. LDL-C does not cause cardiovascular disease: a comprehensive review of current literature. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11(10):959-70.

Carta-resposta

Agradecemos Ravnskov et. al.¹ pela carta, a qual oferece a oportunidade de discussão sobre uma questão relevante na prática clínica e preocupante para pacientes portadores de dislipidemias na infância e adolescência, especialmente em longo prazo. A motivação para a realização de nossa metanálise partiu da recomendação de uso de estatinas em crianças com dislipidemias secundárias, a qual, em nossa percepção, carece de evidências sólidas. Realizamos, assim, uma revisão sistemática da literatura, com esse foco principal, ou seja, identificar evidências que corroborem essa prática, e não a revisão de estudos com crianças portadoras de hipercolesterolemia familiar.

Buscamos evidências para o uso de estatinas em crianças e adolescentes nas bases de dados PubMed, EMBASE,

Bireme, Web of Science, Cochrane Library, SciELO e LILACS desde o início até fevereiro de 2016. Das 16 793 citações potencialmente relevantes recuperadas das bases de dados eletrônicas, nenhum ensaio clínico randomizado atendeu aos critérios de inclusão.¹

Apesar de citarmos alguns estudos sobre hipercolesterolemia familiar na discussão do trabalho, não realizamos a revisão desses estudos, tampouco, elaboramos recomendações clínicas para essa condição. Essa é a única ressalva que teríamos em relação à carta, a de que talvez tenha havido uma interpretação da discussão como se ela embasasse uma recomendação, quando não tivemos essa intenção. Nesse sentido, agradecemos a oportunidade de esclarecimento.²

Carta ao Editor

Afirmamos que, em crianças, ainda faltam evidências para o uso de estatinas mesmo na hipercolesterolemia familiar, especialmente no que se refere à segurança em longo prazo. Isso nos causa grande preocupação, já que nenhum dos estudos encontrados teve seguimento de longo prazo, e nenhum descreveu os potenciais efeitos colaterais tardios da terapia precoce para redução de colesterol ou retardo nos desfechos cardiovasculares. Em trecho do artigo, relatamos que “crianças com anormalidades lipídicas graves por distúrbios genéticos podem atender aos critérios para terapia medicamentosa com as estatinas comumente usadas em adultos.” (grifo nosso). Este trecho de forma alguma se constitui em recomendação e nem esgota o assunto.

Reiteramos nossa afirmação de que, antes de difundir o uso de estatinas em crianças com dislipidemia secundária, os estudos devem estabelecer se essas medicações podem reduzir a morbimortalidade total em longo prazo, e esse foi o principal motivador de nosso estudo.

Acreditamos que Ravnskov et al. trazem contribuições à questão ao acrescentar dados recentes sobre mecanismos causais da hipercolesterolemia familiar e preocupações sobre o risco do uso de estatinas a longo prazo. As referências de 2018 citadas pelos autores avançam nesta linha de raciocínio. Assim, juntamo-nos aos autores ao concordar com a recomendação de cautela no uso de medicações no longo prazo em pacientes pediátricos portadores de condições crônicas.

Graciane Radaelli

Referências

1. Radaelli, G., Sausen, G., Cesa, C. C., Portal, V. L., & Pellanda, L. C. (2018). Secondary Dyslipidemia In Obese Children-Is There Evidence For Pharmacological Treatment?. *Arq Bras Cardiol.* 218;111(3):356-61.
2. Ravnskov U, de Lorgeril M, Kendrick M, Diamond DM. Inborn coagulation factors are more important cardiovascular risk factors than high LDL-cholesterol in familial hypercholesterolemia. *Med Hypotheses.* 2018;121:60-3.



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

Atualização da Diretriz em Cardiologia do Esporte e do Exercício da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e Esporte – 2019

Realização: Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e do Esporte (SBMEE)

Conselho de Normatizações e Diretrizes: Fernando Bacal, Leandro Ioschpe Zimmerman, Paulo Ricardo Avancini Caramori e Pedro Alves Lemos Neto

Coordenadora de Normatizações e Diretrizes: Ludhmila Abrahão Hajjar

Presidente do Departamento de Ergometria, Exercício, Cardiologia Nuclear e Reabilitação Cardiovascular (DERC): Tales de Carvalho

Presidente do Grupo de Estudos de Cardiologia do Esporte (GECESP): Antonio Carlos Avanza Jr.

Presidente da SBMEE: Marcelo Bichels Leitão

Editores: Nabil Ghorayeb e Ricardo Stein

Editores Associados: Daniel Jogaib Daher, Anderson Donelli da Silveira e Japy Angelini Oliveira Filho

Autores: Nabil Ghorayeb,* Ricardo Stein,* Daniel Jogaib Daher, Anderson Donelli da Silveira, Japy Angelini Oliveira Filho, Luiz Eduardo Fonteles Ritt, Daniel Fernando Pellegrino dos Santos, Ana Paula Rennó Sierra, Artur Haddad Herdy, Cláudio Gil Soares de Araújo, Cléa Simone Sabino de Souza Colombo, Daniel Arkader Kopiler, Filipe Ferrari Ribeiro de Lacerda, José Kawazoe Lazzoli, Luciana Diniz Nagem Janot de Matos, Marcelo Bichels Leitão, Ricardo Contesini Francisco, Rodrigo Otávio Bougleux Alô, Sérgio Timerman, Tales de Carvalho, Thiago Ghorayeb Garcia, Antonio Claudio Lucas da Nobrega, Luiz Gustavo Marin Emed, Roberto Vital

* Ambos os autores contribuíram igualmente como primeiro autor.

Autores da Diretriz: Nabil Ghorayeb,^{1,2,3,4} Ricardo Stein,^{5,6,7} Daniel Jogaib Daher,² Anderson Donelli da Silveira,^{5,6,7} Japy Angelini Oliveira Filho,³ Luiz Eduardo Fonteles Ritt,^{8,9} Daniel Fernando Pellegrino dos Santos,² Ana Paula Rennó Sierra,¹⁰ Artur Haddad Herdy,^{11,12} Cláudio Gil Soares de Araújo,¹³ Cléa Simone Sabino de Souza Colombo,^{2,14} Daniel Arkader Kopiler,^{15,16} Filipe Ferrari Ribeiro de Lacerda,⁵ José Kawazoe Lazzoli,^{15,17} Luciana Diniz Nagem Janot de Matos,¹⁸ Marcelo Bichels Leitão,¹⁵ Ricardo Contesini Francisco,^{1,2} Rodrigo Otávio Bougleux Alô,^{1,19} Sérgio Timerman,^{20,21} Tales de Carvalho,^{12,22,23} Thiago Ghorayeb Garcia,^{1,2} Antonio Claudio Lucas da Nobrega,²⁴ Luiz Gustavo Marin Emed,²⁵ Roberto Vital^{26,27}

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,¹ São Paulo, SP – Brasil

Hospital do Coração (HCor), Associação do Sanatório Sírio,² São Paulo, SP – Brasil

Programa de Pós-Graduação em Medicina do Esporte da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP),³ São Paulo, SP – Brasil

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE),⁴ São Paulo, SP – Brasil

Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS),⁵ Porto Alegre, RS – Brasil

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCPA/UFRGS),⁶ Porto Alegre, RS – Brasil

Vitta Centro de Bem Estar Físico,⁷ Porto Alegre, RS – Brasil

Hospital Córdio Pulmonar,⁸ Salvador, BA – Brasil

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,⁹ Salvador, BA – Brasil

Universidade de São Paulo (USP),¹⁰ São Paulo, SP – Brasil

Instituto de Cardiologia de Santa Catarina,¹¹ Florianópolis, SC – Brasil

Atualização

Clínica Cardiosport de Prevenção e Reabilitação,¹² Florianópolis, SC – Brasil

Clínica de Medicina do Exercício, Clinimex,¹³ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Sports Cardiology, Cardiology Clinical Academic Group - St George's University of London,¹⁴ Londres – Reino Unido

Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte e do Exercício (SBMEE),¹⁵ São Paulo, SP – Brasil

Instituto Nacional de Cardiologia (INC),¹⁶ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Federação Internacional de Medicina do Esporte (FIMS),¹⁷ Lausanne – Suíça

Hospital Israelita Albert Einstein,¹⁸ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Geral de São Mateus,¹⁹ São Paulo, SP – Brasil

Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-FMUSP),²⁰ São Paulo, SP – Brasil

Universidade Anhembi Morumbi, Laureate International Universities,²¹ São Paulo, SP – Brasil

Departamento de Ergometria e Reabilitação Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia (DERC/SBC),²² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC),²³ Florianópolis, SC – Brasil

Universidade Federal Fluminense,²⁴ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Cardiológico Costantini,²⁵ Curitiba, PR – Brasil

Comitê Paralímpico Brasileiro (CPB),²⁶ São Paulo, SP – Brasil

Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN),²⁷ Natal, RN – Brasil

Esta diretriz deverá ser citada como:

Ghorayeb N, Stein R, Daher DJ, Silveira AD, Ritt LEF, Santos DFP et al. Atualização da Diretriz em Cardiologia do Esporte e do Exercício da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte - 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 112(3):326-368.

Nota: Estas Diretrizes se prestam a informar e não a substituir o julgamento clínico do médico que, em última análise, deve determinar o tratamento apropriado para seus pacientes.

Correspondência: Sociedade Brasileira de Cardiologia - Av. Marechal Câmara, 360/330 - Centro - Rio de Janeiro - CEP: 20020-907.
E-mail: sbc@cardiol.br.

Declaração de potencial conflito de interesses dos autores/colaboradores da Atualização da Diretriz em Cardiologia do Esporte e do Exercício da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e Esporte - 2019

Se nos últimos 3 anos o autor/colaborador das Diretrizes:

Nomes Integrantes da Diretriz	Participou de estudos clínicos e/ou experimentais subvencionados pela indústria farmacêutica ou de equipamentos relacionados à diretriz em questão	Foi palestrante em eventos ou atividades patrocinadas pela indústria relacionados à diretriz em questão	Foi (é) membro do conselho consultivo ou diretor da indústria farmacêutica ou de equipamentos	Participou de comitês normativos de estudos científicos patrocinados pela indústria	Recebeu auxílio pessoal ou institucional da indústria	Elaborou textos científicos em periódicos patrocinados pela indústria	Tem ações da indústria
Ana Paula Rennó Sierra	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Anderson Donelli da Silveira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Artur Haddad Herdy	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Claúdio Gil Soares de Araújo	Não	Não	Não	Não	Inbramed	Não	Não
Cléa Simone Sabino de Souza Colombo	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Daniel Fernando Pellegrino dos Santos	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Daniel Jogaib Daher	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Daniel Arkader Kopiler	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Filipe Ferrari Ribeiro de Lacerda	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
José Kawazoe Lazzoli	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luciana Diniz Nagem Janot de Matos	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luiz Eduardo Fonteles Ritt	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Marcelo Bichels Leitão	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Nabil Ghorayeb	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ricardo Contesini Francisco	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ricardo Stein	Não	TEB, Inbramed, Health in Code	Não	Não	TEB, Inbramed, Health in Code	Não	Não
Rodrigo Otávio Bougleux Alô	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Sérgio Timerman	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Tales de Carvalho	UDESC	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Thiago Ghorayeb Garcia	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

Atualização

Sumário

1. Apresentação e Introdução	330
2. Avaliação Pré-Participação	330
2.1. Introdução	330
2.2. Anamnese e Exame Físico	331
2.3. Exames Complementares	331
2.3.1. Eletrocardiograma em Repouso de 12 Derivações	332
2.3.1.1. Introdução	332
2.3.1.2. Método	332
2.3.1.3. Análise	332
2.3.1.4. Alterações	332
2.3.2. Alterações no Eletrocardiograma: Fisiológicas Versus Sugestivas de Cardiopatias	333
2.3.3. Teste Ergométrico	334
2.3.3.1. Variáveis a Serem Avaliadas no Teste Ergométrico	334
2.3.3.1.1. Capacidade Funcional	334
2.3.3.1.2. Dor Torácica	334
2.3.3.1.3. Segmento ST-T	335
2.3.3.2. Pressão Arterial	335
2.3.3.3. Frequência Cardíaca	335
2.3.3.4. Arritmias Cardíacas	335
2.3.4. Teste Cardiopulmonar de Exercício	336
2.3.5. Ecocardiograma	336
2.3.6. Recomendações	337
2.3.7. Outros Exames Complementares	337
2.3.8. Recomendações Finais	337
3. Avaliação Genética e Exercício	337
3.1. Genótipo Positivo e Fenótipo Negativo	338
4. Portadores de Miocardiopatias e Miocardite	339
4.1. Miocardiopatia Hipertrófica	339
4.1.1. Genética e Miocardiopatia Hipertrófica	339
4.1.2. Exames Complementares na Miocardiopatia Hipertrófica	340
4.1.2.1. Eletrocardiograma	340
4.1.2.2. Ecocardiograma	340
4.1.2.2.1. Ecocardiograma Doppler Transtorácico	340
4.1.2.2.2. Ecocardiograma Doppler Transesofágico	341
4.1.2.3. Ressonância Magnética Cardíaca	341
4.1.2.4. Testes de Exercício e Miocardiopatia Hipertrófica	341
4.1.2.4.1. Indicação do Teste de Exercício em Pacientes com Miocardiopatia Hipertrófica	341
4.1.2.4.2. Papel do Teste Cardiopulmonar de Exercício Máximo na Miocardiopatia Hipertrófica	342
4.1.3. Esporte e Miocardiopatia Hipertrófica	342
4.2. Displasia Arritmogênica do Ventrículo Direito	343
4.2.1. Considerações no Diagnóstico e Conduta do atleta com Suspeita de Displasia Arritmogênica do Ventrículo Direito	343
4.2.1.1. Ecocardiograma	343
4.2.1.2. Ressonância Magnética Cardíaca	343
4.3. Miocardite	343
4.3.1. Recomendações para os Atletas Portadores de Miocardite	344
4.4. Miocardiopatia Dilatada	344
4.4.1. Exames Complementares na Miocardiopatia Dilatada	344
4.4.1.1. Teste Ergométrico e Teste Cardiopulmonar de Exercício Máximo	344
4.4.1.2. Ecocardiograma	344
4.4.1.3. Ressonância Magnética Cardíaca	345
4.4.2. Esporte e Miocardiopatia Dilatada	345
4.4.2.1. Recomendações para Atletas com Diagnóstico de Miocardiopatia Dilatada	345
4.5. Miocardiopatia Não Compactada	345
4.5.1. Esporte e Miocardiopatia Não Compactada	345
4.5.1.1. Recomendações para Atletas com Diagnóstico de Miocardiopatia Não Compactada	346
4.6. Doença de Chagas	346

5. Canalopatias	346
5.1. Introdução	346
5.2. Síndrome do QT Longo	346
5.2.1. Alterações Genéticas da Síndrome do QT Longo	346
5.2.2. Estratificação de Risco na Síndrome do QT Longo	347
5.2.3. Recomendações em Atletas com Síndrome do QT Longo	347
5.3. Síndrome do QT Curto	348
5.4. Síndrome de Brugada	348
5.5. Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica	349
6. Atletas com Valvopatias	349
6.1. Introdução	349
6.2. Doença da Valva Aórtica	350
6.2.1. Estenose Aórtica	350
6.2.1.1. Recomendações e Níveis de Evidência	350
6.2.2. Insuficiência Aórtica	351
6.2.2.1. Recomendações e Níveis de Evidência	351
6.2.3. Valva Aórtica Bicúspide	352
6.2.3.1. Recomendações	352
6.3. Doença da Valva Mitral	352
6.3.1. Estenose Mitral	352
6.3.1.1. Recomendações e Níveis de Evidência	352
6.3.2. Insuficiência Mitral	353
6.3.2.1. Recomendações e Níveis de Evidência	353
6.3.3. Prolapso da Valva Mitral	353
6.3.3.1. Recomendações	354
6.3.4. Estenose Tricúspide	354
6.3.4.1. Recomendações	354
6.3.5. Insuficiência Tricúspide	354
6.3.5.1. Recomendações	355
6.3.6. Doença Multivalvar	355
6.3.6.1. Recomendações	355
6.4. Participação Esportiva após Cirurgia Valvar	355
6.4.1. Recomendações e Níveis de Evidência	355
6.4.2. Implante de Valva Aórtica Transcaterter	355
7. Síndrome do Coração de Atleta na Mulher	355
7.1. Introdução	355
7.2. Exames Complementares	356
7.2.1. Eletrocardiograma de 12 Derivações	356
7.2.1.1. Alterações no Eletrocardiograma: Fisiológicas Versus Sugestivas de Cardiopatias	356
7.3. Ecocardiograma	356
7.4. Teste de Exercício	357
7.5. Morte Súbita	357
8. Suporte Básico de Vida no Atleta	357
8.1. Morte Súbita no Atleta	357
8.2. Atendimento Inicial ao Atleta	358
8.3. Aspectos Especiais da Prevenção de Morte Súbita Relacionada com o Exercício e o Esporte	359
8.3.1. Doping: Substâncias Ilícitas no Esporte	359
8.3.1.1. Esteroides Anabolizantes	359
8.3.1.2. Efedrina	359
8.3.1.3. Anfetaminas	359
8.3.1.4. Cocaína	359
8.3.1.5. Ecstasy	359
8.4. Avaliação do Atleta, Organização e Planejamento do Atendimento	359
8.4.1. Aspectos Relacionados ao Atleta	359
8.4.1.1. Avaliação Pré-Participação	359
8.4.1.2. Quanto à Preparação do Atleta	360
8.4.2. Aspectos Relacionados aos Locais de Treinos e Competições	360
8.4.2.1. Atendimento Emergencial e Plano de Contingência Médica	360
8.4.2.2. Desfibrilador Externo Automático	360
Referências	360

1. Apresentação e Introdução

O movimento faz parte do cotidiano do ser humano, o qual se desloca para ir de um lugar para outro, para carregar ou pegar algo, para se relacionar com outros e até mesmo pelo simples prazer de se movimentar. Dentro do contexto da presente Atualização será utilizada a definição clássica proposta por Caspersen et al.,¹ em 1985, na qual todo movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos que resulta em gasto energético é denominado atividade física. Já o exercício físico pode ser conceituado como um tipo especial de atividade física que é planejada, estruturada e repetitiva, tendo como objetivos finais ou intermediários a manutenção e a melhoria da saúde, do condicionamento físico, da estética corporal ou performance em competições.¹

A prática desportiva ou do esporte, frequentemente associada com lazer, pode também ser a atividade principal da pessoa ou, até mesmo, caracterizar-se como profissional, quando significa a forma de sustento ou uma fonte importante de remuneração do indivíduo. Recentemente, foi proposta uma definição formal de atleta como sendo aquele indivíduo que atendessem, simultaneamente, os seguintes quatro critérios: (a) estar treinando esportes com o objetivo de melhorar seu desempenho ou resultados; (b) estar participando ativamente em competições desportivas; (c) ser formalmente federado em nível local, regional ou nacional; (d) ter o treinamento e a competição desportiva como sua atividade principal (forma de vida) ou foco de interesse pessoal, devotando várias horas em todos ou na maioria dos dias a essas atividades, excedendo o tempo alocado a outras atividades profissionais ou de lazer.² Aqueles que se exercitam regularmente e que, até mesmo, competem eventualmente, tais como os participantes de maratonas e de outros eventos desportivos de massa, devem ser chamados de praticantes de exercício (esportistas, “exercitantes”).² Portanto, embora primariamente direcionada para o atleta, muitos dos aspectos abordados nessa Atualização aplicam-se às pessoas que fazem exercício e também, eventualmente, àquelas que fazem apenas atividade física.

A presente Atualização das Diretrizes de Cardiologia do Esporte da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e do Esporte (SBMEE) abordará os seguintes temas: Avaliação Pré-Participação, doenças estruturais e não estruturais do coração, aspectos genéticos relacionados a estas patologias, valvopatias, particularidades relacionadas ao coração da mulher, além do suporte básico que deve ser prestado ao atleta em caso de necessidade. Alguns tópicos que fizeram parte da Diretriz publicada em 2013³ serão contemplados em documentos futuros ou podem ser consultados em Diretrizes específicas.

Por fim, que esse documento sirva como uma atualização de fato nesta área do conhecimento e que este possa ser aplicado na prática clínica.

2. Avaliação Pré-Participação

2.1. Introdução

A avaliação clínica pré-participação (APP) para atividades físico-esportivas deve ser entendida como uma avaliação

médica sistemática, uniformizada, capaz de abranger a ampla população de esportistas e atletas antes da realização de exercício regular moderado a intenso. Tem como proposta identificar doenças cardiovasculares que sejam incompatíveis com a realização de determinados tipos de exercício. O objetivo principal desta avaliação, realizada previamente ao início do exercício e periodicamente com a sua manutenção, é a prevenção do desenvolvimento de doenças do aparelho cardiovascular (DCV) e a detecção precoce de doenças causadoras de morte súbita (MS) cardíaca. Isto pode ser feito por meio da suspensão temporária ou definitiva da realização do exercício ou do tratamento de condições que possam ser potencialmente fatais e desencadeadas pelo mesmo. A American Heart Association (AHA),⁴ a European Society of Cardiology (ESC)⁵ e a SBMEE³ concordam em recomendar a APP para todos os atletas profissionais. Também pode ser recomendada para a correta prescrição de exercícios em esportistas não profissionais, mas que realizam atividades em moderada a alta intensidade.

Corrado et al.⁶ já evidenciavam a importância da APP na prevenção de MS. Durante um período de 26 anos (1979-2004), quando a APP foi introduzida como lei federal na Itália, a incidência de MS cardíaca em atletas reduziu quase 90% – de 3,6 por 100.000 pessoas-ano no período de pré-avaliação, para 0,4 por 100.000 pessoas-ano no período de rastreamento. Na atualidade, um dos principais aspectos na aplicação da APP é a sua custo-efetividade. Algumas sociedades como a AHA defendem a simples aplicação de um questionário e exame físico, acreditando que o custo financeiro e psicológico atrelado a resultados falso-positivos na realização de exames complementares, como o eletrocardiograma (ECG), não justificariam os benefícios que poderiam ser encontrados.⁴ Outras entidades, como a ESC, além de inúmeras associações esportivas (p. ex., Federação Internacional de Futebol – FIFA, National Basketball Association – NBA), reforçam a utilização do ECG de repouso, pois sua realização tem capacidade de modificar a incidência de MS na população de atletas.^{7,8}

Apesar de não dispormos de trabalhos randomizados comparando os dois modelos de avaliação, sugerimos que a APP deva ser associada ao ECG de repouso de 12 derivações para atletas profissionais, considerando ser plenamente justificada sua indicação na tentativa de garantir a integridade do atleta e todo o custo envolvido na sua formação.⁹⁻¹¹ Alguns desses aspectos serão abordados neste documento, que visa estabelecer as normas para a APP em nosso país.

Didaticamente, e também pelas diferenças relacionadas a fisiologia, epidemiologia e aspectos clínicos, optamos por dividir em dois grupos os indivíduos a serem avaliados: um formado por esportistas e outro por atletas profissionais. Uma zona de interseção entre eles sempre existirá, quando considerados vários aspectos do exercício, como intensidade, frequência e volume de treinamento. O bom senso da prática médica e a experiência individual do médico avaliador serão fundamentais na escolha do caminho a trilhar para a realização da APP nesses casos. Diante desta divisão, torna-se fundamental compreender o

Atualização

que esta Diretriz determina como grupo esportista e grupo atletas profissionais:

Grupo esportista amador – caracterizado por indivíduos adultos que praticam atividades físicas e esportivas de maneira regular, de moderada a alta intensidade, competindo eventualmente, porém, sem vínculo profissional com o esporte.

Grupo atletas profissionais² - Caracterizado por indivíduos que:

- Praticam atividades esportivas com objetivo de melhorar seus resultados/desempenho.
- Participam ativamente de competições esportivas.
- Têm o treinamento e a competição esportiva como sua maior atividade ou como foco de interesse pessoal. Dedicam muitas horas da maioria dos dias para estas atividades, excedendo o tempo dispensado para outros tipos de atividades profissionais ou de lazer.

Podem, ainda, ser classificados quanto à idade em:

- Jovens atletas - 12 a 17 anos.
- Atletas adultos - 18 a 35 anos.
- Atletas máster - 35 anos ou mais.

2.2. Anamnese e Exame Físico

O ideal é que todo indivíduo candidato à prática de exercícios ou esportes em nível moderado/elevado de intensidade seja submetido a uma APP que permita a detecção de fatores de risco, sinais e sintomas sugestivos de doenças cardiovasculares, pulmonares, metabólicas ou do aparelho locomotor.¹²⁻¹⁴ Na anamnese, algumas diferenças devem ser consideradas, privilegiando aspectos relacionados ao exercício e à história de doenças familiares ou eventos cardiovasculares relacionados à prática do exercício ou do esporte. Nesse ínterim, uma história familiar detalhada para investigação de cardiopatias ou outras doenças causadoras de MS deve ser realizada. Para isso, o conhecimento adequado dessas condições médicas é importante e uma abordagem cardiológica merece atenção especial.^{10,15,16}

Na APP, deve ser considerado que as adaptações cardíacas ao exercício físico são dependentes de sua frequência, intensidade e duração, variando nas distintas modalidades desportivas, nos diferentes sistemas de treinamento e, também, de acordo com respostas individuais.¹⁷ Esse último aspecto torna possível a existência de diferentes alterações em indivíduos submetidos a atividades físicas semelhantes. Vale ressaltar que as modificações que compõem a síndrome do coração de atleta devem, a princípio, ser consideradas como adaptações fisiológicas e normais ao exercício físico, sendo transitórias e sem repercussões negativas para a saúde do indivíduo.¹⁸

Durante a anamnese pode-se aplicar sistematicamente o Questionário de Prontidão para Atividade Física (PAR-Q). Este questionário, desenvolvido no Canadá, deve ser aliado a questionamentos básicos aplicados por um médico (Tabela 1): casos de MS ou cardiopatias herdadas na família; história familiar de anemia falciforme ou outras hemoglobinopatias; procedência de áreas endêmicas para doença de Chagas ou regiões nas quais haja maior prevalência de doenças congênitas,

como descendentes de imigrantes da região do Vêneto, na Itália, onde há maior prevalência de casos de displasia arritmogênica do ventrículo direito (DAVD).^{19,20} Deve-se ter especial cuidado na obtenção de informações sobre o uso de drogas lícitas ou ilícitas que possam ser consideradas como *doping*, ou que sejam prejudiciais à saúde, podendo causar MS ou outros eventos indesejáveis.^{21,22} Entre os sintomas, devem chamar nossa atenção: palpitações, síncope, dor precordial ou desconforto torácico, dispneia aos esforços, tontura/lipotímia; astenia, ou qualquer outro sintoma desencadeado pelo exercício. É necessário ter uma sensibilidade apurada para saber avaliar se os sintomas citados podem ser indicativos de algum estado patológico ou se são meramente a consequência de um treino mais intenso ou uma competição. Quanto à síncope nos esportistas e atletas, se ocorrida durante o exercício e não no pós-esforço, necessita uma investigação detalhada para que se descarte um evento arritmico primário.²³

No exame físico, merecem destaque algumas condições clínicas, como: anemia; alterações posturais, focos infecciosos (p. ex., dentários), doenças sistêmicas ou infecciosas graves, asma brônquica, obesidade, diabetes melito, hipertensão arterial sistêmica (HAS), alterações na ausculta pulmonar e cardiovascular. Deve-se privilegiar a procura de sinais característicos e relacionados com a possibilidade de uma doença cardiovascular, como: presença de sopro cardíaco, terceira ou quarta bulhas, estalidos valvares, alterações na palpação dos pulsos de membros superiores e inferiores, características físicas de síndrome de Marfan ou de outras doenças da aorta (p. ex., síndrome de Loeys-Dietz), além da aferição adequada da pressão arterial (PA; nos dois braços na primeira avaliação).^{14,24,25}

Recomendação para anamnese e exame físico	Grau de recomendação	Nível de evidência
Para esportistas	I	C
Para atletas profissionais	I	A

2.3. Exames complementares

Exames laboratoriais, a princípio, não são necessários, devendo a sua solicitação decorrer dos dados clínicos obtidos, com ênfase nos aspectos cardiocirculatórios. Entre os exames laboratoriais de rotina visando à saúde, destacamos: hemograma completo, glicemia de jejum, ureia, creatinina, sódio e potássio, perfil lipídico completo, ácido úrico, transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), transaminase glutamicopirúvica (TGP), gamaglutamil transpeptidase (gamma-GT), bilirrubinas, tempo de protrombina/relação internacional normatizada (TP/INR), exame comum de urina.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: B.

Em indivíduos sujeitos a praticar exercícios ou competir em altitudes superiores a 2.000 metros, é importante a realização de eletroforese da hemoglobina para descartar a possibilidade de hemoglobinopatias (p. ex., anemia falciforme). Em nosso meio, principalmente em regiões de

Tabela 1 – Particularidades que devem fazer parte da história pessoal e familiar de atletas

Algum médico já disse que você possui algum problema de coração?	Na sua família existem casos de morte súbita ou cardiopatia?
Dor ou desconforto precordial ao esforço ou em repouso	Você sente dor no peito quando pratica atividade física? No último mês, você sentiu dor no peito quando praticou atividade física?
Pré-síncope ou síncope, principalmente se relacionada ao esforço	Você apresenta desequilíbrio devido a tontura e/ou perda da consciência? Na sua família existem casos de cardiopatia, morte súbita prematura antes dos 50 anos ou arritmias cardíacas?
Arritmias	Observa palpitações (falhas ou disparadas do coração) História prévia de sopro cardíaco História prévia de hipertensão arterial História prévia de doença metabólica
Patologias já diagnosticadas	Uso de substâncias para aumento de rendimento/uso de qualquer medicação Proveniente de zona endêmica para doença de Chagas
Você possui algum problema ósseo ou articular que poderia ser piorado pela atividade física?	Você toma atualmente algum tipo de medicamento Questionar diretamente: anti-hipertensivos, AINE, anabolizantes, drogas ilícitas, consumo de álcool?
Existe alguma outra razão pela qual você não deve realizar atividade física?	Presença de familiares com doenças genéticas; miocardiopatia hipertrófica, miocardiopatia dilatada, canalopatias, arritmias, síndrome de Marfan

AINE: anti-inflamatório não esteroide.

maior incidência, a sorologia para doença de Chagas também pode ser recomendada.³ A radiografia de tórax também pode ser solicitada em muitos casos.

2.3.1. Eletrocardiograma em Repouso de 12 Derivações

2.3.1.1. Introdução

Existem controvérsias na abordagem em grupos de atletas mais jovens quanto à realização do exame. A diretriz americana – AHA/American College of Cardiology (ACC)/American College of Sports Medicine (ACSM) – não contempla a inclusão do ECG, mas a ESC, além de inúmeras entidades esportivas, justifica e recomenda a sua realização.^{4,5} Em relação aos indivíduos classificados como máster, o ECG de repouso é mandatório. Nessa idade já existe maior prevalência de doenças cardiovasculares, sendo a principal delas a doença arterial coronária (DAC).^{26,27}

2.3.1.2. Método

O ECG convencional de 12 derivações deve ser realizado com o indivíduo em posição supina, registrado em velocidade de 25 mm/s e obtido idealmente 24 horas após a última atividade esportiva. Repouso previamente ao exame de no mínimo 5 minutos é recomendado.^{3,28}

2.3.1.3. Análise

As peculiaridades do ECG de repouso de atletas implicam que a interpretação do exame deva ser realizada por médicos com experiência na área. Tal recomendação é importante para que alterações comuns do coração de atleta não sejam confundidas com eventuais cardiopatias. No entanto, na maioria dos países o conhecimento médico na interpretação do ECG do atleta ainda é reduzido, o que limita a aplicação mais ampla deste método propedêutico.²⁹

2.3.1.4. Alterações

A prática regular e intensa do exercício físico pode provocar alterações cardíacas fisiológicas em níveis estrutural, funcional e elétrico. Mais de 80% dos atletas de alto rendimento apresentam achados no ECG que refletem adaptações cardíacas induzidas pelo exercício, resultado de alterações intrínsecas do automatismo, da condução atrioventricular,³⁰ assim como do aumento do tônus vagal e do remodelamento intracavitário.

Na atualidade, já é evidente uma uniformização na interpretação do ECG no atleta, por meio da definição de critérios que permitam a distinção entre cardiopatias e achados decorrentes da síndrome do coração de atleta.^{28,31} Neste particular, é consensual que a taxa de falso-positivos associados ao ECG do atleta depende dos critérios utilizados na sua interpretação e do conhecimento que temos das variantes da normalidade. Assim, novos critérios representam um esforço importante de refinar a análise e a interpretação do ECG, tornando-o mais específico, sem perda de sensibilidade. Variações na prevalência desses critérios incidem com relação ao gênero (maiores no masculino), idade (doenças genéticas/congênitas nos jovens e DAC nos másters), etnia (atletas negros apresentam mais sobrecarga ventricular esquerda e alterações de repolarização), diferentes níveis de formação (mais frequentes nos atletas que nos amadores) e modalidade esportiva (predomínio do componente dinâmico).²⁸ Nos atletas negros, especificamente, pode se tornar difícil a diferenciação entre as adaptações fisiológicas e patológicas, já que estes indivíduos têm uma tendência a desenvolver mais hipertrofia em resposta ao exercício quando comparados com atletas brancos. Por sinal, mais de 10% deles podem apresentar uma espessura de parede > 12 mm no ecocardiograma.³²

Erros na diferenciação entre o fisiológico e o patológico podem ter consequências danosas. Atletas podem ser

Atualização

desnecessariamente desqualificados de competições por mudanças no ECG que poderiam ser consideradas normais. Da mesma forma, podem ser submetidos a exames desnecessários, elevando sobremaneira os custos da avaliação. Por outro lado, sinais de doenças cardiovasculares potencialmente fatais podem ser erroneamente interpretados como variantes normais no ECG de um atleta, o que pode colocar o sujeito em risco para MS.

As alterações no ECG do atleta podem ser divididas em dois grupos: comuns e/ou relacionadas com o treinamento esportivo; ou pouco frequentes e/ou sugestivas de cardiopatias (Tabela 2). Este método tem sua maior utilidade quando realizado como parte de uma APP, quando poderá identificar alterações não esperadas, como infarto do miocárdio prévio (em faixas etárias mais elevadas), arritmias, distúrbios de condução, entre outras. O ECG pode também auxiliar no diagnóstico de doenças menos prevalentes, como miocardiopatia hipertrófica (MCH), síndrome do QT longo (SQTL), síndrome do QT curto, síndrome de Brugada, síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) (ou outras síndromes de pré-excitação), além de DAVD. O ECG de 12 derivações pode auxiliar ainda na avaliação de distúrbios do ritmo e da condução atrioventricular e intraventricular que sejam significativos. Pode ainda detectar alterações do segmento ST, como repolarização precoce, inversão de onda T em derivações precordiais e/ou periféricas e critérios de voltagem sugestivos de hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE).^{28,31}

Podem existir variações na prevalência das alterações eletrocardiográficas, sendo maior no sexo masculino que no feminino. Em relação à idade, na população de másters ou

idosos, encontramos maior frequência de ondas T invertidas em derivações precordiais e/ou periféricas, e critérios para HVE, além de distúrbios na condução (Tabela 3). Também são significativas as variações encontradas no ECG de 12 derivações em relação ao tipo de esporte praticado.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: A.

2.3.2. Alterações no Eletrocardiograma: Fisiológicas versus Sugestivas de Cardiopatias

Atletas frequentemente (até 80% em algumas séries) evidenciam alterações eletrocardiográficas tais como: bradicardia/arritmia sinusal (13% a 69%), bloqueio atrioventricular (BAV) de primeiro grau (35%), repolarização precoce (50% a 80%). Todos esses achados costumam ser decorrentes de adaptações fisiológicas ligadas à síndrome do coração do atleta.³³ Além disso, atletas também podem apresentar critérios de voltagem para HVE que refletem o remodelamento dessa cavidade, porém, sem a presença concomitante de ondas Q patológicas, desvio de eixo elétrico, sobrecarga atrial e alterações da repolarização.^{31,32} Essas modificações fisiológicas no ECG devem ser claramente separadas de padrões sugestivos de cardiopatias reconhecidos por alterações de repolarização, ondas Q patológicas, distúrbios de condução intraventricular marcados, pré-excitação, intervalo QT curto/longo e Brugada. Esses achados são raros (menos de 5%), mas podem ser a expressão de alguma miocardiopatia ou de canalopatia que possam predispor à MS.³³ Outro ponto importante diz respeito à dilatação atrial – resultante do treinamento regular – visando

Tabela 2 – Alterações eletrocardiográficas fisiológicas versus sugestivas de cardiopatias

Achados fisiológicos em ECG de atletas	Achados patológicos em ECG de atletas
Bradicardia sinusal (FC > 30bpm)	Inversão da onda T > 1 mm em 2 ou mais derivações (exceto em DIII, aVR e V1)
Arritmia sinusal	Infradesnível do segmento ST > 0,5 mm em 2 ou mais derivações
Ritmo atrial ectópico	Ondas Q patológicas > 3 mm ou > 40 ms em 2 ou mais derivações (exceto DIII e aVR)
Ritmo de escape juncional	Bloqueio completo do ramo esquerdo
BAV 1º grau (PR > 200 ms)	Atraso inespecífico da condução com QRS > 140 ms
BAV 2º grau Mobitz I (Wenckebach)	Desvio do eixo elétrico de -30° a 90°
Bloqueio do ramo direito incompleto	Sobrecarga de átrio esquerdo
Critério isolado de voltagem do QRS para HVE	Padrão de hipertrofia ventricular direita com RV1 + SV5 > 10,5 mm e desvio do eixo > 120°
Repolarização precoce	Pré-excitação ventricular
Elevação em domo do segmento ST acompanhada de inversão da onda T de V1 a V4 em atletas afrodescendentes	Intervalo QT > 470 ms em homens em > 480 ms em mulheres
	Intervalo QT < 320 ms
	Padrão de Brugada
	Bradicardia sinusal < 30 bpm ou pausas sinusais > 3 s
	Taquiarritmias atriais
	Extrassístoles ventriculares com 2 ou mais episódios em ECG de 10 segundos
	Extrassístoles ventriculares pareadas e TVNS

BAV: bloqueio atrioventricular; bpm: batimentos por minuto; ECG: eletrocardiograma; FC: frequência cardíaca; HVE: hipertrofia do ventrículo esquerdo; TVNS: taquicardia ventricular não sustentada.

Tabela 3 – Diferentes tipos de anormalidades eletrocardiográficas em relação à idade, em uma população não selecionada de 32.652 indivíduos submetida a avaliação pré-participação esportiva na Europa

	< 20 anos (n = 2.430) %	20-29 anos (n = 579) %	> 30 anos (n = 844) %
BRD incompleto, PR aumentado, padrão de repolarização precoce	73,1	37,9	30,1
Ondas T invertidas	9,5	38,6	37,9
Aumento de voltagem de ondas R/S	3,1	4,6	7,2
BRD	10,9	12,1	10,9
BDASE, BRE	2,1	5,7	13,3
Padrão de pré-excitação	1,3	1,1	0,6

BDASE: bloqueio da divisão anterossuperior esquerda; BRD: bloqueio do ramo direito; BRE: bloqueio do ramo esquerdo. Adaptada de Pelliccia et al.⁷³

atender às necessidades aumentadas de débito cardíaco durante o exercício. No entanto, essas características não são completamente conhecidas. Todavia, apesar desta dilatação, a função atrial parece estar preservada nos atletas, mas não nos pacientes com doença cardíaca estrutural.³⁴

Outros achados menos comuns que podem ser identificados em atletas são as pausas sinusais < 3 s (principalmente durante o sono) e o BAV de segundo grau do tipo I (Wenckebach). Tais achados em geral desaparecem ao esforço e à administração de substâncias. Alterações consideradas adaptações cardíacas ao esforço físico não devem causar alarme e o atleta não precisa ser impedido da participação em esportes competitivos sem avaliação adicional. Por outro lado, devem prosseguir em investigação os atletas com achados sugestivos de cardiopatias, mesmo que assintomáticos, na presença de história familiar positiva ou de achados anormais ao exame físico.^{35,36}

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: A.

2.3.3. Teste Ergométrico

O teste ergométrico (TErg) pode ser indicado na avaliação inicial de um atleta amador ou profissional, em qualquer faixa etária, como parte da estratégia de identificação precoce de doença cardiovascular. Da mesma forma, pode contribuir na análise do prognóstico em assintomáticos ou quando houver referência a algum sintoma potencialmente indicativo de alguma condição patológica.^{37,38} Sua indicação também pode ter o objetivo de avaliação da aptidão cardiorrespiratória na evolução do treinamento em determinadas modalidades esportivas, notadamente as com predominância do componente aeróbico.^{39,40}

Indivíduos assintomáticos e sem fatores de risco cardiovascular podem ser liberados sem a necessidade do exame. Nas demais condições, o TErg pode ser recomendado.⁴¹ Após os 35 anos de idade, a DAC é a principal responsável pela mortalidade e a indicação do TErg para esses indivíduos visa, predominantemente, à identificação de isquemia miocárdica, refletindo provável presença da doença. Também naqueles assintomáticos e mesmo nos com DAC conhecida, a indicação do TErg se apoia na necessidade de uma prescrição adequada da atividade física.

A presença de alterações no ECG de repouso, muitas vezes decorrentes de HVE fisiológica, reduz a acurácia do método para diagnóstico de isquemia miocárdica. A análise simultânea de outras variáveis do exame contribui na avaliação mais global.⁴² A referência de palpitação durante a atividade física deverá ser investigada por meio do TErg com o objetivo de reproduzir, sob monitoração, a queixa do paciente.

2.3.3.1. Variáveis a Serem Avaliadas no Teste Ergométrico

2.3.3.1.1. Capacidade Funcional

Uma baixa capacidade funcional expressa mau prognóstico. Diferentes estudos observacionais demonstram associação inversa entre equivalentes metabólicos (MET) atingidos no TErg e mortalidade.⁴³⁻⁴⁵ Quando um indivíduo apresentar baixa capacidade funcional comparado ao previsto para sexo e faixa etária, investigação adicional pode ser indicada.⁴⁶

2.3.3.1.2. Dor Torácica

Reproduzir por meio do TErg a queixa de dor ou desconforto torácico durante o exercício possibilitará o provável diagnóstico de isquemia miocárdica por DAC, com consequente prosseguimento da investigação e afastamento da prática desportiva. Quando durante o TErg se identificarem características absolutamente não isquêmicas da dor e esta for indicada pelo atleta como semelhante àquela que motivou o TErg e inexistirem alterações em alguma variável do teste, a probabilidade de DAC torna-se muito baixa, podendo o atleta ser liberado para competição.⁴⁷ Em contrapartida, a presença de dor torácica típica, característica de angina, mesmo que não acompanhada de alterações do segmento ST, em geral possui mau prognóstico. A interpretação adequada do TErg requer conhecimento prévio a respeito dos achados que são considerados normais na população atlética jovem. A depressão do segmento ST em atletas másters pode ser desafiadora, podendo ou não estar relacionada à DAC. A possibilidade de um resultado falso-positivo relacionado à HVE não pode ser afastada, mas isquemia de origem aterosclerótica sempre deve ser descartada. Nesse particular, testes adicionais podem auxiliar na investigação subsequente antes do retorno aos treinos e às competições.⁴⁸

Atualização

2.3.3.1.3. Segmento ST-T

Infradesnível do segmento ST maior que 1 mm é sugestivo de DAC, principalmente quando com padrão horizontal ou descendente. Tais alterações apresentam maior valor quando ocorrem concomitantemente com dor torácica ou outra manifestação que contribua para o diagnóstico de isquemia miocárdica.⁴⁹ Supradesnível do segmento ST ≥ 1 mm a 60 ms após o ponto J, quando não observado em área com onda Q (zona inativa), é um marcador muito sugestivo de lesão subepicárdica (ou transmural),⁵⁰ localiza a área de isquemia e deve ser manejado como tal.

Nos atletas assintomáticos, quando ocorrerem alterações de ST durante o T_{Erg}, mesmo que não sejam acompanhadas de dor torácica ou que ocorram em elevado duplo produto e em alta capacidade de exercício, principalmente se associadas a arritmias cardíacas frequentes, justifica-se o afastamento temporário ou não início da prática desportiva. Neste caso, o prosseguimento na investigação de doença cardiovascular é fundamental. Esse enfoque pode ser embasado pela maior demanda cardiovascular e o maior risco de eventos durante o exercício, notadamente em indivíduos acima dos 35 anos de idade e quando um ou mais fatores de risco para DAC estiverem presentes.

A análise do segmento ST deverá considerar:

- A característica morfológica, sendo descendente mais grave do que horizontal e esta mais grave que ascendente lenta.⁵¹
- A precocidade do seu aparecimento durante o esforço e a persistência dessas alterações tardiamente na fase de recuperação são condições indicativas de maior risco e gravidade.⁵²
- A depressão do segmento ST, quando maior que 10% em relação à amplitude da onda R imediatamente anterior. Esse ajuste da avaliação do segmento ST merece ser considerado, principalmente por conta da presença habitual de ondas R com grande amplitude, podendo expressar HVE fisiológica.⁵³

Ainda em relação à fase de repolarização ventricular devemos atentar para o fato de que, quando partindo de um ECG em repouso alterado, a normalização dessas alterações durante o exercício pode representar benignidade e bom prognóstico (se não acompanhadas de sintomas).^{54,55}

2.3.3.2. Pressão Arterial

Valores excessivamente elevados de PA durante o T_{Erg}, em pacientes sem diagnóstico de HAS e com níveis normais em repouso, podem representar um sinal de alerta por aumentarem significativamente o risco de desenvolvimento de HAS nos anos seguintes. Nos pacientes com novo diagnóstico de HAS, a investigação laboratorial e o tratamento da mesma deverão iniciar-se em seguida. Por outro lado, queda progressiva da PA sistólica (PAS) durante o T_{Erg}, principalmente quando se alcançam valores da PAS inferiores ao pré-esforço, merece investigação subsequente de cardiopatias, especialmente pelo fenômeno denotar disfunção sistólica induzida pelo esforço.

2.3.3.3. Frequência Cardíaca

A incompetência cronotrópica indica mau prognóstico e tem sido associada à disfunção endotelial, alteração na modulação autonômica, valores elevados nos marcadores de inflamação e DAC. A inadequada resposta da FC pode ser considerada por meio da incapacidade de alcançar 85% da máxima FC estimada. A equação $[208 - (\text{idade} \times 0,70)]$ pode ser utilizada na previsão da FC máxima. O índice cronotrópico inferior a 80% é outro método para identificar incompetência cronotrópica, possuindo valor prognóstico. Ele é obtido por meio da razão $[(\text{Reserva de FC obtida}/\text{Reserva de FC estimada}) \times 100]$.⁵⁶

A redução da FC no primeiro minuto da recuperação em relação à FC do pico do esforço possibilita inferir a modulação vagal cardíaca. Essa observação foi inicialmente identificada em atletas comparativamente a pacientes com insuficiência cardíaca (IC).^{57,58} Reduções iguais ou inferiores a 12 batimentos por minuto têm sido associadas a maior incidência de mortalidade.⁵⁹

2.3.3.4. Arritmias Cardíacas

Arritmias cardíacas com menor grau de complexidade, como extrassístoles ventriculares eventuais no T_{Erg}, frequentemente expressam aumento da modulação autonômica simpática imposta pelo exercício graduado. Isoladamente, tais condições, sem a presença de outras alterações, não justificam maior limitação às atividades físicas nos indivíduos assintomáticos, nem indicam investigação subsequente. Os sujeitos sintomáticos ou nos assintomáticos que desenvolvam arritmias ventriculares complexas, como taquicardia ventricular, sustentada ou não, merecerão investigação previamente ao retorno para a prática esportiva.

Atividade física como lazer, de intensidade leve ou moderada, em indivíduo assintomático e com fator de risco cardiovascular: realizar T_{Erg} ao iniciar o programa de exercício.

Grau de recomendação: III.

Nível de evidência: C.

Atividade de alta intensidade, esporte e competição em esportistas: realizar T_{Erg} ao iniciar o programa de exercício.

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: A.

Atividade de alta intensidade, esportiva e competição em atletas profissionais: realizar T_{Erg} ao iniciar a temporada esportiva.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: C.

A qualquer momento:

Referência a dor ou desconforto torácico, início de cansaço ou dispneia de causa indefinida, palpitação, identificação de

arritmias previamente inexistentes, pré-síncope ou síncope relacionadas a exercício ou elevação da PA em repouso, com ou sem comprometimento em órgão-alvo: realizar o TErg.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: A.

2.3.4. Teste Cardiopulmonar de Exercício

De longa data, inclusive no Brasil, os atletas e indivíduos que participam de atividades físicas de alto rendimento vêm sendo submetidos ao teste cardiopulmonar de exercício máximo (TCPE), objetivando avaliação do desempenho e prescrição do treinamento aeróbico.⁶⁰ Conforme descrito na Tabela 4, o TCPE diferencia-se primariamente do TErg pela adição de medidas e análises dos gases expirados.⁶¹ Consoante com seus objetivos primários, quando realizado em atletas aparentemente saudáveis, muitas vezes, ao contrário dos testes de exercício com objetivo de diagnóstico clínico, não são feitas medidas de PA e até mesmo de ECG, sendo a medida da FC obtida, nesses casos, pelo uso de frequencímetros. Com a disponibilidade de algumas centenas de equipamentos em nosso meio (laboratórios, clínicas, hospitais, clubes e centros desportivos) capazes de realizar essas medidas, na prática há pouco sentido em realizar a avaliação da condição aeróbica de atletas por meio de um TErg, no qual há um erro de aproximadamente 20% quando são realizadas estimativas baseadas em fórmulas desenvolvidas para protocolos clínicos para esteiras ou cicloergômetros.

Em determinadas circunstâncias clínicas e para determinados grupos diferenciados de atletas, a inclusão do TCPE na APP pode ser recomendada e até mesmo ser fundamental para a estratificação do risco individual, especialmente em função das informações agregadas pela medida e análise de gases expirados. Isso pode ser relevante nos atletas másters, naqueles indivíduos com enfermidades cardiovasculares e/ou pulmonares que estejam envolvidos

com competição desportiva recreativa (p. ex., meias-maratonas, maratonas, escaladas de alta montanha, provas de ciclismo de estrada, travessias aquáticas, entre outras), assim como nos atletas profissionais. Nessas circunstâncias e sempre que possível, deverá ser preferida a utilização do ergômetro que mais se aproxime da atividade desportiva praticada pelo indivíduo.

Dentre as várias possibilidades de informações clínicas adicionais derivadas exclusivamente a partir de um TCPE no atleta ou indivíduo saudável fisicamente ativo, destacam-se duas: (a) identificação mais precisa e objetiva do(s) fator(es) limitante(s) ao esforço máximo (cardiovascular, respiratório e muscular ou MET); e (b) avaliação do comportamento do volume sistólico, obtida pela análise das curvas e dos valores máximos do pulso de oxigênio (VO_2/FC) e dos equivalentes ventilatórios (VE/VO_2 e VE/VCO_2).⁶² O TCPE já está incorporado na prática cardiológica para a avaliação de pacientes com IC,⁶³ para a identificação da etiologia da dispneia de esforço⁶⁴ e, mais recentemente, considerado como capaz de identificar isquemia miocárdica^{65,66} ou respostas anormais após cirurgia cardíaca.⁶⁷ Em pacientes com dor torácica, alterações observadas na curva do pulso de oxigênio durante o TCPE fazem com que sua acurácia diagnóstica e preditiva seja maior do que a do TErg para detecção ou exclusão de isquemia miocárdica.⁶⁸ Em se tratando de atletas, é o procedimento de escolha quando se deseja obter medida válida e precisa da condição aeróbica e da determinação da FC nos limiares para fins de prescrição do exercício.

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Para esportistas	Ila	C
Para atletas profissionais	I	B
Para a estratificação mais precisa do fator limitante ao exercício	Ila	A

Tabela 4 – Principais diferenças entre o teste ergométrico e teste cardiopulmonar de exercício

Teste de exercício		
Variável	TErg	TCPE
Capacidade funcional	Medida	Medida
Potência aeróbica máxima	Estimada	Medida
Limiar anaeróbico	Indeterminado	Determinado
Relação V/Q	Não avaliada	Avaliada
Resposta inotrópica	Avaliação limitada	Avaliação excelente
Eficiência mecânica	Presumida	Medida
Protocolo	Mais dependente	Menos dependente
Máximo real	Presumido	Provável/identificado
Etiologia de dispneia	Não identificada	Provável/identificada

TErg: teste ergométrico; TCPE: teste cardiopulmonar de exercício máximo; V/Q: ventilação/perfusão.

Quando houver alteração no ECG de repouso que possa interferir na sua interpretação ao exercício ou respostas hemodinâmicas suspeitas.

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: B.

O seu uso rotineiro em crianças e adolescentes aparentemente saudáveis, apenas com o objetivo de estratificar risco de MS ao exercício, não parece ser especialmente útil.

Grau de recomendação: III.

Nível de evidência: B.

2.3.5. Ecocardiograma

Na APP o ecocardiograma pode assumir papel relevante, pela possibilidade de diagnosticar as principais doenças implicadas em MS em atletas (Tabela 5). Da mesma forma, pode auxiliar na diferenciação entre alterações fisiológicas

Atualização

do coração de atleta e hipertrofia patológica da MCH, de forma inócua, rápida e com relativo baixo custo. Entretanto, deve ser reservado para os casos com história clínica/familiar ou achado de exame físico suspeito de cardiopatia, bem como para os casos nos quais o ECG de repouso apresente alterações suspeitas de miocardiopatia.⁶⁹ Também nos casos conhecidos de cardiopatias congênitas, em especial as de baixa complexidade, em que a prática de atividades físicas e mesmo esportivas de alto rendimento não está contraindicada, a realização periódica do ecocardiograma auxilia na avaliação evolutiva e no correto manejo da condição em questão. Vale ressaltar a importância do ecocardiograma com Doppler associado a esforço físico em situações em que a verificação da função cardíaca durante o exercício pode auxiliar no diagnóstico e conduta, dentre elas no paciente com MCH.²⁸

2.3.6. Recomendações

A ESC, amparada pela consistente experiência italiana que acompanhou atletas por 25 anos, determina, em seu programa de triagem para indivíduos entre 12 e 35 anos de idade, um exame inicial composto por história familiar, exame físico, ECG de 12 derivações, sendo que exames adicionais somente serão realizados com achados positivos durante avaliação inicial.⁷⁰ A utilização da ecocardiografia em programas populacionais em jovens atletas (12 a 35 anos de idade) assintomáticos mostrou-se uma estratégia de alto custo e não há, até o momento, nenhum estudo populacional com acompanhamento adequado que comprove sua eficácia. Apesar de este exame ser considerado o método mais prático para detectar alterações cardíacas estruturais, seu uso como ferramenta de triagem é geralmente direcionado para atletas de elite, especialmente em clubes que possuem recurso financeiro para a sua aplicação. A ecocardiografia em atletas pode evidenciar a presença de anormalidades congênitas, mesmo quando o resultado do ECG é normal. Entretanto, a maioria dessas alterações não se encontra implicada com a gênese de MS cardíaca. Portanto, a sua utilização não tem sido indicada como rotina, uma vez que seu poder diagnóstico em atletas assintomáticos com exame físico e ECG normais é muito baixo.⁷¹

Em caso de suspeita na avaliação inicial do diagnóstico de DAC, deve-se aprofundar a investigação com exames

mais acurados: ecocardiografia com estresse físico ou farmacológico, cintilografia miocárdica com estresse físico ou farmacológico ou ainda o uso da ressonância cardíaca com estudo dinâmico. Diferentes estudos têm sugerido a introdução de modalidades ecocardiográficas limitadas com exame restrito ao modo bidimensional, este sendo realizado em 5 minutos. Os resultados demonstram boas sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de diversas afecções relacionadas à MS em atletas, principalmente a MCH,⁷² implicada em mais de 30% dos casos de MS em atletas jovens. No presente momento, a ecocardiografia representa modalidade diagnóstica confirmatória a ser realizada após suspeita durante avaliação pré-participação inicial.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: A.

Não há evidência para sua utilização rotineira em programas de triagem populacional em indivíduos assintomáticos.

Grau de recomendação: III.

2.3.7. Outros Exames Complementares

A utilização de outras ferramentas diagnósticas, seja métodos laboratoriais, gráficos, de imagem, invasivos ou não, deve obedecer a critérios clínicos e evidências científicas já estabelecidos na literatura, em função dos achados no decorrer da APP.

2.3.8. Recomendações Finais

As recomendações da Tabela 6 levam em consideração a formulação de estratégia investigativa de triagem populacional. Atualmente, associações e conselhos dirigentes de atletas profissionais possuem protocolos próprios, haja vista a apreciação de questões legais e econômicas envolvidas no aspecto profissional. A APP baseada em consulta clínica inicial e ECG de 12 derivações permite a identificação dos atletas sob maior risco de MS.

3. Avaliação Genética e Exercício

De acordo com diferentes consensos e opiniões de especialistas, a avaliação genética não é indicada como um processo de rotina para os atletas. Se ainda estamos discutindo se o ECG de repouso de 12 derivações é indicado ou não como um teste de rotina na APP, é lógico entender que a realização de um estudo genético deva ser sempre muito bem embasada no atleta.

Existem duas ocasiões nas quais a avaliação genética está especialmente bem indicada.⁷⁴ São elas:

a) frente uma história familiar positiva de doença cardíaca hereditária (miocardiopatia, canalopatias, doenças da aorta), ou suspeita da mesma (presença de episódios de síncope, arritmias, parada cardíaca/MS). Nestes casos, é importante destacar que o estudo genético deve ser feito primeiramente no indivíduo ou em um dos familiares afetados. Uma vez detectada a mutação causal da doença, aí sim os demais membros da família, incluindo o esportista, deverão ser estudados;

Tabela 5 – Principais causas de morte súbita em atletas

Idade < 35 anos	Idade > 35 anos
Miocardiopatia hipertrófica	Doença arterial coronária
Displasia arritmogênica do ventrículo direito	
Origem anômala das artérias coronárias	
Miocardite	
Doença valvar	
Síndromes de pré-excitação	
Doença do sistema de condução	

Tabela 6 – Recomendações segundo faixa etária e nível competitivo

	Lazer	Amadores	Profissionais
Criança/adolescente	Av. inicial + ECG 12D	Av. inicial + ECG 12D	Av. inicial + ECG 12D
18-35 anos	Av. inicial + ECG 12D	Av. inicial + ECG 12D	Av. inicial + ECG 12D
35-59 anos	Av. inicial + av. risco DAC + ECG 12D + (considerar teste funcional)	Av. inicial + av. risco DAC + ECG 12D + (considerar teste funcional)	Av. inicial + av. risco DAC + ECG 12D + (considerar teste funcional)
> 60 anos	Av. inicial + ECG 12D + teste funcional	Av. inicial + ECG 12D + teste funcional	Av. inicial + ECG 12D + teste funcional

Av.: avaliação; DAC: doença arterial coronária; ECG 12D: eletrocardiograma em repouso de 12 derivações.

b) quando o atleta tem um fenótipo que indica fortemente a presença de uma doença hereditária (sinais, sintomas e/ou testes sugestivos ou compatíveis com uma doença específica).^{75,76}

A avaliação genético-clínica sempre deve ser o primeiro passo antes da realização de um estudo genético *per se*. Esta investigação deve incluir uma anamnese minuciosa dos antecedentes familiares, assim como um exame físico completo. A história familiar deve incluir aspectos como a idade de início dos sintomas, atividades desencadeantes dos mesmos, doença diagnosticada, grau de parentesco e número de familiares afetados. Nesse sentido, realizar uma árvore genealógica ou *pedigree* da família permitirá detalhar os antecedentes familiares, sempre devendo-se seguir a investigação pelo lado da família afetado. No caso da ausência de suspeitas nos familiares de primeiro grau, deve-se ampliar o estudo para mais uma geração, isto se houver grande suspeita de cardiopatia herdada.

Estudos mais recentes apontam para um papel do estudo genético na “autópsia molecular”, ou seja, indivíduos sem alterações anatômicas que tenham sofrido MS.⁷⁷⁻⁷⁹ Uma análise abrangente de genes relacionados à MS cardíaca em indivíduos que morreram subitamente durante o exercício permitiu a identificação de variantes potencialmente causadoras do evento. No entanto, muitas variantes genéticas permaneceram com significado indeterminado, sendo necessários mais estudos para a compreensão do significado clínico dessas variáveis. Todavia, a análise genética abrangente de indivíduos que morreram durante o exercício permite a detecção de variantes potencialmente causadoras e ajuda a identificar parentes em risco.⁷⁷ Indicações específicas de análise genética no contexto de doenças herdadas estão contempladas nos respectivos textos desta Diretriz.

3.1. Genótipo Positivo e Fenótipo Negativo

No contexto do esporte podemos definir o indivíduo como genótipo positivo/fenótipo negativo quando:

- Carrega mutação com potencial patogênico.
- Não possui manifestações clínicas ou alterações estruturais/elétricas do coração manifestadas por exames complementares.

A grande dúvida que existe refere-se a aferir se esses sujeitos apresentam risco aumentado de MS, mesmo na ausência de sinais de cardiopatia estrutural. Isto torna-se de

importância primordial, pois em casos selecionados, o estresse adrenérgico do exercício intenso e competitivo pode ser um gatilho para complicações e MS. Existe um grande desafio na revisão da história familiar das cardiopatias herdadas. Isto ocorre principalmente por expressividade variável, ou seja, a gravidade varia frequentemente, mesmo dentro da mesma família; e penetrância reduzida, isto é, alguns pacientes podem nunca desenvolver a doença.⁸⁰ Muitas das doenças investigadas são autossômicas dominantes, mas algumas acontecem por mutações de novo. A idade do aparecimento também pode variar, com os pacientes podendo permanecer assintomáticos durante um longo período da doença, tornando difícil o diagnóstico clínico inicial.⁷⁶

Sempre que nos depararmos com esse desafio diagnóstico, devemos estabelecer se o fenótipo realmente é negativo. Uma investigação cardiológica minuciosa com ECG, ecocardiograma, ressonância magnética cardíaca (RMC), Holter e testes provocativos (exercício ou fármacos) deve ser realizada na suspeita diagnóstica.⁸¹ As atuais recomendações europeias para a triagem cardíaca do atleta afirmam que, após um questionário detalhado (incluindo quaisquer sintomas ou histórico familiar) e exame clínico, deve-se dar prioridade ao ECG de 12 derivações. Aqueles com duas ou mais “descobertas de ECG limítrofes” ou qualquer “descoberta anormal de ECG” exigem uma investigação mais aprofundada.⁷⁶

Com base na experiência italiana, a incidência de MS cardíaca ocorre três vezes mais em atletas (2,3 por 100.000 indivíduos) do que em não atletas (0,9 por 100.000 indivíduos).⁷⁶ Na MCH, especificamente, há um número limitado de MS em indivíduos sem hipertrofia e assintomáticos. Cinco casos de MS prematuras são relatados em sujeitos com corações (autópsia) sem MCH macroscópica e mutação do gene *TNNT2*.⁸² Também foram encontrados dois pacientes com fibrilação ventricular e coração normal com posterior desenvolvimento de MCH e mutação no gene *MYH7*.⁸³ No caso da DAVD, é relatado o caso de um jovem de 13 anos, carreador de mutação no gene *DSP* (desmoplacina), não afetado clinicamente, com quadro de MS 2 anos após o estudo genético.⁸⁴ Na experiência do modelo italiano, quando avaliados 12.500 atletas, houve somente um caso de MS por DAVD não detectado clinicamente.⁸⁵ No contexto da miocardiopatia dilatada, também foi descrito o caso de uma mulher de 35 anos de idade com MS e mutação no gene *LMNA* (c908-909delCT) sem doença estrutural ou distúrbio da condução detectados.⁸⁶

Atualização

Na avaliação do indivíduo genótipo positivo/fenótipo negativo também deve-se ter em mente o papel da atividade esportiva intensa no desenvolvimento precoce de miocardiopatias, até mesmo piorando o prognóstico em indivíduos carreadores de mutação, como pode ocorrer na DAVD e na MCH.^{87,88}

As recomendações atuais são controversas, baseadas em consensos de especialistas, sendo que poucos estudos longitudinais estão disponíveis. A Tabela 7 mostra, de maneira geral, as diferenças entre o que é recomendado nos Estados Unidos versus o que os europeus recomendam. Por exemplo, a AHA em conjunto com o ACC colocam que pacientes com genótipo positivo para MCH podem participar de esportes competitivos, desde que assintomáticos, sem evidência de HVE por ecocardiografia bidimensional e com ausência de um histórico familiar de MS relacionada à MCH (*Classe de recomendação IIa; nível de evidência C*). Já aqueles atletas que apresentam expressão clínica confirmada e diagnóstico de MCH não devem participar da maioria dos esportes competitivos.⁸⁹ É nossa opinião que estudos futuros devam ser realizados para avaliar o potencial patogênico e os efeitos negativos do exercício intenso no indivíduo com genótipo positivo. Por fim, acreditamos que a desqualificação deva ser a última intervenção desejada e que a informação adequada e o compartilhamento de decisões (família, atleta, treinador, empresário, entre outros) devem ser almejados.

4. Portadores de Miocardiopatias e Miocardite

4.1. Miocardiopatia Hipertrófica

A MCH figura dentre as principais causas de MS relacionada com o exercício e o esporte em indivíduos com menos de 35 anos de idade.^{90,91} O Registro Nacional de Morte Súbita em Atletas, realizado nos Estados Unidos, avaliou as causas de MS em atletas competitivos, entre os anos de 1980 e 2011. Em um total de 2.406 mortes identificadas em jovens com idade média de 19 anos, 842 atletas tiveram algum diagnóstico cardiovascular. A MCH foi a causa mais comum de MS, ocorrendo em

36% desses atletas.⁹² Contudo, de alguma maneira, sua contribuição para causas de MS em atletas vem sendo sistematicamente superestimada. Evidências recentes de metanálise⁹² apontam a MCH como causa de 10,3% dos óbitos em atletas, enquanto 27,5% possuíam coração estruturalmente normal.

Trata-se de uma doença de base genética, autossômica dominante, que se caracteriza por um desarranjo miofibrilar dos miócitos, acompanhado de hipercontratibilidade, hipertrofia assimétrica com ou sem obstrução da via de saída, alterações estas não explicadas por sobrecarga de pressão ou de volume ou por outra condição sistêmica subjacente. Hipertrofia do ventrículo maior que 15 mm em algum segmento verificado por método de imagem sem outra causa aparente é muito sugestiva de MCH.⁹³ Na zona entre 13 e 14 mm, outros fatores como história familiar, alterações eletrocardiográficas específicas, sintomas, combinação de outro método de imagem e até mesmo avaliação genética devem ser considerados no diagnóstico diferencial.⁹⁴ Em parentes de primeiro grau de um paciente com MCH, a presença de hipertrofia maior que 13 mm também é altamente indicativa do diagnóstico desta enfermidade.⁹¹ A hipertrofia relacionada à sobrecarga pressórica, ao treinamento físico e a hipertrofia basal do septo em idosos devem ser consideradas no diagnóstico diferencial.

Os portadores de MCH podem ser totalmente assintomáticos ou apresentar sintomas como lipotimia, síncope, dispneia, palpitações e angina, especialmente relacionados com o aumento da demanda miocárdica ou obstrução da via de saída, como ocorre no exercício. A MS nesses pacientes ocorre principalmente por arritmias ventriculares, mas outras complicações, como arritmias supraventriculares (com ou sem pré-excitação), bloqueios atrioventriculares avançados, assistolia e infarto do miocárdio também podem ser causa deste evento indesejado.

4.1.1. Genética e Miocardiopatia Hipertrófica

Até o momento são conhecidos ao menos 20 genes implicados na gênese dessa doença,⁹⁵ com mais de 1.700 mutações genéticas relacionadas com as proteínas contráteis do miocárdio. Mutações em pelo menos 11 genes diferentes que codificam proteínas sarcoméricas foram identificadas

Tabela 7 – Recomendações das diferentes entidades

Cardiopatia	American Heart Association/American College of Cardiology	European Society of Cardiology
Miocardiopatias (MCH, MCD, DAVD)	Sem restrição (p. ex., assintomáticos e sem hipertrofia do ventrículo esquerdo)	Proibido esporte competitivo. Permitidos apenas esportes não competitivos e de lazer
QT longo	Sem restrição (exceto QTL1 e natação)	Proibido esporte competitivo. Permitidos apenas esportes não competitivos e de lazer
Taquicardia catecolaminérgica	Proibido esporte competitivo	Proibido esporte competitivo
Síndrome de Brugada	Sem restrição	Sem restrição
Síndrome de Marfan	Somente exercício leve a moderado (sem história familiar de dissecação aórtica ou morte súbita)	Proibido esporte competitivo

DAVD: displasia arritmogênica do ventrículo direito; MCD: miocardiopatia dilatada; MCH: miocardiopatia hipertrófica.

em até 70% dos casos familiares.^{96,97} As mutações nos genes da cadeia pesada da betamiosina (*MYH7*) e da miosina carreadora da proteína C (*MYBPC3*) são as mais frequentes. Juntos, *MYBPC3* e *MYH7* correpõem por até metade de todos os casos clinicamente reconhecidos de MCH, e constituem pelo menos 75% dos probandos em que uma mutação é identificada.⁹⁸ Outras mutações menos frequentes são as relacionadas com o gene das troponinas I e T (*TNNI3*, *TNNT2*), alfatropomiosina-1 (*TPM1*), com frequência menor do que 5%. Ainda menos frequentes, encontram-se, por exemplo, proteína LIM muscular (*CSRP3*), troponina C (*TNNC1*) e titina (*TTN*), com frequência menor do que 1%. Fenocópias genéticas como doença de Fabry, amiloidose, doença de Danon e ataxia de Friedreich também devem ser consideradas.⁹⁵ As mutações nos genes da troponina, apesar de menos comuns (15% a 30%), têm sido as mais relacionadas à MS,⁹⁹ sendo que em alguns relatos até mesmo em indivíduos sem nenhuma manifestação fenotípica da doença.

Aconselhamento genético por equipe multidisciplinar com experiência no cuidado de pacientes com cardiopatias geneticamente determinadas é indicado no indivíduo portador de MCH.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: C.

Estudo de sequenciamento genético em pacientes com diagnóstico clínico de MCH (caso índice ou probando).

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: B.

Avaliação da presença de mutação específica em familiares diretos de pacientes com diagnóstico de MCH por causa geneticamente determinada.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: B.

4.1.2. Exames Complementares na Miocardiopatia Hipertrofica

4.1.2.1. Eletrocardiograma

ECG deve ser realizado em todo paciente com suspeita de MCH.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: B.

Em torno de 90% dos pacientes com MCH apresentam alterações eletrocardiográficas, sendo o segmento ST e a onda T mais comumente alterados. Atletas com MCH comparados a não atletas com a doença apresentam maior prevalência de alterações de onda T (notadamente inversão de onda T, sendo estas profundas em derivações laterais) e alterações do segmento ST. Além dessas alterações, aumento atrial esquerdo identificado pela duração

prolongada da onda p > 120 ms nas derivações I ou II, com porção negativa da onda p $\geq$ 1 mm em profundidade e $\geq$ 40 ms em duração na derivação V1, além de bloqueio completo do ramo esquerdo, também podem ser sugestivos de MCH. No passado, algumas alterações no ECG de atletas eram consideradas potencialmente patológicas, tais como: aumento do átrio esquerdo (AE) e desvio do eixo para esquerda isolado, inversão da onda T confinada a V1-V4 e precedida pela elevação do ponto J (especialmente em afrodescendentes), ondas Q $\geq$ 3 a 4 mm, mas com amplitude menor do que um quarto da onda R e duração < 0,04 s). No entanto, tais alterações passaram a ser consideradas como respostas fisiológicas relacionadas ao coração do atleta, sem que demandem uma avaliação clínica adicional.^{100,101}

4.1.2.2. Ecocardiograma

O ecocardiograma tem papel fundamental na avaliação da MCH. Além do grau de hipertrofia, pode determinar o gradiente entre o ventrículo esquerdo (VE) e a aorta, assim como a presença de alterações da valva mitral características: movimento anterior sistólico da mitral (SAM; do inglês, systolic anterior motion) e padrões de alteração da função diastólica.^{93,102} O ecocardiograma tem ainda papel preponderante na diferenciação entre a hipertrofia decorrente da MCH e aquela secundária ao treinamento físico (hipertrofia ventricular do coração do atleta). Nesse cenário se requer a integração de informações variadas como o padrão e a distribuição da hipertrofia, o espessamento parietal, o tamanho das cavidades, a avaliação da função diastólica pelo Doppler tissular e ainda a história familiar.¹⁰³ Quando não passível de diferenciação por critérios clínicos, eletrocardiográficos, ecocardiográficos, funcionais ou por outro método de imagem, o ecocardiograma seriado pode ser útil na avaliação de atletas sob suspeita antes e após um período de destreinamento (Tabela 8).¹⁰⁴ Em relação ao prognóstico, a identificação de uma espessura de parede do VE maior do que 30 mm é um fator de risco maior para MS, principalmente em adolescentes e adultos jovens.¹⁰⁵ A presença de gradiente maior que 50 mmHg entre o VE e a aorta também está relacionada a pior prognóstico.¹⁰⁶

Quando comparados indivíduos com MCH atletas e não atletas, do ponto de vista ecocardiográfico, os atletas apresentam as seguintes características: menor espessura de parede de VE, maior diâmetro diastólico final e maior fração de ejeção.

4.1.2.2.1. Ecocardiograma Doppler Transtorácico

Confirmar a suspeita clínica de MCH, determinando o espessamento parietal e a presença de gradiente dinâmico.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: B.

Investigar a presença de MCH em familiares de primeiro grau.

Atualização

Tabela 8 – Fatores que apontam para o diagnóstico de coração do atleta (versus MCH) em atletas com hipertrofia de VE na “zona cinzenta” (ou seja, espessura de parede do VE: 13 a 15 mm)

Clínicos
Ausência de história familiar
Ausência de inversão difusa da onda T no ECG
Ressonância magnética nuclear
Distribuição homogênea da hipertrofia do VE
Ausência de áreas de realce tardio com gadolínio (fibrose)
Ecocardiograma
Diâmetro do VE aumentado (DDVE > 55 mm)
Hipertrofia simétrica (septo, parede posterior, ápice e base)
Função diastólica normal (relação E/A > 1, velocidade de pico e' > 11,5 cm/s)
Regressão da hipertrofia após destreinamento
Ausência de mutações causadoras de MCH na análise genética

DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; ECG: eletrocardiograma; MCH: miocardiopatia hipertrófica.

Reavaliação da evolução clínica, assim como de intervenções terapêuticas.

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: C.

Reavaliação anual de familiares de pacientes com MCH com idade entre 12 e 18 anos.

Nos indivíduos maiores de 21 anos de idade, a reavaliação deverá ser feita a cada 5 anos.

Doppler tissular para diferenciar MCH da hipertrofia ventricular fisiológica do atleta ou da hipertrofia patológica da hipertensão.

Ecoestresse com exercício em pacientes assintomáticos aos esforços na sua vida habitual que não evidenciam gradientes significativos em repouso ou com manobra de Valsalva.

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: C.

4.1.2.2.2. Ecocardiograma Doppler Transesofágico

Pacientes com janela transtorácica inadequada.

Para fins de avaliação do comprometimento valvar, do mecanismo e da magnitude da regurgitação mitral quando isso não estiver claro na ecocardiografia transtorácica.

Avaliação intraoperatória na miomectomia e na ablação septal por alcoolização.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: B.

Esclarecer o mecanismo de uma insuficiência mitral (IM) atípica.

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: B.

4.1.2.3. Ressonância Magnética Cardíaca

A RMC tem lugar na avaliação de pacientes com suspeita de MCH em que a imagem pelo ecocardiograma tenha sido prejudicada ou não conclusiva. Apesar de a ecocardiografia ser a modalidade de imagem de primeira escolha para pacientes com suspeita de MCH, este método pode ser limitado por janelas acústicas ruins, particularmente para áreas como o ápice cardíaco.¹⁰⁷ A RMC também tem espaço em casos de alto grau de suspeição não confirmados pelo ecocardiograma. Sua excelente resolução espacial traz a possibilidade de avaliar informações exclusivas do músculo cardíaco e caracterização tecidual, ajudando no diagnóstico diferencial de causas secundárias de hipertrofia como amiloidose e sarcoidose, por exemplo. Com o exame é possível ainda visualizar mudanças sutis na espessura e na contratilidade do VE ao longo do tempo, além de detectar áreas de fibrose, e estudos recentes relacionam a presença e a quantidade de fibrose com prognóstico.^{107,108}

RMC para fins de avaliar atletas com alterações eletrocardiográficas suspeitas de MCH e ecocardiograma não conclusivo.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: B.

RMC em todo atleta com suspeita de MCH para pesquisa de fibrose miocárdica.

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: B.

4.1.2.4. Testes de Exercício e Miocardiopatia Hipertrófica

O TErg apresenta valor independente para a identificação de pacientes sob risco aumentado para MS. A presença de alterações marcadas do segmento ST em pacientes com MCH pode indicar isquemia sem necessariamente apresentar enfermidade coronária. Sendo assim, o TErg apresenta escasso valor diagnóstico, mas pode ser um marcador prognóstico que deve ser levado em consideração, principalmente quando associado às medidas dos gases expirados (TCPE).^{109,110}

Para esses pacientes, um protocolo de rampa é considerado de primeira linha. Este teste evita a mudança súbita no recrutamento de unidades motoras neuromusculares e alterações metabólicas associadas a protocolos incrementais, devido ao aumento constante e contínuo do trabalho externo. A inclinação da rampa deve ser individualizada para durar, preferencialmente, entre 8 e 12 minutos.¹⁰⁹

4.1.2.4.1. Indicação do Teste de Exercício em Pacientes com Miocardiopatia Hipertrófica

Pacientes assintomáticos que não apresentam critérios de alto risco como elemento associado na estratificação prognóstica.

Pacientes assintomáticos, que não apresentam critérios de alto risco, mas que desejam realizar atividade física recreativa.

TErg como elemento associado no diagnóstico diferencial entre síndrome do coração do atleta e MCH.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: B.

Pacientes com sintomas duvidosos não associados com outros critérios de alto risco (preferencialmente TCE).

TErg em pacientes com desfibrilador implantado que desejam realizar atividade física de baixa intensidade com a finalidade de avaliação da capacidade funcional útil.

TErg em pacientes com desfibrilador implantado que desejam realizar atividade física de baixa intensidade com a finalidade de avaliação da resposta da FC ao exercício.

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: C.

Pacientes com critérios de alto risco (sintomáticos).

TErg com objetivo de diagnóstico diferencial entre MCH e hipertrofia fisiológica do atleta.

Grau de recomendação: III.

4.1.2.4.2. Papel do Teste Cardiopulmonar de Exercício Máximo na Miocardiopatia Hipertrofica

O TCPE pode estratificar pacientes com MCH em relação a morbidade e mortalidade cardiovasculares, auxiliando na orientação de condutas. Em atletas que se encontram na chamada zona cinzenta entre a hipertrofia fisiológica do coração do atleta e a patológica da MCH, a mensuração do consumo de oxigênio e do pulso de oxigênio de pico por meio do TCPE pode ser de grande auxílio. Em geral, atletas altamente treinados apresentam valores entre 55 e 70 mL·kg⁻¹·min⁻¹. Sharma et al.¹¹¹ demonstraram que aqueles atletas sem doença de fato alcançaram um consumo de oxigênio de pico significativamente mais elevado do que atletas com MCH (66,2 mL·kg⁻¹·min⁻¹ versus 34,3 mL·kg⁻¹·min⁻¹). É importante frisar que não houve sobreposição entre os grupos. Desta forma, os investigadores postularam como ponto de corte 50 mL·kg⁻¹·min⁻¹ para discriminar a hipertrofia patológica da MCH daquela secundária ao coração do atleta de componente dinâmico.

Por fim, existem dados conflitantes em relação ao TCPE e à predição específica de MS cardíaca nos pacientes com MCH baseada na relação VE/VCO₂. Dessa forma, atualmente, nem a relação VE/VCO₂ nem o VO₂ são usados na estratificação de risco.¹¹²

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: B.

4.1.3. Esporte e Miocardiopatia Hipertrofica

Por que existe baixa prevalência de MCH em atletas de alto nível? A resposta parece estar relacionada a um processo de seleção natural que exclui indivíduos com alterações funcionais e estruturais secundárias à MCH do treinamento regular de alta intensidade requerido para alguém se tornar atleta de fato. Ser atleta competitivo e ter MCH é sinônimo de MS? A resposta é não. Todos conhecemos casos de atletas

que receberam o diagnóstico dessa enfermidade quando já haviam encerrado sua atividade competitiva profissional ou durante a mesma. O problema é que o exercício intenso pode ser um gatilho para o desencadeamento de arritmias graves, aumento da obstrução da via de saída do VE e/ou isquemia por compressão dos pequenos vasos (possível fibrose por isquemias repetitivas), tanto durante o período de treinamento quanto nas competições.

Na atualidade, atletas com diagnóstico provável ou inequívoco de MCH devem ser excluídos da maior parte dos esportes competitivos. Parte-se da premissa que o exercício extenuante possa ser um importante gatilho para MS. No entanto, é digno de nota que apenas uma minoria dos pacientes com MCH que apresentam MS ou parada cardíaca ressuscitada tenham tais eventos durante o exercício.¹¹³ Essa recomendação independe de idade, sexo, aparência fenotípica do atleta, presença ou não de sintomas, obstrução da via de saída do VE, tratamento com fármacos, ablação septal, uso de marca-passo ou de desfibrilador implantado.⁸⁹ Inclusive, existem critérios sugeridos^{114,115} para estabelecer os fatores de risco para MS em portadores de MCH (Tabela 9). Agora, cabe salientar que tais critérios devem ser utilizados com cautela, uma vez que aspectos importantes relacionados a MCH não são levados em conta (p. ex., genética e RMC).

Aqueles classificados como de baixo risco (principalmente os sem gradiente em repouso e no esforço)¹¹⁶ podem participar de esportes como golfe, bilhar, boliche e tiro (grupo IA). Os esportes recreativos que requeiram alta intensidade ou mudanças bruscas de intensidade não são recomendados. Os sujeitos com genótipo positivo e fenótipo negativo (sem evidências clínicas de doença) podem participar de esportes desde que avaliados de forma periódica, haja vista a chance de MS estar diretamente relacionada à presença de hipertrofia e fibrose. Um estudo mais recente avaliou o exercício vigoroso em portadores de MCH e em indivíduos genótipo positivo e fenótipo negativo. O exercício esteve associado a maiores volumes cardíacos, contudo sem maior incidência de arritmias ventriculares e com função diastólica melhor nos praticantes.¹¹⁷

Tabela 9 – Fatores de risco para morte súbita em portadores de MCH

Fatores de risco maiores
Sobrevivente de parada cardiorrespiratória
Taquicardia ventricular sustentada espontânea
História familiar de MS em indivíduos < 40 anos
Síncope ou pré-síncope inexplicada
Septo interventricular > 30 mm
Fatores de risco menores
Resposta pressórica anormal ao exercício
Indivíduos com menos de 30 anos
Taquicardia ventricular não sustentada

MCH: miocardiopatia hipertrofica; MS: morte súbita.

Atualização

Participação em esporte competitivo no paciente com MCH clinicamente diagnosticada.

Grau de recomendação: III.

Nível de evidência: B.

4.2. Displasia Arritmogênica do Ventrículo Direito

A DAVD é uma doença do músculo cardíaco de origem genética caracterizada pela alteração na formação dos desmossomos. Ela é clinicamente manifesta por substituição de tecido miocárdico por tecido gorduroso e/ou fibrogorduroso acometendo preferencialmente o ventrículo direito (VD) e com manifestações clínicas mais marcadas quando de acometimento do septo apical do VE. Além disso, mutações em genes não desmossômicos foram identificadas, tais como *filamina C*, *TMEM43* e *fosfolambam*, principalmente em casos com envolvimento do VE.^{118,119} Entre atletas italianos da região do Vêneto, a DAVD é uma grande causa de MS, sendo descrito um risco cinco vezes maior de MS cardíaca em jovens que participaram de esportes competitivos.¹²⁰ Dados recentes provenientes do Reino Unido mostram a DAVD como terceira causa mais frequente naqueles países.⁸⁸ É uma condição rara na população geral, com prevalência estimada de 1 em 5.000. Em alguns países da Europa, como Itália e Alemanha, a sua prevalência é de 1 para cada 2.000.¹²¹ O diagnóstico pode ser desafiador, dada a necessidade de exclusão de outros distúrbios que possam apresentar sintomas e sinais semelhantes.¹²² As principais manifestações clínicas são palpitações, síncope, dor torácica, arritmias ventriculares complexas e MS. Uma vez que atletas altamente treinados podem ter hipertrofia do VD, além de uma variedade de alterações na despolarização, na repolarização e na condução do estímulo nervoso, o diagnóstico diferencial entre a síndrome do coração do atleta e a DAVD deve ser sempre realizado. O ecocardiograma pode apresentar limitações técnicas para acessar as imagens do VD e, por isso, a análise estrutural e funcional desta estrutura pode ser prejudicada. No entanto, a presença de acinesia, discinesia ou aneurismas do VD associada à dilatação desta câmara figura entre os critérios maiores na classificação revisada. A RMC é uma técnica de imagem não invasiva que tem se mostrado como a principal ferramenta para o diagnóstico da DAVD. Disfunção segmentar ou global do VD ou um aumento substancial dessa câmara cardíaca associada a afilamento do miocárdio e presença de realce tardio (fibrose e/ou edema) dá suporte ao diagnóstico da DAVD.^{121,123} O ECG de repouso de 12 derivações e o Holter auxiliam no diagnóstico, principalmente pela possibilidade da presença de arritmias como a taquicardia ventricular com padrão de bloqueio de ramo esquerdo, inversão de onda T em precordiais direitas (V1 a V3) e a presença da onda epsilon (presente em 30% dos portadores de DAVD). A história familiar deve ser sempre acessada e um caso confirmado em parente de primeiro grau é critério maior. Por sua vez, casos suspeitos em primeiro grau ou confirmados em segundo grau são critérios menores. Em alguns casos em que a dúvida persista a biópsia do VD pode ser realizada. O diagnóstico clínico final pode não ser simples. Sendo assim, a presença de dois critérios maiores, um maior e dois menores (categorias diferentes) ou quatro menores (categorias diferentes) confirma o diagnóstico.

Novas evidências apontam que adaptações eletrocardiográficas, como presença de sobrecarga ventricular direita isolada ou inversão de onda T de V2 a V4 associada a desvio do eixo para direita em atletas afrodescendentes, estão relacionadas a adaptações estruturais benignas do coração no atleta competitivo. Nesses indivíduos se faz necessária uma avaliação criteriosa sobre a presença dos demais critérios, e a investigação sobre a história familiar é fundamental.¹²⁴

4.2.1. Considerações no Diagnóstico e Conduta do Atleta com Suspeita de Displasia Arritmogênica do Ventrículo Direito

4.2.1.1. Ecocardiograma

No atleta que apresente história familiar de DAVD ou naquele com alterações eletrocardiográficas sugestivas de DAVD.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: C.

4.2.1.2. Ressonância Magnética Cardíaca

Em casos com suspeita forte, apesar de um ecocardiograma não diagnóstico ou naqueles em que o ecocardiograma não tenha sido capaz de avaliar adequadamente o VD.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: C.

Atividade física competitiva no paciente com diagnóstico definitivo ou provável de DAVD.

Grau de recomendação: III.

Nível de evidência: B.

Já existem evidências suficientes demonstrando que o exercício serve como gatilho para MS em indivíduos portadores de DAVD. As prováveis causas são: aumento no tônus simpático e dilatação ainda maior das câmaras ventriculares durante o exercício associados à presença de fibrose miocárdica, o que ocasiona o aparecimento de arritmias complexas.^{125,126} A adesão entre as células pode estar comprometida por fatores genéticos, e nesse ínterim, o estresse mecânico desencadeado pelo exercício pode ocasionar morte do cardiomiócito e consequente piora da doença.^{127,128} Esportes do grupo 1A podem ser liberados de forma individualizada. Estudos mais recentes fortalecem o papel deletério da atividade física vigorosa (> 6 MET) de maneira sustentada na incidência de arritmias ventriculares em portadores de DAVD, sendo que a redução da quantidade de exercício após o diagnóstico da doença também cursa com menor ocorrência de arritmias graves.^{129,130}

4.3. Miocardite

A miocardite é enfermidade associada a um perfil clínico heterogêneo. Apesar de não muito prevalente, ela é a provável causa de 5 a 22% dos casos de MS em atletas, dependendo da idade e da região do mundo.^{88,131} Esta doença é caracterizada por um processo inflamatório com consequente degeneração

e necrose de origem não isquêmica do miocárdio. Geralmente, a miocardite é resultado de uma infecção (vírus, bactérias, fungos, protozoários), mas pode ser associada ao abuso de álcool, drogas ou às doenças autoimunes.¹³² A MS pode ocorrer em sua fase aguda (quando o indivíduo diagnosticado com miocardite não se absteve de atividades esportivas por um período de recuperação de 6 meses), ou até mesmo na fase crônica, quando já existe uma cicatriz no miocárdio, sendo consequência de arritmias complexas deflagradas a partir de um substrato elétrico de instabilidade. Nessa fase o exercício pode ser o gatilho arritmogênico devido ao aumento do retorno venoso e ao estiramento das fibras decorrente da atividade física.^{133,134}

No atleta, os principais sintomas são palpitações, precordialgia, dispneia, fadiga e síncope. As alterações eletrocardiográficas compreendem arritmias ventriculares, alterações do segmento ST-T e distúrbios de ritmo e condução. Pode evoluir com aumento ventricular esquerdo pela doença *per se*, pela hipertrofia secundária ao treinamento físico ou pela mescla de ambas.^{135,136} A RMC e, menos comumente em nosso meio, a realização de biópsia miocárdica podem auxiliar no diagnóstico. Lembremos, também, a possibilidade de miocardite pelos vírus da dengue e HIV e pela doença de Chagas, em virtude da prevalência dessas etiologias no Brasil.

4.3.1. Recomendações para os Atletas Portadores de Miocardite

Atividade física competitiva no paciente com miocardite ativa.

Grau de recomendação: III.

Nível de evidência: B.

Atletas com o diagnóstico de miocardite deverão ser desaconselhados à prática de todos os esportes competitivos e submetidos a um período de convalescença. Não existe um consenso, mas muitos especialistas recomendam que esse período seja de pelo menos seis meses após o início das manifestações clínicas. No entanto, alguns experts têm sido mais “liberais”, recomendando períodos menores de convalescença.

Esses atletas poderão ser liberados para treinamentos e competições após:

- A função ventricular esquerda, a motilidade da parede ventricular e as dimensões cardíacas voltarem aos valores normais (com base nos estudos ecocardiográficos e com radionuclídeos em repouso e com esforço).
- Formas complexas ou frequentes de arritmias ventriculares e supraventriculares e arritmias clinicamente relevantes estarem ausentes.
- Marcadores inflamatórios e aqueles para IC estarem normalizados.
- O ECG de repouso estar normalizado, embora a persistência de alterações de ST isoladamente não seja critério impeditivo para retorno aos treinos e competições.

4.4. Miocardiopatia Dilatada

A miocardiopatia dilatada (MCD) tem uma prevalência estimada de 40 casos por 100.000 indivíduos. É definida como uma doença do miocárdio, caracterizada por dilatação do VE e disfunção sistólica global, podendo haver anormalidades segmentares sobrepostas, com massa miocárdica aumentada. A MCD inclui distúrbios que são de origem genética, secundária a infecção ou inflamação, exposição a substâncias tóxicas, doenças metabólicas, ou de origem idiopática (pelo menos 40% daquelas ditas idiopáticas são de fato de origem genética). Até 40 genes foram identificados, com proteínas de várias estruturas celulares sendo afetadas (sarcômero, sarcolema e junção intercelular).¹³⁷ Os pacientes com MCD apresentam ampla variação clínica e hemodinâmica.¹³⁸

O treinamento aeróbico de longo prazo pode levar a mudanças morfológicas cardíacas, incluindo o aumento da dimensão da cavidade do VE e da massa calculada. O aumento do tamanho da cavidade pode produzir um volume sistólico maior e, assim, a fração de ejeção em repouso pode estar no limite inferior da normalidade ou ligeiramente reduzida. Neste contexto, é importante diferenciar o aumento fisiológico do VE causado pelo treinamento sistemático daquele observado na MCD.¹³⁸

4.4.1. Exames Complementares na Miocardiopatia Dilatada

4.4.1.1. Teste Ergométrico e Teste Cardiopulmonar de Exercício Máximo

Em pacientes jovens com MCD, o desempenho ao exercício pode ser apenas ligeiramente reduzido, porém, arritmias costumam estar presentes em uma fase muito precoce da doença (incluindo taquiarritmias supraventriculares e ventriculares, bem como atraso de condução).

Recomendações para realização de TErg e TCPE ³⁸	Grau de recomendação	Nível de evidência
TErg ou TCPE na avaliação de indivíduos com arritmias ventriculares conhecidas ou suspeitas durante o esforço, independentemente da idade	I	C
TErg na avaliação da gravidade da síndrome	IIb	B
TCPE na avaliação da gravidade da síndrome	Ia	B
TErg para identificação de mecanismos fisiopatológicos e esclarecimento de sintomas	IIb	B
TCPE para identificação de mecanismos fisiopatológicos e esclarecimento de sintomas	I	B

TErg: teste ergométrico; TCPE: teste cardiopulmonar de exercício máximo.

4.4.1.2. Ecocardiograma

O ecocardiograma é mais sensível do que o ECG no diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e quantifica com precisão a massa do VE. Desta forma, anormalidades cardíacas detectadas pela ecocardiografia têm um valor preditivo adicional.^{138,139}

Atualização

Recomendações para realização de ecocardiograma	Grau de recomendação	Nível de evidência
Avaliação em pacientes com suspeita de MCD ou insuficiência cardíaca	I	B
Avaliação do diagnóstico diferencial entre MCD e síndrome do coração do atleta	I	B

4.4.1.3. Ressonância Magnética Cardíaca

A RMC é capaz de demonstrar e quantificar, de forma clara e eficaz, as alterações anatômicas e funcionais da MCD. O exame tem se mostrado útil na avaliação de pacientes com IC por calcular, de modo preciso, a função de ambos os ventrículos. Da mesma forma, auxilia na distinção entre a MCD idiopática de outras formas de disfunção ventricular, como a disfunção ventricular causada pela DAC.¹⁴⁰ Além disso, o método dá uma importante contribuição quanto à avaliação prognóstica. A presença e a extensão da fibrose pela técnica do realce tardio miocárdico apresentam bom valor prognóstico, uma vez que os mesmos representam substrato para arritmia e MS. Mais estudos são necessários para confirmar o papel da RMC na estratificação prognóstica da MCD, especialmente quando se define o risco arritmico desses pacientes.¹⁴¹

4.4.2. Esporte e Miocardiopatia Dilatada

A MCD é uma entre as doenças incomuns do miocárdio que merecem consideração devido ao potencial como causa de MS em atletas, embora não seja frequente.¹⁴²⁻¹⁴⁴ Na realidade, existem poucas informações sobre o risco de MS durante a prática de atividade física ou qual é o risco relativo do treinamento físico no cenário da MCD. Assim sendo, não está claro se pacientes assintomáticos com MCD estão em risco para MS cardíaca durante atividade física/esportes competitivos, pois as taquiarritmias são muito mais comuns em pacientes com doença mais avançada, isto é, com sintomas cardíacos explícitos e fração de ejeção reduzida.

4.4.2.1. Recomendações para Atletas com Diagnóstico de Miocardiopatia Dilatada

Até mais informações estarem disponíveis, atletas sintomáticos com MCD não devem participar em esportes competitivos, exceto os da classe IA e em casos selecionados.

Grau de recomendação: III.

Nível de evidência: B.

Atletas com diagnóstico definitivo de MCD, mas com perfil de baixo risco (assintomáticos, sem história de MS na família, fração de ejeção levemente reduzida, resposta pressórica normal ao exercício e sem arritmias ventriculares complexas) poderiam praticar exercícios dinâmicos de baixa e moderada intensidade e estáticos de baixa intensidade (recomendações IA e IB).

Essas recomendações se aplicam ao exercício de cunho competitivo. Já a atividade física de cunho terapêutico (reabilitação cardíaca) está indicada em todo paciente com MCD e IC.¹⁴⁵

4.5. Miocardiopatia Não Compactada

A miocardiopatia não compactada (MNC) é uma doença cardíaca rara que foi mais recentemente reconhecida. Ela ocorre devido à interrupção embrionária da compactação miocárdica. Caracteriza-se por espessamento segmentar das paredes do VE, consistindo em duas camadas: uma camada epicárdica compactada e uma camada endocárdica com marcadas trabeculações e recessos intratrabeculares profundos, onde os espaços são preenchidos pelo fluxo sanguíneo. Na MNC a capacidade ventricular esquerda está usualmente aumentada e a fração de ejeção, reduzida.^{146,147}

Embora considerada uma condição rara por alguns pesquisadores, a incidência e prevalência da MNC são incertas. Em uma grande instituição, houve prevalência de 0,05%, mediante exames ecocardiográficos. Já entre os pacientes com IC, encontra-se prevalência de MNC de 4%.¹⁴⁸ Há uma grande dificuldade no diagnóstico devido à falta de critérios claros, bem como seu espectro clínico heterogêneo e exigência habitual de RMC para o diagnóstico confiável.

Esta doença pode ser assintomática ou cursar com IC, arritmias ventriculares e/ou atriais, pré-excitação, eventos tromboembólicos ou MS. Entretanto, o risco de consequências adversas, incluindo MS, parece estar associado com o grau de disfunção sistólica do VE e/ou as taquicardias ventriculares.¹⁴⁹ Não existem critérios universalmente aceitos ou diretrizes precisas para o diagnóstico morfológico. Contudo, a relação entre miocárdio não compactado/compactado > 2,1:1 no final da sístole ao ecocardiograma ou 2,3:1 no final da sístole na RMC tem sido o critério proposto mais aceito atualmente.¹⁵⁰

A MNC pode ser encontrada isoladamente ou em associação com alterações cardíacas congênitas, distúrbios neuromusculares ou como parte de síndromes genéticas.¹⁴⁹ Trata-se de uma doença geneticamente heterogênea, com apresentação familiar ou esporádica, e com mutações patogênicas envolvendo o citoesqueleto, mitocôndrias, sarcômeros e proteínas de linha z. Portanto, foram descritas distintas formas: autossômica dominante, autossômica recessiva, ligadas ao X e com padrões inerentes mitocondriais, mas a forma mais comum é a de apresentação com traço autossômico dominante.¹⁴⁶

4.5.1. Esporte e Miocardiopatia Não Compactada

Ainda não está estabelecido como o treinamento físico pode alterar as definições da MNC ou a frequência de aparecimento da morfologia de não compactação do VE para a população atlética normal.^{151,152} Registros forenses de MS em jovens atletas não incluem a MNC como causa. Desta forma, não é possível aplicar estratégias de estratificação de risco para novos pacientes com esta doença.

Em estudos recentes, atletas revelaram alta prevalência de aumento da trabeculação no VE quando comparados a um grupo-controle (18,3% versus 7%). Acredita-se que essas anormalidades representem um epifenômeno não específico que começa a aumentar devido ao incremento na resolução da imagem ecocardiográfica. Além disso, a presença do aumento da trabeculação no VE ou a presença de critérios ecocardiográficos isolados para miocardiopatias têm

provavelmente pequena significância e podem ser parte do espectro do coração de atleta.^{153,154} Desta forma, nem todos os atletas com não compactação ventricular isolada têm o diagnóstico de não compactação. Portanto, há a necessidade de considerar parâmetros funcionais como a fração de ejeção para decisão de conduta.¹⁵⁴

4.5.1.1. Recomendações para Atletas com Diagnóstico de Miocardiopatia Não Compactada

Atletas com diagnóstico inequívoco de MNC e função sistólica comprometida, importantes taquiarritmias ventriculares no Holter ou teste de exercício ou história de síncope não devem participar de esportes competitivos, com possível exceção para aqueles de baixa intensidade (classe IA), pelo menos até mais informações clínicas estarem disponíveis.

Grau de recomendação: III.

Nível de evidência: C.

4.6. Doença de Chagas

A doença de Chagas continua a ser uma das mais importantes causas de miocardiopatia não isquêmica na América Latina. Estima-se que cerca de 8 a 10 milhões de pessoas estejam infectadas pelo *Trypanosoma cruzi*,¹⁵⁵ sendo este protozoário responsável por aproximadamente 12.000 mortes ao ano.¹⁵⁶ A doença costuma manifestar-se em 30% a 40% dos infectados, e os achados clínicos geralmente aparecem de 10 a 30 anos após a infecção inicial.¹⁵⁷ Arritmias cardíacas e MS são frequentes e podem ocorrer em qualquer período da evolução da doença, mesmo em indivíduos sem doença estrutural importante.^{158,159} Taquicardia ventricular sustentada é a principal causa de MS, estando associada à presença de disfunção de VE, síncope e taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) no Holter ou no teste de exercício.^{160,161} Além disso, disfunção do nó sinusal, distúrbios da condução atrioventricular e intraventricular são achados comuns em pacientes com doença de Chagas, podendo progredir para BAV total. Poucas evidências avaliaram risco para MS em indivíduos com Chagas durante exercício intenso, e a ausência de sintomas não exclui a presença de miocardiopatia mesmo em atletas de alto nível.¹⁶² O diagnóstico envolve avaliação epidemiológica e sorológicas (imunofluorescência). ECG e ecocardiograma auxiliam no diagnóstico de miocardiopatia e distúrbios da condução. Terg ou TCPE, RMN, Holter e até mesmo estudo eletrofisiológico podem avaliar de maneira mais acurada o risco de MS. As recomendações para exercício são semelhantes às dos indivíduos com MCD.

5. Canalopatias

5.1. Introdução

As canalopatias são doenças cardíacas hereditárias arritmogênicas, sem comprometimento estrutural, causadas por alterações genéticas que resultam em disfunção dos canais iônicos cardíacos, expondo os seus portadores a risco de MS.¹⁶³ As canalopatias mais conhecidas são a SQT, a síndrome do QT curto, a síndrome de Brugada e a taquicardia

ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC).⁷⁵ A doença do nó sinusal e a doença de Lenegre ou doença do sistema de condução também são exemplos de canalopatias.

Os canais iônicos, as correntes de íons que transitam através desses canais, as proteínas que ligam a estrutura da membrana das células miocárdicas e as junções entre essas estruturas fazem parte da formação do impulso elétrico e da transmissão desses impulsos em todo o músculo cardíaco de forma sincrônica, gerando o potencial de ação cardíaco.^{164,165} O desempenho de cada uma dessas funções é determinado por diferentes genes. As mutações que ocorrem em tais genes causam disfunções específicas e ocasionam as canalopatias.^{166,167} Os canais iônicos presentes na membrana celular permitem a entrada e a saída de íons, seguindo um gradiente de voltagem. A alteração causada pela mutação genética em cada um desses canais pode gerar um ganho ou uma perda da função. Recentemente, com o aumento do conhecimento sobre essas entidades, o uso de desfibriladores e a avaliação genética disponível em larga escala, decisões compartilhadas entre equipes médicas e familiares vêm permitindo uma conduta mais permissiva no tocante à participação em exercício nos portadores de canalopatias.¹⁶⁸ Recomendações detalhadas sobre as síndromes mais prevalentes estão descritas a seguir.

5.2. Síndrome do QT Longo

A SQT é o protótipo das canalopatias. Descrita pela primeira vez há mais de 50 anos como uma doença autossômica recessiva, a síndrome de Jervell e Lange-Nielsen^{169,170} compreende surdez congênita, aumento do intervalo QTc e síncope ou MS. Posteriormente, uma forma autossômica dominante denominada síndrome de Romano-Ward (QTc prolongado sem surdez) foi descoberta. Atualmente, existem vários tipos de SQT conhecidos, determinados por mutações em genes que causam alterações distintas na despolarização e na repolarização ventricular.

As características clínicas típicas da SQT incluem síncope ou MS associada a aumento do intervalo QTc e presença de taquiarritmias ventriculares como a *torsade de pointes*.¹⁷¹ Classicamente, existem fatores desencadeantes da síncope na SQT, e estes guardam relação com o seu subtipo e genótipo. Os gatilhos mais comuns são: atividade adrenérgica na SQT1, despertar súbito e estímulo auditivo na SQT2 e sono/reposo na SQT3. Entretanto, existe uma ampla variedade de apresentações fenotípicas, podendo o portador de alguma mutação ser assintomático, não apresentar aumento do intervalo QTc ou cursar com síncope ou MS já nos primeiros dias de vida. Por isso, foram desenvolvidos critérios diagnósticos com pontuação para as alterações, divididos em três grupos principais: história clínica, história familiar e alteração eletrocardiográfica.¹⁶³

5.2.1. Alterações Genéticas da Síndrome do QT Longo

As alterações genéticas são conhecidas em aproximadamente 60% dos casos clínicos de SQT e ao menos 17 genes foram associados a esta entidade clínica. Geralmente, os pacientes apresentam mutações em três genes específicos (*KCNQ1*, *KCNH2* ou *SCN5A*).¹⁷² São centenas

Atualização

de mutações já descritas, sendo essa a canalopatia cardíaca mais prevalente.¹⁷³ A mutação mais comum ocorre no gene *KCNQ1*, responsável por mais de 30% das variantes genéticas e mutações patológicas identificadas na SQT1, causando a SQT1.¹⁷³ Esse tipo de mutação causa uma perda da função da corrente de potássio I_{Ks} ,¹⁶⁶ que tem papel importante na repolarização celular e na adaptação do intervalo QT à FC. A SQT5, mutação causada pelo gene *KCNE1*, é muito menos frequente (considerada rara) e também é responsável por perda de função de I_{Ks} .¹⁶⁶ Os genes *KCNH2* (*HERG*), que codifica a subunidade alfa dos canais rápidos de potássio, e *KCNE2*, que codifica a subunidade beta, são responsáveis pela entrada rápida de potássio durante a fase 3 do potencial de ação.¹⁷⁴ A perda da função da subunidade alfa representa 40% das SQT1 genotipadas e é responsável pela SQT2.¹⁷⁵ A SQT3 representa aproximadamente 10% de todas as mutações diagnosticadas na SQT1, ocorre por alterações no gene *SCN5A*, cujo ganho de função produz uma entrada contínua de sódio durante a fase de platô, facilitando despolarizações precoces da célula cardíaca. Centenas de outras mutações têm sido descritas. Entretanto, as aplicações clínicas de se identificarem essas mutações para tratamento e acompanhamento dos pacientes e familiares de SQT1 são restritas às formas mais conhecidas.¹⁷⁶

5.2.2. Estratificação de Risco na Síndrome do QT Longo

A análise genética tem sido muito utilizada na estratificação do risco e em intervenções terapêuticas específicas em pacientes com intervalo QT prolongado, assim como em seus familiares. A recomendação de estratégias de estratificação de risco e tratamento, por serem condições clínicas pouco frequentes e os dados sobre a doença obtidos mediante estudos de coorte, limita o nível de evidência para B. O marcador de risco mais robusto identificado é um episódio prévio de MS abortada, sendo sua causa mais comum episódios de taquicardia ventricular polimórfica, degenerando ou não para fibrilação ventricular. Pacientes que experimentaram tal condição têm risco 13 vezes maior de novos episódios de MS. Síncope prévia também é um marcador de risco extremamente desfavorável, podendo duplicar o risco.¹⁷⁷

Aliás, é sabido que o risco de se ter um evento arritmico não é igual para todos os pacientes. Evidências mostram que aqueles com SQT2 e SQT3 têm risco aumentado de eventos em relação aos portadores de mutações que causam a SQT1. Além disso, indivíduos que apresentam QTc com duração > 500 ms apresentam maior risco do que os com QTc de menor duração.¹⁷² Mutações que envolvem um segmento do gene que codifica o poro do canal também estão relacionadas com pior prognóstico. Portanto, mais uma vez, fica claro o valor da genotipagem em pacientes com essa síndrome. A presença de MS na família não se mostrou marcador de maior risco de eventos.¹⁷⁸

5.2.3. Recomendações em Atletas com Síndrome do QT Longo

Há alguns anos, pacientes com SQT1 eram aconselhados a não participar de esportes competitivos, por se entender que eles estavam expostos a maior risco de MS cardíaca. Em 2015,

Aziz et al.¹⁷⁹ estudaram mais de 100 pacientes portadores da SQT1 com genótipo positivo, todos engajados em algum programa esportivo. Desses, 25% praticavam esportes competitivos. Curiosamente, os autores não encontraram sintomas relacionados à doença durante a prática esportiva, confirmando que nenhum evento ou morte cardíaca havia sido descrito naqueles em tratamento adequado.¹⁷⁹ Essas e outras evidências serviram como base para revisão das recomendações que restringiam universalmente a prática de esporte competitivo entre pacientes com SQT1, sugerindo que poderia haver um caráter muito conservador das diretrizes até então. Dessa forma, foram publicadas as novas recomendações de AHA/ACC para elegibilidade e desqualificação de atletas com canalopatias.¹⁸⁰ Naqueles esportistas portadores de SQT1, a participação em esportes competitivos passou a ser considerada, por não haver evidências de que atletas assintomáticos com SQT1 genótipo positivo/fenótipo negativo possam ter risco aumentado de arritmias malignas durante a prática esportiva. No entanto, o atleta deve estar assintomático e em tratamento por 3 meses. Mais ainda, que sejam adotadas medidas de precaução como a presença de desfibrilador externo automático (DEA) (Tabela 10). Por fim, é importante frisar que esportes aquáticos estão contraindicados para atletas portadores de SQT1.

Grau de recomendação: IIb.

Nível de evidência: C.

Nesse particular, Ackerman et al.¹⁸⁰ publicaram uma carta descrevendo que atletas de natação com diagnóstico de SQT1 e em tratamento com betabloqueador, os quais optaram por continuar a prática de exercício competitivo, foram seguidos por um período de tempo, muitos deles com cardioversor-desfibrilador implantável (CDI). A incidência de eventos foi baixa, tendo ocorrido somente dois eventos no mesmo indivíduo, dentre 74 pacientes com diagnóstico de SQT1. Salienta-se que esse indivíduo já possuía história de MS abortada e não vinha em uso de betabloqueador.

Os betabloqueadores são a base no manejo da SQT1, sendo indicados para todos os indivíduos sintomáticos ou naqueles assintomáticos com intervalo QTc maior ou igual a 470 ms. Sendo assim, todos os pacientes com intervalo QT prolongado devem receber betabloqueadores, embora a proteção seja incompleta para portadores de SQT2 e 3 (Classe de recomendação I). Para pacientes portadores de

Tabela 10 – Medidas de precaução nos pacientes com canalopatias

Evitar substâncias que prolonguem o intervalo QT (www.crediblemeds.org)
Evitar substâncias que exacerbem a síndrome de Brugada (www.brugadadrugs.org)
Hidratação e reposição de eletrólitos, evitar desidratação (trigger)
Evitar hipertermia, seja por febre ou calor excessivo em atletas com QT longo e síndrome de Brugada
Aquisição de desfibrilador externo automático (DEA) pessoal como parte do equipamento do atleta
Estabelecimento de plano de ação de emergência

mutação (genótipo positivo), mas com intervalo QT normal, também se recomenda o uso profilático de betabloqueadores, dada a sua boa tolerabilidade e o fato de que pelo menos 10% dos indivíduos assintomáticos desenvolverão sintomas ao longo do tempo.^{181,182}

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: B.

O implante de CDI é recomendado para todos os sobreviventes de parada cardíaca ressuscitada com bom estado funcional e com expectativa de vida maior que 1 ano.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: B.

Pacientes que venham apresentando síncope apesar do uso de betabloqueadores também podem se beneficiar do CDI.

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: B.

O CDI pode ser considerado em pacientes com risco elevado para MS, como SQT3, mesmo assintomáticos. Indivíduos com intervalo QTc > 500 ms apresentam risco bem elevado.¹⁸³

Grau de recomendação: IIb.

Nível de evidência: B.

A denervação simpática pode ser considerada para pacientes com síncope ou TVPC que já estejam em uso de betabloqueadores.^{181,184}

Grau de recomendação: IIb.

Nível de evidência: B.

5.3. Síndrome do QT Curto

A síndrome do QT curto é uma condição muito rara, conhecida há menos de 20 anos.¹⁸⁵ Nesta doença ocorre um encurtamento da repolarização, favorecendo a gênese de arritmias ventriculares por reentrada. Caracteriza-se por intervalo QT curto (QTc < 320 ms) com ondas T apiculadas, que podem ter amplitude aumentada, com sua fase ascendente normal e fase descendente rápida.^{186,187} A presença de intervalo QTc ≤ 340 ms é um marcador de risco. A síndrome do QT curto também deve ser considerada quando o paciente apresentar intervalo QTc ≤ 360 ms em associação com mutação genética confirmada, história familiar de síndrome do QT curto, história familiar de MS cardíaca com menos de 40 anos de idade e/ou naqueles sobreviventes de parada cardiorrespiratória.¹⁸⁸ Como os parâmetros clínicos para diagnóstico ainda não estão claros, a análise genética é útil para confirmar o diagnóstico em casos suspeitos. Mutações em três genes que codificam os canais de potássio foram descritas: *KCNH2*, *KCNQ1* e *KCNJ2*, todas resultando em ganhos de função dos canais IKr, IKs e IK1, respectivamente, e determinando as síndromes do QT curto tipos 1, 2 e 3.¹⁸⁷ Outros três genes que codificam os canais

de cálcio, *CACNA1C* (síndrome do QT curto tipo 4), *CACNB2* (síndrome do QT curto tipo 5) e *CACNA2D1* (síndrome do QT curto tipo 6), também foram identificados.¹⁸⁸ Como o número de pacientes com diagnóstico confirmado é muito pequeno, ainda não está determinado se algum tipo específico de mutação determina pior prognóstico, já que o uso do sequenciamento de nova geração não identifica nenhuma causa genética em até 40% dos casos em indivíduos com o fenótipo claro.¹⁸⁸ Fatores de risco para a ocorrência de arritmias também não são conhecidos. O tratamento para essa condição ainda é motivo de controvérsia. Em pacientes com mutação no gene *KCNH2*, o uso de quinidina mostrou prolongar a refratariedade e suprimir a indução de arritmias durante estudo eletrofisiológico.¹⁸⁹ Já para as outras mutações, sua utilidade não foi estabelecida. A doença parece ter alta letalidade, porém, pode existir um viés de diagnóstico apenas nos casos graves. O uso do CDI pode ser considerado; porém, deve-se ter em mente o inconveniente da possibilidade de ocorrência de choques inapropriados pelo fenômeno de dupla contagem (complexos QRS e ondas T).^{190,191}

Como recomendações para prática de exercício, participação em esportes competitivos pode ser considerada para pacientes com QT curto, desde que assintomáticos, em tratamento por 3 meses e com medidas de precaução (presença de DEA).

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: C.

5.4. Síndrome de Brugada

Esta síndrome é caracterizada pela ocorrência de síncope ou MS causada por taquicardia ventricular polimórfica em corações estruturalmente normais. O seu diagnóstico pode ser baseado em um padrão específico eletrocardiográfico, definido como elevação do segmento ST igual ou maior do que 2 mm (0,2 mV) nas derivações precordiais direitas. No entanto, esse diagnóstico pode ser lábil.¹⁹² Seu aspecto mais peculiar é a ocorrência de supradesnivelamento do ponto J nas derivações precordiais direitas V1 a V3, embora esse fenômeno já tenha sido descrito nas derivações inferiores.¹⁹³⁻¹⁹⁵ No entanto, o ECG pode ser inexpressivo, sendo necessário o uso de bloqueadores de canais de sódio para desmascarar a patologia. O rastreamento e a identificação adequada desses pacientes são imprescindíveis, já que a MS cardíaca não raramente pode ser o primeiro sintoma.¹⁹²

Esta síndrome é altamente influenciada pelo gênero, já que 90% dos casos ocorrem em homens. Até o momento, foram identificadas apenas mutações de perda da função no gene *SCN5A*, que estão presentes em cerca de 20% dos afetados. Atualmente, há um total de 23 genes implicados na síndrome de Brugada (BrS1-BrS23), sendo sua imensa maioria de entidades muito raras.¹⁹⁶ Clinicamente, a doença manifesta-se com síncope ou MS, preponderantemente na terceira ou quarta década de vida, sendo a febre um fator desencadeante para as arritmias.

Na estratificação do risco, indivíduos com supradesnivelamento do ponto J que ocorre espontaneamente têm pior prognóstico, quando comparados àqueles em que o padrão típico foi observado apenas após infusão de flecainida,

Atualização

procainamida ou ajmalina. A ocorrência de síncope, associada ao aparecimento espontâneo do supradesnívelamento, aumenta o risco de MS em até 6 vezes. A presença de MS na família não mostrou ser útil para estratificação do risco, assim como a detecção da mutação no gene *SCN5A*.^{197,198}

O esporte não tem sido descrito como um fator de risco para MS na síndrome de Brugada. No entanto, como esta é uma síndrome na qual o maior risco de eventos está relacionado com a atividade parassimpática, arritmias podem ocorrer predominantemente após a prática do exercício/esporte, momento esse no qual ocorrem retomada vagal e retirada do simpático. Além disso, elevações importantes da temperatura corporal decorrentes de atividade física intensa em ambientes desfavoráveis também podem funcionar como um gatilho para MS.

Como recomendações terapêuticas o uso de desfibrilador é indicado para:

Pacientes com MS abortada.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: B.

Pacientes com supradesnívelamento espontâneo do ponto J que manifestaram síncope ou que tiveram taquicardia ventricular documentada previamente.

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: B.

Como recomendações para prática de exercício, participação em esportes competitivos pode ser considerada para pacientes com Brugada, desde que assintomáticos em tratamento por 3 meses.

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: C.

5.5. Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica

A doença é caracterizada por episódios de taquicardia ventricular polimórfica, desencadeada durante esforços ou emoções, em crianças e adultos jovens que apresentam corações estruturalmente normais.^{199,200} O ECG em repouso é normal, exceto por bradicardia relativa para a idade e presença frequente de onda U. Manifesta-se clinicamente como síncope desencadeada por situações de estresse físico ou emocional.¹⁹⁹

Foram descritas pelo menos quatro mutações em vários genes (*RyR2*, *CASQ2*, *TRDN*, *CALM1*) que potencialmente causam TVPC. A causa mais comum são mutações de ganho de função no *RyR2* (cerca de 60% a 75% dos casos), o gene que codifica o receptor de rianodina tipo 2, proteína responsável pela liberação do cálcio do retículo sarcoplasmático. Anomalias no gene *CASQ2*, gene que codifica a calsequestrina cardíaca – proteína que se liga ao cálcio no retículo sarcoplasmático – são responsáveis por até 5% dos casos de TVPC. O gene *CALM1* codifica a calmodulina, uma proteína que se liga ao cálcio e estabiliza o canal *RyR2*, sendo responsável por menos de 1% dos casos. Por fim, há também o gene *TRDN* – identificado em duas famílias com TVPC – que codifica a proteína triadina, que liga

o *RyR2* e a calsequestrina ao retículo sarcoplasmático.²⁰¹⁻²⁰³ A análise genética não contribui para a estratificação do risco, mas é importante na identificação de portadores da mutação que ainda não manifestaram sintomas. Cerca de 30% dos pacientes apresentam MS como apresentação inicial, sendo que até a metade dos pacientes sofrem parada cardíaca entre os 20 e 30 anos de idade.²⁰⁴ A TVPC é uma doença altamente penetrante e a prevalência de portadores de mutações “silenciosas” é de até 20% dos casos.²⁰⁵ Contudo, eventos cardíacos podem ocorrer mesmo nesse subgrupo de indivíduos, que devem ser tratados conforme as diretrizes vigentes. Nesses casos, a análise genética exerce um papel central.^{206,207}

A manifestação típica é a ocorrência de arritmias durante exercício, mais frequentemente quando se atingem 120 a 130 batimentos por minuto, iniciando-se com extrassístoles ventriculares isoladas, progredindo para episódios de TVNS e sustentada, se o esforço for mantido, geralmente com rotação de 180° no plano frontal (bidirecional). Arritmias atriais, fibrilação atrial e taquicardia supraventricular também são comuns na síndrome. O uso de betabloqueadores é bastante efetivo e representa o pilar terapêutico da TVPC^{208,209} para redução dos sintomas, sendo indicado para:

Pacientes com manifestações clínicas.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: B.

Para portadores da mutação, mas que não manifestaram sintomas.

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: B.

O uso do CDI é indicado:

Em indivíduos recuperados de MS.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: B.

Indivíduos que permaneçam com síncope ou taquicardia ventricular sustentada apesar do uso de betabloqueadores.

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: B.

As recomendações para prática do esporte competitivo nessa doença são bastante restritivas, sendo que os atletas com TVPC sintomáticos ou assintomáticos não devem participar de esportes competitivos (exceto aqueles da classe IA).

Grau de recomendação: III.

Nível de evidência: C.

6. Atletas com Valvopatias

6.1. Introdução

A avaliação e o acompanhamento de indivíduos fisicamente ativos com doença valvar são pilares importantes

da cardiologia do esporte. A base para elegibilidade dos atletas portadores de valvopatias para prática esportiva é proveniente de estudos de coorte e de consenso de especialistas. Nesse cenário, há uma verdadeira escassez de ensaios clínicos randomizados com dados prospectivos na literatura nessa área do conhecimento.

Os atletas que apresentam graus intermediários de doença valvar são aqueles que constituem o grupo mais desafiador. Avaliação seriada, assim como estratificação da gravidade da doença, é fundamental. Neste contexto, à medida que surgem novos sintomas, estes devem ser tratados prontamente.

Com o objetivo de se qualificarem os atletas para prática de competições, inicialmente é necessário classificá-los quanto a presença de sintomas, grau de comprometimento valvar e existência de disfunção ventricular esquerda.

Estágio A: Atletas assintomáticos com risco de desenvolvimento de estenose ou insuficiência valvar significativa [prolapso da valva mitral (PVM), valva aórtica bicúspide (VAB)], como naqueles com achados ao exame físico consistentes com a patologia subjacente (clique mitral, sopro de ejeção aórtica), mas ausência de achados clássicos de disfunção valvar.

Estágio B: Atletas assintomáticos com doença valvar leve a moderada com função ventricular esquerda preservada.

Estágio C: Atletas assintomáticos com doença valvar grave com função sistólica do VE preservada (C1) ou disfunção sistólica do VE (C2).

Estágio D: Atletas sintomáticos com doença valvar grave (com ou sem disfunção VE).

6.2. Doença da Valva Aórtica

O comprometimento aórtico geralmente é degenerativo, tendo como causa de estenose aórtica (EA) em atletas de meia-idade/idosos a calcificação de seus folhetos e, nos mais jovens, a VAB. No Brasil, a etiologia reumática sempre deve ser lembrada. Já as doenças primárias da aorta são causas comuns de insuficiência aórtica (IA), assim como as causas reumáticas e congênitas (VAB).^{210,211}

6.2.1. Estenose Aórtica

A EA é considerada uma doença progressiva e a sobrevida durante a fase assintomática tem se mostrado semelhante à de indivíduos controles pareados por idade.²¹² Em 2010, aproximadamente 40 milhões de pessoas com 65 anos de idade ou mais apresentavam EA e espera-se que este número alcance 72 milhões em 2030.²¹³ Redução da tolerância ao exercício, dispneia aos esforços e angina em atletas com presença de sopro sistólico são sugestivas de EA clinicamente importante. A dispneia deve-se ao aumento da pressão de enchimento ventricular esquerdo ou à incapacidade de aumentar o débito cardíaco com o exercício.

A EA também é reconhecida como uma entidade responsável por MS cardíaca em atletas jovens, embora com prevalência menor do que 4%.²¹⁴ É importante salientar que quase 70% dos episódios de MS em indivíduos com EA grave não foram precedidos por nenhum dos sintomas clássicos da doença.²¹²

O ecocardiódoppler com mapeamento de fluxo em cores (ecocárdio) é o método de escolha, seja para diagnóstico, classificação e avaliação da EA²¹⁵ (Tabela 11).

O ecocárdio transtorácico fornece evidências sobre a anatomia valvar aórtica (como número de cúspides e extensão da calcificação), hemodinâmica da válvula para confirmar a gravidade, além de suas consequências sobre a função do VE. Hipertensão pulmonar, valvopatia concomitante e dilatação da raiz da aorta também podem ser avaliadas.²¹⁶

A RMC é uma técnica útil naqueles pacientes com janelas transtorácicas não favoráveis e/ou em caso de discordância entre os parâmetros ecocardiográficos bidimensionais.²¹⁷ Já a tomografia computadorizada do coração pode ser utilizada para quantificação da calcificação valvar. Um escore de cálcio inferior a 700 unidades Agatston exclui EA grave, apresentando alto valor preditivo negativo. Por sua vez, pontuação de mais de 2.000 unidades de Agatston sugere EA grave.²¹³

Devido a um potencial estreitamento valvar aórtico progressivo, atletas com EA leve ou moderada (estágio B) devem ser avaliados anualmente.

Naqueles assintomáticos ou oligossintomáticos, o teste de exercício (TErg ou TCPE) pode revelar os que apresentam baixa capacidade funcional, hipotensão intraesforço e/ou alterações eletrocardiográficas no traçado durante o exercício. Se presentes, tais achados irão interferir nas recomendações quanto à prática do esporte. Recentemente, Saeed et al.²¹⁸ analisaram quase 800 testes ergométricos e verificaram que pacientes com EA assintomática moderada ou grave podem realizar o teste com segurança e boa tolerabilidade. Além disso, a sobrevida livre de eventos em 1 ano foi de quase 90% em pacientes assintomáticos, e de menos de 70% naqueles que relataram sintomas durante o esforço.

Portadores de VAB sem estenose (estágio A) devem realizar exame físico anual para detecção de novo sopro cardíaco. Atletas com EA leve a moderada (estágio B) devem ser submetidos anualmente a anamnese, exame físico, ecocárdio (para avaliar a evolução da doença), além de teste de exercício – para garantir que a tolerância ao esforço seja compatível com a atividade física proposta, sem o aparecimento de episódios de hipotensão durante o exercício ou evidência eletrocardiográfica de isquemia/arritmia complexa.

6.2.1.1. Recomendações e Níveis de Evidência

Avaliação anual de atletas com EA para manutenção de atividade esportiva.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: C.

Tabela 11 – Classificação de gravidade da estenose aórtica

Lesão (grau)	Velocidade de jato (m/s)	Gradiente médio (mmHg)	Área valvar aórtica (cm ²)
Discreta	< 3	< 25	> 1,5
Moderada	3 - 4	25 - 40	1,0 - 1,5
Grave	> 4	> 40	< 1,0 (< 0,6 cm ² /m ²)

Atualização

Atletas com EA discreta (estágio B) e resposta fisiológica ao teste de exercício máximo encontram-se aptos à prática de todos os esportes.

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: C.

Atletas com EA moderada (estágio B) encontram-se aptos à prática de esportes competitivos de baixo e moderado componentes estático e dinâmico (classes IA, IB e IIA) se o teste de exercício for pelo menos aquele do nível de atividade alcançado na competição, com respostas clínica, hemodinâmica e eletrocardiográfica fisiológicas ao exercício e sem taquiarritmias ventriculares.

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: C.

Atletas assintomáticos com EA grave (estágio C) não devem participar de esportes competitivos, com exceção para os esportes de baixos componentes estático e dinâmico (classe IA).

Atletas sintomáticos com EA (estágio D) não devem participar de esportes competitivos.

Grau de recomendação: III.

Nível de evidência: C.

6.2.2. Insuficiência Aórtica

A prevalência da IA aumenta com a idade, embora seja muito baixa (1%) em indivíduos com menos de 70 anos. Após essa idade, sua prevalência aumenta mais de 2%.²¹⁹ Na valva nativa, a IA pode ser o resultado de anormalidades dos folhetos valvares, da raiz da aorta ou de ambos. Doenças que afetam o anel ou a raiz da aorta sem envolvimento direto da valva aórtica são as principais causas: VAB, distúrbios genéticos dos tecidos conjuntivos (síndromes de Marfan, Ehlers-Danlos e Loeys-Dietz), doenças inflamatórias (em particular aortite sífilítica, arterite de Takayasu e de células gigantes), cardiopatia reumática e dilatação hipertensiva. O aneurisma de aorta ascendente dito idiopático, na verdade, tem um diagnóstico genético em pelo menos 30% dos casos.^{210,219} Invariavelmente é bem tolerada e assintomática por anos; porém, cursa com desenvolvimento progressivo de hipertrofia excêntrica, aumentos dos volumes sistólicos e diastólicos do VE, o que pode levar à disfunção sistólica do VE.

Seu diagnóstico em atletas assintomáticos se dá quando se observa no exame físico uma pressão de pulso arterial ampla, sopro diastólico em foco aórtico ou em ponto de Erb, ou, ainda, um sopro sistólico relacionado ao aumento do volume sistólico. O ecocárdio é definitivo para confirmação diagnóstica e para classificação da IA. Com o uso do Doppler colorido, pode-se obter, por exemplo, o tamanho do jato regurgitante e a convergência do fluxo, permitindo o cálculo da área do orifício regurgitante.^{210,220}

A RMC pode ser um método complementar ao ecocárdio para quantificação da IA. Tem sido publicado que o volume

e a fração regurgitante quantitativos podem ser calculados até com melhor reprodutibilidade do que aquela obtida com o ecocárdio.^{221,222}

Devido à fisiopatologia da IA levar à dilatação do VE nos atletas que treinam intensamente é importante diferenciá-la das alterações fisiológicas do “coração de atleta”. Isto posto, a avaliação do aumento do VE em atletas altamente treinados com IA suspeita ou diagnosticada deve considerar os volumes do VE que excedem as respostas fisiológicas normais ao treinamento esportivo.

Até 45% dos atletas do gênero masculino têm diâmetro diastólico final do VE (DDVE) > 55 mm, mas apenas 14% dos atletas de alta performance do gênero masculino têm DDVE > 60 mm e, raramente o DDVE excede 70 mm. DDVE > 55 mm ocorre em < 10% das atletas de alta performance do gênero feminino, DDVE > 60 mm é encontrado em apenas 1%.²²³⁻²²⁵ O mesmo ocorre para o diâmetro sistólico final do VE (DSVE). Em atletas de alto desempenho, o limite superior do DSVE é de 49 mm para atletas do gênero masculino e 38 mm para o gênero feminino. Estão disponíveis apenas dados indexados para a área de superfície corporal e altura para DDVE, sendo seu limite superior relatado de 35,3 mm/m² para atletas do gênero masculino e 40,8 mm/m² para o gênero feminino.²²³⁻²²⁶

É observada a manutenção de uma resposta normal da fração de ejeção do VE ao exercício em pacientes com IA até que haja uma importante dilatação do VE. É de grande valia a análise seriada do DSVE na avaliação dos efeitos progressivos da IA grave nos atletas com fração de ejeção de VE normal. AHA/ACC definem função sistólica preservada (estágio C1) em pacientes com IA importante como fração de ejeção do VE ≥ 50% e DSVE ≤ 50 mm ou DSVE indexado ≤ 25 mL/m².^{210,227} Portanto, atletas com IA importante e DDVE que excedam os valores de referência supracitados teriam maior probabilidade de que a IA grave estivesse contribuindo para a dilatação do VE. Neste particular, eles necessitariam avaliação mais criteriosa quanto à ausência de aumento ventricular com o exercício e à presença de sinais e/ou sintomas, como dispneia ao esforço ou redução na capacidade funcional.

6.2.2.1. Recomendações e Níveis de Evidência

Avaliação anual de atletas com IA para manutenção da atividade esportiva.

Teste de exercício pelo menos no nível de atividade alcançado nos treinamentos e competições, com resposta hemodinâmica fisiológica, com intuito de confirmar esses atletas com IA como verdadeiramente assintomáticos.

Atletas com IA leve a moderada (estágio B), resposta fisiológica ao teste de exercício máximo, VE normal ou discretamente dilatado e com fração de ejeção normal encontram-se aptos para prática de todos os esportes (reavaliação frequente).

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: C.

Atletas com IA leve a moderada (estágio B), resposta fisiológica ao teste de exercício máximo, VE moderadamente dilatado (DSVE < 50 mm [homens], < 40 mm [mulheres] ou < 25 mm/m² [ambos os sexos]) e fração de ejeção normal encontram-se aptos à prática de todos os esportes (reavaliação frequente).

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: C.

Atletas com IA grave (estágio C1), resposta fisiológica ao teste de exercício máximo, VE moderadamente dilatado (DSVE < 50 mm [homens], < 40 mm [mulheres] ou < 25 mm/m² [ambos os sexos]), fração de ejeção normal e ausência de progressão da IA ou de dilatação do VE pelo ecocárdio encontram-se aptos à prática de todos os esportes (reavaliação frequente).

Atletas com IA com diâmetros aórticos de 41 a 45 mm encontram-se aptos à prática de esportes sem risco de contato corporal (reavaliação frequente).

Grau de recomendação: IIb.

Nível de evidência: C.

Atletas sintomáticos com IA importante (estágio D), disfunção sistólica do VE com fração de ejeção < 50% (estágio C2), DSVE > 50 mm ou > 25 mm/m² (estágio C2) ou aumento importante do DDVE (> 70 mm ou ≥ 35,3 mm/m² [homens], > 65 mm ou ≥ 40,8 mm/m² [mulheres]) não devem participar de esportes competitivos.

Grau de recomendação: III.

Nível de evidência: C.

6.2.3. Valva Aórtica Bicúspide

A VAB é a doença cardíaca congênita mais comum, afetando 1,3% da população.²²⁸ Já existe um consenso de que há associação da VAB com alterações no tecido conjuntivo vascular, podendo ocorrer dilatação da raiz aórtica, com risco de dissecação, mesmo na ausência de EA ou IA hemodinamicamente significativa.^{229,230}

6.2.3.1. Recomendações

Atletas com VAB sem dilatação da raiz da aorta (menos de 40mm ou equivalente de acordo com a área de superfície corporal em crianças e adolescentes) e ausência de EA ou IA significativa encontram-se aptos para prática de todos os esportes competitivos.

Atletas com VAB e medida da raiz da aorta entre 40 e 45mm podem participar de esportes competitivos de baixo a moderado componente estático ou baixo a moderado componente dinâmico (classes IA, IB, IIA e IIB); porém, devem evitar esportes que envolvam potencial risco de colisão corporal ou trauma.

Atletas com VAB e dilatação da raiz da aorta maior que 45 mm encontram-se aptos apenas à prática de esportes competitivos com baixos componentes estático e dinâmico (classe IA).

6.3. Doença da Valva Mitral

6.3.1. Estenose Mitral

Uma área valvar mitral de 4 a 6 cm² é considerada normal. A estenose mitral (EM) afeta as mulheres duas vezes mais do que os homens.²³¹ À medida que a EM progride, particularmente quando a área se torna menor do que 2 cm², um gradiente de pressão diastólico se desenvolve entre o AE e o VE, provocando elevação nas pressões do AE e diminuição do fluxo em direção ao VE.²³² Frequentemente de origem reumática, a EM raramente causa MS. Entretanto, o exercício pode levar a aumento acentuado das pressões pulmonares e de capilares pulmonares, por vezes culminando em edema agudo de pulmão.²³³ Atletas com EM apresentam maior probabilidade de desenvolverem fibrilação atrial como efeito do exercício extenuante em um átrio já aumentado. A embolização sistêmica é a principal complicação, mas não há evidências de que exercício extenuante aumente o risco. Quando fibrilação atrial cursa em um atleta com EM a terapia anticoagulante deve ser instituída.

Assim como nas outras valvopatias, a avaliação de atletas com EM requer uma anamnese bem realizada, assim como a realização do ecocárdio (Tabela 12).²¹⁵ Esta doença é definida como grave quando apresenta um gradiente transmitral médio de 5 a 10 mmHg em repouso, sendo este dependente do fluxo transvalvar e do período de enchimento diastólico, variando intensamente com o aumento da FC durante o exercício.²¹⁰

Atletas assintomáticos com EM ou aqueles com sintomas mínimos devem realizar teste de exercício pelo menos no nível de atividade alcançado nos treinamentos/competições, principalmente se houver dúvida quanto à gravidade da doença. A intensidade da atividade física a ser permitida depende do tamanho do AE e da gravidade do defeito da valva. Medida não invasiva da pressão sistólica da artéria pulmonar durante o exercício pode ser estimada pelo ecocárdio, o que pode ser de grande valia na análise quantitativa da faixa de treinamento seguro para esses pacientes.²¹⁰

6.3.1.1. Recomendações e Níveis de Evidência

Avaliação anual de atletas com EM para manutenção de atividade esportiva.

Teste de exercício pelo menos no nível da atividade realizada nos treinamentos e competições, com resposta hemodinâmica fisiológica para confirmação do estado sintomático do mesmo.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: C.

Tabela 12 – Características ecocardiográficas de estenose mitral importante

Área valvar mitral < 1,5 cm ²
Gradiente diastólico médio átrio esquerdo/ventrículo esquerdo ≥ 10 mmHg
Pressão sistólica da artéria pulmonar ≥ 50 mmHg em repouso
Pressão sistólica da artéria pulmonar ≥ 60 mmHg com esforço

Atualização

Atletas com EM leve (área valvar mitral $> 2,0 \text{ cm}^2$, gradiente médio $< 10 \text{ mmHg}$ em repouso) em ritmo sinusal encontram-se aptos para prática de todos os esportes competitivos.

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: C.

Atletas com EM importante não devem participar de esportes competitivos, com a possível exceção de esportes com baixos componentes estático e dinâmico (classe IA).

Atletas em qualquer grau de EM com fibrilação atrial ou que tenham história de fibrilação atrial, em terapia anticoagulante, não devem participar de esporte competitivo que envolva risco de contato corporal/trauma.

Grau de recomendação: III.

Nível de evidência: C.

6.3.2. Insuficiência Mitral

A prevalência de IM é dependente da idade, com uma frequência $> 6\%$ naqueles com mais de 65 anos.²³⁴ A patogênese varia desde o prolapso valvar mitral (por vezes com degeneração mixomatosa), passando por causas reumáticas, doenças do tecido conjuntivo (síndrome de Marfan) e endocardite infecciosa, até causas secundárias como na DAC e a MCD. A suspeita diagnóstica surge a partir da ausculta de sopro sistólico em foco apical, com a confirmação e a quantificação realizadas por meio do ecocárdio.²²⁰ Geralmente, atletas com IM leve ou moderada são assintomáticos (estágio B).

A gravidade da IM se relaciona com o volume regurgitante do VE para o AE, com aumento da pressão atrial e do volume diastólico ventricular, com posterior dilatação do VE.²³⁵ Devido à superestimativa da fração de ejeção do VE, a disfunção sistólica do VE em atletas com IM é definida como fração de ejeção do VE $< 60\%$ ou DSVE $> 40 \text{ mm}$. Como na IA, torna-se difícil distinguir a dilatação do VE causada pelo treinamento esportivo daquela causada por IM importante, quando o DDVE é $< 60 \text{ mm}$ (ou $< 40 \text{ mm/m}^2$). No entanto, medidas de DDVE $> 60 \text{ mm}$ sugerem fortemente a presença de IM importante, justificando, assim, uma investigação subsequente.²¹⁰

Os exercícios de caráter dinâmico geralmente diminuem a fração regurgitante devido à redução de resistência vascular sistêmica (RVS). Em contrapartida, exercícios estáticos com aumento da PA sistêmica, FC e RVS acentuam o volume regurgitante, elevando, assim, as pressões dos capilares pulmonares. A avaliação dos atletas com IM deve ser pelo menos anual e compreender anamnese completa e ecocárdio. Este exame pode estimar de forma não invasiva a pressão sistólica da artéria pulmonar durante o exercício, sendo útil na tomada de decisão sobre a intensidade da atividade física mais segura, em especial naqueles com IM de maior gravidade.²¹⁰

As recomendações referidas a seguir devem ser ponderadas em portadores de causas secundárias de IM (p. ex., endocardite infecciosa, ruptura de cordoalha) devido ao aumento acentuado na pressão sistólica do VE, os quais poderiam danificar ainda mais os tecidos valvares.

6.3.2.1. Recomendações e Níveis de Evidência

Avaliação anual de atletas com IM para manutenção da atividade esportiva.

TErg ou TCPE pelo menos no nível de atividade alcançado nos treinamentos e competições, com resposta hemodinâmica fisiológica para confirmação do estado sintomático dos atletas com IM.

Atletas com IM leve a moderada em ritmo sinusal, com diâmetro e função do VE normais, assim como pressões arteriais pulmonares normais (estágio B), encontram-se aptos para prática de todos os esportes competitivos.

Grau de recomendação: I.

Nível de evidência: C.

Atletas com IM moderada (estágio B), em ritmo sinusal, fração de ejeção do VE normal e dilatação moderada do VE (compatível com o que resulta exclusivamente de treinamento esportivo [DDVE $< 60 \text{ mm}$ ou $< 35 \text{ mm/m}^2$ em homens ou $< 40 \text{ mm/m}^2$ em mulheres]) encontram-se ponderadamente aptos à prática de todos os esportes.

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: C.

Atletas com IM importante, em ritmo sinusal, com fração de ejeção do VE normal em repouso e discreta dilatação do VE (compatível com o que pode resultar unicamente de treinamento esportivo [DDVE $< 60 \text{ mm}$ ou $< 35,3 \text{ mm/m}^2$ em homens ou $< 40 \text{ mm/m}^2$ em mulheres]) (estágio C1) encontram-se aptos para prática de esportes de baixo a moderado componente estático, baixo componente dinâmico, assim como aqueles de baixo componente estático com moderado componente dinâmico (classes IA, IIA e IB).

Grau de recomendação: IIb.

Nível de evidência: C.

Atletas com IM e significativa dilatação do VE (DDVE $\geq 65 \text{ mm}$ ou $\geq 35,3 \text{ mm/m}^2$ [homens] ou $\geq 40 \text{ mm/m}^2$ [mulheres]), hipertensão pulmonar e fração de ejeção do VE $< 60\%$ ou DSVE $> 40 \text{ mm}$ não devem praticar nenhum esporte competitivo, com a possível exceção aos esportes de baixos componentes estático e dinâmico (classe IA).

Atletas com IM e histórico de fibrilação atrial em terapia anticoagulante a longo prazo não devem praticar esportes que envolvam qualquer risco de contato corporal/trauma.

Grau de recomendação: III.

Nível de evidência: C.

6.3.3. Prolapso da Valva Mitral

Patologia com prevalência estimada em 2% a 4% na população geral, que parece ser mais comum em mulheres e que é definida pelo ecocárdio como deslocamento sistólico de um ou ambos os folhetos mitrais $\geq 2 \text{ mm}$ para o AE, além do plano do ânulo mitral no corte paraesternal do eixo longo.^{235,236} A apresentação se dá de duas formas:

a clássica, com folhetos espessados de forma acentuada e difusa (≥ 5 mm) com prolapso de folheto duplo; ou na forma não clássica, em que há limitado (< 5 mm) ou ausente espessamento e prolapso segmentar. O prolapso clássico pode ser ainda subdividido em simétrico (quando os folhetos se unem em um ponto comum do anel) e assimétrico (quando um folheto é deslocado mais em direção ao átrio).²³⁷ A espessura do folheto da valva mitral > 5 mm no ecocárdio tem sido associada com aumento do risco de MS, acidente vascular encefálico e endocardite em pacientes com prolapso clássico.²³⁶

A etiologia pode ser primária (doença degenerativa) ou secundária (síndrome de Marfan, Ehlers-Danlos, pseudoxantoma elástico). Esses pacientes podem ser identificados pela ausculta mediante presença de um clique meso-telessistólico e/ou sopro de IM, como também podem apresentar dor torácica, dispneia, intolerância ao exercício, síncope e/ou tontura.

Os maiores riscos relacionados ao PVM incluem IM progressiva grave com necessidade de cirurgia valvar, endocardite infecciosa, eventos embólicos, taquiarritmias atriais e ventriculares e MS (parecem estar associados a anormalidades estruturais da valva mitral, como na forma clássica) com espessamento, alongamento e redundância difusas e, em alguns casos, ruptura de cordas tendíneas.

O prognóstico do PVM é controverso. Por exemplo, no Framingham Heart Study²³⁸ o PVM foi descrito como uma entidade benigna, mas outros estudos indicam que um subgrupo de pacientes pode estar sob maior risco de parada cardíaca, sendo esta a consequência mais devastadora. Dessa forma, o risco para eventos adversos graves secundários ao PVM continua incerto.^{239,240}

A MS cardíaca associada ao PVM isolado é rara entre os jovens, particularmente em relação ao exercício e/ou em atletas treinados, não sendo mais frequente que na população geral. Preponderantemente ocorre em pacientes com mais de 50 anos de idade, com IM grave e/ou disfunção sistólica. No entanto, Basso et al.²⁴¹ demonstraram um crescente interesse em torno do PVM, citando que esta entidade se caracteriza como uma anormalidade cardíaca negligenciada, a qual pode estar associada a eventos cardíacos graves, incluindo MS em indivíduos jovens e adultos. Por sua vez, Caselli et al.²⁴² avaliaram uma grande coorte de atletas competitivos de 2000 a 2010. Os autores relataram que o PVM é um achado relativamente comum nessas atletas, sendo preponderantemente uma entidade benigna. Além disso, recomendam que a detecção de IM moderada/grave, bem como arritmias ventriculares, pode ser útil para identificar atletas portadores de PVM que estejam sob maior risco.

Alguns indivíduos com PVM apresentam um fenotípico descrito como MASS (alterações do tecido conjuntivo, estatura elevada, com deformidade da caixa torácica e hiper mobilidade articular. Nestes, o risco de progressão para dilatação/dissecção aórtica ou MS é maior. O fenótipo MASS só se aplica se o escore z do diâmetro da aorta for < 2 , o escore sistêmico for ≥ 5 e o paciente tiver pelo menos 20 anos de idade.²⁴³⁻²⁴⁶

6.3.3.1. Recomendações

Atletas com PVM sem relato de síncope prévia (especialmente se de origem arritmogênica), taquicardia supraventricular sustentada e não sustentada ou taquicardia ventricular complexa ao Holter 24h, IM grave no ecocárdio, disfunção sistólica do VE (fração de ejeção do VE $< 50\%$), evento embólico prévio e história familiar de MS relacionada ao PVM, encontram-se aptos à prática de todos os esportes competitivos.

Atletas com PVM apresentando qualquer uma das características anteriormente mencionadas encontram-se aptos à prática de esportes competitivos de baixos componentes estático e dinâmico (classe IA).

Atletas com PVM com sobrecarga hemodinâmica secundária a IM moderada/grave terão suas recomendações guiadas nos moldes da IM.

6.3.4. Estenose Tricúspide

Isoladamente, a estenose tricúspide (ET) é rara, sendo causada principalmente pela doença reumática e geralmente associada à EM. Embora menos comum, a ET pode resultar de anormalidades congênitas/genéticas, como anomalia de Ebstein, doença de Fabry, doença de Whipple ou endocardite infecciosa ativa.²⁴⁷ Em suma, esses pacientes devem ser considerados de acordo com o grau de gravidade da ET (Tabela 13).²¹⁵

6.3.4.1. Recomendações

Atletas assintomáticos encontram-se aptos à prática de todas as atividades competitivas.

Teste de exercício pelo menos no nível de atividade realizado nos treinamentos e competições.

6.3.5. Insuficiência Tricúspide

A insuficiência tricúspide (IT) é relatada como a cardiopatia valvar mais comum, acometendo até 85% da população.²⁴⁸ Divide-se em duas categorias: IT primária (ou orgânica) e secundária, que é a forma mais comum. A saber, apenas 8% a 10% dos casos de IT são primários,²⁴⁶ estando associados a cardiopatia reumática, presença de eletrodos de marca-passo e desfibriladores (iatrogênica), degeneração mixomatosa, prolapso valvar tricúspide, doenças infecciosas (p. ex., endocardite) e cardiopatias congênitas (p. ex., Ebstein). Além disso, pode estar relacionada a complicações pós-correções cirúrgicas. O exame físico e a radiografia do tórax podem auxiliar na estimativa da IT, mas o ecocárdio

Tabela 13 – Características ecocardiográficas de estenose tricúspide importante

Área valvar tricúspide $\leq 1,0$ cm ²
Gradiente diastólico médio átrio direito/ventrículo direito ≥ 5 mmHg
Aumento isolado de átrio direito
Tempo de decaimento de meia pressão (PHT; do inglês, pressure half-time) tricúspide ≥ 190 ms

Atualização

é o padrão-ouro para avaliar o mecanismo e a gravidade da mesma. Mais sensível é o uso da ecocardiografia tridimensional. Por meio dela pode-se visualizar de forma simultânea todos os folhetos.²⁴⁹ Caso a função do VD não possa ser avaliada adequadamente com este método, a RMC, devido à sua capacidade de quantificar os volumes e a fração de ejeção do VD, é uma grande opção propedêutica.²⁴⁸ Caso essas medidas não possam ser estimadas/determinadas de forma não invasiva, o cateterismo cardíaco direito serve para tal avaliação.

A IT “fisiológica” pode ser detectada pelo ecocárdio em aproximadamente 80% dos atletas saudáveis e não implica qualquer anormalidade valvar estrutural.²³¹

6.3.5.1. Recomendações

Atletas com IT primária, independentemente do grau de gravidade, com função do VD normal, na ausência de pressão atrial direita > 20 mmHg ou elevação da pressão sistólica do VD, encontram-se aptos à prática de todos os esportes competitivos.

6.3.6. Doença Multivalvar

A doença multivalvar (DMV) – combinação de lesões estenóticas e/ou regurgitantes de duas ou mais valvas cardíacas – é uma condição clínica altamente prevalente entre pacientes com doença cardíaca valvar. Ocorre principalmente pela cardiopatia reumática, embora a incidência dessa etiologia tenha diminuído drasticamente nas últimas cinco décadas.²⁵⁰ Além dessa condição, a valvopatia mixomatosa e a endocardite infecciosa também estão associadas à DMV. São diagnosticadas no exame físico, no ecocárdio (principal modalidade de imagem para estabelecer o diagnóstico e acompanhar os pacientes) e algumas vezes por meio do cateterismo cardíaco/cineangiocoronariografia.

6.3.6.1. Recomendações

Os efeitos aditivos de múltiplas lesões valvares significativas na resposta fisiológica ao exercício podem ser difíceis de prever. Portanto, múltiplas lesões moderadas podem ter efeitos fisiológicos somatórios. Atletas com DMV moderadas/graves geralmente não devem praticar nenhum esporte competitivo.

6.4. Participação Esportiva após Cirurgia Valvar

Muito se avançou nas questões relacionadas às cirurgias cardíacas; entretanto, a mortalidade pós-troca valvar ainda é maior que na população de mesma faixa etária.

Implantes de valvas mecânicas, exigindo terapia anticoagulante e gradientes transvalvares de graus variáveis, os quais podem se agravar durante o exercício, são situações que determinam adequações do atleta submetido a uma troca valvar para prática esportiva competitiva.²⁵¹

O Terg ou TCPE, pelo menos no nível da atividade realizada nos treinamentos e competições, é de grande valia para a análise da capacidade funcional dos atletas submetidos a troca/reparo valvar.

6.4.1. Recomendações e Níveis de Evidência

Atletas portadores de biopróteses na posição aórtica ou mitral, sem terapia anticoagulante, com fração de ejeção do VE e função valvar normais encontram-se ponderadamente aptos para prática de esportes competitivos das classes IA, IB, IC e IIA.

Atletas com próteses mecânicas na posição aórtica ou mitral, em terapia anticoagulante, com fração de ejeção do VE e função valvar normais, encontram-se aptos para a prática de esportes competitivos das classes IA, IB e IIA, se não houver risco de maior contato corporal/trauma.

Atletas submetidos a valvoplastia mitral com balão ou comissurotomia cirúrgica com sucesso encontram-se aptos para a prática de esportes competitivos com base no grau da gravidade residual da IM ou da EM e seus níveis de pressões arteriais pulmonares, tanto em repouso quanto no exercício.

Atletas submetidos a cirurgia da valva mitral para correção de IM ou reparo valvar aórtico, sem IA ou IM moderada residual, bem como fração de ejeção do VE normal, podem ser considerados aptos para prática de esportes classes IA, IB e IIA, sempre a critério do médico-assistente e se não houver risco de maior contato corporal/trauma.

Grau de recomendação: IIa.

Nível de evidência: C.

6.4.2. Implante de Valva Aórtica Transcateter

O implante de valva aórtica transcaterter (TAVI; do inglês Transcatheter Aortic Valve Implantation) é um procedimento cirúrgico percutâneo minimamente invasivo, que foi realizado pela primeira vez em 2002. É considerado padrão-ouro para pacientes com EA que são de alto risco cirúrgico, especialmente quando idosos.²⁵² Esses pacientes não raramente apresentam baixa capacidade funcional e, portanto, podem se beneficiar de intervenções nas quais o exercício seja terapêutico, melhorando sua integridade física e a realização de atividades da vida diária.

Diversos estudos recentes confirmaram os benefícios do exercício em pacientes submetidos ao TAVI. Eles são unânimes em relatar melhora na capacidade funcional (mensurada por meio da TCPE ou do teste de caminhada de 6 minutos (TC6M)).²⁵³⁻²⁵⁶ Altisent et al.,²⁵⁷ em um acompanhamento de 4 anos, evidenciaram que um incremento < 20% no TC6M seis meses após o procedimento correlaciona-se com mortalidade por qualquer causa de 65%. Sendo assim, o exercício pode aumentar a capacidade funcional desses indivíduos, melhorando o prognóstico e a qualidade de vida. Cabe salientar que não conhecemos a existência de estudos realizados em atletas que tivessem sido submetidos a TAVI até o presente momento.

7. Síndrome do Coração de Atleta na Mulher

7.1. Introdução

Desde a passagem do Título IX em 1972, a participação das mulheres no esporte aumentou de forma muito marcante. No ano letivo de 2014-2015, havia aproximadamente 8

milhões de atletas do ensino médio participando de esportes, sendo que as mulheres compreendiam mais de 40% dessa população.²⁵⁸ No decorrer da história, atletas do sexo feminino foram sub-representadas no conjunto de pesquisas que norteavam a cardiologia do exercício e do esporte. No entanto, nas últimas três décadas foi observado um aumento exponencial no número de mulheres participantes de esportes competitivos. Dessa forma, o gênero feminino passou a ser visto como uma importante variável biológica neste contexto.

Assim como nos homens, o organismo das mulheres atletas também sofre adaptações fisiológicas ao treinamento físico, podendo apresentar alterações cardíacas estruturais e elétricas compatíveis com o “coração de atleta”. Tais adaptações podem ocorrer em todos os atletas, mas sua magnitude depende de vários fatores, dentre eles o gênero. As mulheres apresentam diferenças antropométricas, fisiológicas e bioquímicas, pois são menores, com menor massa corporal e ventricular esquerda, têm menos testosterona e capacidade de trabalho físico diferente.²⁵⁹ Do ponto de vista hemodinâmico, encontramos FC de repouso maior, mas atingindo níveis máximos durante o esforço de maneira semelhante ao homem. A PAS e o volume sistólico aumentam menos no esforço e o consumo máximo de O₂ (VO₂ máx) é menor, porém, com um débito cardíaco 5% a 10% maior que os homens em qualquer nível de consumo de oxigênio submáximo.²⁶⁰ Se comparada em valores absolutos, a capacidade de trabalho feminino é menor que a do homem, mas se avaliada no mesmo percentual de intensidade mostra desempenho cardiovascular semelhante.

Como o treinamento físico pode promover uma série de modificações e adaptações no sistema cardiovascular, saber diferenciar as respostas fisiológicas cardíacas induzidas pelo exercício regular daquelas consideradas patológicas pode constituir um desafio para o médico quando uma atleta se apresenta para uma avaliação clínica cardiológica detalhada.

7.2. Exames Complementares

7.2.1. Eletrocardiograma de 12 Derivações

7.2.1.1. Alterações no Eletrocardiograma: Fisiológicas versus Sugestivas de Cardiopatias

O ECG pode se apresentar de maneira distinta entre atletas dos sexos feminino e masculino tanto no que diz respeito às adaptações fisiológicas quanto àquelas consideradas patológicas. No entanto, os dados sobre diferenças específicas no ECG entre os gêneros são limitados. Usando os critérios de Pelliccia et al.,²⁶¹ publicados em 2000, as mulheres apresentaram maior prevalência de ECG normais quando comparadas aos homens (78% versus 55%), em uma coorte de atletas olímpicos europeus. Por outro lado, ao se utilizarem os bem mais recentes critérios de Seattle,²⁶² não se observam diferenças significativas entre os gêneros (96% dos homens versus 97% das mulheres). Esse grande contraste pode ser justificado pelo fato de os Critérios de Seattle serem bem mais rigorosos, o que aumenta a especificidade sem que ocorra perda na sensibilidade.

As mulheres atletas parecem apresentar menor prevalência de alterações ditas fisiológicas no ECG, principalmente quando

se trata do aumento isolado da amplitude do complexo QRS (atingindo cerca de 10% das mulheres), bloqueio incompleto do ramo direito e repolarização precoce (4 vezes menos quando comparado aos homens).^{263,264} Por outro lado, atletas do sexo feminino apresentam maior frequência de aumento no intervalo QT, além de inversão da onda T nas derivações de V1-V2 (prevalência de 1% versus 0,2% para atletas do sexo masculino),²⁶⁵ sendo tais achados considerados como uma adaptação não patológica. A inversão da onda T em paredes inferior e/ou lateral é mais prevalente em atletas do sexo masculino, associando-se mais comumente com doença cardíaca estrutural subjacente.²⁶⁶ Por outro lado, a inversão de onda T precordial anterior é mais comum nas mulheres e, quando limitadas particularmente às derivações V1-V3, não parece se relacionar com doença cardíaca estrutural.^{267,268} Entretanto, alterações da repolarização ventricular em derivações laterais são menos comuns e sempre devem servir de alerta para uma possível patologia.²⁶⁹

Um ponto importante a ser considerado é que as diretrizes internacionais para a interpretação do ECG do atleta não diferem os achados eletrocardiográficos em gênero, mas são unânimes em estipularem um ponto de corte mais alto para o intervalo QTc para mulheres do que para homens, já que as mulheres – independentemente do remodelamento cardíaco atlético – têm intervalos QTc mais prolongado do que os homens (≥ 480 ms versus ≥ 470 ms, respectivamente).^{101,270}

7.3. Ecocardiograma

A ecocardiografia é uma das ferramentas disponíveis para triagem pré-participação e para determinar a elegibilidade esportiva. Em um estudo com 600 mulheres atletas de diferentes modalidades esportivas, foi evidenciado que a cavidade do VE raramente é maior do que 54 mm (valor considerado limítrofe para a normalidade nas mulheres) e nunca acima de 66 mm. A espessura da parede do VE raramente tem medida acima de 11 mm, atingindo no máximo 13 mm, geralmente em afrodescendentes.^{225,271} Finocchiaro et al.²⁶⁴ confirmaram estes achados, mostrando que nenhuma das mulheres estudadas apresentava espessura da parede do VE > 12 mm, e apenas 7% exibiam um DDVE > 54 mm. De fato, esses resultados apresentam relevância clínica, já que um VE com cavidade < 54 mm pode distinguir, por exemplo, o “coração de atleta” de uma MCH, com excelentes sensibilidade e especificidade.²⁷²

Há muito já se sabe que uma das adaptações ao treinamento físico regular é o aumento da massa do VE, observado principalmente em atletas de endurance. No entanto, quando a espessura da parede do VE é acompanhada por redução no tamanho da cavidade, há a suspeita de um processo patológico, como a MCH. Espessura da parede do VE > 12 mm em homens ou > 10 mm em mulheres é considerada anormal em populações de atletas caucasianos e investigações adicionais se fazem necessárias.²⁷³ Já em atletas afrodescendentes, pode-se observar uma espessura da parede do VE de 11 mm, podendo chegar a 12 ou até 13 mm em situações excepcionais.²⁷¹ Neste estudo, como nenhuma das atletas exibiu parede ventricular esquerda ≥ 13 mm, seria razoável inferir que espessura da parede do VE com um máximo de 13 mm provavelmente represente o limite superior fisiológico da hipertrofia do VE em atletas afrodescendentes

Atualização

e assintomáticas, considerando que elas não tenham história familiar de MCH.

Experimentos recentes demonstram que o “coração de atleta” na mulher apresenta-se como hipertrofia excêntrica do VE. Inicialmente, ocorre aumento da cavidade que, apesar de dimensões menores (5%) em relação à do homem, é maior quando indexada para superfície corporal. Já a espessura da parede do VE e a massa ventricular esquerda não aumentam proporcionalmente, sendo menores que as dos atletas homens (23% e 31%, respectivamente). Sugere-se que uma espessura relativa da parede do VE $> 0,48$ seja um índice marcador de patologia.²⁶⁹

D’Ascenzi et al.²⁷⁴ investigaram a morfologia e a função dos átrios esquerdo e direito em atletas competitivas de voleibol. Esses autores observaram um aumento biatrial, com pressões de enchimento normais e baixa complacência. Em mulheres, essas características são típicas do “coração do atleta” e, portanto, devem ser interpretadas como uma adaptação fisiológica ao treinamento físico intenso.

7.4. Teste de Exercício

Até a última década, a acurácia do Terg nas mulheres era considerada menor para diagnóstico de DAC. Entretanto, estudos mais recentes têm demonstrado que esse é um método eficaz, principalmente quando se valorizam outras variáveis associadas e não apenas o segmento ST. A mulher é mais propensa a apresentar alterações da linha de base do segmento ST e da onda T, bem como depressão do segmento ST durante o esforço. Acredita-se que isto seja consequência de um efeito “digoxina-like” do estrogênio, pois as alterações parecem variar de acordo com o ciclo menstrual e com a reposição hormonal pós-menopausa.²⁷⁵ Em mulheres assintomáticas, a alteração do segmento ST não apresenta correlação com mortalidade, ao contrário dos homens. Em muitas circunstâncias, devido à prevalência relativamente maior de traçados falso-positivos nas mulheres, aquelas atletas com depressão do segmento ST geralmente recebem diagnósticos não cardíacos, não sendo realizados exames adicionais ou tratamentos cardiológicos posteriores.²⁷⁶

O índice cronotrópico $< 0,8$ e a FC de recuperação após o primeiro minuto < 12 bpm, assim como nos homens, correlacionam-se com aumento da mortalidade e são medidas valiosas para a avaliação prognóstica.

A capacidade funcional é uma medida importante obtida pelo Terg, especialmente útil para as atletas, além de ser um preditor independente de DAC e mortalidade. Para uma avaliação precisa da capacidade de exercício e obtenção de valores para ajuste de treinamento, é recomendada a associação do ECG de esforço, com as medidas dos gases expirados (TCPE).²⁵⁹

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Terg para avaliação inicial de atletas para competição ou seriada para ajuste de carga	IIb	B
TCPE (idem anterior)	IIa	B

TCPE: teste cardiopulmonar de exercício máximo; Terg: teste ergométrico.

7.5. Morte Súbita

A ocorrência de MS, curiosamente, difere entre atletas dos sexos masculino e feminino. Diversas evidências mostraram uma proporção esmagadora na prevalência de MS em atletas do sexo masculino.²⁷⁷⁻²⁸⁰ Essa desproporção pode sugerir uma “proteção” a favor das mulheres com doença cardíaca, tendo essas menos probabilidade de MS do que os homens com as mesmas condições. No entanto, pouco se sabe sobre outros fatores que possam ser determinantes para esse desfecho. Ademais, foi demonstrado que, entre atletas jovens vítimas de MS, 92% eram homens, e que das mulheres apenas 53% apresentavam alguma alteração estrutural.²⁸¹

Entre atletas veteranos (> 40 anos de idade), o número de participantes mulheres tem crescido. Muito se discute um possível efeito deletério da exposição ao exercício intenso por um período de muitos anos. Têm sido relatados casos de fibrose miocárdica, placas ateroscleróticas e maior incidência de fibrilação atrial (FA) em alguns grupos.²⁸² Todavia, se discute se o risco adicional de exercício muito intenso se aplica igualmente a homens e mulheres. Uma recente metanálise, que englobou mais de 149 mil mulheres,²⁸³ encontrou que a prática do exercício moderado reduz a chance de elas desenvolverem FA, em especial quando comparadas àquelas sedentárias. Por sua vez, as mulheres que realizaram exercício intenso em bases crônicas tiveram risco 28% menor de FA. Em contraste, um estudo prospectivo sugeriu que o risco de FA em mulheres seguiu o mesmo padrão que em homens.²⁸⁴ De acordo com esse estudo, o risco nas mulheres mais ativas foi maior do que naquelas que eram moderadamente ativas e semelhante ao daquelas que eram sedentárias. Portanto, estudos futuros são necessários para melhor entendimento sobre a relação entre exercício e FA nas mulheres.

8. Suporte Básico de Vida no Atleta

8.1. Morte Súbita no Atleta

Apesar de rara, a MS no esporte é um evento que causa comoção pública, principalmente quando envolve atletas de alta performance. Estatísticas mostram que na população geral a incidência de MS cardíaca durante o exercício é de aproximadamente 0,46 caso para cada 100.000 pessoas-ano.²⁸⁵ Em atletas jovens essa incidência também é baixa: (a) 0,5 para cada 100.000 entre atletas de Minnesota; (b) 2,3 em cada 100.000 entre atletas competitivos no norte da Itália;⁷ (c) 1 a 3 para cada 100.000 em jogadores profissionais de futebol americano.²⁸⁶ No entanto, a verdadeira incidência de MS cardíaca em atletas ainda carece de investigações mais aprofundadas. Mais recentemente, Emery e Kovacs¹⁴⁴ chamaram atenção para o fato de os estudos que vêm estimando esses eventos apresentarem variações em relação a questões metodológicas, tais como divergência entre o número de atletas que sofreram MS (numerador) e o número de atletas em risco (denominador). Além disso, alguns deles incluíram apenas eventos que resultaram em morte, enquanto outros também incluíram aqueles que sobreviveram à parada cardiorrespiratória.

Diferentes alterações estruturais e não estruturais (canalopatias) são responsáveis pela maioria dos casos de

parada cardíaca no atleta. Estudos realizados na década de 1990 apontavam a MCH como a principal causa.^{287,288} Dados provenientes de outro experimento evidenciam que a MCH, inclusive, é a principal causa da MS em atletas jovens, sendo responsável por mais 26% dos casos.²⁸⁹ No entanto, Ullal et al.²⁹⁰ conduziram metanálise de estudos de coorte retrospectivos, registros e séries de autópsias que desafia essas estatísticas. Em uma análise com mais de 4 mil indivíduos jovens vítimas de MS cardíaca, corações estruturalmente normais foram os achados mais comuns (26,7%). De modo interessante e no que tange à MCH, a proporção foi bem menor (10,3%). Independentemente dessas controvérsias é o exercício vigoroso, quando associado a diferentes cardiopatias, que parece ser o gatilho desencadeante para esses eventos malignos.

A APP é constituída, de forma geral, em anamnese detalhada, exame físico e ECG de repouso de 12 derivações. A adição obrigatória do ECG na APP tem sido alvo de discussões na comunidade científica internacional.⁵ Estudo clássico italiano mostrou que uso obrigatório do ECG reduziu a incidência anual de MS cardíaca em 90%.²⁹¹ A AHA em conjunto com o ACC questionam a custo-efetividade desta estratégia, além da alta taxa de resultados falso-positivos, bem como a disponibilidade de intérpretes qualificados para avaliar os achados eletrocardiográficos.²⁹² Por sua vez, a ESC recomenda o seu uso na APP.³⁵ Apesar das controvérsias ainda vigentes, a APP não é capaz de eliminar a incidência de mortes neste grupo de indivíduos, sendo importantes e necessários a implantação e o fortalecimento de um segundo pilar: o suporte básico de vida (SBV).

8.2. Atendimento Inicial ao Atleta

Os cuidados para melhor atendimento de emergência são resumidos a um conjunto de ações efetuadas nos primeiros minutos que se seguem após um evento súbito. Tais ações podem ser resumidas em dois pilares: (1) a organização e o planejamento da equipe de atendimento de emergência, estabelecida no local onde é realizada a atividade física; e (2) o treinamento dos socorristas em ressuscitação cardiopulmonar e manuseio do DEA. Locais em que ocorrem atividades físicas, como centros de treinamento, escolas, faculdades, ginásios etc., precisam ter um plano de atendimento emergencial bem organizado, com profissionais treinados em SBV, além de comunicação rápida e efetiva com serviços preparados para realizar o suporte avançado de vida em cardiologia (SAVC).

O tratamento efetivo de um atleta que sofre uma parada cardiorrespiratória súbita depende de uma sequência de ações interdependentes, para que, assim, quando ligadas entre si, formem um efeito em cadeia, aumentando a sobrevida das vítimas, o que é denominado pela AHA de “corrente da sobrevivência”, formada pelos seguintes elos: acesso rápido, ressuscitação cardiopulmonar precoce, desfibrilação precoce e SAVC precoce.

A maior parte das paradas cardiorrespiratórias súbitas em atletas ocorre devido a uma taquiarritmia (fibrilação ventricular),²⁹³ podendo ser tratada com desfibrilação e ressuscitação cardiopulmonar imediatas. A redução na

mortalidade nos atletas surpreendidos por tal evento requer programas de treinamento em ressuscitação cardiopulmonar e manuseio do DEA, além de socorristas equipados e treinados para reconhecer emergências, ativar o sistema de emergência, prover ressuscitação cardiopulmonar de qualidade e usar o DEA. Existem orientações atuais para que instalações esportivas que tenham mais de 2.500 frequentadores ou que desenvolvam programas de atividade física com indivíduos pertencentes a certos grupos de risco, como cardiopatas e idosos, possuam desfibriladores estrategicamente alocados.^{294,295}

Já se encontra bem estabelecido que, para cada minuto sem ressuscitação cardiopulmonar, a sobrevida de uma vítima de parada cardiorrespiratória testemunhada diminui de 7% a 10%. No entanto, arritmias ventriculares, no contexto de doenças estruturais, parecem ser mais suscetíveis a pequenos atrasos na desfibrilação,²⁹⁶ se comparadas ao contexto de um coração estruturalmente sadio, o que, possivelmente, traz aos atletas vítimas de uma parada cardiorrespiratória súbita um declínio mais significativo na sobrevida ao esperar por um DEA, salientando a extrema importância do terceiro elo da corrente – a desfibrilação precoce.

O aumento da sobrevida consequente a programas de acesso público à desfibrilação tem sido bem documentado em inúmeros estudos, incluindo locais como cassinos,²⁹⁷ aeroportos²⁹⁸ e aviões.²⁹⁹ Se a ressuscitação for demorada até a chegada dos serviços de emergência, as taxas de sobrevivência são muito baixas, em torno de 1 a 2%.³⁰⁰ A utilização do DEA em locais públicos está associada a taxas de sobrevida em parada cardíaca extra-hospitalar de até 74%.³⁰¹ No entanto, pouco se sabe sobre o impacto dessa iniciativa no grupo de risco específico dos atletas, principalmente por se tratar de um evento raro.

Importante marcador de risco, a APP deve ser obrigatória para praticantes de atividades físico-esportivas, já que é capaz de detectar alterações cardiovasculares que predisponham à MS. Apesar das diferentes recomendações internacionais, existe um consenso de que todo atleta deva realizar, necessariamente, história clínica, exame físico e ECG de 12 derivações, complementando a investigação com outros exames, de acordo com o grau de suspeição.

Esportistas vítimas de MS devem ser prontamente atendidos e necessitam de ressuscitação cardiopulmonar de qualidade imediata, provendo uma quantidade vital de fluxo sanguíneo para o cérebro e o coração. A equipe de emergência local deve ser capaz de realizar um tempo ideal entre o colapso e a desfibrilação de 3 a 5 minutos, aumentando as chances de sucesso do choque. Como na maioria dos casos o ritmo pós-desfibrilação não é capaz de atingir uma perfusão efetiva, a ressuscitação cardiopulmonar deve ser reiniciada imediatamente após o choque.

Finalmente, a avaliação médica periódica, um efetivo protocolo local para emergências e socorristas treinados em SBV, capazes de prover ressuscitação cardiopulmonar de qualidade e desfibrilação precoce, e com contato rápido com centros habilitados em SAVC, constituem os pilares de sustentação para um objetivo comum: a diminuição do número de casos de MS em atletas e o aumento da sobrevida das vítimas.

8.3. Aspectos Especiais da Prevenção de Morte Súbita Relacionada com o Exercício e o Esporte

8.3.1. Doping: Substâncias Ilícitas no Esporte

Algumas substâncias utilizadas como *doping* são capazes de provocar repercussões deletérias, especialmente no aparelho cardiovascular, inclusive a MS. Dentre as substâncias mais usadas, destacam-se os esteroides anabolizantes, a efedrina e as anfetaminas. Dentre as drogas sociais, abordaremos o uso da cocaína, e da 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), conhecida como *ecstasy*.

8.3.1.1. Esteroides Anabolizantes

Estas substâncias provocam diversos efeitos colaterais, incluindo efeitos cardiovasculares indesejáveis. Os esteroides anabolizantes podem induzir hipertensão arterial secundária e nefrosclerose. A testosterona pode provocar aumento da resposta vascular à norepinefrina e, como consequência, promover retenção hídrica e elevação da resistência vascular periférica, levando ao aumento na PA.

Outro efeito importante foi descrito por Tagarakis et al.,³⁰² que demonstraram, pela primeira vez em nível microscópico, a adaptação de capilares cardíacos e miócitos com a utilização concomitante de esteroides anabolizantes e treinamento físico. Isso provocaria o aumento desproporcional da massa miocárdica em relação aos capilares cardíacos. Os resultados desse trabalho sugeriram que o uso de esteroides anabolizantes poderia desenvolver um desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio, especialmente durante o exercício. Recentemente, foi mostrado que ratos tratados em longo prazo com decanoato de nandrolona (DECA) tiveram prejuízo na fisiologia cardíaca autonômica, com maior predisposição a risco cardiovascular e MS. Além disso, ao se interromper a administração da substância não houve retorno à normalidade imediatamente.³⁰³ Em humanos, o uso de esteroides anabolizantes pode estar associado a um encurtamento do intervalo QT, impactando negativamente, portanto, na atividade elétrica cardíaca.³⁰⁴ Ademais, o uso indiscriminado dos esteroides anabolizantes parece ser um fator de risco independente para morbidade e morte prematura.³⁰⁵

8.3.1.2. Efedrina

Em geral, estimulantes acarretam taquicardia e aumento do consumo miocárdico de oxigênio, podendo gerar arritmias e infarto agudo do miocárdio em indivíduos suscetíveis. A efedrina pode provocar taquicardias ventriculares sintomáticas, extrasístoles ventriculares frequentes, fibrilação atrial e MS. É importante salientar que muitos produtos ditos naturais e “derivados da flora” possuem substâncias como efedrina em sua fórmula, sem fazerem parte da bula.

8.3.1.3. Anfetaminas

São o protótipo dos estimulantes do sistema nervoso central. Apresentam grande variedade de sais e misturas, sob diversas formas de apresentação, sendo a mais usada o sulfato de dextroanfetamina. Esta substância possui uma ação direta, por estimulação dos receptores

adrenérgicos em níveis cortical e do sistema reticular ativador ascendente, e uma ação indireta, deslocando as catecolaminas endógenas de seus sítios nas terminações nervosas. Seus efeitos colaterais gerais mais pronunciados são insônia, tonturas, sudorese profusa, tremores e euforia; os efeitos cardiovasculares são palpitações, taquicardia e desconforto precordial; já a hemorragia cerebral constitui o efeito neurológico.

8.3.1.4. Cocaína

O uso de cocaína acarreta vasoconstrição generalizada, tendo como principal consequência a hipertensão arterial. Apesar de o uso de cocaína causar vasoconstrição mais intensa no sistema nervoso central, esta pode repercutir também em outros órgãos, como os rins, com alterações glomerulares, tubulares, vasculares e intersticiais, provocando lesão renal.^{306,307} O uso de cocaína pode provocar, ainda, infarto agudo do miocárdio, arritmias cardíacas, cardiomiopatia congestiva, miocardite, hemorragia subaracnóidea, ruptura de aorta, rabdomiólise, hipertensão arterial, isquemia miocárdica espontânea ou induzida pelo exercício e MS cardíaca.

8.3.1.5. Ecstasy

É um alucinógeno similar à anfetamina. Em função de seu baixo custo e sua grande disponibilidade em comprimidos, sua popularidade e consumo têm aumentado de forma importante. A ingestão de MDMA aumenta a liberação de serotonina, dopamina e norepinefrina pelos neurônios pré-sinápticos. Além disso, previne o metabolismo desses neurotransmissores, por meio da inibição da monoaminoxidase. Seus principais efeitos cardiovasculares são hipertensão arterial, taquicardia e arritmias, podendo levar à MS.³⁰⁸⁻³¹⁰

8.4. Avaliação do Atleta, Organização e Planejamento do Atendimento

A MS, relacionada com o exercício e o esporte, é um evento dramático, e algumas medidas podem – e devem – ser tomadas pelos médicos no sentido de tentar prevenir esta rara, mas temível complicação da prática de esportes/exercício.

8.4.1. Aspectos Relacionados ao Atleta

8.4.1.1. Avaliação Pré-Participação

Considerando-se que, na maioria dos casos, a MS relacionada com o esporte é provocada por cardiopatias conhecidas ou não diagnosticadas, todo candidato à prática de atividade física deve se submeter ao exame clínico prévio, independentemente da faixa etária. Esse exame clínico deve ser precedido de uma boa anamnese, com particular atenção para a história familiar de doença cardiovascular e MS.

A APP, na tentativa de se detectarem essas patologias, é a forma mais eficiente para se prevenir um evento cardiovascular fatal.³¹¹ Em 2009, o Comitê Olímpico Internacional (COI) publicou um documento sobre a importância da avaliação médica periódica em atletas de elite.^{312,313}

Embora reconhecendo que o exame clínico isolado pode falhar ao não detectar todas as cardiopatias com potencial de provocar MS, tal procedimento, com ênfase para o exame do aparelho cardiovascular, antecedido de anamnese minuciosa e história patológica pregressa, além de história familiar, é o primeiro passo para a adequada avaliação do atleta.

O exame clínico deve ser acompanhado, idealmente, por um ECG de 12 derivações realizado em repouso. Embora exista discordância entre a escola americana (esta só recomenda a anamnese e exame físico) e a europeia (que recomenda acrescentar o ECG de 12 derivações à anamnese e ao exame clínico),³¹⁴ lembramos que, na diretriz Critérios para solicitação de exames complementares do aparelho cardiovascular, a SBC considera o ECG de 12 derivações um exame obrigatório em uma primeira consulta cardiológica.³¹⁵ Por outro lado, sabe-se que inúmeras doenças cardíacas elétricas que podem levar à MS são passíveis de serem diagnosticadas pelo ECG de repouso – entre elas as síndromes do QT longo,³¹⁶ de Brugada,¹⁹³ de Wolf-Parkinson-White³¹⁷ e a MCH.³¹⁸ O protocolo europeu, que inclui anamnese, exame físico e ECG, é atualmente adotado pelo COI, pelo Comitê Olímpico Italiano, pela FIFA e pela União das Federações Europeias de Futebol (UEFA).^{292,319,320} O exame clínico deve incluir história familiar e pessoal, e rastreio específico para a síndrome de Marfan.³¹² Uma abordagem mais detalhada sobre APP em atividades físico-desportivas está disponível em outra seção desta Diretriz.

8.4.1.2. Quanto à Preparação do Atleta

O acompanhamento do atleta tem que ser feito de forma integral. Para evitar eventos clínico-cardiovasculares, também são importantes medidas preventivas básicas, como nutrição e hidratação adequadas, respeitar os períodos de repouso e evitar treinamentos e competições nos horários mais quentes do dia. São importantes o acompanhamento e a observação

dos atletas nos treinos e competições por profissionais qualificados da equipe médica, preferencialmente com experiência em medicina do esporte e noções de primeiros socorros, em casos de situações clínico-emergenciais.

8.4.2. Aspectos Relacionados aos Locais de Treinos e Competições

8.4.2.1. Atendimento Emergencial e Plano de Contingência Médica

Além de todo o material necessário ao atendimento de uma parada cardiorrespiratória, deve ser elaborado um plano de contingência médica nos locais de treinos e competições, com pessoal treinado em ressuscitação cardiorrespiratória, para a eventualidade de uma emergência clínica ou cardiovascular, otimizando o transporte dos atletas para unidade hospitalar de maior complexidade, quando for o caso.^{286,321}

8.4.2.2. Desfibrilador Externo Automático

O DEA é um equipamento computadorizado que tem a capacidade de identificar a ocorrência de fibrilação e taquicardia ventricular, que são as alterações cardíacas passíveis de choque. Ele deve estar disponível para sua utilização em menos de 5 minutos nos locais de treinos e competições, clubes, arenas, estádios, academias e clínicas de reabilitação cardiovascular, com equipe treinada em ressuscitação cardiopulmonar.^{145,322}

Entre atletas jovens, as paradas cardiorrespiratórias ocorrem, geralmente, após sessões de treinamento intenso ou durante uma competição. Embora a ocorrência destes eventos seja rara (correspondendo a 1% daquelas que ocorrem em indivíduos de meia-idade ou idosos), o valor de um pronto atendimento e da ressuscitação com sucesso aumenta a sobrevida em longo prazo.^{323,324}

Errata

Na “Atualização da Diretriz em Cardiologia do Esporte e do Exercício da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e Esporte – 2019”, foram omitidos os nomes dos Drs. Japy Angelini Oliveira Filho, editor associado e quinto nome na autoria, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); Antonio Claudio Lucas da Nobrega, da Universidade Federal Fluminense; Luiz Gustavo Marin Emed, Hospital Cardiológico Costantini; e Roberto Vital, do Comitê Paralímpico Brasileiro (CPB) e da Universidade Federal do Rio Grande Do Norte (UFRN), inseridos ao final da autoria nesta ordem e suas respectivas instituições.

Referências

1. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. Public Health Rep. 1985;100(2):126-31.
2. Araujo CG, Scharhag J. Athlete: a working definition for medical and health sciences research. Scand J Med Sci Sports. 2016;26(1):4-7.
3. Ghorayeb N, Costa RV, Castro I, Daher DJ, Oliveira Filho JA, Oliveira MA; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [Guidelines on exercise and sports cardiology from the Brazilian Society of Cardiology and the Brazilian Society of Sports Medicine]. Arq Bras Cardiol. 2013;100(1 Suppl 2):1-41. Erratum in: Arq Bras Cardiol. 2013;100(5):488.
4. Maron BJ, Levine BD, Washington RL, Baggish AL, Kovacs RJ, Maron MS; American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee of Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Disease in Young, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and American College of Cardiology. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 2: Preparticipation Screening for Cardiovascular Disease in Competitive Athletes: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. Circulation. 2015;132(22):e267-72.

Atualização

5. Mosterd A. Pre-participation screening of asymptomatic athletes: "don't do stupid stuff". *Neth Heart J*. 2018;26(3):123-6.
6. Corrado D, Basso C, Pavei A, Michieli P, Schiavon M, Thiene G. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA*. 2006;296(13):1593-601.
7. Corrado D, Zorzi A. Sudden death in athletes. *Int J Cardiol*. 2017 Jun 15;237:67-70.
8. Schmied C, Borjesson M. Sudden cardiac death in athletes. *J Intern Med*. 2014;275(2):93-103.
9. De Wolf D, Matthys D. Sports preparticipation cardiac screening: what about children? *Eur J Pediatr*. 2014;173(6):711-9.
10. Lehman PJ, Carl RL. The preparticipation physical evaluation. *Pediatr Ann*. 2017;46(3):e85-e92.
11. Ackerman M, Atkins DL, Triedman JK. Sudden cardiac death in the young. *Circulation*. 2016;133(10):1006-26.
12. Riebe D, Franklin BA, Thompson PD, Garber CE, Whitfield GP, Magal M, et al. Updating ACSM's recommendations for exercise preparticipation health screening. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(11):2473-9. Erratum in: *Med Sci Sports Exerc*. 2016;48(3):579.
13. Whitfield GP, Riebe D, Magal M, Liguori G. Applying the ACSM preparticipation screening algorithm to U.S. adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004. *Med Sci Sports Exerc*. 2017;49(10):2056-63.
14. Mirabelli MH, Devine MJ, Singh J, Mendoza M. The preparticipation sports evaluation. *Am Fam Physician*. 2015;92(5):371-6.
15. Oxborough D, Augustine D, Gati S, George K, Harkness A, Mathew T, et al. A guideline update for the practice of echocardiography in the cardiac screening of sports participants: a joint policy statement from the British Society of Echocardiography and Cardiac Risk in the Young. *Echo Res Pract*. 2018;5(1):G1-G10.
16. Maiorana AJ, Williams AD, Askew CD, Levinger I, Coombes J, Vicenzino B, et al. Exercise professionals with advanced clinical training should be afforded greater responsibility in pre-participation exercise screening: a new collaborative model between exercise professionals and physicians. *Sports Med*. 2018;48(6):1293-1302.
17. Corrà U, Giannuzzi P. Role of cardiopulmonary exercise testing in today's cardiovascular prevention and rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13(4):473-4.
18. Beaumont A, Grace F, Richards J, Hough J, Oxborough D, Sculthorpe N. Left ventricular speckle tracking-derived cardiac strain and cardiac twist mechanics in athletes: a systematic review and meta-analysis of controlled studies. *Sports Med*. 2017;47(6):1145-70.
19. Agir A, Bozyel S, Celikyurt U, Argan O, Yilmaz I, Karauzum K, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in pregnancy. *Int Heart J*. 2014;55(4):372-6.
20. Corrado D, Zorzi A, Cerrone M, Rigato I, Mongillo M, Bauce B, et al. Relationship between arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and Brugada Syndrome: new insights from molecular biology and clinical implications. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(4):e003631.
21. Halabchi F, Seif-Barghi T, Mazaheri R. Sudden cardiac death in young athletes: a literature review and special considerations in asia. *Asian J Sports Med*. 2011;2(1):1-15.
22. Carbone A, D'Andrea A, Riegler L, Scarafite R, Pezzullo E, Martone F, et al. Cardiac damage in athlete's heart: When the "supernormal" heart fails! *World J Cardiol*. 2017;9(6):470-80.
23. Bille K, Figueiras D, Schamasch P, Kappenberger L, Brenner JJ, Meijboom FJ, et al. Sudden cardiac death in athletes: the Lausanne Recommendations. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13(6):859-75.
24. Martin U, Holder R, Hodgkinson J, McManus R. Inter-arm blood pressure differences compared with ambulatory monitoring: a manifestation of the 'white-coat' effect? *Br J Gen Pract*. 2013;63(607):e97-103. Erratum in: *Br J Gen Pract*. 2013;63(610):240.
25. Grazioli G, Sanz de la Garza M, Vidal B, Montserrat S, Sarquella-Brugada G, Pi R, et al. Prevention of sudden death in adolescent athletes: Incremental diagnostic value and cost-effectiveness of diagnostic tests. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(13):1446-54.
26. Lippi G, Favaloro EJ, Sanchis-Gomar F. Sudden cardiac and noncardiac death in sports: epidemiology, causes, pathogenesis, and prevention. *Semin Thromb Hemost*. 2018 Jun 4. [Epub ahead of print].
27. Böhm P, Scharhag J, Meyer T. Data from a nationwide registry on sports-related sudden cardiac deaths in Germany. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(6):649-56.
28. Riding NR, Sheikh N, Adamuz C, Watt V, Farooq A, Whyte GP, et al. Comparison of three current sets of electrocardiographic interpretation criteria for use in screening athletes. *Heart*. 2015;101(5):384-90.
29. Sharma S, Drezner JA, Baggish A, Papadakis M, Wilson MG, Prutkin JM, et al. International recommendations for electrocardiographic interpretation in athletes. *Eur Heart J*. 2018;39(16):1466-80.
30. Scharhag J, Löllgen H, Kindermann W. Competitive sports and the heart: benefit or risk? *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(1-2):14-23.
31. Panhuyzen-Goedkoop NM, Jørstad HT, Smeets JL. A new consensus document on electrocardiographic interpretation in athletes: does it help to prevent sudden cardiac death in athletes? *Neth Heart J*. 2018;26(3):127-32.
32. Sharma S, Papadakis M. Interpreting the Athlete's EKG: are all repolarization anomalies created equal? *Circulation*. 2015;131(2):128-30.
33. Bessem B, De Bruijn MC, Nieuwland W, Zwerver J, Van Den Berg M. The electrocardiographic manifestations of athlete's heart and their association with exercise exposure. *Eur J Sport Sci*. 2018;18(4):587-93.
34. Guasch E, Mont L, Sitges M. Mechanisms of atrial fibrillation in athletes: what we know and what we do not know. *Neth Heart J*. 2018;26(3):133-45.
35. Dhutia H, Malhotra A, Gabus V, Merghani A, Finocchiaro C, Millar L, et al. Cost implications of using different ECG criteria for screening young athletes in the United Kingdom. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(7):702-11.
36. Thiene G, Corrado D, Basso C. Revisiting definition and classification of cardiomyopathies in the era of molecular medicine. *Eur Heart J*. 2008;29(2):144-6.
37. Löllgen H, Leyk D. Exercise testing in sports medicine. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(24):409-416.
38. Meneghelo RS, Araújo CG, Stein R, Mastrocola LE, Albuquerque PF, Serra SM, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [III Guidelines of Sociedade Brasileira de Cardiologia on the exercise test]. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(5 Suppl 1):1-26.
39. Beltz NM, Gibson AL, Janot JM, Kravitz L, Mermier CM, Dalleck LC. Graded exercise testing protocols for the determination of VO2max: historical perspectives, progress, and future considerations. *J Sports Med (Hindawi Publ Corp)*. 2016;2016:3968393.
40. Jemni M, Prince MS, Baker JS. Assessing cardiorespiratory fitness of soccer players: is test specificity the issue?—A review. *Sports Med Open*. 2018;4(1):28.
41. Garner KK, Pomeroy W, Arnold JJ. Exercise stress testing: indications and common questions. *Am Fam Physician*. 2017;96(5):293-9.
42. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002;346(11):793-801.
43. Franklin BA, Brinks J, Berra K, Lavie CJ, Gordon NF, Sperling LS. Using metabolic equivalents in clinical practice. *Am J Cardiol*. 2018;121(3):382-7.
44. Kokkinos P. Physical activity, health benefits, and mortality risk. *ISRN Cardiol*. 2012;2012:718789.
45. Faselis C, Doumas M, Pittaras A, Narayan P, Myers J, Tsimploulis A, et al. Exercise capacity and all-cause mortality in male veterans with hypertension aged > 70 years. *Hypertension*. 2014;64(1):30-5.
46. Löffler AI, Perez MV, Nketiah EO, Bourque JM, Keeley EC. Usefulness of achieving ≥ 10 METs with a negative stress electrocardiogram to screen for high-risk obstructive coronary artery disease in patients referred for coronary angiography after exercise stress testing. *Am J Cardiol*. 2018;121(3):289-93.

47. Sik EC, Batt ME, Heslop LM. Atypical chest pain in athletes. *Curr Sports Med Rep*. 2009;8(2):52-8.
48. Moran B, Bryan S, Farrar T, Salud C, Visser G, Decuba R, et al. Diagnostic Evaluation of Nontraumatic Chest Pain in Athletes. *Curr Sports Med Rep*. 2017;16(2):84-94.
49. Puymirat E, Simon T, Cayla G, Cottin Y, Elbaz M, Coste P, et al; USIK, USIC 2000, and FAST-MI investigators. Acute myocardial infarction: changes in patient characteristics, management, and 6-month outcomes over a period of 20 years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation*. 2017;136(20):1908-19.
50. Vaidya GN. Application of exercise ECG stress test in the current high cost modern-era healthcare system. *Indian Heart J*. 2017;69(4):551-5.
51. Katritsis GD, Katritsis DG. The electrocardiogram in athletes revisited. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2013;2(2):99-104.
52. Ibrahim M, Hasan R, Pitonak P. Exercise-induced ST-segment elevation during the recovery phase of an exercise stress test. *Exp Clin Cardiol*. 2013;18(2):e92-4.
53. Azarbal B, Hayes SW, Lewin HC, Hachamovitch R, Cohen I, Berman DS. The incremental prognostic value of percentage of heart rate reserve achieved over myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in the prediction of cardiac death and all-cause mortality: superiority over 85% of maximal age-predicted heart rate. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(2):423-30.
54. Cole CR, Foody JM, Blackstone EH, Lauer MS. Heart rate recovery after submaximal exercise testing as a predictor of mortality in a cardiovascularly healthy cohort. *Ann Intern Med*. 2000;132(7):552-5.
55. Frolkis JP, Pothier CE, Blackstone EH, Lauer MS. Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death. *N Engl J Med*. 2003;348(9):781-90. Erratum in: *N Engl J Med*. 2003;348(15):1508.
56. Dhoble A, Lahr BD, Allison TG, Kopecky SL. Cardiopulmonary fitness and heart rate recovery as predictors of mortality in a referral population. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(2):e000559.
57. Lessa I. Medical care and deaths due to coronary artery disease in Brazil, 1980-1999. *Arq Bras Cardiol*. 2003;81(4):336-42.
58. Huston TP, Puffer JC, Rodney WM. The athletic heart syndrome. *N Engl J Med*. 1985;313(1):24-32.
59. Ulucan S, Kaya Z, Keser A, Katlandur H, Karanfil M, Ateş İ. Deterioration of heart rate recovery index in patients with erectile dysfunction. *Anatol J Cardiol*. 2016;16(4):264-9.
60. Herdy AH, Ritt LE, Stein R, Araújo CG, Milani M, Meneghelo RS, et al. Cardiopulmonary exercise test: background, applicability and interpretation. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(5):467-81.
61. Reeves T, Bates S, Sharp T, Richardson K, Bali S, Plumb J, et al; Perioperative Exercise Testing and Training Society (POETTS). Cardiopulmonary exercise testing (CPET) in the United Kingdom-a national survey of the structure, conduct, interpretation and funding. *Perioper Med (Lond)*. 2018 Jan 26;7:2. Erratum in: *Perioper Med (Lond)*. 2018 May 4;7:8.
62. Nadruz W Jr, West E, Sengeløv M, Santos M, Groarke JD, Forman DE, et al. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in heart failure with reduced, midrange, and preserved ejection fraction. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(11). pii: e006000.
63. Kleber FX, Köln PJ. Oxygen consumption trajectory flattening-yet another cardiopulmonary exercise testing parameter in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(7):1125-7.
64. Morosin M, Farina S, Vignati C, Spadafora E, Sciomer S, Salvioni E, et al. Exercise performance, haemodynamics, and respiratory pattern do not identify heart failure patients who end exercise with dyspnoea from those with fatigue. *ESC Heart Fail*. 2018;5(1):115-9.
65. Malhotra R, Bakken K, D'Elia E, Lewis GD. Cardiopulmonary exercise testing in heart failure. *JACC Heart Fail*. 2016;4(8):607-16.
66. Keteyian SJ, Patel M, Kraus WE, Brawner CA, McConnell TR, Piña IL, et al; HF-ACTION Investigators. Variables measured during cardiopulmonary exercise testing as predictors of mortality in chronic systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(7):780-9.
67. Bhagwat M, Paramesh K. Cardio-pulmonary exercise testing: an objective approach to pre-operative assessment to define level of perioperative care. *Indian J Anaesth*. 2010;54(4):286-91.
68. Belardinelli R, Lacalaprice F, Tiano L, Muca A, Perna GP. Cardiopulmonary exercise testing is more accurate than ECG-stress testing in diagnosing myocardial ischemia in subjects with chest pain. *Int J Cardiol*. 2014;174(2):337-42.
69. Leischik R, Dworak B, Foshag P, Strauss M, Spelsberg N, Littwitz H, et al. Pre-participation and follow-up screening of athletes for endurance sport. *J Clin Med Res*. 2015;7(6):385-92.
70. Corrado D, Pelliccia A, Bjørnstad HH, Vanhees L, Biffi A, Borjesson M, et al; Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26(5):516-24.
71. Sharma S, Merghani A, Gati S. Cardiac screening of young athletes prior to participation in sports: difficulties in detecting the fatally flawed among the fabulously fit. *JAMA Intern Med*. 2015;175(1):125-7.
72. Thompson PD, Franklin BA, Balady GJ, Blair SN, Corrado D, Estes NA 3rd, et al; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American College of Sports Medicine. 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. *Circulation*. 2007;115(17):2358-68.
73. Pelliccia A, Culasso F, Di Paolo FM, Accettura D, Cantore R, Castagna W, et al. Prevalence of abnormal electrocardiograms in a large, unselected population undergoing pre-participation cardiovascular screening. *Eur Heart J*. 2007;28(16):2006-10.
74. Campuzano O, Sanchez-Molero O, Fernandez A, Mademont-Soler I, Coll M, Perez-Serra A, et al. Sudden arrhythmic death during exercise: a post-mortem genetic analysis. *Sports Med*. 2017;47(10):2101-15.
75. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015;36(41):2793-867.
76. Mont L, Pelliccia A, Sharma S, Biffi A, Borjesson M, Brugada Terradellas J, et al. Pre-participation cardiovascular evaluation for athletic participants to prevent sudden death: position paper from the EHRA and the EACPR, branches of the ESC. Endorsed by APhRS, HRS, and SOLAECE. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(1):41-69.
77. Stein R, Trujillo JP, Silveira AD, Lamounier Júnior A, Iglesias LM. Genetic evaluation, familial screening and exercise. *Arq Bras Cardiol*. 2017;108(3):263-70.
78. Marcondes L, Crawford J, Earle N, Smith W, Hayes I, Morrow P, et al; Cardiac Inherited Disease Group New Zealand. Long QT molecular autopsy in sudden unexplained death in the young (1-40 years old): Lessons learnt from an eight year experience in New Zealand. *PLoS One*. 2018;13(4):e0196078.
79. Rueda M, Wagner JL, Phillips TC, Topol SE, Muse ED, Lucas JR, et al. Molecular autopsy for sudden death in the young: is data aggregation the key? *Front Cardiovasc Med*. 2017;4:72.
80. Cooper DN, Krawczak M, Polychronakos C, Tyler-Smith C, Kehrer-Sawatzki H. Where genotype is not predictive of phenotype: towards an understanding of the molecular basis of reduced penetrance in human inherited disease. *Hum Genet*. 2013;132(10):1077-130.
81. Galderisi M, Cardim N, D'Andrea A, Bruder O, Cosyns B, Davin L, et al. The multi-modality cardiac imaging approach to the Athlete's heart: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(4):353.

Atualização

82. Varnava A, Baboonian C, Davison F, de Cruz L, Elliott PM, Davies MJ, et al. A new mutation of the cardiac troponin T gene causing familial hypertrophic cardiomyopathy without left ventricular hypertrophy. *Heart*. 1999;82(5):621-4.
83. Christiaans I, Lekannedit Deprez RH, van Langen IM, Wilde AA. Ventricular fibrillation in MYH7-related hypertrophic cardiomyopathy before onset of ventricular hypertrophy. *Heart Rhythm*. 2009;6(9):1366-9.
84. Tabib A, Loire R, Chalabreysse L, Meyronnet D, Miras A, Malicier D, et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation*. 2003;108(24):3000-5.
85. Bauce B, Rampazzo A, Basso C, Mazzotti E, Rigato I, Steriotis A, et al. Clinical phenotype and diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in pediatric patients carrying desmosomal gene mutations. *Heart Rhythm*. 2011;8(11):1686-95.
86. Ehlermann P, Lehrke S, Papavassiliu T, Meder B, Borggreffe M, Katus HA, et al. Sudden cardiac death in a patient with lamin A/C mutation in the absence of dilated cardiomyopathy or conduction disease. *Clin Res Cardiol*. 2011;100(6):547-51.
87. Corrado D, Wichter T, Link MS, Hauer R, Marchlinski F, Anastakis A, et al. Treatment of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: an international task force consensus statement. *Eur Heart J*. 2015;36(46):3227-37.
88. Finocchiaro G, Papadakis M, Robertus JL, Dhutia H, Steriotis AK, Tome M, et al. Etiology of sudden death in sports: insights from a United Kingdom Regional Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(18):2108-15.
89. Maron BJ, Udelsman JE, Bonow RO, Nishimura RA, Ackerman MJ, Estes NA 3rd, et al; American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee of Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Disease in Young, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and American College of Cardiology. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: Task Force 3: Hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and other cardiomyopathies, and myocarditis: a Scientific Statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation*. 2015;132(22):e273-80.
90. Bagnall RD, Weintraub RG, Ingles J, Duflou J, Yeates L, Lam L, et al. A prospective study of sudden cardiac death among children and young adults. *N Engl J Med*. 2016;374(25):2441-52.
91. Liew AC, Vassiliou VS, Cooper R, Raphael CE. Hypertrophic cardiomyopathy: past, present and future. *J Clin Med*. 2017;6(12). pii: E118.
92. Maron BJ, Haas TS, Ahluwalia A, Murphy CJ, Garberich RF. Demographics and epidemiology of sudden deaths in young competitive athletes: from the United States National Registry. *Am J Med*. 2016;129(11):1170-7.
93. Inciardi RM, Galderisi M, Nistri S, Santoro C, Ciccoira M, Rossi A. Echocardiographic advances in hypertrophic cardiomyopathy: three-dimensional and strain imaging echocardiography. *Echocardiography*. 2018;35(5):716-26.
94. Espinola-Zavaleta N, Vega A, Basto DM, Alcantar-Fernández AC, Guarnier Lans V, Soto ME. Survival and clinical behavior of hypertrophic cardiomyopathy in a Latin American cohort in contrast to cohorts from the developed world. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2015;23(1):20-6.
95. Geske JB, Ommen SR, Gersh BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: clinical update. *JACC Heart Fail*. 2018;6(5):364-75.
96. Pasquale F, Syrris P, Kaski JP, Mogensen J, McKenna WJ, Elliott P. Long-term outcomes in hypertrophic cardiomyopathy caused by mutations in the cardiac troponin T gene. *Circ Cardiovasc Genet*. 2012;5(1):10-7.
97. Zhou N, Qin S, Liu Y, Tang L, Zhao W, Pan C, et al. Whole-exome sequencing identifies rare compound heterozygous mutations in the MYBPC3 gene associated with severe familial hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Med Genet*. 2018 Mar 8. [Epub ahead of print].
98. Burke MA, Cook SA, Seidman JG, Seidman CE. Clinical and mechanistic insights into the genetics of cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(25):2871-86.
99. Lu QW, Wu XY, Morimoto S. Inherited cardiomyopathies caused by troponin mutations. *J Geriatr Cardiol*. 2013;10(1):91-101.
100. Zorzi A, Calore C, Vio R, Pelliccia A, Corrado D. Accuracy of the ECG for differential diagnosis between hypertrophic cardiomyopathy and athlete's heart: comparison between the European Society of Cardiology (2010) and International (2017) criteria. *Br J Sports Med*. 2018;52(10):667-673.
101. Drezner JA, Sharma S, Baggish A, Papadakis M, Wilson MG, Prutkin JM, et al. International criteria for electrocardiographic interpretation in athletes: Consensus statement. *Br J Sports Med*. 2017;51(9):704-31.
102. Semsarian C; CSANZ Genetics Council Writing Group. Update on the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Lung Circ*. 2018;27(3):276-9.
103. Domínguez F, González-López E, Padron-Barthe L, Caverio MA, García-Pavía P. Role of echocardiography in the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2018;104(3):261-73.
104. Biffi A, Maron BJ, Culasso F, Verdile L, Fernando F, Di Giacinto B, et al. Patterns of ventricular tachyarrhythmias associated with training, deconditioning and retraining in elite athletes without cardiovascular abnormalities. *Am J Cardiol*. 2011;107(5):697-703.
105. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ1, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary. *Circulation*. 2018;138(13):e210-e271. Erratum in: *Circulation*. 2018;138(13):e415-e418.
106. Kobayashi S, Sakai Y, Taguchi I, Utsunomiya H, Shiota T. Causes of an increased pressure gradient through the left ventricular outflow tract: a West Coast experience. *J Echocardiogr*. 2018;16(1):34-41.
107. Quarta G, Aquaro GD, Pedrotti P, Pontone G, Dellegrataglie S, Iacovoni A. Cardiovascular magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy: the importance of clinical context. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(6):601-10.
108. Marchesini M, Ugucioni L, Parisi R, Mattioli G, Terzi F, Olivieri R. The role of cardiac magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy. *Rev Cardiovasc Med*. 2016;17(1-2):57-64.
109. Magri D, Santolamazza C. Cardiopulmonary exercise test in hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(Supplement_1):S102-S109.
110. Coats CJ, Rantell K, Bartnik A, Patel A, Mist B, McKenna WJ, et al. Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2015;8(6):1022-31.
111. Sharma S, Elliott P, Whyte G, Jones S, Mahon N, Whipp B, et al. Utility of cardiopulmonary exercise in the assessment of clinical determinants of functional capacity in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2000;86(2):162-8.
112. Rowin EJ, Maron BJ, Olivetto I, Maron MS. Role of exercise testing in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(11):1374-86.
113. Hindieh W, Adler A, Weissler-Snir A, Fourey D, Harris S, Rakowski H. Exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a review of current evidence, national guideline recommendations and a proposal for a new direction to fitness. *J Sci Med Sport*. 2017;20(4):333-8.
114. Norrish G, Cantarutti N, Pissaridou E, Ridout DA, Limongelli G, Elliott PM, et al. Risk factors for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(11):1220-30.
115. Weissler-Snir A, Adler A, Williams L, Gruner C, Rakowski H. Prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: bridging the gaps in knowledge. *Eur Heart J*. 2017;38(22):1728-37.
116. Maron MS, Rowin EJ, Olivetto I, Casey SA, Arretini A, Tomberli B, et al. Contemporary natural history and management of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(12):1399-409.
117. Deigaard LA, Haland TF, Lie OH, Ribe M, Bjune T, Leren IS, et al. Vigorous exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2018 Jan 1;250:157-63.

118. Tsatsopoulou A. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and pregnancy. *Int J Cardiol.* 2018 May 1;258:199-200.
119. Wang W, James CA, Calkins H. Diagnostic and therapeutic strategies for arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy patient. *Europace.* 2018 Apr 23. [Epub ahead of print].
120. Calkins H, Corrado D, Marcus F. Risk stratification in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation.* 2017;136(21):2068-82.
121. Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2017;376(1):61-72.
122. Tsatsopoulou A, Bossone E. Common presentation of rare diseases: arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and its mimics. *Int J Cardiol.* 2018 Apr 15;257:371-7.
123. Etoom Y, Govindapillai S, Hamilton R, Manlhiot C, Yoo SJ, Farhan M, et al. Importance of CMR within the Task Force Criteria for the diagnosis of ARVC in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(10):987-95.
124. Zaidi A, Sheikh N, Jongman JK, Gati S, Panoulas VF, Carr-White G. Clinical differentiation between physiological remodeling and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in athletes with marked electrocardiographic repolarization anomalies. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(25):2702-11.
125. Paul M, Meyborg M, Boknik P, Gergs U, Gerss J, Schmitz W, et al. Autonomic dysfunction in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: biochemical evidence of altered signaling pathways. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014;37(2):173-8.
126. La Gerche A. Defining the interaction between exercise and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2015;17(2):128-31.
127. Haugaa KH, Bundgaard H, Edvardsen T, Eschen O, Gilljam T, Hansen J, et al. Management of patients with Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy in the Nordic countries. *Scand Cardiovasc J.* 2015;49(6):299-307.
128. James CA, Bhonsale A, Tichnell C, Murray B, Russell SD, Tandri H, et al. Exercise increases age-related penetrance and arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(14):1290-7.
129. Wang W, Orgeron G, Tichnell C, Murray B, Crosson J, Monfredi O, et al. Impact of exercise restriction on arrhythmic risk among patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(12). pii: e008843.
130. Lie OH, Deigaard LA, Saberniak J, Rootwelt C, Stokke MK, Edvardsen T, et al. Harmful effects of exercise intensity and exercise duration in patients with arrhythmogenic cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4(6):744-53.
131. Shah N, Phelan DM. Myocarditis in the athlete. *Am Coll Cardiol.* 2018 Jan 31. [Epub ahead of print].
132. Trachtenberg BH, Hare JM. Inflammatory cardiomyopathic syndromes. *Circ Res.* 2017;121(7):803-18.
133. Chandra N, Bastiaenen R, Papadakis M, Sharma S. Sudden cardiac death in young athletes: practical challenges and diagnostic dilemmas. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(10):1027-40.
134. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al; European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2013;34(33):2636-48.
135. Sagar S, Liu PP, Cooper LT Jr. Myocarditis. *Lancet.* 2012;379(9817):738-47.
136. Ukena C, Mahfoud F, Kindermann I, Kandolf R, Kindermann M, Bohm M. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(4):398-405.
137. Zorzi A, Pelliccia A, Corrado D. Inherited cardiomyopathies and sports participation. *Neth Heart J.* 2018;26(3):154-65.
138. Weintraub RG, Semsarian C, Macdonald P. Dilated cardiomyopathy. *Lancet.* 2017;390(10092):400-14.
139. McNally EM, Mestroni L. Dilated cardiomyopathy: genetic determinants and mechanisms. *Circ Res.* 2017;121(7):731-48.
140. Pi SH, Kim SM, Choi JO, Kim EK, Chang SA, Choe YH, et al. Prognostic value of myocardial strain and late gadolinium enhancement on cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy with moderate to severely reduced ejection fraction. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2018;20(1):36.
141. Merlo M, Cannatà A, Gobbo M, Stolfo D, Elliott PM, Sinagra G. Evolving concepts in dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(2):228-39.
142. Asif IM, Harmon KG. Incidence and etiology of sudden cardiac death: new updates for athletic departments. *Sports Health.* 2017;9(3):268-79.
143. Asatryan B, Vital C, Kellerhals C, Medeiros-Domingo A, Gräni C, Trachsel LD, et al. Sports-related sudden cardiac deaths in the young population of Switzerland. *PLoS One.* 2017;12(3):e0174434.
144. Emery MS, Kovacs RJ. Sudden cardiac death in athletes. *JACC Heart Fail.* 2018;6(1):30-40.
145. Herdy AH, López-Jimenez F, Terzic CP, Milani M, Stein R, Carvalho T, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. South American Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention and Rehabilitation. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(2 Supl.1):1-31.
146. Towbin JA, Lorts A, Jefferies JL. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Lancet.* 2015;386(9995):813-25.
147. Sedaghat-Hamedani F, Haas J, Zhu F, Geier C, Kayvanpour E, Liss M, et al. Clinical genetics and outcome of left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2017;38(46):3449-60.
148. Hotta VT, Tendolo SC, Rodrigues AC, Fernandes F, Nastari L, Mady C. Limitations in the diagnosis of noncompaction cardiomyopathy by echocardiography. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(5):483-8.
149. Finsterer J, Stöllberger C, Towbin JA. Left ventricular noncompaction cardiomyopathy: cardiac, neuromuscular, and genetic factors. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14(4):224-37.
150. Thavendiranathan P, Dahiya A, Phelan D, Desai MY, Tang WH. Isolated left ventricular non-compaction controversies in diagnostic criteria, adverse outcomes and management. *Heart.* 2013;99(10):681-9.
151. Ganga HV, Thompson PD. Sports participation in non-compaction cardiomyopathy: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2014;48(20):1466-71.
152. Coris EE, Moran BK, De Cuba R, Farrar T, Curtis AB. Left ventricular non-compaction in athletes: to play or not to play. *Sports Med.* 2016;46(9):1249-59.
153. Gati S, Chandra N, Bennett RL, Reed M, Kervio G, Panoulas VF, et al. Increased left ventricular trabeculation in highly trained athletes: do we need more stringent criteria for the diagnosis of left ventricular non-compaction in athletes? *Heart.* 2013;99(6):401-8. Erratum in: *Heart.* 2013;99(7):506.
154. Caselli S, Ferreira D, Kanawati E, Di Paolo F, Pisicchio C, Attenhofer Jost C, et al. Prominent left ventricular trabeculations in competitive athletes: a proposal for risk stratification and management. *Int J Cardiol.* 2016 Nov 15;223:590-5.
155. Monge-Maillo B, López-Vélez R. Challenges in the management of Chagas disease in Latin-American migrants in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(5):290-5.
156. Cucunubá ZM, Okuwoga O, Basáñez MG, Nouvellet P. Increased mortality attributed to Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. *Parasit Vectors.* 2016 Jan 27;9:42.
157. Traina MI, Hernandez S, Sanchez DR, Dufani J, Salih M, Abuhamidah AM, et al. Prevalence of Chagas Disease in a U.S. population of Latin American immigrants with conduction abnormalities on electrocardiogram. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(1):e0005244.
158. Merejo Peña CM, Reis MS, Pereira BB, Nascimento EM, Pedrosa RC. Dysautonomia in different death risk groups (Rassi score) in patients with Chagas heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2018;41(3):238-45.
159. Gadioli LP, Miranda CH, Pintya AO, de Figueiredo AB, Schmidt A, Maciel BC, et al. The severity of ventricular arrhythmia correlates with the extent of myocardial sympathetic denervation, but not with myocardial fibrosis extent in chronic Chagas cardiomyopathy: Chagas disease, denervation and arrhythmia. *J Nucl Cardiol.* 2018;25(1):75-83.

Atualização

160. Costa HS, Nunes MC, Souza AC, Lima MM, Carneiro RB, Sousa GR, et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and vagal dysfunction in Chagas disease patients with no apparent cardiac involvement. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2015;48(2):175-80.
161. Tassi EM, Continentino MA, do Nascimento EM, Pereira BB, Pedrosa RC. Relationship between fibrosis and ventricular arrhythmias in Chagas heart disease without ventricular dysfunction. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(5):456-64.
162. Matos LD, Azevedo LF, Brum PC, Sosa EA, Martinelli M, Negrão CE. Long distance runner with dilated cardiomyopathy and excellent performance. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(1):e3-6.
163. Panhuyzen-Goedkoop NM, Wilde AA. Athletes with channelopathy may be eligible to play. *Neth Heart J.* 2018;26(3):146-53.
164. Garg P, Garg V, Shrestha R, Sanguinetti MC, Kamp TJ, Wu JC. Human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes as models for cardiac channelopathies: a primer for non-electrophysiologists. *Circ Res.* 2018;123(2):224-43.
165. Despa S, Vigmond E. From single myocyte to whole heart: the intricate dance of electrophysiology and modeling. *Circ Res.* 2016;118(2):184-6.
166. Fonseca DJ, Vaz da Silva MJ. Cardiac channelopathies: the role of sodium channel mutations. *Rev Port Cardiol.* 2018;37(2):179-99.
167. Lazzerini PE, Capecchi PL, Laghi-Pasini F, Boutjdir M. Autoimmune channelopathies as a novel mechanism in cardiac arrhythmias. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14(9):521-35.
168. Etheridge SP, Saarel EV, Martinez MW. Exercise participation and shared decision-making in patients with inherited channelopathies and cardiomyopathies. *Heart Rhythm.* 2018;15(6):915-20.
169. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. *Am Heart J.* 1957;54(1):59-68.
170. Schwartz PJ, Crotti L, Insolia R. Long-QT syndrome: from genetics to management. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5(4):868-77. Erratum in: *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5(6):e119-20.
171. Garcia-Elias A, Benito B. Ion channel disorders and sudden cardiac death. *Int J Mol Sci.* 2018;19(3). pii: E692.
172. Mazzanti A, Maragna R, Vacanti G, Monteforte N, Bloise R, Marino M, et al. Interplay between genetic substrate, QTc duration, and arrhythmia risk in patients with long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(15):1663-71.
173. Moreno C, Oliveras A, Bartolucci C, Muñoz C, de la Cruz A, Peraza DA, et al. D242N, a KV7.1 LQTS mutation uncovers a key residue for IKs voltage dependence. *J Mol Cell Cardiol.* 2017 Sep;110:61-69.
174. Liu L, Tian J, Lu C, Chen X, Fu Y, Xu B, et al. Electrophysiological Characteristics of the LQT2 Syndrome Mutation KCNH2-G572S and Regulation by Accessory Protein KCNE2. *Front Physiol.* 2016 Dec 27;7:650.
175. Jackson HA, Accili EA. Evolutionary analyses of KCNQ1 and HERG voltagegated potassium channel sequences reveal location-specific susceptibility and augmented chemical severities of arrhythmogenic mutations. *BMC Evol Biol.* 2008 Jun 30;8:188.
176. Zimmer T, Surber R. SCN5A channelopathies—an update on mutations and mechanisms. *Prog Biophys Mol Biol.* 2008;98(2-3):120-36.
177. Wilde AA, Moss AJ, Kaufman ES, Shimizu W, Peterson DR, Benhorin J, et al. Clinical aspects of type 3 long-QT syndrome: an International Multicenter Study. *Circulation.* 2016;134(12):872-82.
178. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med.* 2003;348(19):1866-74.
179. Aziz PF, Sweeten T, Vogel RL, Bonney WJ, Henderson J, Patel AR, et al. Sports participation in genotype positive children with long QT syndrome. *JACC Clin Electrophysiol.* 2015;1(1-2):62-70.
180. Ackerman MJ, Zipes DP, Kovacs RJ, Maron BJ. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: task force 10: the cardiac channelopathies: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(21):2424-8.
181. Steinberg C. Diagnosis and clinical management of long-QT syndrome. *Curr Opin Cardiol.* 2018;33(1):31-41.
182. Ahn J, Kim HJ, Choi JJ, Lee KN, Shim J, Ahn HS, et al. Effectiveness of beta-blockers depending on the genotype of congenital long-QT syndrome: a meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(10):e0185680.
183. Pérez-Riera AR, Barbosa-Barros R, Daminello Raimundo R, da Costa de Rezende Barbosa MP, Esposito Sorpreso IC, de Abreu LC. The congenital long QT syndrome Type 3: an update. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2018;18(1):25-35.
184. Shah SR, Park K. Long QT syndrome: a comprehensive review of the literature and current evidence. *Curr Probl Cardiol.* 2018 May 10. pii: S0146-2806(18)30051-3.
185. Bjerregaard P. Diagnosis and management of short QT syndrome. *Heart Rhythm.* 2018;15(8):1261-7.
186. Sharma S, Drezner JA, Baggish A, Papadakis M, Wilson MC, Prutkin JM, et al. International recommendations for electrocardiographic interpretation in athletes. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(8):1057-75.
187. Cubeddu LX. Drug-induced inhibition and trafficking disruption of ion channels: pathogenesis of QT abnormalities and drug-induced fatal arrhythmias. *Curr Cardiol Rev.* 2016;12(2):141-54.
188. El-Battrawy I, Lan H, Cyganek L, Zhao Z, Li X, Buljubasic F, et al. Modeling short QT syndrome using human-induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(7). pii: e007394.
189. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Schimpf R, Haissaguerre M, Calò L, et al. Short QT syndrome: pharmacological treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(8):1494-9.
190. Mondoly P, Cardin C, Rollin A, Duparc A, Maury P. Use of a subcutaneous ICD in a patient with short QT syndrome. *Clin Case Rep.* 2015;4(1):35-8.
191. Schimpf R, Wolpert C, Bianchi F, Giustetto C, Gaita F, Bauersfeld U, et al. Congenital short QT syndrome and implantable cardioverter defibrillator treatment: inherent risk for inappropriate shock delivery. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14(12):1273-7.
192. Gourraud JB, Barc J, Thollet A, Le Marec H, Probst V. Brugada syndrome: diagnosis, risk stratification and management. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017;110(3):188-95.
193. Argenziano M, Antzelevitch C. Recent advances in the treatment of Brugada syndrome. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2018;16(6):387-404.
194. Antzelevitch C, Yan GX, Ackerman MJ, Borggrefe M, Corrado D, Guo J, et al. J-Wave syndromes expert consensus conference report: emerging concepts and gaps in knowledge. *Europace.* 2017;19(4):665-694.
195. Ghouse J, Have CT, Skov MW, Andreasen L, Ahlberg G, Nielsen JB, et al. Numerous Brugada syndrome-associated genetic variants have no effect on J-point elevation, syncope susceptibility, malignant cardiac arrhythmia, and all-cause mortality. *Genet Med.* 2017;19(5):521-8.
196. Gray B, Hasdemir C, Ingles J, Aiba T, Makita N, Probst V, et al. Lack of genotype-phenotype correlation in Brugada syndrome and sudden arrhythmic death syndrome families with reported pathogenic SCN1B variants. *Heart Rhythm.* 2018;15(7):1051-1057.
197. Wu W, Tian L, Ke J, Sun Y, Wu R, Zhu J, et al. Risk factors for cardiac events in patients with Brugada syndrome: a PRISMA-compliant meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(30):e4214.
198. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference. *Heart Rhythm.* 2005;2(4):429-40.
199. Pérez-Riera AR, Barbosa-Barros R, de Rezende Barbosa MP, Daminello-Raimundo R, de Lucca AA Jr, de Abreu LC. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, an update. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2018;23(4):e12512.
200. Kannankeril PJ, Moore JP, Cerrone M, Priori SG, Kertesz NJ, Ro PS, et al. Efficacy of flecainide in the treatment of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2017;2(7):759-66.

201. Li N, Wang Q, Sibrian-Vazquez M, Klipp RC, Reynolds JO, Word TA, et al. Treatment of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in mice using novel RyR2-modifying drugs. *Int J Cardiol.* 2017 Jan 15;227:668-73.
202. Sumitomo N. Current topics in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J Arrhythm.* 2016;32(5):344-51.
203. Wall JJ, Iyer RV. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Pediatr Emerg Care.* 2017;33(6):427-431.
204. Roston TM, Vinocur JM, Maginot KR, Mohammed S, Salerno JC, Etheridge SP, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children: analysis of therapeutic strategies and outcomes from an international multicenter registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8(3):633-42.
205. Priori SG, Napolitano C, Memmi M, Colombi B, Drago F, Gasparini M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation.* 2002;106(1):69-74.
206. Imberti JF, Underwood K, Mazzanti A, Priori SG. Clinical challenges in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Lung Circ.* 2016;25(8):777-83.
207. Liu N, Ruan Y, Priori SG. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Prog Cardiovasc Dis.* 2008;51(1):23-30.
208. Xiong J, Liu X, Gong Y, Zhang P, Qiang S, Zhao Q, et al. Pathogenic mechanism of a catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia causing-mutation in cardiac calcium release channel RyR2. *J Mol Cell Cardiol.* 2018 Apr;117:26-35.
209. Ackerman MJ, Priori SG, Dubin AM, Kowey P, Linker NJ, Slotwimer D, et al. Beta-blocker therapy for long QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: Are all beta-blockers equivalent? *Heart Rhythm.* 2017;14(1):e41-e44.
210. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 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. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(22):2438-88. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(22):2489.
211. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(25):2789-800.
212. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, et al; CURRENT AS Registry Investigators. Sudden death in patients with severe aortic stenosis: observations from the CURRENT AS registry. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(11). pii: e008397.
213. Kanwar A, Thaden JJ, Nkomo VT. Management of patients with aortic valve stenosis. *Mayo Clin Proc.* 2018;93(4):488-508.
214. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med.* 2003;349(11):1064-75.
215. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AI, Sampaio RO, Rosa VE, Accorsi TA, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias: Abordagem das Lesões Anatomicamente Importantes. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(6 Supl. 2):1-34.
216. Baumgartner H, Otto CM. Aortic stenosis severity: do we need a new concept? *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(11):1012-3.
217. Mantini C, Di Giammarco G, Pizzicannella J, Gallina S, Ricci F, D'Ugo E, et al. Grading of aortic stenosis severity: a head-to-head comparison between cardiac magnetic resonance imaging and echocardiography. *Radiol Med.* 2018;123(9):643-54.
218. Saeed S, Rajani R, Seifert R, Parkin D, Chambers JB. Exercise testing in patients with asymptomatic moderate or severe aortic stenosis. *Heart.* 2018 Apr 13. [Epub ahead of print].
219. Nadeau-Routhier C, Marsit O, Beaudoin J. Current management of patients with severe aortic regurgitation. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2017;19(2):9.
220. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al; American Society of Echocardiography. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with twodimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16(7):777-802.
221. Cawley PJ, Hamilton-Craig C, Owens DS, Krieger EV, Strugnell WE, Mitsumori L, et al. Prospective of valve regurgitation quantitation by cardiac magnetic resonance imaging and transthoracic echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6(1):48-57.
222. Gabriel RS, Renapurkar R, Bolen MA, Verhaert D, Leiber M, Flamm SD, et al. Comparison of severity of aortic regurgitation by cardiovascular magnetic resonance versus transthoracic echocardiography. *Am J Cardiol.* 2011;108(7):1014-20.
223. Pelliccia A, Culasso F, Di Paolo FM, Maron BJ. Physiologic left ventricular cavity dilatation in elite athletes. *Ann Intern Med.* 1999;130(1):23-31.
224. Pelliccia A, Kinoshita N, Pisicchio C, Quattrini F, Dipaolo FM, Ciardo R, et al. Long-term clinical consequences of intense, uninterrupted endurance training in Olympic athletes. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(15):1619-25.
225. Pelliccia A, Maron BJ, Culasso F, Spataro A, Caselli G. Athlete's heart in women: echocardiographic characterization of highly trained elite female athletes. *JAMA.* 1996;276(3):211-5.
226. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice: a long-term follow-up study. *Circulation.* 1999;99(14):1851-7.
227. Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation.* 1991;84(4):1625-35.
228. Yoon SH, Maeno Y, Kawamori H, Miyasaka M, Nomura T, Ochiai T, et al. Diagnosis and outcomes of transcatheter aortic valve implantation in bicuspid aortic valve stenosis. *Interv Cardiol.* 2018;13(2):62-5.
229. Martín M, Lorca R, Rozado J, Alvarez-Cabo R, Calvo J, Pascual I, et al. Bicuspid aortic valve syndrome: a multidisciplinary approach for a complex entity. *J Thorac Dis.* 2017;9(Suppl 6):S454-S464.
230. Svensson LG, Kim KH, Lytle BW, Cosgrove DM. Relationship of aortic cross-sectional area to height ratio and the risk of aortic dissection in patients with bicuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126(3):892-3.
231. Parker MW, Thompson PD. Exercise in valvular heart disease: risks and benefits. *Prog Cardiovasc Dis.* 2011;53(6):437-46.
232. Harb SC, Griffin BP. Mitral valve disease: a comprehensive review. *Curr Cardiol Rep.* 2017;19(8):73.
233. Rahimtoola SH, Durairaj A, Mehra A, Nuno I. Current evaluation and management of patients with mitral stenosis. *Circulation.* 2002;106(10):1183-8.
234. Sandoval Y, Sorajja P, Harris KM. Contemporary management of ischemic mitral regurgitation: a review. *Am J Med.* 2018;131(8):887-95.
235. Bonow RO. Chronic mitral regurgitation and aortic regurgitation: have indications for surgery changed? *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(7):693-701.
236. Parwani P, Avierinos JF, Levine RA, Delling FN. Mitral valve prolapse: multimodality imaging and genetic insights. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017;60(3):361-9.
237. Thacoor A. Mitral valve prolapse and Marfan syndrome. *Congenit Heart Dis.* 2017;12(4):430-4.
238. Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med.* 1999;341(1):1-7.
239. Narayanan K, Uy-Evanado A, Teodorescu C, Reinier K, Nichols GA, Gunson K, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac arrest in the community. *Heart Rhythm.* 2016;13(2):498-503.
240. Delling FN, Rong J, Larson MG, Lehman B, Fuller D, Osypuk E, et al. Evolution of mitral valve prolapse: insights from the Framingham heart study. *Circulation.* 2016;133(17):1688-95.
241. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, De Lazzari M, Giorgi B, Cipriani A, et al. Arrhythmic mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Circulation.* 2015;132(7):556-66.

Atualização

242. Caselli S, Mango F, Clark J, Pandian NG, Corrado D, Autore C, et al. Prevalence and clinical outcome of athletes with mitral valve prolapse. *Circulation*. 2018;137(19):2080-2.
243. Corrado D, Basso C, Nava A, Rossi L, Thiene G. Sudden death in young people with apparently isolated mitral valve prolapse. *G Ital Cardiol*. 1997;27(11):1097-105.
244. Glesby MJ, Pyeritz RE. Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue: a phenotypic continuum. *JAMA*. 1989;262(4):523-8.
245. Rippe M, De Backer J, Kutsche K, Mosquera LM, Schüler H, Rybczynski M, et al. Mitral valve prolapse syndrome and MASS phenotype: Stability of aortic dilatation but progression of mitral valve prolapse. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2016 Jan 21;10:39-46.
246. Graffunder FP, Sties SW, Gonzáles AI, de Carvalho T. Differential diagnosis of Marfan syndrome in a teenage volleyball athlete. *Int J Cardiovasc Sci*. 2017;30(2):181-4.
247. Cevasco M, Shekar PS. Surgical management of tricuspid stenosis. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6(3):275-82.
248. Arsalan M, Walther T, Smith RL 2nd, Grayburn PA. Tricuspid regurgitation diagnosis and treatment. *Eur Heart J*. 2017;38(9):634-8.
249. Badano LP, Agrícola E, Perez de Isla L, Gianfagna P, Zamorano JL. Evaluation of the tricuspid valve morphology and function by transthoracic real-time threedimensional echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(4):477-84.
250. Unger P, Clavel MA, Lindman BR, Mathieu P, Pibarot P. Pathophysiology and management of multivalvular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13(7):429-40.
251. Rahimtoola SH. Choice of prosthetic heart valve for adult patients. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(6):893-904.
252. Cahill TJ, Chen M, Hayashida K, Latib A, Modine T, Piazza N, et al. Transcatheter aortic valve implantation: current status and future perspectives. *Eur Heart J*. 2018;39(28):2625-34.
253. Pressler A, Christle JW, Lechner B, Grabs V, Haller B, Hettich I, et al. Exercise training improves exercise capacity and quality of life after transcatheter aortic valve implantation: a randomized pilot trial. *Am Heart J*. 2016 Dec;182:44-53.
254. Völler H, Salzwedel A, Nitardy A, Buhler T, Treszl A, Wegscheider K. Effect of cardiac rehabilitation on functional and emotional status in patients after transcatheter aortic-valve implantation. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(5):568-74.
255. Tarro Genta F, Tidu M, Bouslenko Z, Bertolin F, Salvetti I, Comazzi F, et al. Cardiac rehabilitation after transcatheter aortic valve implantation compared to patients after valve replacement. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2017;18(2):114-20.
256. Russo N, Compostella L, Tarantini G, Setzu T, Napodano M, Bottio T, et al. Cardiac rehabilitation after transcatheter versus surgical prosthetic valve implantation for aortic stenosis in the elderly. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21(11):1341-8.
257. Abdul-Jawad Altisent O, Puri R, Regueiro A, Chamandi C, Rodriguez-Cabellera T, Del Trigo M, et al. Predictors and association with clinical outcomes of the changes in exercise capacity after transcatheter aortic valve replacement. *Circulation*. 2017;136(7):632-43.
258. Thein-Nissenbaum J, Hammer E. Treatment strategies for the female athlete triad in the adolescent athlete: current perspectives. *Open Access J Sports Med*. 2017 Apr 4;8:85-95.
259. Sharma S. Athlete's heart - effect of age, sex, ethnicity and sporting discipline. *Exp Physiol*. 2003;88(5):665-9.
260. Finocchiaro G, Sharma S. Do endurance sports affect female hearts differently from male hearts? *Future Cardiol*. 2016;12(2):105-8.
261. Pelliccia A, Maron BJ, Culasso F, Di Paolo FM, Spataro A, Biffi A, et al. Clinical significance of abnormal electrocardiographic patterns in trained athletes. *Circulation*. 2000;102(3):278-84.
262. Drezner JA, Ackerman MJ, Anderson J, Ashley E, Asplund CA, Baggish AL, et al. Electrocardiographic interpretation in athletes: the 'Seattle criteria'. *Br J Sports Med*. 2013;47(3):122-4.
263. Wasfy MM, DeLuca J, Wang F, Berkstresser B, Ackerman KE, Eisman A, et al. ECG findings in competitive rowers: normative data and the prevalence of abnormalities using contemporary screening recommendations. *Br J Sports Med*. 2015;49(3):200-6.
264. Finocchiaro G, Dhutia H, D'Silva A, Malhotra A, Steriotis A, Millar L, et al. Effect of sex and sporting discipline on LV adaptation to exercise. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(9):965-72.
265. Serratos-Fernández L, Pascual-Figal D, Masiá-Mondéjar MD, Sanz-de la Garza M, Madaria-Marijuan Z, Gimeno-Blanes JR, et al; Grupo de Cardiología del Deporte de la Sociedad Española de Cardiología. Comments on the New International Criteria for Electrocardiographic Interpretation in Athletes. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70(11):983-90.
266. Malhotra A, Dhutia H, Gati S, Yeo TJ, Dores H, Bastiaenen R, et al. Anterior T-wave inversion in young white athletes and nonathletes: prevalence and significance. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(1):1-9.
267. Petek BJ, Wasfy MM. Cardiac adaption to exercise training: the female athlete. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2018;20(8):68.
268. Sheikh N, Papadakis M, Schnell F, Panoulas V, Malhotra A, Wilson M, et al. Clinical profile of athletes with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(7):e003454.
269. Malhotra A, Dhutia H, Gati S, Dores H, Meller L, Merghani R, et al. Prevalence and significance of anterior T wave inversion in females. *Heart*. 2014;100(Suppl 3):A60.
270. Pickham D, Zarafshar S, Sani D, Kumar N, Froelicher V. Comparison of three ECG criteria for athlete pre-participation screening. *J Electrocardiol*. 2014;47(6):769-74.
271. Rawlins J, Carre F, Kervio G, Papadakis M, Chandra N, Edwards C, et al. Ethnic differences in physiological adaptation to intense physical exercise in highly trained female athletes. *Circulation*. 2010;121(9):1078-85.
272. Caselli S, Maron MS, Urbano-Moral JA, Pandian NG, Maron BJ, Pelliccia A. Differentiating left ventricular hypertrophy in athletes from that in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2014;114(9):1383-9.
273. Brosnan MJ, Rakhit D. Differentiating athlete's heart from cardiomyopathies: the left side. *Heart Lung Circ*. 2018;27(9):1052-62.
274. D'Ascenzi F, Pelliccia A, Natali BM, Zacà V, Cameli M, Alvino F, et al. Morphological and functional adaptation of left and right atria induced by training in highly trained female athletes. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(2):222-9.
275. Gulati M, Pratap P, Kansal P, Calvin JE Jr, Hendel RC. Gender differences in the value of ST-segment depression during adenosine stress testing. *Am J Cardiol*. 2004;94(8):997-1002.
276. Sharma S, Mehta PK, Arsanjani R, Sedlak T, Hobel Z, Shufelt C, et al. False-positive stress testing: Does endothelial vascular dysfunction contribute to ST-segment depression in women? A pilot study. *Clin Cardiol*. 2018;41(8):1044-8.
277. Mathews SC, Narotsky DL, Bernholt DL, Vogt M, Hsieh YH, Pronovost PJ, et al. Mortality among marathon runners in the United States, 2000-2009. *Am J Sports Med*. 2012;40(7):1495-500.
278. Maron BJ, Haas TS, Murphy CJ, Ahluwalia A, Rutten-Ramos S. Incidence and causes of sudden death in U.S. college athletes. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(16):1636-43.
279. Harmon KG, Asif IM, Maleszewski JJ, Owens DS, Prutkin JM, Salerno JC, et al. Incidence and etiology of sudden cardiac arrest and death in high school athletes in the United States. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(11):1493-502.
280. Harris KM, Creswell LL, Haas TS, Thomas T, Tung M, Isaacson E, et al. Death and cardiac arrest in U.S. triathlon participants, 1985 to 2016: a case series. *Ann Intern Med*. 2017;167(8):529-35.
281. Finocchiaro G, Papadakis M, Robertus JL, Mellor G, Behr E, Sharma S, et al. Sudden death in sport: insights from a national pathology referral center. *Eur Heart J*. 2015;36(Suppl 1):332.
282. Estes NA 3rd, Madias C. Atrial fibrillation in athletes: a lesson in the virtue of moderation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017;3(9):921-8.

283. Mohanty S, Mohanty P, Tamaki M, Natale V, Gianni C, Trivedi C, et al. Differential Association of Exercise Intensity With Risk of Atrial Fibrillation in Men and Women: Evidence from a Meta-Analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27(9):1021-9.
284. Morseth B, Graff-Iversen S, Jacobsen BK, Jørgensen L, Nyrnes A, Thelle DS, et al. Physical activity, resting heart rate, and atrial fibrillation: the Tromsø Study. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2307-13.
285. Landry CH, Allan KS, Connelly KA, Cunningham K, Morrison LJ, Dorian P. Sudden cardiac arrest during participation in competitive sports. *N Engl J Med*. 2017;377(20):1943-53.
286. Siebert DM, Drezner JA. Sudden cardiac arrest on the field of play: turning tragedy into a survivable event. *Neth Heart J*. 2018;26(3):115-9.
287. Burke AP, Farb A, Virmani R, Goodin J, Smialek JE. Sports-related and non-sports-related sudden cardiac death in young adults. *Am Heart J*. 1991;121(2 Pt 1):568-75.
288. Van Camp SP, Bloor CM, Mueller FO, Cantu RC, Olson HG. Non-traumatic sports death in high school and college athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 1995;27(5):641-7.
289. Saberi S, Day SM. Exercise and hypertrophic cardiomyopathy: time for a change of heart. *Circulation*. 2018;137(5):419-21.
290. Ullal AJ, Abdelfattah RS, Ashlev EA, Froelicher VF. Hypertrophic cardiomyopathy as a cause of sudden cardiac death in the young: a meta-analysis. *Am J Med*. 2016;129(5):486-96.
291. Schmeihl C, Malhotra D, Patel DR. Cardiac screening to prevent sudden death in young athletes. *Transl Pediatr*. 2017;6(3):199-206.
292. Fuller C, Scott C, Hug-English C, Yang W, Pasternak A. Five-year experience with screening electrocardiograms in National Collegiate Athletic Association Division I Athletes. *Clin J Sport Med*. 2016;26(5):369-75.
293. Panhuyzen-Goedkoop NM, Wellens HJ, Piek JJ. Early recognition of sudden cardiac arrest in athletes during sports activity. *Neth Heart J*. 2018;26(1):21-25.
294. Saberi S, Day SM. Exercise prescription for the athlete with cardiomyopathy. *Cardiol Clin*. 2016;34(4):591-601.
295. Drezner JA, Asif IM, Harmon KG. Automated external defibrillators in health and fitness facilities. *Phys Sportsmed*. 2011;39(2):114-8.
296. Gu W, Li CS. What is more important: defibrillation or compression? *J Thorac Dis*. 2016;8(8):E778-80.
297. Bækgaard JS, Viereck S, Møller TP, Ersbøll AK, Lippert F, Folke F. The effects of public access defibrillation on survival after out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review of observational studies. *Circulation*. 2017;136(10):954-65.
298. Garcia EL, Caffrey-Villari S, Ramirez D, Caron JL, Mannhart P, Reuter PG, et al. Impact of onsite or dispatched automated external defibrillator use on early survival after sudden cardiac arrest occurring in international airports. *Presse Med*. 2017;46(3):e63-e68.
299. Mark DB, Hansen SM, Starks ML, Cummings ML. Drone-based automatic external defibrillators for sudden death? do we need more courage or more serenity? *Circulation*. 2017;135(25):2466-9.
300. Hung KK, Graham CA, Chan LK, Poon WK, Rainer TH, Cocks RA. Performance of automated external defibrillators under conditions of in-flight turbulence. *Resuscitation*. 2018 Sep;130:41-3.
301. Hansen SM, Hansen CM, Folke F, Rajan S, Kragholm K, Ejlskov L, et al. Bystander defibrillation for out-of-hospital cardiac arrest in public vs residential locations. *JAMA Cardiol*. 2017;2(5):507-14.
302. Tagarakis CV, Bloch W, Hartmann G, Hollmann W, Addicks K. Anabolic steroids impair the exercise-induced growth of the cardiac capillary bed. *Int J Sports Med*. 2000;21(6):412-8.
303. Marocolo M, Silva-Neto JA, Barbosa Neto O. Acute interruption of treatment with nandrolone decanoate is not sufficient to reverse cardiac autonomic dysfunction and ventricular repolarization disturbances in rats. *Steroids*. 2018 Apr;132:12-7.
304. Angell P, Chester N, Green D, Somauroo J, Whyte G, George K. Anabolic steroids and cardiovascular risk. *Sports Med*. 2012;42(2):119-34.
305. Thiblin I, Garmo H, Garle M, Holmberg L, Byberg L, Michaëlsson K, et al. Anabolic steroids and cardiovascular risk: A national population-based cohort study. *Drug Alcohol Depend*. 2015 Jul 1;152:87-92.
306. Novick T, Liu Y, Alvanzo A, Zonderman AB, Evans MK, Crews DC. Lifetime cocaine and opiate use and chronic kidney disease. *Am J Nephrol*. 2016;44(6):447-53.
307. Goel N, Pullman JM, Coco M. Cocaine and kidney injury: a kaleidoscope of pathology. *Clin Kidney J*. 2014;7(6):513-7.
308. Vizeli P, Liechti ME. Safety pharmacology of acute MDMA administration in healthy subjects. *J Psychopharmacol*. 2017;31(5):576-88.
309. Suarez RV, Riemersma R. "Ecstasy" and sudden cardiac death. *Am J Forensic Med Pathol*. 1988;9(4):339-41.
310. Chandra YG, Shetty AR, Jayanth SH, Hugar BS, Praveen S, Harish S. A death due to ecstasy - a case report. *Med Leg J*. 2016;84(1):46-8.
311. Mont L, Pelliccia A, Sharma S, Biffi A, Borjesson M, Terradellas JB, et al. Pre-participation cardiovascular evaluation for athletic participants to prevent sudden death: position paper from the EHRA and the EACPR, branches of the ESC. Endorsed by APhRS, HRS, and SOLAECE. *Europace*. 2017;19(1):139-63.
312. Ljungqvist A, Jenoure PJ, Engebretsen L, Alonso JM, Bahr R, Clough AF, et al. The International Olympic Committee (IOC) consensus statement on periodic health evaluation of elite athletes, March 2009. *Clin J Sport Med*. 2009;19(5):347-65.
313. Hainline B, Drezner J, Baggish A, Harmon KG, Emery MS, Myerburg RJ, et al. Interassociation Consensus Statement on Cardiovascular Care of College Student-Athletes. *J Athl Train*. 2016;51(4):344-57.
314. van der Wall EE. ECG screening in athletes: optional or mandatory? *Neth Heart J*. 2015;23(7-8):353-5.
315. Barbosa ET. Critérios para solicitação de exames complementares do aparelho cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 1997;68(3):1-9.
316. Lane CM, Bos JM, Rohatgi RK, Ackerman MJ. Beyond the length and look of repolarization: defining the non-QTc electrocardiographic profiles of patients with congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2018 Sep;15(9):1413-9.
317. Lyon A, Ariga R, Mincholé A, Mahmod M, Ormondroyd E, Laguna P, et al. Distinct ECG phenotypes identified in hypertrophic cardiomyopathy using machine learning associate with arrhythmic risk markers. *Front Physiol*. 2018 Mar 13;9:213.
318. Olen MM, Baysa SJ, Rossi A, Kanter RJ, Fishberger SB. Wolff-Parkinson-White syndrome: a stepwise deterioration to sudden death. *Circulation*. 2016;133(1):105-6.
319. Heron N, Cupples M. The health profile of football/soccer players in Northern Ireland - a review of the uefa pre-participation medical screening procedure. *BMC Sports Sci Med Rehabil*. 2014;6(1):5.
320. Dvorak J, Kramer EB, Schmied CM, Drezner JA, Zideman D, Patricios J, et al. The FIFA medical emergency bag and FIFA 11 steps to prevent sudden cardiac death: setting a global standard and promoting consistent football field emergency care. *Br J Sports Med*. 2013;47(18):1199-202.
321. Kramer EB, Botha M, Drezner J, Abdelrahman Y, Dvorak J. Practical management of sudden cardiac arrest on the football field. *Br J Sports Med*. 2012;46(16):1094-6.
322. Leusveld E, Kleijn S, Umans VA. Usefulness of emergency medical teams in sport stadiums. *Am J Cardiol*. 2008;101(5):712-4.
323. Moretti MA, Cesar LA, Nusbacher A, Kern KB, Timerman S, Ramirez JA. Advanced cardiac life support training improves long-term survival from in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2007;72(3):458-65.
324. Capucci A, Aschieri D, Guerra F, Pelizzoni V, Nani S, Villani GQ, et al. Community-based automated external defibrillator only resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest patients. *Am Heart J*. 2016 Feb;172:192-200.

Calendário

46º Congresso da SBCCV

05 a 06 de abril de 2019

Campus Aloysio Faria - MG

9º Congresso do DIC

11 a 13 de abril de 2019

Centro de Convenções Frei Caneca – SP

XX Congresso Norterio grande de Cardiologia

05 e 06 de abril de 2019

Hotel Holiday Inn Natal

31º Congresso de Cardiologia do Estado da Bahia

01 a 04 de maio de 2019

A definir

36º Congresso da SOCERJ

08 a 10 de maio de 2019

Centro de Eventos SulAmérica

IX Congresso Piauiense de Cardiologia

09 a 11 de maio de 2019

Blue Tree Towers Rio Poty

Congresso SOCERGS 2019

23 a 25 de maio de 2019

Hotel Serrano em Gramado

Congresso SOLACI & SBHCI 2019

01 a 03 de agosto de 2019

São Paulo

XVI Congresso Catarinense de Cardiologia

02 a 03 de agosto de 2019

Centro de Eventos da Associação Catarinense de Medicina

XXVIII Congresso Brasileiro de Insuficiência Cardíaca

08 a 10 de agosto de 2019

Centro de Eventos do Ceará

Internacional Cardiology Meeting & 46º Congresso Paranaense de Cardiologia

08 a 10 de agosto de 2019

Expo Unimed Curitiba

25º Congresso Cearense de Cardiologia

22 e 23 de agosto de 2019

Faculdade Unichristus

XXXIX Congresso Norte Nordeste de Cardiologia

28 a 30 de agosto de 2019

HANGAR - Centro de Conveções da Amazônia

XXVIII Congresso Paraense de Cardiologia

28 a 30 de agosto de 2019

HANGAR - Centro de Conveções da Amazônia

Congresso Alagoano de Cardiologia 2019

17 a 19 de outubro de 2019

Hotel Ritz Lagoa da Anta

XI Congresso Amazonense de Cardiologia

31 de outubro e 01 de novembro de 2019

A definir

Vol. 112, Nº 3, Abril 2019

Aterosclerose/Endotélio/Vascular

Indicadores de Adiposidade Abdominal e Espessura Médio-Intimal de Carótidas: Resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA-Brasil

Michaela Eickemberg, Leila Denise Alves Ferreira Amorim, Maria da Conceição Chagas de Almeida, Estela Maria Leão de Aquino, Maria de Jesus Mendes da Fonseca, Itamar de Souza Santos, Dora Chor, Maria de Fátima Sander Diniz, Sandhi Maria Barreto, Sheila Maria Alvim de Matos

Coronariopatia Crônica

A Troponina I de Alta Sensibilidade Elevada na Fase Estabilizada após Síndrome Coronariana Aguda Prevê Mortalidade por Todas as Causas e Mortalidade Cardiovascular em uma População Altamente Miscigenada: Uma Coorte de 7 Anos

Leandro Teixeira de Castro, Itamar de Souza Santos, Alessandra C. Goulart, Alexandre da Costa Pereira, Henrique Lane Staniak, Marcio Sommer Bittencourt, Paulo Andrade Lotufo, Isabela Martins Bensenor

Doença de Chagas

Avaliação Cardíaca na Fase Aguda da Doença de Chagas com Evolução Pós-Tratamento em Pacientes Atendidos no Estado do Amazonas, Brasil

Jessica Vanina Ortiz, Bruna Valessa Moutinho Pereira, Katia do Nascimento Couceiro, Monica Regina Hosannah da Silva e Silva, Susan Smith Doria, Paula Rita Leite da Silva, Edson da Fonseca de Lira, Maria das Graças Vale Barbosa Guerra, Jorge Augusto de Oliveira Guerra, João Marcos Bemfica Barbosa Ferreira

Epidemiologia

Saúde Cardiovascular Ideal e Estresse no Trabalho: Um Estudo Transversal da Amazônia Brasileira

Davi Dantas Muniz, Kamile Santos Siqueira, Cristina Toledo Cornell, Miguel Morita Fernandes da Silva, Pascoal Torres Muniz, Odilson Marcos Silvestre