

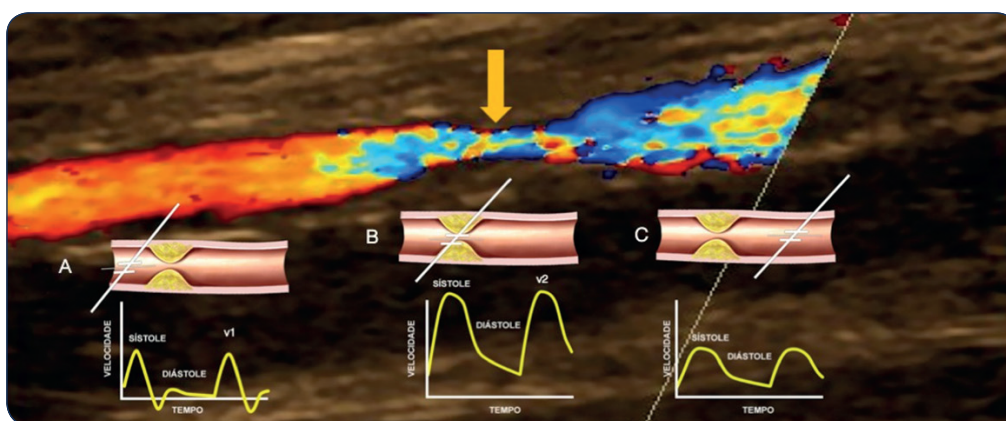


Figure 9 of Page 825.

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

Sociedade Brasileira de Cardiologia - carta das mulheres

Significância clínica dos parâmetros plaquetários como VPM

O escore GRACE modula invasividade?

Dislipidemia e fatores associados em escolares

Desequilíbrio autonômico, sarcopenia e insuficiência cardíaca

Estilo de vida e custos do uso de medicamentos

Disfunção tireoidiana subclínica e arritmias

“Bundle” de prevenção de sítio cirúrgico em cirurgia cardíaca

Exercício na escola e fatores de risco cardiovascular

ICFEI – estado da arte

**Qual é a necessidade
do seu paciente?***

**Benicar possui a potência
necessária para tratar
o seu paciente.**

LINHA ANTI-HIPERTENSIVA
BENICAR

Potência superior, para mais pacientes*¹⁻¹⁶



* Na redução da PA quando comparado à valsartana, losartana e ibesartana. † Paciente hipertenso.

Referências bibliográficas: 1. Swindle JP et al. Long term clinical and economic outcomes associated with angiotensin II receptor blocker use in hypertensive patients. *Hypertens Res* 2001;24(6):641-6. 2. Oparil S et al. Role of angiotensin receptor blockers as monotherapy in reaching blood pressure goals. *Am J Hypertens* 2005;18(2 Pt 1):287-94. 3. Zamad F et al. Blood pressure-lowering efficacy of olmesartan relative to other angiotensin II receptor antagonists: an overview of randomized controlled studies. *Fundam Clin Pharmacol* 2007;21(2):181-90. 4. Giles TD et al. Comparison of increasing doses of olmesartan medoxomil, losartan potassium, and valsartan in patients with essential hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2007;9(3):187-95. 5. Greathouse M. Olmesartan medoxomil combined with hydrochlorothiazide for the treatment of hypertension. *Vascular Health and Risk Management* 2006;2(4):401-9. 7. Izzo JL et al. Efficacy and safety of treating stage 2 systolic hypertension with olmesartan and olmesartan/HCTZ: results of an open-label titration study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2007;9(1):36-44. 8. Gomes MA et al. Based treatment algorithm for essential hypertension with olmesartan medoxomil. *Arq Bras Cardiol* 2006;91(3):168-76. 9. Kerekes DJ et al. The effects of an olmesartan medoxomil-based treatment algorithm on 24-hour blood pressure levels in elderly patients aged 65 and older. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2009;11(8):411-21. 10. Chrysant SG et al. The combination of olmesartan medoxomil and amlodipine besylate in controlling high blood pressure: COACH, a randomized, double-blind, placebo-controlled, 8-week factorial efficacy and safety study. *Clin Ther* 2008;30(4):587-604. 11. Barnos V et al. Olmesartan Medoxomil plus Amlodipine Increases Efficacy in patients with Moderate-to-Severe Hypertension after Monotherapy. *Clin Drug Invest* 2009;29(7):427-39. 12. Mourad JJ & Jeune SL. Effective Systolic Blood Pressure Reduction with Olmesartan Medoxomil/Amlodipine Combination Therapy. Post Hoc Analysis of Data from a Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Multicentre Study. *Clin Drug Invest* 2009;29(6):419-425. 13. Punzi H et al. Efficacy of Amlodipine and Olmesartan Medoxomil in Hypertensive Patients With Diabetes and Obesity. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011; 10(11):1751-7176.2010.00422.x. 14. Weir MR et al. A titrate-to-goal study of switching patients uncontrolled on antihypertensive monotherapy to fixed-dose combinations of amlodipine and olmesartan medoxomil + hydrochlorothiazide. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011;13(6):404-12. 15. Lista de preço de medicamentos ANISA: <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos>, consultado em 21/02/2019. 16. Bulas dos produtos (Benicar®, Benicar HCT® e BenicarAnlo®).

Benicar® (olmesartana medoxomila - OM), **Benicar HCT®** (olmesartana medoxomila - OM + hidroclorotiazida - HCT) e **BenicarAnlo®** (olmesartana medoxomila - OM + anlodipino - ANLO) são indicados para o tratamento da hipertensão arterial. **Contraindicações:** hipersensibilidade aos componentes da fórmula, coadministração com alisquireno em pacientes diabéticos ou durante a gravidez. **Benicar HCT® também é contraindicado** em casos de hipersensibilidade a outros derivados da sulfonamida; em casos de insuficiência renal grave ou anúria. **BenicarAnlo® também é contraindicado** em casos de hipersensibilidade a outros medicamentos pertencentes à mesma classe do ANLO (di-hidropiridinas). **Cuidados e advertências (Benicar®, Benicar HCT® e BenicarAnlo®):** Gravidez: quando diagnosticada, deve-se interromper a administração o mais rápido possível. Lactação: descontinuar a amamentação ou o uso do fármaco levando em conta a importância deste para a mãe. **Crianças (somente Benicar®):** não deve ser utilizado em pacientes com menos de 35 kg. Não foi observada nenhuma diferença entre pacientes pediátricos e pacientes adultos quanto à eficácia e segurança. **Benicar HCT® e BenicarAnlo®:** não foi estabelecida a segurança e eficácia em crianças. **Idosos (Benicar®, Benicar HCT® e BenicarAnlo®):** observar as precauções e advertências mencionadas. **Benicar HCT®:** não pode ser descartada a maior sensibilidade de alguns indivíduos mais idosos. **BenicarAnlo®:** a eficácia desse medicamento depende da capacidade funcional do paciente. **Interações medicamentosas:** no caso de **Benicar®, Benicar HCT® e BenicarAnlo®**, os seguintes fármacos podem interagir com a olmesartana: alisquireno em pacientes diabéticos, anti-inflamatórios não esteroidais, fármacos que atuam sobre o sistema renina-angiotensina, lítio e colestevam. No caso de **Benicar HCT®**, podem interagir com os diuréticos tiazídicos: barbituratos ou narcóticos, antidiabéticos, outros medicamentos anti-hipertensivos, lítio, anti-inflamatórios não-esteroidais, entre outros. **Interações com o álcool - Benicar® e BenicarAnlo®:** não são conhecidas interações entre o medicamento e o álcool. **Benicar HCT®:** não se deve ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento. **Interações com alimentos:** os medicamentos podem ser administrados com ou sem alimentos. **Reações adversas da OM:** tontura, enteropatia semelhante à doença celíaca, insuficiência renal aguda. Com o uso de **Benicar HCT®**, as reações adversas relatadas além das já descritas para a OM foram: OM-HCT: tontura e fadiga. HCT: hiperglicemia, glicosúria, hiperuricemia, desequilíbrio eletrolítico (incluindo hiponatremia e hipopotassemia), hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, gastrite, necrose epidérmica tóxica, angite necrosante, reações anafiláticas, anemia aplásica e câncer de pele não melanoma (carcinoma basocelular e carcinoma de células escamosas). Com o uso de **BenicarAnlo®** as reações adversas relatadas além das já descritas para a OM, foram: OM-ANLO: hipotensão, hipotensão ortostática, rash, prurido, palpitação, aumento da frequência urinária e noctúria. ANLO: icterícia, elevação das enzimas hepáticas e ginecomastia. Os eventos adversos mais frequentes em estudos clínicos foram OM-ANLO: cefaleia, tontura, fadiga e edema. OM: tontura. ANLO: tontura, edema, palpitação e rubor facial. **Posologia - Benicar®:** 20 mg uma vez ao dia como dose inicial, podendo-se aumentar a dose para 40 mg uma vez ao dia. Não é necessário ajustar a dose inicial para idosos, pacientes com insuficiência renal leve a moderada, ou com disfunção hepática leve a moderada. Pacientes com possível depleção de volume intravascular, insuficiência renal grave ou insuficiência hepática grave, iniciar o tratamento sob supervisão e considerar uma dose inicial inferior. **Posologia - Benicar HCT®:** Administrar 1 comprimido uma vez ao dia a dose pode ser titulada a intervalos de 2 a 4 semanas. **Posologia - BenicarAnlo®:** Administrar uma vez ao dia. A dose pode ser titulada a intervalos de pelo menos duas semanas, até a dose máxima de 40/10 mg de OM/ANLO. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Informações adicionais à disposição da classe médica. **Benicar®:** MS - 1.0454.0172. **Benicar HCT®:** MS - 1.0454.0173. **BenicarAnlo®:** MS - 1.0454.0175. Farm. Resp.: Dr. Eduardo Mascari Tozzi - CRF-SP nº 38.995. Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda. SAC 08000-556596.MBR_01_02_02

Sumário - Contents

Editorial

Ablação dos Plexos Ganglionares Atriais para tratar Pacientes com Síncope Cardioinibitória e Bradicardia Mediada pela Ação Vagal Excessiva

Ganglionated Plexi Ablation to Treat Patients with Refractory Neurally Mediated Syncope and Severe Vagal-Induced Bradycardia

Mauricio Scanavacca e Denise Hachul

.....página 709

Artigo Especial - Special Article

Sociedade Brasileira de Cardiologia – Carta das Mulheres

Brazilian Society of Cardiology – The Women's Letter

Glaucia Maria Moraes de Oliveira, Fátima Elizabeth Fonseca de Oliveira Negri, Nadine Oliveira Clausell, Maria da Consolação V. Moreira, Olga Ferreira de Souza, Ariane Vieira Scarlatelli Macedo, Barbara Campos Abreu Marino, Carisi Anne Polanczyk, Carla Janice Baister Lantieri, Celi Marques-Santos, Cláudia Maria Vilas Freire, Deborah Christina Nercolini, Fatima Cristina Monteiro Pedroti, Imara Correia de Queiroz Barbosa, Magaly Arrais dos Santos, Maria Cristiane Valeria Braga Braile, Maria Sanali Moura de Oliveira Paiva, Marianna Deway Andrade Dracoulakis, Narriane Chaves Holanda, Patricia Toscano Rocha Rolim, Roberta Tavares Barreto Teixeira, Sandra Mattos, Sheyla Ferro, Simone Cristina Soares Brandão, Viviana de Mello Guzzo Lemke, Marcelo Antônio Cartaxo Queiroga Lopes

.....página 713

Artigos Original - Original Article

Significado Clínico do Volume Plaquetário e Outros Parâmetros Plaquetários no Infarto Agudo do Miocárdio e Doença Arterial Coronariana Estável

Clinical Significance of Platelet Volume and Other Platelet Parameters in Acute Myocardial Infarction and Stable Coronary Artery Disease

Liumei Ding, Lihua Sun, Feng Wang, Liejun Zhu, Ting Zhang, Fanli Hua

.....página 715

Minieditorial - Short Editorial

A Busca por Novos Marcadores Prognósticos para Doença Coronariana

The Search for New Prognosis Markers for Coronary Artery Disease

Filipe Welton Leal Pereira e Sergio Alberto Rupp de Paiva

.....página 720

Artigos Original - Original Article

Influência Comportamental da Predição de Risco no Processo de Decisão do Cardiologista: O Paradoxo do Escore GRACE

Behavioral Influence of Known Prognostic Markers on the Cardiologist's Decision following Acute Coronary Syndrome: the GRACE Score Paradox

Manuela Campelo Carvalhal, Thiago Menezes Barbosa de Souza, Jessica Suerdieck, Fernanda Lopes, Vitor Calixto de Almeida Correia, Yasmin Falcon Lacerda, Nicole de Sá, Gabriella Sant'Anna Sodré, Marcia Maria Noya Rabelo, Luis Cláudio Lemos Correia

.....página 721

Minieditorial - Short Editorial

Uso Racional da Medicina Baseada em Evidências: Por Que Resistimos Tanto?

Rational Use of Evidence-Based Medicine: Why We Resist So Much?

André Schmidt e Antonio Pazin-Filho

.....página 727

Artigos Original - Original Article

Relação entre Dislipidemia, Fatores Culturais e Aptidão Cardiorrespiratória em Escolares

Relationship between Dyslipidemia, Cultural Factors, and Cardiorespiratory Fitness in Schoolchildren

Cézane Priscila Reuter, Caroline Brand, Priscila Tatiana da Silva, Éboni Marília Reuter, Jane Dagmar Pollo Renner, Silvia Isabel Rech Franke, Elza Daniel de Mello, Leandro Tibiriçá Burgos, Letícia de Borba Schneiders, Miria Suzana Burgos

.....página 729

Minieditorial - Short Editorial

O Clamor para Medidas de Saúde Pública nos Fatores de Risco Cardiovasculares em Crianças

Cardiovascular Risk Factors in Childhood Claim for Public Health Policies

Tania L. R. Martinez, Abel C. Pereira, Anita L. R. Saldanha

.....página 737

Artigos Original - Original Article

Desequilíbrio Simpático-Vagal está Associado com Sarcopenia em Pacientes do Sexo Masculino com Insuficiência Cardíaca

Sympatho-Vagal Imbalance is Associated with Sarcopenia in Male Patients with Heart Failure

Guilherme Wesley Peixoto da Fonseca, Marcelo Rodrigues dos Santos, Francis Ribeiro de Souza, Marcel Jose A. da Costa, Stephan von Haehling, Liliam Takayama, Rosa Maria R. Pereira, Carlos Eduardo Negrão, Stefan D. Anker, Maria Janieire de Nazaré Nunes Alves

.....página 739

Minieditorial - Short Editorial

Músculo Cardíaco e Músculo Esquelético Conectados pelo Sistema Nervoso Autônomo

Heart and Skeletal Muscles: Linked by Autonomic Nervous System

Claudio Gil Araujo e Jari Antero Laukkanen

.....página 747

Artigos Original - Original Article

Relação entre Estilo de Vida e Custos Relacionados ao Uso de Medicamentos em Adultos

The Relationship between Lifestyle and Costs Related to Medicine Use in Adults

Romulo Araujo Fernandes, Alessandra Madia Mantovani, Jamile Sanches Codogno, Bruna Camilo Turi-Lynch, Subhash Pokhrel, Nana Anokye

.....página 749

Minieditorial - Short Editorial

Vida e Custo de Medicamentos em Adultos pode Haver uma Relação com Repercussão na Saúde do Paciente

Lifestyle and Medication Costs May Be Associated with Consequences for Adult Patient Health

Abrahão Afiune Neto

.....página 756

Artigos Original - Original Article

Disfunção Tireoidiana Subclínica não foi Associada com Arritmias Cardíacas em Análise Transversal do Estudo ELSA-Brasil

Subclinical Thyroid Dysfunction was not Associated with Cardiac Arrhythmias in a Cross-Sectional Analysis of the ELSA-Brasil Study

Kamilla Maria Araújo Brandão Rajão, Antônio Luiz Pinho Ribeiro, Valéria Maria Azeredo Passos, Isabela Judith Martins Benseñor, Pedro Guatimosim Vidigal, Cleber Pinto Camacho, Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz

.....página 758

Minieditorial - Short Editorial

Disfunção Tireoidiana Subclínica não foi Associada com Arritmias Cardíacas em Análise Transversal do Estudo ELSA-Brasil

Subclinical Thyroid Dysfunction was not Associated with Cardiac Arrhythmias in the Cross-Sectional Analysis of the ELSA-Brasil Study

Alexandre de Matos Soeiro

.....página 767

Artigos Original - Original Article

“Bundle” de Prevenção de Sítio Cirúrgico em Cirurgia Cardíaca

Surgical Site Infection Prevention Bundle in Cardiac Surgery

Lilian Silva de Andrade, Erci Maria Onzi Siliprandi, Larissa Lemos Karsburg, Francine Possebon Berlesi, Otávio Luiz da Fontoura Carvalho, Darlan Sebastião da Rosa, Rodrigo Pires dos Santos

.....página 769

Artigos Original - Original Article

Programa do Ginásio Experimental Olímpico e sua Associação com a Prevalência de Fatores de Risco Cardiovascular em Adolescentes: Estudo Transversal

The Olympic Experimental Gymnasium Program and its Association with the Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in Adolescents: A Cross-Sectional Study

Carlos Scherr, Lucas Helal, Filipe Ferrari, Luciano Juaçaba Belém, Leonardo Correa Castro Fabiano, Ludmila Talita Pinheiro, Ricardo Stein

.....página 775

Minieditorial - Short Editorial

Atividade Física e Alimentação Saudável nas Escolas Públicas do Brasil: Estratégia para Prevenção de Fatores de Risco na Fase Adulta

Physical Activity and Healthy Eating Patterns in Public Schools in Brazil: A Strategy to Avert Risk Factors in Adulthood

Maria Cristina de Oliveira Izar e Francisco Antonio Helfenstein Fonseca

.....página 782

Artigo de Revisão - Review Article

Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Intermediária - Estado da Arte

Heart Failure with Mid-Range Ejection Fraction – State of the Art

Evandro Tinoco Mesquita, Letícia Mara dos Santos Barbeta, Eduardo Thadeu de Oliveira Correia

.....página 784

Ponto de vista - Viewpoint

O Efeito Diurético do Sacubitril/Valsartana pode ser Clinicamente Relevante

The Diuretic Effect of Sacubitril/Valsartan Might Be Clinically Relevant

Luís Beck-da-Silva e Luís E. Rohde

.....página 791

Correlação Anatomoclínica - Anatomopathological Correlation

Caso 3/2019 – Homem Jovem com Quadro de Dispneia Intensa, Infiltrado Pulmonar, Área Cardíaca Normal e Obliteração da Ponta do Ventrículo Esquerdo

Case 3/2019 – Young Male with Intense Dyspnea, Pulmonary Infiltrate, Normal Cardiac Area and Obliteration of the Apical Portion of the Left Ventricle

Victor Sarli Issa e Luiz Alberto Benvenuti

.....página 793

Relato de Caso - Case Report

Infarto do Miocárdio Anterior Extenso... e Algo Mais?

Extensive Anterior Myocardial Infarction ... and Something Else?

Andrés Ricardo Pérez Riera, Raimundo Barbosa Barros, Antônio Fernandes Silva e Sousa Neto, Rodrigo Daminello Raimundo, Luiz Carlos de Abreu, Kjell Nikus

.....página 803

Carta ao Editor - Letter to the Editor

Distúrbios do Sono Prejudicam a Saúde Cardiovascular Ideal

Sleep Disorders Impair Attaining Ideal Cardiovascular Health

Camila Christina Santos de Oliveira, Sergio Tufik, Monica Levy Andersen

.....página 807

Posicionamento - Statement

Posicionamento de Ultrassonografia Vascular do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

Vascular Ultrasound Statement from the Department of Cardiovascular Imaging of the Brazilian Society of Cardiology – 2019

Simone Nascimento dos Santos, Monica Luiza de Alcantara, Cláudia Maria Vilas Freire, Armando Luis Cantisano, José Aldo Ribeiro Teodoro, Carmen Lucia Lascasas Porto, Salomon Israel do Amaral, Orlando Veloso, Ana Cristina Lopes Albricker, Ana Cláudia Gomes Pereira Petisco, Fanilda Souto Barros, Márcio Vinícius Lins Barros, Mohamed Hassan Saleh, Marcelo Luiz Campos Vieira

.....página 809



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

Alexandre Siciliano
Colafranceschi

Cardiologia Intervencionista

Pedro A. Lemos

Cardiologia Pediátrica/ Congênitas

Ieda Biscegli Jatene

Vitor C. Guerra

Arritmias/Marca-passo

Mauricio 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 Spósito – 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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

João Pimenta – Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSP), 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 Péricles 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 G. 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 – Wálmor Pereira de Siqueira Junior

SBC/SE – Sheyla Cristina Tonheiro Ferro da Silva

SBC/TO – Wallace André Pedro da Silva

SOCERGS – Daniel Souto Silveira

SOCERJ – Andréa Araujo Brandão

SOCERON – Fernanda Dettmann

SOCESP – José Francisco Kerr Saraiva

Presidentes dos Departamentos Especializados e Grupos de Estudos

SBC/DA – Maria Cristina de Oliveira Izar

SBC/DCC – João Luiz Fernandes Petriz

SBC/DCC/CP – Andressa Mussi Soares

SBC/DCM – Marildes Luiza de Castro

SBC/DECAGE – Elizabeth da Rosa Duarte

SBC/DEIC – Salvador Rassi

SBC/DERC – Tales de Carvalho

SBC/DFCVR – Antoinette Oliveira Blackman

SBC/DHA – Rui Manuel dos Santos Pova

SBC/DIC – Marcelo Luiz Campos Vieira

SBCCV – Rui Manuel de Sousa S. Antunes de Almeida

SOBRAC – Jose Carlos Moura Jorge

SBHCI – Viviana de Mello Guzzo Lemke

DCC/GAPO – Pedro Silvio Farsky

DERC/GECESP – Antonio Carlos Avanza Jr

DERC/GEEN – Rafael Willain Lopes

DERC/GERCPM – Mauricio Milani

DCC/GECEI – Luiz Bezerra Neto

DCC/GECCO – Roberto Kalil Filho

DEIC/GEICPED – Estela Azeka

DCC/GEMCA – Roberto Esporcatte

DEIC/GEMIC – Fabio Fernandes

DCC/GERTC – Juliano de Lara Fernandes

DEIC/GETAC – Silvia Moreira Ayub Ferreira

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Volume 112, Nº 6, Junho 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



Ablação dos Plexos Ganglionares Atriais para tratar Pacientes com Síncope Cardioinibitória e Bradicardia Mediada pela Ação Vagal Excessiva

Ganglionated Plexi Ablation to Treat Patients with Refractory Neurally Mediated Syncope and Severe Vagal-Induced Bradycardia

Mauricio Scanavacca^{ID} e Denise Hachul^{ID}

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

A síncope neuromediada (SNM), a causa mais comum de perda súbita e transitória da consciência, em geral, é subdiagnosticada e de difícil resolução definitiva dos sintomas, o que causa grande ansiedade e preocupação para os pacientes e seus familiares. A investigação clínica e a explicação sobre a benignidade dessa condição, associadas com modificações no estilo de vida e ensino de como abortar o reflexo vagal no seu início, são as abordagens preliminares e eficazes para conduzir a maioria dos pacientes.¹⁻³

Em alguns casos, a perda de consciência ocorre subitamente, sem sintomas prodromáticos e o paciente não tem a oportunidade de prevenir quedas, o que pode levar a graves traumas físicos. Medicamentos específicos são indicados para tentar controlar os sintomas e o implante de marca-passo é recomendado para esses grupos de pacientes refratários e com reflexos cardioinibitórios predominantes documentados.¹⁻³

Em 2005, Pachón et al.,⁴ propuseram uma técnica de ablação por cateter para atenuar a atividade vagal nos nódulos sinusal e atrioventricular (AV), por meio da ablação por radiofrequência (RF) de locais relacionados às entradas da inervação vagal nos átrios. Esse procedimento visava promover melhor qualidade de vida para pacientes com SNM refratária e bradicardia grave, evitando o implante de marca-passo, especialmente em jovens.⁴ Desde então, muitos relatos têm confirmado que a modulação vagal atrial é viável pela ablação por cateter nos pacientes que apresentam bradicardia acentuada e sintomática induzida por ação vagal.⁵⁻²⁰

Em contrapartida, esses dados têm origem em estudos realizados por poucos centros, por meio de relatos de casos,⁵⁻¹³ ou de séries não randomizadas envolvendo um número limitado de pacientes.¹⁴⁻²⁰ Além disso, até o momento, não há consenso sobre os critérios para a seleção de pacientes; sobre como realizar avaliação autonômica prévia e após a ablação; a melhor técnica de ablação a ser aplicada; os marcadores de desfecho para concluir o procedimento e o que esperar durante o seguimento clínico. Essas são as principais razões para que a atenuação vagal pela ablação por cateter não seja considerada como um possível tratamento nas

diretrizes internacionais do manejo de pacientes com SNM e bradicardias induzidas por ação vagal acentuada.¹⁻³

Há quase 50 anos, estudos experimentais já demonstravam que os nódulos sinusal e AV recebem inervação específica do sistema nervoso autônomo, que podem ser interrompidas cirurgicamente.²¹ No entanto, descrições mais recentes da inervação dos átrios permitiram o desenvolvimento de várias técnicas que visam promover a denervação vagal do nó sinusal e nó AV.^{22,23} Os neurônios parassimpáticos cardíacos são envolvidos por tecidos adiposo que se concentram em áreas específicas do epicárdio adjacentes às paredes posteriores dos átrios para onde confluem também fibras simpáticas pós-ganglionares (coxins adiposos). Esses plexos ganglionares (PGs), trabalhando em conjunto, coordenam uma rede de informações sofisticadas que regula as funções cardíacas e, mais precisamente, o ritmo cardíaco.²⁴

O grupo de Oklahoma trabalhou intensamente para compreender as atividades funcionais dos PGs e observou, em estudos experimentais, que apesar das intensas interconexões entre GPs, o nó sinusal é principalmente innervado pelo PG anatomicamente situado no septo interatrial entre a veia cava superior e anteriormente à veia pulmonar (VP) superior direita. O nódulo AV é innervado principalmente pelo PG inferior direito, posterior ao óstio do seio coronariano e entre a veia cava inferior e VP inferior direita. O nó sinusal e o nó AV ainda recebem conexões de fibras dos PGs superior esquerdo e inferior esquerdo localizados nas proximidades das VPs esquerdas. Entretanto, essas interconexões dos PGs esquerdos cruzam necessariamente os PGs superior e inferior direitos para alcançar, respectivamente, o nós sinusal e o nó AV, sendo estas suas vias finais comuns.²⁴ Além disso, conexões adicionais podem influenciar a inervação do nó sinusal e nó AV.²²⁻²⁴ Observações experimentais sugerem que o sistema nervoso autônomo (SNA) intrínseco atrial recebe fibras aferentes de receptores mecânicos e químicos dos ventrículos.²⁵ Essas interconexões poderiam ter papel na fisiopatologia da SNM e explicar a eventual atenuação do reflexo periférico vasovagal.

A denervação vagal do nó sinusal foi uma observação fortuita detectada pela ocorrência de reflexo vagal durante a ablação por cateter de fibrilação atrial (FA), e pelo subsequente aumento da FC logo após o procedimento. Esses achados foram mais evidentes quando a ablação envolvia os antros das VPs, local onde os GPs estão frequentemente localizados.^{26,27} Os testes autonômicos realizados após o isolamento da VP confirmaram redução expressiva da ação parassimpática promovida pelo nervo vago no nó sinusal; mas, há controvérsia em relação a persistência e intensidade da denervação atrial

Palavras-chave

Ganglios Autônomos; Ablação por Cateter; Síncope Vasovagal; Bradicardia; Sistema Nervoso Autônomo.

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.20190107

nos desfechos em longo prazo.^{28,29} Essas observações abriram caminho para a possibilidade de atenuar os efeitos negativos da atividade vagal excessiva no sistema de condução.

Diferentes técnicas têm sido propostas para promover denervação vagal do nó sinusal e do nó AV com segurança. Pachón et al.,⁵ se baseiam na hipótese de que a inervação autonômica dos átrios pode ser reconhecida pelas características dos eletrogramas fracionados endocárdicos (Ninhos de FA) e detectada pela análise da transformada de Fast-Fourier. Em 2005, esses autores relataram os resultados da denervação vagal realizada em 21 pacientes com média de idade de 48 anos; 6 com síncope reflexa neuromediada e 15 com disfunção sinusal ou bloqueio AV funcional de alto grau. Em seguimento médio de 9,2 meses, nenhum paciente apresentou recidiva de síncope ou complicações. Em 2011, os mesmos autores relataram o desfecho tardio de 43 pacientes com SNM recorrente, submetidos à ablação. Quarenta pacientes mantiveram-se assintomáticos em seguimento médio de 45 ± 22 meses e não foram observadas complicações significativas.⁵

Mais recentemente, Yao et al.,¹⁴ publicaram os resultados da denervação vagal em 10 pacientes consecutivos, com média de idade de 50,4 ± 6,4 anos e episódios recorrentes de SNM, nos quais as terapias tradicionais não foram eficazes. Os autores utilizaram a técnica de estimulação com alta frequência, descrita pelo grupo de Oklahoma, para localizar os PGs com base na resposta vagal induzida.³⁰ O objetivo final do procedimento foi a inibição da resposta vagal nos locais-alvo. Durante um seguimento médio de 30 ± 16 meses, nenhum paciente teve episódios de síncope, mas 5 pacientes relataram pródromos. Não houve complicações.¹⁴

Sun et al.,¹⁵ relataram os resultados em longo prazo de 57 pacientes consecutivos (idade 43,2 ± 13,4 anos; 35 mulheres) com síncope vasovagal refratária, submetidos à ablação dos PGs no átrio esquerdo. Os PGs foram localizados com base na resposta positiva (resposta vagal) durante estimulação com alta frequência, nos locais anatômicos supostos dos PGs. Durante seguimento médio de 36 ± 22 m, 52 (91,2%) pacientes não apresentavam síncope. No entanto, 16 pacientes apresentaram sintomas prodrômicos. A avaliação autonômica revelou redução da atividade vagal, persistente por pelo menos 12 meses após o procedimento. O único efeito colateral foi taquicardia sinusal inapropriada observada em um paciente.¹⁵ Zhao et al.,¹⁶ realizaram ablação por cateter em 11 pacientes (8 homens, com média de idade de 45 ± 10 anos) com longa história de bradicardia sintomática. A localização anatômica dos PGs foi confirmada pela estimulação com alta frequência antes da ablação e o desfecho do procedimento foi a eliminação da resposta vagal nos locais de ablação. Durante um seguimento médio de 18 ± 6 meses, todos os pacientes relataram melhora dos sintomas. Houve um aumento significativo na FC sinusal média, que persistiu por 12 meses.¹⁶ Apesar dos resultados favoráveis, esses estudos apresentam limitações importantes como a ausência de grupo-controle e randomização. O efeito placebo promovido pelas intervenções é um fator importante e conhecido na redução dos sintomas em pacientes com SNM; dessa maneira, a ausência de grupo-controle reduz o nível de evidência da efetividade desses procedimentos e dificulta a decisão para a sua utilização na prática clínica.

Apesar de tais limitações, muitos outros autores relataram casos selecionados em que os pacientes apresentavam bloqueio AV avançado induzido por atividade vagal excessiva e tinham indicação de implante de marca-passo.⁶⁻¹³ Embora o mapeamento dos PGs e as técnicas de ablação não tenham sido idênticos nos diversos estudos, nenhum paciente apresentou complicações e o implante de marca-passo foi evitado. Nesses relatos, alguns autores realizaram ablação nos locais em que a estimulação com alta frequência produzia reflexo vagal. Outros, com base nas características dos eletrogramas locais, ou nos locais anatômicos em que a presença do PG era altamente provável, com base nas descrições anatômicas.¹⁷⁻²⁰

Em nosso grupo, investigamos a eficácia da ablação vagal em 14 pacientes (7 homens, idade média de 34 ± 13 anos) apresentando síncope cardioinibitória sintomática, bradicardia sinusal grave ou bloqueio AV avançado, sem doença cardíaca estrutural e com indicação de implante de marca-passo. Os alvos para ablação (PGs) foram identificados com base na anatomia obtida pelo mapeamento eletro-anatômico. Durante um período médio de acompanhamento de 22 ± 11 meses, 10 pacientes (71,4%) apresentaram melhora clínica e eletrocardiográfica significativas, não sendo observadas recidivas da síncope ou bradicardia sintomática. No entanto, o bloqueio AV transitório de segundo grau ainda foi detectado, exclusivamente à noite. Os quatro pacientes restantes (28,6%), apesar de apresentarem atenuação da atividade vagal nos testes realizados imediatamente após o procedimento, apresentaram recidiva de síncope ou bradicardia sintomática durante o seguimento e foram submetidos a implante de marca-passo definitivo. Não foram observadas complicações significativas durante ou após o procedimento.¹⁸

Portanto, ainda não há consenso em relação a vários aspectos técnicos da ablação vagal, que necessitam melhor esclarecimento. Em particular, a extensão da área de ablação, que pode envolver ambos os átrios; restringir-se a ambos os lados do septo interatrial; ou ainda, apenas a pontos específicos do AD e da veia cava superior.^{9,10,20} Outro ponto controverso é como estabelecer os desfechos do procedimento. Dependendo dos autores, os seguintes desfechos são utilizados: elevação da frequência cardíaca (> 20% da FC basal), encurtamento do intervalo P-P > 120 ms; eliminação da resposta vagal induzida por estimulação de alta frequência; e resposta ao teste da atropina. Recentemente, foi sugerida que a estimulação com alta frequência aplicada diretamente nos troncos vagais cervical direito ou esquerdo, através de cateterismo retrógrado das veias jugulares, permite uma avaliação mais objetiva, mais rápida e reproduzível do efeito da ablação durante e no final do procedimento.³¹

Finalmente, se faz necessária a padronização da avaliação autonômica antes e após a denervação vagal. A análise da variabilidade da FC (VFC) no domínio do tempo e da frequência, durante o monitoramento de Holter de 24 horas tem sido a avaliação mais frequente. A análise da VFC nos 5 minutos finais da fase de repouso do Tilt test e nos primeiros 5 minutos em ortostase, também tem sido utilizada. Outra informação relevante obtida pelo teste de inclinação é a intensidade do componente vasodepressor. Nos casos em que esse componente é expressivo, os sintomas prodrômicos e pré-síncope, provavelmente, persistirão após a denervação eficaz do nó sinusal e do nó AV

e tratamento medicamentoso adicional poderá ser necessário. Teste de atropina (0,04 mg/kg) complementado com o teste ergométrico é fundamental na avaliação preliminar dos pacientes para descartar possível disfunção sinusal. A avaliação autonômica proposta deveria ser repetida ao longo do acompanhamento, a fim de identificar objetivamente os efeitos em longo prazo da modulação autonômica.

Em resumo, dados experimentais e clínicos sugerem que a ablação por RF dos PGs promove atenuação significativa

da ação vagal sobre o nó sinusal e nó AV, reduzindo os sintomas de pacientes com síndromes neuromediadas. No entanto, a eficácia, a segurança e a reprodutibilidade das técnicas de mapeamento e ablação utilizadas precisam ser melhor avaliadas. Estudos multicêntricos randomizados são necessários, não apenas para estabelecer a efetividade da denervação vagal e o impacto clínico de longo prazo sobre os sintomas e a segurança do paciente, mas também padronizar e otimizar as várias técnicas propostas para atenuação da resposta vagal, com menores áreas de tecido atrial envolvidas.

Referências

- Sheldon RS, Grubb BP, Olshansky B, Shen WK, Calkins H, Brignole M, et al. 2015 Heart Rhythm Society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. *Heart Rhythm*. 2015; 12(6):e41-63.
- Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, Cohen MI, Forman DE, Goldberger ZD, et al. 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2017; 14(8):e155-e217.
- Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018; 39(21):1883-948.
- Pachón JC, Pachón EI, Pachón JC, Lobo TJ, Pachon MZ, Vargas RN, et al. "Cardioneuroablation" – New treatment for neurocardiogenic syncope, functional AV block and sinus dysfunction using catheter RF-ablation. *Europace*. 2005;7(1):1-13.
- Pachón JC, Pachón EI, Cunha Pachón MZ, Lobo TJ, Pachon JC, Santillana TG, et al. Catheter ablation of severe neurally mediated reflex (neurocardiogenic or vasovagal) syncope: cardioneuroablation long-term results. *Europace*. 2011;13(9):1231-42.
- Pachón MJC, Pachón M EI, Lobo TJ, Pachon MC, Pachon MZ, Vargas RN, et al. Syncope high-degree AV block treated with catheter RF ablation without pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006; 29(3):318-22.
- Scanavacca M, Hachul D, Pisani C, Sosa E. Selective vagal denervation of the sinus and atrioventricular nodes, guided by vagal reflexes induced by high frequency stimulation, to treat refractory neurally mediated syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(5):558-63.
- Liang Z, Jiayou Z, Zongui W, Denning L. Selective atrial vagal denervation guided by evoked vagal reflex to treat refractory vasovagal syncope. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35(7):214-8.
- Rebecchi M, de Ruvo E, Strano S, Sciarra L, Golia P, Martino A, et al. Ganglionated plexi ablation in right atrium to treat cardioinhibitory neurocardiogenic syncope. *J Interv Card Electrophysiol*. 2012;34(3):231-5.
- Suenaga H, Murakami M, Tani T, Saito S. Frequent neurally mediated reflex syncope in a young patient with dextrocardia: Efficacy of catheter ablation of the superior vena cava-aorta ganglionated plexus. *J Arrhythm*. 2015;31(3):172-6.
- Aksu T, Golcuk SE, Guler TE, Yalin K, Erden J. Functional permanent 2:1 atrioventricular block treated with cardioneuroablation: Case report. *Heart Rhythm Case Rep*. 2015;1(2):58-61.
- Fukunaga M, Wichterle D, Peichl P, Aidhoon B, Cihak R, Kautzner J, et al. Differential effect of ganglionic plexi ablation in a patient with neurally mediated syncope and intermittent atrioventricular block. *Europace*. 2016. pii:euw100.
- Rivarola E, Hardy C, Sosa E, Hachul D, Furlan V, Raimundi F, et al. Selective atrial vagal denervation guided by spectral mapping to treat advanced atrioventricular block. *Europace*. 2016;18(3):445-9.
- Yao Y, Shi R, Wong T, Chen W, Yang L, et al. Endocardial autonomic denervation of the left atrium to treat vasovagal syncope: an early experience in humans. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(2):279-86.
- Sun W, Zheng L, Qiao Y, Shi R, Hou B, Wu L, et al. Catheter ablation as a treatment for vasovagal syncope: long-term outcome of endocardial autonomic modification of the left atrium. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(7):pii e003471.
- Zhao L, Jiang W, Zhou L, Wang Y, Zhang X, Xu K, et al. Atrial autonomic denervation for the treatment of long-standing symptomatic sinus bradycardia in non-elderly patients. *J Interv Card Electrophysiol*. 2015;43(2):151-9.
- Aksu T, Golcuk E, Yalin K, Guler TE, Erden I. Simplified cardioneuroablation in neurally mediated reflex syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 2016;39(1):42-53.
- Rivarola E, Hachul D, Wu T, Pisani C, Hardy C, Raimundi F, et al. Targets and endpoints in cardiac autonomic denervation procedures. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10(2):e004638.
- Qin M, Zhang Y, Liu X, Jiang WF, Wu SH. Atrial ganglionated plexus modification: a novel approach to treat symptomatic sinus bradycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2017(9):950-9.
- Debruyne P, Rossenbacker T, Collienne C. Unifocal right-sided ablation treatment for neurally mediated syncope and functional sinus node dysfunction under computed tomographic guidance. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(9):e006604.
- Randall WC, Ardell JL. Selective parasympathectomy of automatic and conductible tissues of the canine heart. *Am J Physiol*. 1985;248(1 Pt2):H61-8.
- Armour JA, Murphy DA, Yuan BX. Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system. *Anat Rec*. 1997;247(2):289-98.
- Pauza DH, Skripka V, Pauziene N, Stropus R. Morphology, distribution, and variability of the epicardial neural ganglionated subplexuses in the human heart. *Anat Rec*. 2000;259(4):353-82.
- Hou Y, Scherlag BJ, Lin J, Zhou J, Song J, Zhang Y, et al. Interactive atrial neural network: Determining the connections between ganglionated plexi. *Heart Rhythm*. 2007;4(1):56-63.
- Thompson GW, Collier K, Ardell JL. Functional interdependence of neurons in a single canine intrinsic cardiac ganglionated plexus. *J Physiol*. 2000;528(1):561-71.
- Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Augello G, et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2004;109(3):327-34.
- Scanavacca M, Pisani CF, Hachul D, Lara S, Hardy C, Darrieux F, et al. Selective atrial vagal denervation guided by evoked vagal reflex to treat patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2006;114(9):876-85.

28. Katritsis DG, Pokushalov E, Romanov A, Glazitzoglou E, Siontis GC, Po SS, et al. Autonomic denervation added to pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(24):2318-25.
29. Sakamoto S, Schuessler RB, Lee AM, Aziz A, Lall SC, Damiano R J Jr. Vagal denervation and reinnervation after ablation of ganglionated plexi. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139(2):444-52.
30. Scherlag BJ, Nakagawa H, Jackman WM, Yamaneshi WS, Patterson E, Po SS, et al. Electrical stimulation to identify neural elements on the heart: their role in atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2005;13(Suppl 1):37-42.
31. Pachón MJC, Pachón MEI, Santillana PTC, Lobo TJ, Pachon CTC, Pachon MJ, et al. Simplified Method for Vagal Effect Evaluation in Cardiac Ablation and Electrophysiological Procedures. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1(5):451-60.



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

Sociedade Brasileira de Cardiologia – Carta das Mulheres

Brazilian Society of Cardiology – The Women's Letter

*Apoio: European Society of Cardiology (ESC)

Gláucia Maria Moraes de Oliveira,¹ Fátima Elizabeth Fonseca de Oliveira Negri,² Nadine Oliveira Clausell,³ Maria da Consolação V. Moreira,⁴ Olga Ferreira de Souza,⁵ Ariane Vieira Scarlatelli Macedo,⁴ Barbara Campos Abreu Marino,⁶ Carisi Anne Polanczyk,³ Carla Janice Baister Lantieri,⁷ Celi Marques-Santos,⁸ Cláudia Maria Vilas Freire,⁴ Deborah Christina Nercolini,⁹ Fatima Cristina Monteiro Pedroti,¹⁰ Imara Correia de Queiroz Barbosa,¹¹ Magaly Arrais dos Santos,¹² Maria Cristiane Valeria Braga Braille,¹³ Maria Sanali Moura de Oliveira Paiva,¹⁴ Marianna Deway Andrade Dracoulakis,¹⁵ Narriane Chaves Holanda,¹⁶ Patricia Toscano Rocha Rolim,¹⁷ Roberta Tavares Barreto Teixeira,² Sandra Mattos,¹⁸ Sheyla Cristina Tonheiro Ferro da Silva,⁸ Simone Cristina Soares Brandão,¹⁹ Viviana de Mello Guzzo Lemke,²⁰ Marcelo Antônio Cartaxo Queiroga Lopes²¹

Universidade Federal do Rio de Janeiro,¹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Universitário Lauro Wanderley – Universidade Federal da Paraíba,² João Pessoa, PB – Brasil

Universidade Federal do Rio Grande do Sul,³ Porto Alegre, RS – Brasil

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais,⁴ Belo Horizonte, MG – Brasil

Rede D'OR São Luiz,⁵ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Madre Teresa,⁶ Belo Horizonte, MG – Brasil

Faculdade de Medicina do ABC,⁷ Santo André, SP – Brasil

Hospital São Lucas,⁸ Aracaju, SE – Brasil

Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná,⁹ Curitiba, PR – Brasil

Universidade Federal do Espírito Santo,¹⁰ Vitória, ES – Brasil

Universidade Federal de Campina Grande,¹¹ Campina Grande, PB – Brasil

Hospital do Coração para Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,¹² São Paulo, SP – Brasil

Instituto Domingo Braille,¹³ São José do Rio Preto, SP – Brasil

Hospital Universitário Onofre Lopes,¹⁴ Natal, RN – Brasil

Instituição Ensino de Pesquisa do Hospital da Bahia,¹⁵ Salvador, BA – Brasil

Universidade Federal da Paraíba,¹⁶ João Pessoa, PB – Brasil

CENTROCOR,¹⁷ João Pessoa, PB – Brasil

Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco,¹⁸ Recife, PE – Brasil

Universidade Federal de Pernambuco,¹⁹ Recife, PE – Brasil

Cardiocare Clínica Cardiológica,²⁰ Curitiba, PR – Brasil

Hospital Metropolitano Dom José Maria Pires,²¹ João Pessoa, PB – Brasil

Objetivo

O objetivo primordial desse documento é estimular a melhoria das condições de saúde das mulheres brasileiras, com foco na doença cardiovascular (DCV). A DCV é responsável por 17,5 milhões de mortes prematuras/ano no mundo, com previsão de aumento para 23 milhões em 2030. As DCV são responsáveis por um terço de todas as mortes no Brasil, com semelhança entre homens e mulheres após a menopausa. Esses dados revestem-se de maior importância quando consideramos que 80% das mortes prematuras

poderiam ser evitadas com o controle de quatro fatores de risco: tabagismo, dieta inadequada, inatividade física e uso nocivo de álcool.¹

Pretende-se ainda criar um grupo de discussões permanente que exerça um papel de liderança nas políticas brasileiras para a saúde, fornecendo aos gestores uma visão geral da relevância das doenças cardiovasculares nas mulheres, para que possam traçar ações estratégicas para reduzir a prevalência de fatores de risco, melhorar o diagnóstico e a abordagem terapêutica, reduzindo assim sua mortalidade e morbidade.

Palavras-chave

Mulheres; Medicina/tendências; Demografia; Doenças Cardiovasculares/prevenção e controle; Sociedades Médicas; Participação nas Decisões; Fatores de Risco; Prevalência; Educação Médica.

Correspondência: Gláucia Maria Moraes de Oliveira •

Universidade Federal do Rio de Janeiro – R. Prof. Rodolpho P. Rocco, 255 – 8º. Andar – Sala 6, UFRJ. CEP 21941-913, Cidade Universitária, RJ – Brasil
E-mail: glauciam@cardiol.br, glauciamoraesoliveira@gmail.com

Artigo recebido em 03/05/2019, revisado em 15/05/2019, aceito em 15/05/2019

DOI: 10.5935/abc.20190111

Preâmbulo

Considerando-se que a carga das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), das quais as doenças cardiovasculares são o principal componente, continuará a crescer significativamente no Brasil e no mundo, e referendando a meta global de redução de 25% na mortalidade precoce por doenças não transmissíveis até 2025,² estabelecida na Assembleia Mundial de Saúde (WHA), e em consonância com a Reunião de Alto Nível das Nações Unidas sobre Prevenção e Controle das DCNT, endossa-se as medidas propostas por essa Assembleia, que foram reunidas pelas sociedades de cardiologia na Carta do Rio de Janeiro,³

ressaltando a importância de que os objetivos também sejam alcançados no sexo feminino, que representa atualmente 48% dos 7,7 bilhões de habitantes do mundo, e 47% dos 202.768.562 de brasileiros, em abril de 2019.⁴

Reconhecendo que a proporção de mulheres médicas aumentou nos últimos anos, saltando de 22% em 1910 para 45,6% em 2018, com predominância das mais jovens, e considerando-se que o crescimento das mulheres cardiologistas tem velocidade menor, representando hoje cerca de 30% do total,⁵ ressalta-se a importância de fomentar atividades voltadas para a consolidação da especialidade entre as mulheres brasileiras, a fim de multiplicar as oportunidades do cuidado na perspectiva feminina, permitindo a integração e troca de experiências que amplifiquem a melhoria da prática clínica diária.

Enfatizando-se que a presença das mulheres na ciência representa hoje 28% dos pesquisadores em todo o mundo, segundo a UNESCO, e 49% no Brasil,⁶ e constatando-se que menos de um quarto dos palestrantes dos eventos científicos são do sexo feminino, além da pequena representatividade das mulheres nos ensaios clínicos que determinarão a utilização de terapêuticas, propõem-se a realização de fóruns que possam discutir medidas custo-efetivas para diminuir essas desigualdades no curto e longo prazo, e políticas afirmativas que acelerem a representatividade feminina na ciência e nos estudos clínicos.

Por fim, sabendo-se da relevância do papel das sociedades médicas e suas associações como agentes críticos para mudança de paradigmas e agregação de múltiplos parceiros, propõem-se o protagonismo dessas entidades na elaboração de documentos que atuem como ferramentas aceleradoras de resultados.

Deliberações

1. Trabalhar coletivamente em defesa das metas globais para prevenção e controle de DCNT, especialmente das doenças cardiovasculares, nas mulheres brasileiras.
2. Estabelecer campanhas de prevenção cardiovascular, promovendo esforços consistentes para obter a meta de redução de 25% da taxa de mortalidade até 2025.

Referências

1. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789-858.
2. World Health Organization.(WHO). 65th World Health Assembly document A65/54: Second report of Committee A, Netherlands 2012 May 25. [Cited in 2019 April 29]. Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_54-en.pdf
3. Andrade JP, Arnett DK, Pinto FJ, Piñeiro D, Smith Jr SC, Mattos LAP, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia - Carta do Rio de Janeiro - III Brasil Prevent / I América Latina Prevent. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(1):3-5.
4. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.(IBGE). Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação [Internet] [Acesso em 2019 abr 29]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>
5. Scheffer M, Cassenote A, Guilloux AGA, Miotto BA, Mainardi GM, Demografia Médica no Brasil 2018. São Paulo, SP: FMUSP, CFM, Cremesp; 2018. [Acesso em 2019 abr 29]. Disponível em: [http://www.epsjv.fiocruz.br/sites/default/files/files/DemografiaMedica2018%20\(3\).pdf](http://www.epsjv.fiocruz.br/sites/default/files/files/DemografiaMedica2018%20(3).pdf)
6. Engin K, Tran M, Connor R, Uhlenbrook S. The United Nations world water development report 2018: nature-based solutions for water; facts and figures. UNESCO; 2018. [Cited in 2019 April 29]. Available from: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000261579>



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

Significado Clínico do Volume Plaquetário e Outros Parâmetros Plaquetários no Infarto Agudo do Miocárdio e Doença Arterial Coronariana Estável

Clinical Significance of Platelet Volume and Other Platelet Parameters in Acute Myocardial Infarction and Stable Coronary Artery Disease

Liumei Ding,¹ Lihua Sun,² Feng Wang,¹ Liejun Zhu,¹ Ting Zhang,¹ Fanli Hua²

Clinical Laboratory - Jinshan Hospital of Fudan University,¹ Shanghai – China

Department of Hematology - Zhongshan Hospital,² Qingpu Branch, Shanghai – China

Liumei Ding e Lihua Sun contribuíram igualmente para este trabalho.

Resumo

Fundamento: As plaquetas são importantes no início da trombose e suas alterações morfológicas e funcionais estão intimamente relacionadas com a ocorrência e o desenvolvimento de trombose da artéria coronária. Os parâmetros plaquetários podem ser valiosos na distinção entre infarto agudo do miocárdio (IAM) e doença arterial coronariana estável (DACE).

Objetivo: O objetivo desse estudo foi detectar e comparar alterações nos parâmetros plaquetários, como o volume plaquetário médio (VPM) em pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) e doença arterial coronariana estável (DACE) e investigar seu papel nessas doenças.

Métodos: Coleta de amostras: Entre janeiro de 2011 e dezembro de 2013, foram retirados 2 mL de sangue da veia do antebraço de cada um dos 31 pacientes diagnosticados principalmente com IAM, 34 pacientes com DACE e 50 indivíduos saudáveis; e colocado em tubos com anticoagulante EDTA-K2. As contagens de plaquetas (PQT), VPM, massa total de plaquetas (MTP), Amplitude de Distribuição de Plaquetas (PDW, do inglês *platelet distribution width*), contagem de glóbulos brancos (WBC, do inglês *white blood cells*) e neutrófilos (NEU) foram determinadas utilizando-se um analisador de hematologia automatizado STKS (Beckman Coulter).

Resultados: Comparado com o grupo controle, os níveis de VPM foram significativamente maiores nos grupos IAM e DACE ($p < 0,05$), enquanto os níveis de PQT foram significativamente menores ($p < 0,05$).

Conclusão: Esses resultados sugerem que o VPM e outros parâmetros associados têm um certo valor no diagnóstico de DACE e IAM. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(6):715-719)

Palavras-chave: Síndrome Coronariana Aguda/fisiopatologia; Trombose Coronária; Volume Plaquetário Médio; Infarto do Miocárdio.

Abstract

Background: Platelets are important in the initiation of thrombosis, and their morphological and functional changes are closely related with the occurrence and development of coronary artery thrombosis. Platelet parameters might be valuable in distinguishing between acute myocardial infarction (AMI) and stable coronary artery disease (SCAD).

Objective: This study was designed to detect and compare changes in platelet parameters, such as mean platelet volume (MPV) in patients with acute myocardial infarction (AMI) and stable coronary artery disease (SCAD) and to investigate their roles in these diseases.

Methods: Specimen collection: Between January 2011 and December 2013, 2 mL of elbow vein blood was drawn from each of 31 patients primarily diagnosed with AMI, 34 SCAD patients and 50 healthy subjects; and placed in EDTA-K2 anticoagulant tubes. Platelet count (PLT), MPV, plateletcrit (PCT), platelet distribution width (PDW), white blood cell (WBC) and neutrophil (NEU) counts were determined using an STKS automated hematology analyzer (Beckman Coulter).

Results: Compared with the control group, MPV levels were significantly higher in the AMI and SCAD groups ($p < 0.05$), while PLT was significantly lower ($p < 0.05$).

Conclusion: These results suggest that MPV and other related parameters have a certain value in the diagnosis of SCAD and AMI. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(6):715-719)

Keywords: Acute Coronary Syndrome/physiopathology; Coronary Thrombosis; Mean Platelet Volume; Myocardial Infarction.

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

Correspondência: Fanli Hua •

Nº. 1158 of East Gongyuan Road, Qingpu District. 201700, Shanghai – China

E-mail: huafanli_cn@163.com

Artigo recebido em 21/05/2018, revisado em 28/09/2018, aceito em 14/11/2018

DOI: 10.5935/abc.20190058

Introdução

As síndromes coronarianas agudas (SCA) são um grupo de síndromes clínicas, das quais as bases patológicas são a ruptura ou a erosão da placa aterosclerótica coronariana,¹ seguidas de trombose oclusiva completa ou incompleta. As SCA incluem infarto agudo do miocárdio (IAM) e angina instável. Dentre esses, o IAM refere-se à necrose miocárdica focal aguda causada por isquemia miocárdica prolongada e grave.²

Em 2013, a Sociedade Europeia de Cardiologia emitiu as diretrizes de tratamento para doença arterial coronariana estável (DACE).³ Essas diretrizes indicaram claramente que a DACE também inclui situações de ausência de sintomas ou sintomas estáveis após a estabilização da síndrome coronariana aguda, além de angina estável.

Essas situações não podem ser claramente diferenciadas da SCA. Estudos anteriores revelaram que a plaqueta é um meio importante no início da trombose, e suas alterações morfológicas e funcionais estão intimamente correlacionadas com a ocorrência e o desenvolvimento de trombose da artéria coronária.^{4,5}

Além disso, o volume plaquetário médio (VPM), um dos parâmetros plaquetários no IAM, é significativamente maior do que em indivíduos normais, portanto, o VPM é considerado um preditor para IAM.⁶ Entretanto, o valor dos parâmetros plaquetários na distinção entre IAM e DACE ainda não foi relatado na China.

Foi relatado que o nível de troponina ultrasensível estava elevado em pacientes com DACE.⁷ Embora não tenha atingido o limiar para o diagnóstico de infarto do miocárdio, o prognóstico foi pior, quando comparado com pacientes com DACE sem um nível elevado de troponina. Em nosso estudo, foram analisadas diferenças nos parâmetros plaquetários, como o VPM em pacientes com IAM, pacientes com diagnóstico de DACE e indivíduos saudáveis, e investigou-se a significância desses parâmetros para prever a doença.

Métodos

Informações Gerais

Um total de 31 pacientes diagnosticados principalmente com IAM foram incluídos neste estudo. Todos os pacientes foram diagnosticados pela primeira vez, não foram submetidos a anti-coagulação ou implante de stent por intervenção coronária percutânea, e atenderam às diretrizes internacionais e chinesas para o diagnóstico de IAM. Desses pacientes, 23 eram do sexo masculino e oito do sexo feminino; e a média de idade desses pacientes foi de $64,4 \pm 11,6$ anos.

Trinta e quatro pacientes foram diagnosticados com DACE. Esses pacientes tinham que preencher os seguintes critérios: (1) pacientes diagnosticados com IAM por mais de dois meses; (2) pacientes sem dor no peito; (3) pacientes que estavam recebendo tratamento medicamentoso com anti-coagulação. Desses pacientes, 28 eram do sexo masculino e seis do sexo feminino; a média de idade desses pacientes foi de $60,6 \pm 13,1$ anos.

O grupo controle foi composto por 50 indivíduos saudáveis que foram submetidos a exames físicos no

ambulatório. Entre esses indivíduos, 38 eram do sexo masculino e 12 do sexo feminino, com média de idade de $60,9 \pm 6,9$ anos.

Nenhum dos pacientes acima mencionados tinha doença hepática ou renal grave, tumores malignos, trombocitopenia idiopática ou trombocitopenia causada por outras doenças primárias.

Coleta de amostras

No início da manhã, retirou-se 2 mL de sangue da veia do antebraço de cada um desses indivíduos em estado de jejum, sem receber nenhum medicamento para hemostasia, coagulação e anti-coagulação. O sangue coletado foi colocado em tubos contendo o anticoagulante EDTA-K2.

Método de detecção

As contagens de plaquetas (PQT), massa total de plaquetas (MTP), VPM, amplitude de distribuição de plaquetas (PDW, do inglês *platelet distribution width*), glóbulos brancos (WBC, do inglês *white blood cells*) e neutrófilos (NEU) foram determinadas utilizando-se um analisador de hematologia automatizado STKS (Beckman Coulter).

Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando-se o software GraphPad Prism 5. Os dados das medidas foram apresentados como média $\pm$ desvio padrão ($x \pm SD$). A comparação das médias em múltiplas amostras foi realizada utilizando-se o teste *t* não pareado. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. O valor de predição dos parâmetros plaquetários e a contagem total de glóbulos brancos para IAM e DACE foram avaliados utilizando-se a curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) e a área sob a curva ROC (AUC). As correlações entre os parâmetros foram analisadas pelo método estatístico de correlação de Pearson.

Resultados

Resultados dos quatro parâmetros plaquetários e da contagem total de glóbulos brancos em pacientes com IAM, pacientes com DACE e indivíduos saudáveis normais (Tabela 1).

Como mostrado na Tabela 1, em comparação com o grupo controle, os níveis do VPM foram significativamente maiores ($p < 0,01$), enquanto os níveis de PQT e PDW foram significativamente menores ($p < 0,05$) nos grupos AMI e DACE. Além disso, em comparação ao grupo controle, os níveis de WBC e NEU também foram significativamente maiores ($p < 0,01$) no grupo IAM, mas não houve diferença significativa em comparação com o grupo SCAD. No entanto, os níveis de MTP não apresentaram diferença significativa entre os grupos de pacientes e o grupo controle.

Avaliação da eficácia diagnóstica de cada índice pelo teste diagnóstico

Como mostrado na Figura 1, no grupo IAM, a AUC de PQT (IC95%) foi 0,6474 (0,5206-0,7742) e o valor de p em comparação com os controles foi $< 0,05$, o que mostra que

Artigo Original

Tabela 1 – Parâmetros plaquetários e número total de glóbulos brancos e neutrófilos nos grupos IAM, DACE e controle

Parâmetros	IAM (n = 31)	DACE (n = 34)	Grupo controle (n = 50)
PQT ($\times 10^9$)	185,84 $\pm$ 61,26	193,62 $\pm$ 47,1	206,28 $\pm$ 36,17
VPM (fL)	10,42 $\pm$ 1,26	9,16 $\pm$ 1,28	8,42 $\pm$ 0,72
MTP (%)	0,1777 $\pm$ 0,0464	0,1709 $\pm$ 0,0393	0,1693 $\pm$ 0,0287
PDW (%)	16,2 $\pm$ 0,65	16,0 $\pm$ 1,37	16,5 $\pm$ 0,32
WBC ($\times 10^9/L$)	10,60 $\pm$ 2,53	6,61 $\pm$ 1,54	6,37 $\pm$ 1,25
NEU ($\times 10^9/L$)	8,34 $\pm$ 2,66	3,99 $\pm$ 1,25	3,79 $\pm$ 0,93

Comparado com o grupo controle, os níveis de VPM foram significativamente maiores ($p < 0,01$), enquanto os níveis de PQT e a PDW foram significativamente menores ($p < 0,05$) nos grupos IAM e DACE. Além disso, em comparação ao grupo controle, os níveis de glóbulos brancos e NEU também foram significativamente maiores ($p < 0,01$) no grupo IAM, mas não houve diferença significativa no grupo DACE. No entanto, os níveis da MTP não apresentaram diferença significativa entre os grupos de pacientes e o grupo controle. IAM: infarto agudo do miocárdio; DACE: doença arterial coronariana estável; PQT: contagem de plaquetas; VPM: volume de plaquetas médio; MTP: massa total de plaquetas; PDW: amplitude de distribuição de plaquetas; WBC: glóbulos brancos; NEU: neutrófilos.

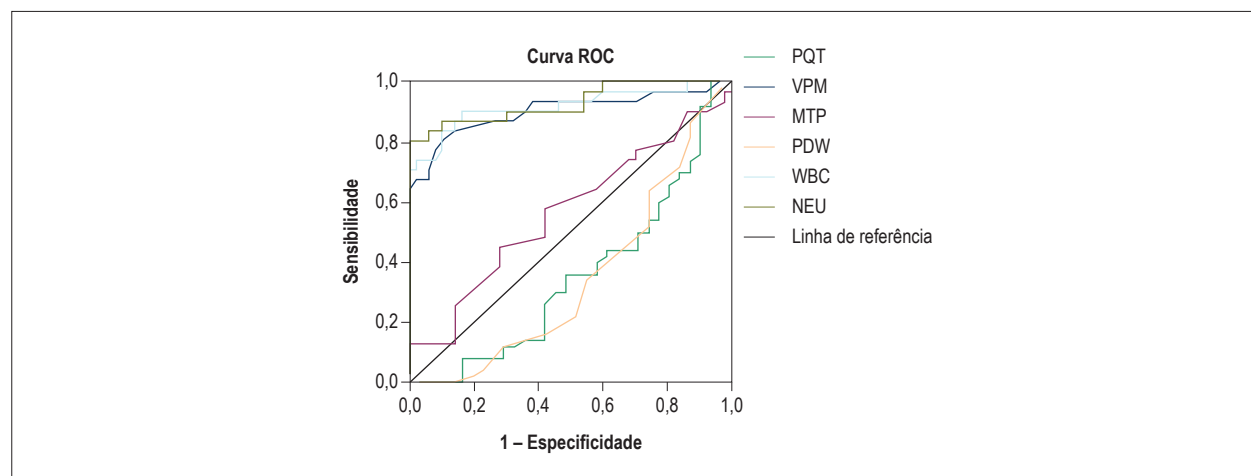


Figura 1 – Curvas ROC de PQT, PDW, VPM, MTP, WBC e NEU para prever o IAM. ROC: receiver operating characteristics; PQT: contagem de plaquetas; PDW: amplitude de distribuição de plaquetas; VPM: volume de plaquetas médio; MTP: massa total de plaquetas; WBC: glóbulos brancos; NEU: neutrófilos; IAM: infarto agudo do miocárdio.

as diferenças foram estatisticamente significativas. A AUC do VPM (IC95%) foi de 0,9032 (0,8232-0,9832) e o valor de p em comparação com os controles foi $< 0,01$, o que mostrou que as diferenças foram estatisticamente significativas. Além disso, a AUC da PDW (IC95%) foi 0,6529 (0,5239-0,7819) e o valor de p em comparação com os controles foi $< 0,05$; a AUC dos WBC (IC95%) foi de 0,5687 (0,4364-0,701) e o valor de p em comparação com os controles foi $< 0,05$, enquanto a AUC dos WBC (IC95%) foi 0,9190 (0,8475-0,9996) e o valor de p em comparação com os controles foi $< 0,01$. Finalmente, a AUC dos NEU (IC95%) foi de 0,9310 (0,8678-0,9942) e o valor de p em comparação com os controles foi $< 0,01$. Essas diferenças foram todas estatisticamente significativas. Estes resultados mostram que os valores diagnósticos de PQT, VPM, WBC e NEU foram significativamente maiores no grupo IAM.

Como mostrado na Figura 2, no grupo DACE, a AUC dos níveis de PQT (IC95%) foi de 0,6176 (0,4907-0,7445) e o valor de p em comparação com os controles foi $> 0,05$. A AUC de PDW (IC95%) foi 0,6818 (0,5554-0,8081) e o valor de p em comparação com os controles foi $< 0,01$, sendo as diferenças

estatisticamente significativas. A AUC da PDW (IC95%) foi de 0,5609 (0,4268-0,6949) e o valor de p em comparação com os controles foi $> 0,05$, enquanto que a AUC da MTP (IC95%) foi de 0,5332 (0,3994-0,6671) e o valor p em comparação com os controles foi $> 0,05$, enquanto a AUC dos glóbulos brancos (IC95%) foi de 0,5635 (0,4368-0,6903) e o valor de p em comparação com os controles foi $> 0,05$. Finalmente, a AUC dos níveis de NEU (IC95%) foi de 0,5447 (0,4138-0,6756) e o valor de p comparado com os controles foi $> 0,05$. Esses resultados mostram que o valor diagnóstico do VPM foi significativamente mais alto no grupo DACE.

Análise de correlação do VPM com PQT, MTP e PDW em pacientes com infarto do miocárdio

O coeficiente de correlação de Pearson entre VPM e PQT foi de 0,3817; o coeficiente de correlação de Pearson entre VPM e PQT foi de 0,1103. O coeficiente de correlação de Pearson entre VPM e PDW foi de 0,0726. Isso indica que o VPM e PQT em pacientes com infarto do miocárdio têm uma forte correlação.

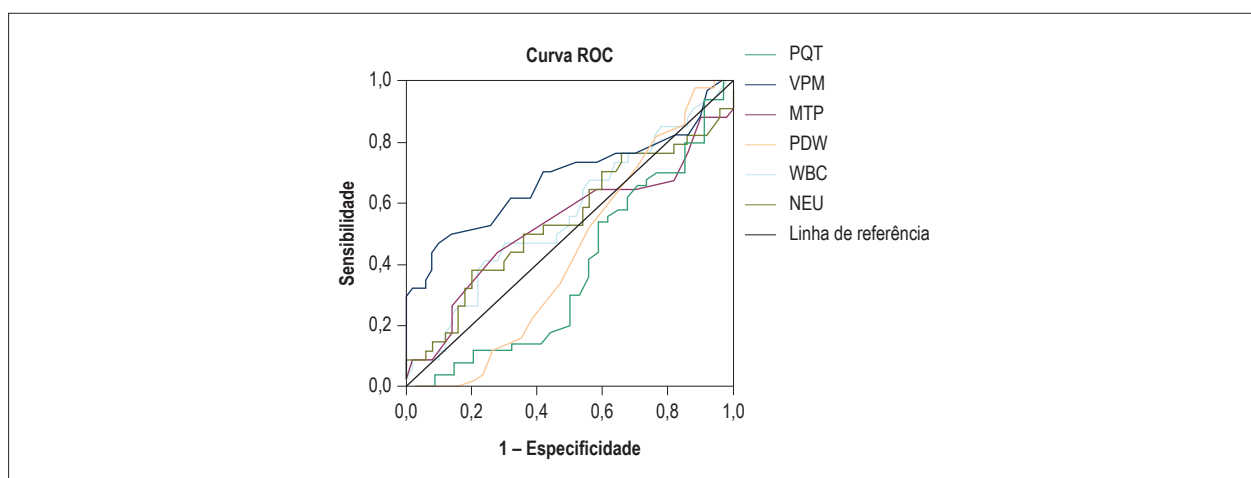


Figura 2 – Curvas ROC de PQT, PDW, VPM, MTP, WBC e NEU para prever DACE. ROC: receiver operating characteristics; PQT: contagem de plaquetas; VPM: volume de plaquetas médio; MTP: massa total de plaquetas; PDW: amplitude de distribuição de plaquetas; WBC: glóbulos brancos; NEU: neutrófilos; DACE: doença arterial coronariana estável.

Discussão

Os principais mecanismos da SCA incluem ruptura da placa coronariana, agregação plaquetária e formação de trombo. Evidências crescentes demonstraram que a inflamação é um evento precipitante importante na patogênese da SCA.⁸ A resposta inflamatória desempenha um papel importante no processo de ocorrência, desenvolvimento e prognóstico de doenças coronarianas. Como marcadores da resposta inflamatória, os níveis de WBC e o NEU estão intimamente correlacionados com as doenças do sistema cardiovascular. Estudos revelaram que ambos podem refletir diretamente o nível de inflamação nas lesões das artérias coronárias, refletindo ainda mais a gravidade das lesões da artéria coronária.^{9,10} Estudos confirmaram que a relação NEU / linfócitos poderia servir como preditor de eventos cardiovasculares adversos maiores.¹¹⁻¹³ Esse estudo revelou que havia uma resposta inflamatória mediada por glóbulos brancos em pacientes com IAM e que os níveis séricos dos glóbulos brancos eram mais altos em pacientes com DACE e IAM do que em indivíduos saudáveis normais. Além disso, os níveis séricos de NEU foram significativamente anormais em pacientes com IAM, sugerindo que a resposta inflamatória é mais intensa em pacientes com a doença. Assim, consideramos que isso pode ser devido ao fato de que a extensão da inflamação é mais ampla no infarto do miocárdio.

O VPM reflete o grau de ativação das plaquetas até certo ponto, e é considerado um importante marcador de doença cardiovascular.¹⁴ Além disso, pode ser utilizado na predição de risco, diagnóstico e avaliação prognóstica de doenças cardiovasculares.¹⁵⁻¹⁷

Um estudo recente revelou que o VPM aumentou significativamente em pacientes com IAM, e o aumento do VPM foi correlacionado com o prognóstico a longo prazo de pacientes com IAM até certo ponto.¹⁸ Nosso estudo também mostrou que o VPM estava significativamente aumentado em pacientes nos grupos IAM e DACE. O aumento do VPM está

provavelmente correlacionado com a intensidade da resposta inflamatória no indivíduo.

O VPM tem um significado importante na avaliação de doenças trombóticas arteriais, como as doenças trombóticas cardiovasculares. Sendo assim, o VPM pode atuar como um fator independente para o diagnóstico e avaliação das condições e o efeito curativo da SCA. Os níveis de VPM nos grupos IAM e DACE foram significativamente maiores do que os níveis normais, enquanto os níveis de PQT foram significativamente menores. Estes indicadores são importantes na prática clínica para o diagnóstico de doenças. Além disso, com base na avaliação da eficácia diagnóstica da curva ROC para esses parâmetros, o valor preditivo de VPM e PQT no IAM foi superior ao valor encontrado no grupo de DACE. Em resumo, o presente estudo revelou que os indicadores relacionados a VPM e PQT são valiosos para prever o diagnóstico de IAM e DACE.

Entretanto, nosso estudo tem duas falhas: uma é o fato de que o desenho do estudo é transversal, devido à dificuldade em manter contato com esses pacientes; o outro é que existem apenas cerca de 30 pacientes nos grupos IAM e DACE. Não há dúvida de que esses dois problemas constituem limitações do nosso estudo. Novos estudos precisam ser realizados em uma coorte maior de pacientes com IAM e DACE, com um desenho mais apropriado para confirmar seu valor como marcador diagnóstico.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Ding L, Hua F; Obtenção de dados: Ding L, Sun L, Wang F, Zhu L; Análise e interpretação dos dados: Ding L, Sun L, Wang F, Zhu L, Zhang T; Análise estatística: Ding L, Sun L, Wang F, Zhang T, Hua F; Redação do manuscrito: Ding L, Zhu L, Zhang T, Hua F; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Hua F.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Jinshan Hospital, Fudan University sob o número de protocolo 785. 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. Tomey M, Mehran R. Dual antiplatelet therapy dilemmas: duration and choice of antiplatelets in acute coronary syndromes. *Curr Cardiol Rep*. 2013;15(10):405.
2. Tjia J, Allison J, Saczynski JS, Tisminetzky M, Givens JL, Lapane K, et al. Encouraging trends in acute myocardial infarction survival in the oldest old. *Am J Med*. 2013;126(9):798-804.
3. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949-3003.
4. Gawaz M. Role of platelets in coronary thrombosis and reperfusion of ischemic myocardium. *Cardiovasc Res*. 2004;61(3):498-511.
5. Larsen SB, Grove EL, Kristensen SD, Hvas AM. Reduced antiplatelet effect of aspirin is associated with low-grade inflammation in patients with coronary artery disease. *Thromb Haemost*. 2013;109(5):920-9.
6. Chu SC, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2010;8(1):148-56.
7. Carda R, Aceña Á, Pello A, Cristóbal C, Tarín N, Huelmos A, et al. The prognostic value of high-sensitive troponin i in stable coronary artery disease depends on age and other clinical variables. *Cardiology*. 2015;132(1):1-8.
8. Liu SW, Qiao SB, Yuan JS, Liu DQ. Association of plasma visfatin levels with inflammation, atherosclerosis and acute coronary syndromes (ACS) in humans. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;71(2):202-7.
9. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003;107(3):499-511.
10. Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, Bentley JH, Braunwald E. Association of white blood cell count with increased mortality in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. *Am J Cardiol*. 2001;87(5):636-9, A10.
11. Hong LF, Li XL, Luo SH, Guo YL, Liu J, Zhu CG. Relation of leukocytes and its subsets counts with the severity of stable coronary artery disease in patients with diabetic mellitus. *PLoS One*. 2014;9(3):e90663.
12. Azab B, Chainani V, Shah N, McGinn JT. Neutrophil-Lymphocyte ratio as a predictor of major adverse cardiac events among diabetic population a 4-year follow-up study. *Angiology*. 2013;64(6):456-65.
13. Papa A, Emdin M, Passino C, Michelassi C, Battaglia D, Cocci F. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clin Chim Acta*. 2008;395(1-2):27-31.
14. Ihara A, Kawamoto T, Matsumoto K, Shouno S, Hirahara C, Morimoto T, et al. Relationship between platelet indexes and coronary angiographic findings in patients with ischemic heart disease. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2006;35(5):376-9.
15. Bae MH, Lee JH, Yang DH, Park HS, Cho Y, Chae SC. White blood cell, hemoglobin and platelet distribution width as short-term prognostic markers in patients with acute myocardial infarction. *J Korean Med Sci*. 2014;29(4):519-26.
16. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1996;7(2):157-61.
17. Chu SC, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2010;8(1):148-56.
18. Ranjith MP, DivyaRaj R, Mathew D, George B, Krishnan MN. Mean platelet volume and cardiovascular outcomes in acute myocardial infarction. *Heart Asia*. 2016;8(1):16-20.



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

A Busca por Novos Marcadores Prognósticos para Doença Coronariana

The Search for New Prognosis Markers for Coronary Artery Disease

Filipe Welton Leal Pereira¹ e Sergio Alberto Rupp de Paiva²

Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Significado Clínico do Volume Plaquetário e Outros Parâmetros Plaquetários no Infarto Agudo do Miocárdio e Doença Arterial Coronariana Estável

Há evidências crescentes de que as plaquetas apresentam papel fundamental no processo de aterotrombose vascular, associadas ao endotélio e à inflamação.¹ A ativação plaquetária leva a alterações na expressão de glicoproteínas de superfície dessas células, com posterior agregação e degranulação, processos que contribuem de modo essencial para a formação do trombo.² Corroborando esses fatos, destaca-se o papel exercido pelos antiplaquetários no tratamento da doença vascular aterosclerótica.³ Dentro desse contexto, situa-se o artigo de Ding et al.,⁴ que objetiva mostrar a associação entre parâmetros hematológicos, com destaque para indicadores leucocitários e plaquetários, e doença arterial coronariana estável (DACE). Os autores avaliaram a contagem de plaquetas, a massa total de plaquetas, o volume plaquetário médio (VPM), a amplitude de distribuição de plaquetas e a contagem de glóbulos brancos e neutrófilos de 34 pacientes diagnosticados com DACE e fizeram comparação entre dois grupos: 50 pacientes saudáveis (controle) e 31 pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM). Os critérios diagnósticos utilizados para DACE foram os estabelecidos pela diretriz da Sociedade Europeia de Cardiologia de 2013.⁴ Os autores destacaram

principalmente a associação entre maiores valores de VPM e presença de DACE em comparação com o grupo controle.⁴

Alguns estudos anteriores já haviam traçado a relação entre VPM e a presença de fatores de risco cardiovasculares ou infarto agudo do miocárdio.^{5,6} Os achados não são sempre concordantes. Em revisão sistemática de 2010 com avaliação de 16 estudos transversais, 14 apresentaram resultados de associação positiva entre maiores valores de VPM em pacientes com IAM em comparação com grupos sem IAM. A associação entre alto valor de volume plaquetário e a doença arterial coronariana (DAC) também foi mostrada em outra metanálise sobre o tema em 2014.⁷ Nessa última revisão sistemática, os autores observaram que pacientes com valores de VPM maiores que 7,3 tinham maior chance de apresentar DAC do que aqueles com menores valores.⁸ Por outro lado, Wada et al.,⁹ encontraram uma associação entre menores valores de VPM e a presença de DAC estável.⁹

Outro motivo de discussão entre os pesquisadores é sobre o uso do VPM como parâmetro de função plaquetária, uma vez que a VPM não apresenta associação com agregação plaquetária por turbidimetria. Esse último método é considerado como padrão-ouro para avaliar a agregação plaquetária.¹⁰

A busca por novos marcadores de risco e prognósticos para doença coronariana é contínua. Neste âmbito, o VPM pode-se somar à proteína C reativa de alta sensibilidade, ao escore de cálcio coronariano e à espessura médio-intimal da carótida. Porém, diferentes desses, a VPM pode ser uma medida com melhor perfil, uma vez que se apresenta de baixo custo, de facilidade técnica e pouco invasiva.⁹ O estudo novo de Ding et al.,⁴ contribui ao trazer mais dados para auxiliar na escolha do VPM como método prognóstico em uma das categorias de DAC.

Palavras-chave

Síndrome Coronariana Aguda; Biomarcadores; Prognóstico; Plaquetas; Agregação Plaquetária.

Correspondência: Sergio Alberto Rupp de Paiva •

Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP - Campus de Botucatu - Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n. CEP 18618-687, Botucatu, SP – Brasil
E-mail: sergio.paiva@unesp.br

DOI: 10.5935/abc.20190098

Referências

1. Hamilos M, Petousis S, Parthenakis F. Interaction between platelets and endothelium: from pathophysiology to new therapeutic options. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018;8(5):568-80.
2. Gaiz A, Mosawy S, Colson N, Singh I. Thrombotic and cardiovascular risks in type two diabetes; Role of platelet hyperactivity. *Biomed Pharmacother.* 2017 Oct;94:679-86.
3. Smith TJ, Johnson JL, Habtewold A, Burmeister MA. Cardiovascular risk reduction: a pharmacotherapeutic update for antiplatelet medications. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2019;31(1):15-30.
4. Ding L, Sun L, Wang F, Zhu L, Zhang T, Hua F. Clinical significance of platelet volume and other platelet parameters in acute myocardial infarction and stable coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 112(6):715-719.
5. Sansanayudh N, Muntham D, Yamwong S, Sritara P, Akrawichien T, Thakkinstian A. The association between mean platelet volume and cardiovascular risk factors. *Eur J Intern Med.* 2016 May;30:37-42.
6. Ranjith MP, DivyaRaj R, Mathew D, George B, Krishnan MN. Mean platelet volume and cardiovascular outcomes in acute myocardial infarction. *Heart Asia.* 2016;8(1):16-20.
7. Chu SC, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2010;8(1):148-56.
8. Sansanayudh N, Anothaisintawee T, Muntham D, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. Mean platelet volume and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2014;175(3):433-40.
9. Wada H, Dohi T, Miyauchi K, Shitara J, Endo H, Doi S, et al. Mean platelet volume and long-term cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2018 Oct;277:108-12.
10. Sansanayudh N, Thakkinstian A. Author's reply: mean platelet volume and cardiovascular risk factors. *Eur J Intern Med.* 2016 Jun;31:e16-7.



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

Influência Comportamental da Predição de Risco no Processo de Decisão do Cardiologista: O Paradoxo do Escore GRACE

Behavioral Influence of Known Prognostic Markers on the Cardiologist's Decision following Acute Coronary Syndrome: the GRACE Score Paradox

Manuela Campelo Carvalhal,¹ Thiago Menezes Barbosa de Souza,¹ Jessica Suerdieck,¹ Fernanda Lopes,¹ Vitor Calixto de Almeida Correia,¹ Yasmin Falcon Lacerda,¹ Nicole de Sá,¹ Gabriella Sant'Anna Sodré,¹ Marcia Maria Noya Rabelo,² Luis Cláudio Lemos Correia²

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

Hospital São Rafael, Fundação Monte Tabor,² Salvador, BA – Brasil

Resumo

Fundamento: Cientistas behavioristas ressaltam consistentemente que conhecimento não influencia decisão como esperado. O escore GRACE é um modelo de risco bem validado para prever morte de pacientes com síndromes coronarianas agudas (SCA). Todavia, não se sabe se a avaliação prognóstica pelo GRACE modula decisão médica.

Objetivo: Testar a hipótese de que a utilização de escore de risco validado racionaliza a escolha de estratégias invasivas para pacientes de alto risco com SCA sem supradesnívelamento do segmento ST.

Métodos: Pacientes com SCA foram consecutivamente incluídos neste registro prospectivo. O escore GRACE foi rotineiramente utilizado pelos cardiologistas como modelo de risco prognóstico. Estratégia invasiva foi definida como decisão imediata de cinecoronariografia, que na conservadora só era indicada se teste não invasivo positivo ou curso instável. Primeiro, avaliamos a associação entre GRACE e invasividade; segundo, a fim de descobrir atuais determinantes da estratégia invasiva, construímos um modelo de propensão para ela. Foi considerado significativo um valor de $p < 0,05$ para esta análise.

Resultados: Em amostra de 570 pacientes, estratégia invasiva foi adotada para 394 (69%). O escore GRACE foi de 118 ± 38 para o grupo invasivo, semelhante a 116 ± 38 do conservador ($p = 0,64$). O escore de propensão para estratégia invasiva foi derivado da regressão logística: troponina positiva e desvio de ST (associações positivas) e hemoglobina (associação negativa). Esse escore predisse estratégia invasiva com estatística-c de 0,68 (IC95%: 0,63-0,73), contrariando o Escore GRACE (AUC 0,51; IC95%: 0,47-0,57).

Conclusão: A dissociação observada entre o valor do Escore GRACE e decisão invasiva em SCA sugere que o pensamento probabilístico pode não ser um importante determinante da decisão médica. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(6):721-726)

Palavras-chave: Síndrome Coronariana Aguda; Prognóstico; Infarto do Miocárdio Sem Supradesnívelamento do Segmento ST.

Abstract

Background: Behavioral scientists consistently point out that knowledge does not influence decisions as expected. GRACE Score is a well validated risk model for predicting death of patients with acute coronary syndromes (ACS). However, whether prognostic assessment by this Score modulates medical decision is not known.

Objective: To test the hypothesis that the use of a validated risk score rationalizes the choice of invasive strategies for higher risk patients with non-ST-elevation ACS.

Methods: ACS patients were consecutively included in this prospective registry. GRACE Score was routinely used by cardiologists as the prognostic risk model. An invasive strategy was defined as an immediate decision of the coronary angiography, which in the selective strategy was only indicated in case of positive non-invasive test or unstable course. Firstly, we evaluated the association between GRACE and invasiveness; secondly, in order to find out the actual determinants of the invasive strategy, we built a propensity model for invasive decision. For this analysis, a p -value < 0.05 was considered as significant.

Results: In a sample of 570 patients, an invasive strategy was adopted for 394 (69%). GRACE Score was 118 ± 38 for the invasive group, similar to 116 ± 38 for the selective group ($p = 0.64$). A propensity score for the invasive strategy was derived from logistic regression: positive troponin and ST-deviation (positive associations) and hemoglobin (negative association). This score predicted an invasive strategy with c-statistics of 0.68 (95%CI: 0.63-0.73), opposed to GRACE Score (AUC 0.51; 95%CI: 0.47-0.57).

Conclusion: The dissociation between GRACE Score and invasive decision in ACS suggests that the knowledge of prognostic probabilities might not determine medical decision. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(6):721-726)

Keywords: Acute Coronary Syndrome; Prognosis; Non-ST Elevation Myocardial Infarction.

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

Correspondência: Luis Cláudio Lemos Correia •

Av. Princesa Leopoldina, 19/402. CEP 40150-080, Graça, Salvador, BA – Brasil

E-mail: lccorreia@cardiol.br, lccorreia@terra.com.br

Artigo recebido em 07/06/2018, revisado em 28/08/2018, aceito em 19/09/2018

DOI: 10.5935/abc.20190046

Introdução

O paradoxo risco-tratamento é um fenômeno comum em que, ao contrário do que se espera, pacientes com maior risco recebem tratamento menos agressivo quando comparados com indivíduos de menor risco.¹ Uma das causas desse paradoxo é uma avaliação equivocada do risco baseada na impressão intuitiva do médico. Os modelos de risco probabilístico mostraram-se mais precisos que o julgamento intuitivo, sugerindo que o uso desses modelos teoricamente facilita a escolha do tratamento baseado no prognóstico.²⁻⁴

No entanto, cientistas comportamentais demonstraram que o conhecimento não modula as decisões como esperado.⁵ Em economia, as pessoas tendem a tomar decisões irracionais, o que não é diferente em questões relacionadas com a saúde. Por exemplo, sabe-se bem que o tabagismo ou a obesidade são fatores de risco para doenças graves, mas hábitos de fumar ou comer de maneira inadequada são comuns. Portanto, não se sabe se o uso de um escore de risco realmente modula a decisão do médico.

As síndromes coronarianas agudas (SCA) sem supradesnívelamento do segmento ST apresentam um amplo espectro de riscos, e os pacientes podem ser tratados de maneira conservadora ou agressiva.^{6,7} Esse é um dos principais cenários clínicos em que o paradoxo risco-tratamento foi descrito.⁸ Embora o Escore GRACE seja um modelo de risco bem validado para pacientes com SCA, seu impacto real em fornecer uma abordagem mais razoável de acordo com o risco, e em sua relação com o julgamento médico, ainda não foi demonstrado.^{9,10} Nosso objetivo foi testar a hipótese de que a utilização de um escore de risco racionaliza a escolha de estratégias invasivas para pacientes de alto risco com síndrome coronariana aguda sem supradesnívelamento do segmento ST.

Métodos

Seleção de amostra

Pacientes internados consecutivamente na unidade coronariana (UCC) de um hospital terciário devido a síndromes coronárias agudas sem supradesnívelamento do segmento ST foram incluídos no estudo entre agosto de 2007 e outubro de 2014. Os critérios de inclusão foram desconforto torácico típico associado a pelo menos 1 dos 3 critérios objetivos: alterações eletrocardiográficas que consistiam em depressão transitória do segmento ST (0,05 mV) ou inversão da onda T (0,1 mV); alteração da troponina para um nível acima do limite do percentil 99 de uma população de referência saudável, com coeficiente de variabilidade de 10%;¹¹ ou documentação prévia de doença arterial coronariana, definida como história definitiva de infarto do miocárdio ou obstrução coronariana $\geq 50\%$ na angiografia. A escolha do paciente por não participar do Registro foi o único critério de exclusão. Todos os participantes forneceram consentimento informado por escrito.

Protocolo de estudo

Os pacientes incluídos foram classificados como estratégias invasivas ou seletivas de acordo com a decisão médica.

A estratégia de manejo foi decidida pela equipe de cardiologia na UCC e não foi influenciada pelo protocolo do estudo. A estratégia invasiva foi definida prospectivamente pela decisão de realizar cinecoronariografia invasiva, seguida de procedimento de revascularização, se anatomicamente indicado. A estratégia seletiva foi definida como uma indicação de angiografia condicionada a um teste não invasivo positivo ou instabilidade clínica.

O Escore GRACE foi utilizado para avaliação do risco basal, definido pelos tercís do estudo original (baixo risco: 1-108; risco intermediário: 109-140; alto risco: 141-372). Morte durante a hospitalização foi o desfecho de interesse.

Análise estatística

A fim de avaliar se o risco em momento basal influenciou a decisão do médico em relação à estratégia de manejo, o Escore GRACE foi comparado entre os grupos submetidos à estratégia invasiva versus estratégia seletiva pela estatística de Mann-Whitney. Em segundo lugar, a fim de compreender os determinantes da decisão médica, a regressão logística foi utilizada para avaliar os preditores independentes da estratégia invasiva. A seleção das variáveis para essa análise baseou-se na associação univariada com a estratégia invasiva ($p < 0,10$). Um escore de propensão para a estratégia invasiva foi derivado da regressão logística. Em terceiro lugar, para avaliar se a decisão médica foi corretamente impulsionada pelo prognóstico, o valor do escore de propensão para prever morte durante a hospitalização foi testado pela estatística-C (área sob a curva ROC). A estatística-C do escore de propensão foi comparada com a estatística-c do Escore GRACE pelo teste de Hanley-McNeil.

A análise da normalidade foi realizada por meio da combinação de histograma e visualização de gráficos Q-Q, descrição de assimetria e curtose com intervalos de confiança e testes de normalidade (Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov). As variáveis numéricas foram expressas por médias (desvio padrão) ou medianas (intervalo interquartil) e comparadas pelo teste *t* de Student não pareado ou teste de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram descritas por frequência e comparadas pelo teste do qui-quadrado de Pearson, ou teste exato de Fisher. A significância estatística final foi definida por um $p < 0,05$. O SPSS Statistical Software (Version 21, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) foi utilizado para a análise de dados.

Resultados

Foi estudada uma amostra de 570 pacientes consecutivos internados com SCA sem supradesnívelamento do segmento ST, com idade de 69 ± 14 anos, sendo 50% do sexo masculino. O Escore GRACE apresentou distribuição normal, com média de 118 ± 38 . De acordo com a definição do GRACE, 46% dos pacientes foram definidos como de baixo risco, 30% como risco intermediário e 24% como de alto risco. O manejo por meio de uma estratégia invasiva ocorreu em 69% dos pacientes.

O escore GRACE de pacientes submetidos à estratégia invasiva foi de 118 ± 38 , semelhante aos pacientes tratados de maneira conservadora (116 ± 38 ; $p = 0,64$).

Artigo Original

Aparentemente, a área sob a curva ROC para o escore GRACE que prevê uma estratégia invasiva não foi significativa (0,51; IC95% = 0,47 - 0,57; $p = 0,51$) - Figura 1A. Não houve diferença na frequência da estratégia invasiva entre os pacientes com risco baixo, intermediário e alto de acordo com o GRACE (68%, 77%, 73%, respectivamente; $p = 0,48$).

A Tabela 1 mostra a associação univariada entre as características dos pacientes e as estratégias de manejo. Entre as variáveis do GRACE, a classe de Killip, a pressão arterial sistólica, a frequência cardíaca e a creatinina não apresentaram associação com a estratégia escolhida. Ao contrário, troponina positiva (OR = 2,7; IC 95% = 1,8 - 3,8; $p < 0,001$), desvio de ST (OR = 2,0; IC 95% = 1,2 - 3,2; $p = 0,006$), e o valor numérico de hemoglobina na admissão (OR = 1,2; IC95% = 1,1 - 1,4; $p < 0,001$) predisseram uma estratégia invasiva. Por outro lado, a idade como variável numérica teve relação inversa com a estratégia invasiva (OR = 0,98; IC95% = 0,97-0,99; $p < 0,013$). Finalmente, o risco de sangramento de acordo com o Escore CRUSADE foi protetor contra estratégia invasiva (OR = 0,98; IC95% = 0,97-0,99; $p < 0,018$).

Um modelo de regressão logística foi usado para construir um escore de propensão para a estratégia invasiva. As 5 variáveis associadas à estratégia invasiva em uma análise univariada foram incluídas. Troponina positiva (OR = 2,5; IC95% = 1,7 - 3,7; $p < 0,001$), desvio do ST (OR = 1,8; IC 95% = 1,1 - 3,1; $p = 0,026$) e hemoglobina na admissão permaneceram positivamente associados (OR = 1,2; IC de 95% = 1,1 - 1,4; $p < 0,001$). Idade e Escore CRUSADE perderam significância estatística ($p = 0,09$ e $0,29$, respectivamente) - Tabela 2. Este modelo de propensão foi estatisticamente significativo (qui-quadrado = 48; $p < 0,001$;

$R^2 = 0,2$), calibrado (H-L $\chi^2 = 12$; $p = 0,17$), e teve uma área sob a curva ROC (AUC) de 0,68 (IC 95% = 0,63 - 0,73; $p < 0,001$) para prever uma estratégia invasiva. Esta AUC foi significativamente melhor que a área do Escore GRACE para a previsão da estratégia ($p < 0,001$) - Figura 1A.

Um modelo secundário foi construído apenas com variáveis comumente utilizadas como parte de um perfil de risco em pacientes com SCA. Neste modelo, hemoglobina e CRUSADE não foram incluídos, tornando a idade um preditor independente associado de estratégia invasiva e troponina positiva e desvio de ST positivamente associados à estratégia invasiva - Tabela 2.

A incidência de morte durante a internação foi de 5,1% (29 indivíduos). O Escore GRACE previu mortalidade com precisão, com uma AUC de 0,87 (IC 95% = 0,80 - 0,94; $p < 0,001$). O escore de propensão para estratégia invasiva também predisse mortalidade (AUC = 0,64; IC95% = 0,56 - 0,72), mas teve uma acurácia menor em comparação com o escore GRACE ($p < 0,001$) - Figura 1B.

Discussão

O presente estudo encontrou uma dissociação entre o risco previsto por um modelo probabilístico e a escolha do médico em relação à estratégia invasiva em pacientes com SCA sem supradesnívelamento do segmento ST. O Escore GRACE foi o modelo probabilístico utilizado nesta análise, uma ferramenta bem validada e acurada para a predição de morte em SCA.^{9,10} O estudo ocorreu em um ambiente cuja equipe de médicos tem o dever de calcular o Escore GRACE para estratificação de risco e tomada de decisão.

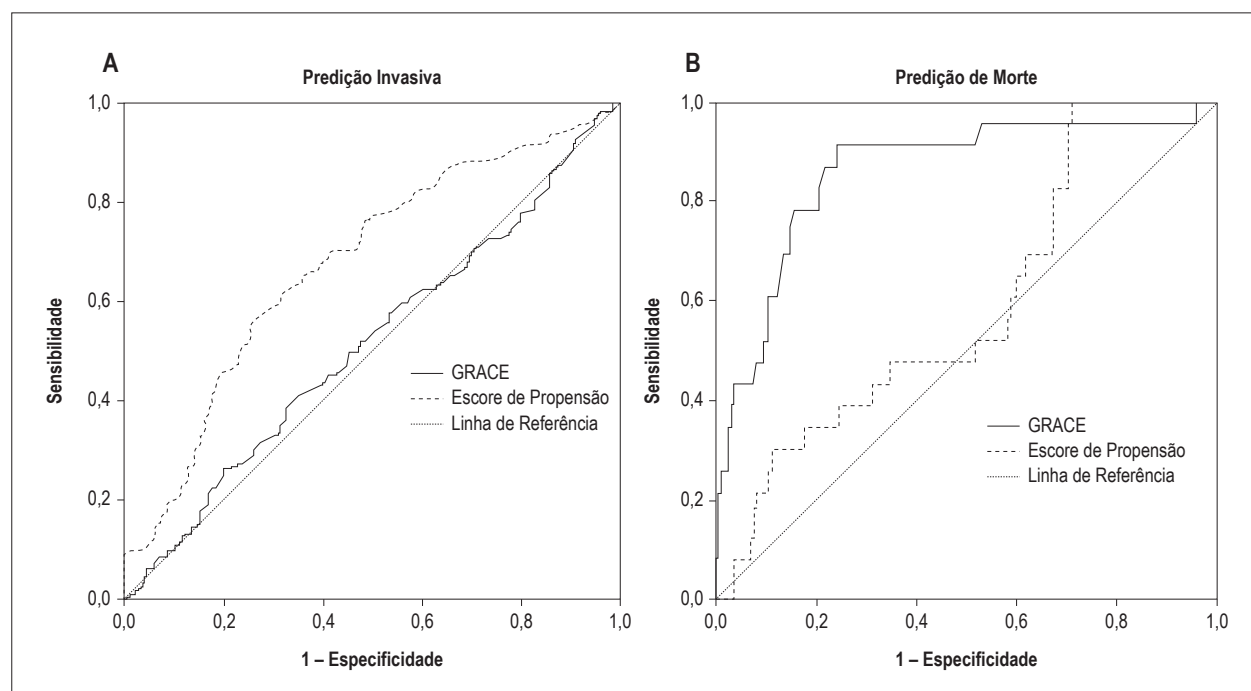


Figura 1 – De acordo com a área sob a curva, o Escore GRACE não prevê uma estratégia invasiva, ao contrário do escore de propensão (Painel A, $p < 0,001$ para comparação de curvas). Por outro lado, o escore GRACE é melhor do que o Escore de propensão para a predição de mortalidade (Painel B, $p < 0,001$).

Tabela 1 – Análise exploratória de variáveis associadas à estratégia

	Estratégia escolhida		Valor de p
	Invasiva	Seletiva	
Tamanho da amostra	394	176	
Sexo masculino	204 (52%)	82 (47%)	0,25*
Idade (anos)	66 ± 14	69 ± 14	0,01†
Troponina positiva	249 (63%)	69 (39%)	< 0,001*
Depressão do ST	94 (24%)	24 (14%)	0,005*
Killip > 1	57 (15%)	24 (14%)	0,81*
Fração de ejeção de VE < 45%	26 (7,3%)	12 (7,8%)	0,84*
PA sistólica (mmHg)	154 ± 28	155 ± 33	0,68†
Frequência cardíaca (bpm)	79 ± 20	77 ± 16	0,30†
Creatinina (mg/dl)	1,1 ± 0,84	1,2 ± 1,1	0,35†
Diabetes	143 (36%)	62 (35%)	0,79*
Tabagismo	33 (8,4%)	11 (6,3%)	0,38*
Número de fatores de risco	2,2 ± 1,0	2,1 ± 1,1	0,21†
Doença arterial coronariana conhecida	209 (53%)	104 (59%)	0,19*
Hemoglobina	13,4 ± 1,8	12,7 ± 2,1	< 0,001†
Escore de sangramento CRUSADE	38 ± 15	41 ± 14	0,02†

Doença Arterial Coronariana Conhecida = História definitiva de infarto do miocárdio ou obstrução coronariana ≥ 50% na angiografia; VE: ventrículo esquerdo; PA: pressão arterial. * Valores de p do teste qui-quadrado de Pearson; † Valores de p do teste t de Student não-pareado.

Tabela 2 – Regressão logística: associações univariadas e multivariadas entre as variáveis preditivas do candidato e a estratégia invasiva

	Análise Univariada		Análise Multivariada			
	OR (IC 95%)	Valor de p	Modelo 1		Modelo 2	
			OR (IC 95%)	Valor de p	OR (IC 95%)	Valor de p
Tn positiva	2,7 (1,8 - 3,8)	< 0,001	2,5 (1,7 - 3,7)	< 0,001	2,6 (1,8 - 3,8)	< 0,001
Desvio de ST	2,0 (1,2 - 3,2)	0,006	1,8 (1,1 - 3,1)	0,026	1,8 (1,1 - 2,9)	0,026
Hemoglobina	1,2 (1,1 - 1,4)	0,001	1,2 (1,1 - 1,4)	< 0,001		--
Idade	0,98 (0,97-0,99)	0,013	--	0,09	0,98 (0,96 - 0,99)	0,002
CRUSADE	0,98 (0,97-0,99)	0,018	--	0,29		--

As 5 variáveis nesta tabela são aquelas que alcançaram significância estatística na análise univariada. O modelo foi derivado da inclusão inicial de todas as 5 variáveis (modelo completo) e o Modelo 2 incluiu apenas as variáveis típicas de predição de risco (não incluiu hemoglobina e Escore CRUSADE). Tn positiva = Troponina muda para um nível além do percentil 99.

Apesar disso, o Escore GRACE não foi maior em indivíduos submetidos a uma estratégia invasiva, em comparação com pacientes de estratégia seletiva. Nossas descobertas reproduzem experimentos científicos comportamentais em que as decisões não são bem orientadas pelo conhecimento.⁵

Ao contrário do Escore GRACE, algumas características dos pacientes foram independentemente associadas à decisão e foram utilizadas para construir um escore de propensão para a estratégia invasiva. Este escore teve valor prognóstico menor que o Escore GRACE. Portanto, encontramos um paradoxo em que as variáveis que determinaram uma abordagem invasiva tiveram uma associação mais fraca com o prognóstico em comparação com um modelo prognóstico real que não estava relacionado com essa decisão.

Nossos achados estão de acordo com evidências anteriores de dissociação entre risco e intensidade de tratamento, o chamado paradoxo risco-tratamento.¹²⁻¹⁴ Esse fenômeno ocorre quando o manejo tem uma relação risco/benefício, e o tamanho do efeito benéfico correlaciona-se com o risco de consequências não intencionais. Nesse caso, os indivíduos que mais necessitam do tratamento são aqueles que mais desencorajam a decisão do médico.¹⁵ Por exemplo, idades mais avançadas foram associadas a uma estratégia mais conservadora, apesar de serem os preditores de risco mais importantes no Escore GRACE.^{16,17}

Tradicionalmente, o julgamento médico baseia-se na intuição e na experiência, a chamada *gestalt*. Esse método não estruturado de decisão é vulnerável ao viés cognitivo.^{18,19}

Possivelmente, em pacientes idosos, um tipo de visão niilista faz com que o sentido de risco ultrapasse o sentido do efeito benéfico, ao mesmo tempo em que há mais entusiasmo em relação aos jovens, o que faz com que o sentido de benefício supere o sentido de risco. A utilização de um modelo probabilístico tende a evitar sub ou superestimativa de probabilidades devido ao viés cognitivo. Em vez disso, possibilita quantificar e equilibrar a relação risco/benefício. Em segundo lugar, está comprovado em diferentes cenários que a estimativa de probabilidades sob incerteza é mais precisa quando se utiliza um modelo probabilístico em vez de *gestalt*.¹⁹ Na verdade, nas SCA, o Escore GRACE mostrou ter maior precisão do que a opinião do médico.^{20,21} Nossos dados validam esse conceito, uma vez que o Escore GRACE foi mais preciso em relação ao escore de propensão para invasividade.

No entanto, uma relutância mental de especialistas em utilizar um modelo matemático, em detrimento do julgamento não estruturado, foi relatada.²² Nossa observação é peculiar porque surge de um ambiente no qual o Escore GRACE é sistematicamente calculado e registrado no prontuário. Apesar disso, os médicos não parecem ser influenciados pelo modelo preditivo, um fenômeno ilustrado pelo Escore GRACE, sendo praticamente idêntico em grupos invasivos e não invasivos. Pode-se achar natural que os médicos, por vezes, rejeitem o Escore GRACE com base nas individualidades e preferências dos pacientes. Entretanto, isso não deve ser frequente o suficiente para atenuar totalmente o contraste de risco entre os grupos seletivo e invasivo.

Em nossas observações, troponina positiva e desvio de ST foram preditores independentes de estratégia invasiva. Ambos fazem parte das 8 variáveis do Escore GRACE, que não foram associadas à decisão. Isso pode ser uma indicação de que a decisão médica tende a ser mais univariada do que multivariada, mais determinista do que probabilística.¹⁴ Provavelmente, uma troponina positiva ou um desvio de ST os levaria a optar pela estratégia invasiva, ao contrário de uma abordagem probabilística multivariada. Além disso, em nosso primeiro modelo, a baixa hemoglobina foi independentemente associada a uma estratégia mais conservadora. Considerando que a hemoglobina não é um marcador prognóstico tradicional, ela pode estar atuando como um representante para um paciente mais frágil ou com mais comorbidades.

A limitação do nosso estudo é a generalização de uma única UCC. Na verdade, utilizamos nossa Unidade como modelo para testar a hipótese de que o uso do Escore GRACE influencia a decisão em direção a uma abordagem mais agressiva. Embora nosso estudo não deva ser generalizado

como uma demonstração de que a tomada de decisão não foi adequadamente baseada em risco, ele é uma evidência de que a utilização de um modelo de risco não garante uma decisão baseada em risco. Além disso, nossa observação está de acordo com evidências anteriores de paradoxo risco-tratamento.^{14,23} Finalmente, nossos achados apenas geram hipóteses a serem mais validadas por um ensaio clínico, no qual os indivíduos seriam alocados para a utilização ou não utilização do Escore GRACE e a frequência da estratégia invasiva seria comparada entre os grupos.

Conclusão

A dissociação observada entre o valor do Escore GRACE e decisão invasiva em SCA sugere que o pensamento probabilístico pode não ser um importante determinante da decisão médica.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística e Redação do manuscrito: Carvalho MC, Souza TMB, Suerdieck J, Lopes F, Correia VCA, Lacerda YF, Sá N, Sodré GS, Rabelo MMN, Correia LCL; Obtenção de dados: Carvalho MC, Souza TMB, Suerdieck J, Lopes F, Correia VCA, Lacerda YF, Sá N, Sodré GS, Correia LCL; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Correia LCL.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital São Rafael sob o número de protocolo 35/11. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

- McAlister FA. The end of the risk-treatment paradox? a rising tide lifts all boats. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(17):1766-7.
- Yan AT, Yan RT, Tan M, Casanova A, Labinaz M, Sridhar K, et al. Risk scores for risk stratification in acute coronary syndromes: Useful but simpler is not necessarily better. *Eur Heart J*. 2007;28(9):1072-8.
- Yan AT, Yan RT, Huynh T, Casanova A, Raimondo FE, Fitchett DH, et al. Understanding physicians' risk stratification of acute coronary syndromes: insights from the Canadian ACS 2 Registry. *Arch Intern Med*. 2011;169(4):372-8.
- Weintraub WS. Prediction scores after myocardial infarction: value, limitations, and future directions. *Circulation*. 2002;106(18):2292-3.
- De Bondt WFM, Thaler R. Does the stock market overreact? *J Finance*. 1985;40(3):793-805.
- Task Force for Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of European Society of Cardiology, Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2007;28(13):1598-660.
- Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 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 Guideline. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(24):e139-228.
- Roe MT, Peterson ED, Newby LK, Chen AY, Pollack CV Jr, Brindis RG, et al. The influence of risk status on guideline adherence for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2006;151(6):1205-13.
- Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2345-53.
- GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry Of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2001;141(2):190-9.
- Apple FS, Quist HE, Doyle PJ, Otto AP, Murakami MM. Plasma 99th percentile reference limits for cardiac troponin and creatine kinase MB mass for use with European Society of Cardiology/American College of Cardiology consensus recommendations. *Clin Chem*. 2003;49(8):1331-6.
- Birkemeyer R, Schneider H, Rillig A, Ebeling J, Akin I, Kische S, et al. Do gender differences in primary PCI mortality represent a different adherence to guideline recommended therapy? a multicenter observation. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014 Jun 2;14:71.
- Mehilli J, King L. Risk-treatment paradox in women with symptomatic coronary artery disease. *Clin Res Cardiol Suppl*. 2013;8(suppl 1):20-4.
- Wimmer NJ, Resnic FS, Mauri L, Matheny ME, Piemonte TC, Pomerantsev E, et al. Risk-treatment paradox in the selection of transradial access for percutaneous coronary intervention. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(3):e000174.
- Pierson DJ. Translating evidence into practice *Respir Care*. 2009;54(10):1386-401.
- Ko DT, Mamdani M, Alter DA. Lipid-lowering therapy with statins in high-risk elderly patients: the treatment-risk paradox. *Jama*. 2004;291(15):1864-70.
- Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, Cannon CP, Gibler WB, Rich MW, et al. Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007;115(19):2570-89.
- Croskerry P. From mindless to mindful practice -- cognitive bias and clinical decision making. *N Engl J Med*. 2013;368(26):2445-8.
- Hall KH. Reviewing intuitive decision-making and uncertainty: the implications for medical education. *Med Educ*. 2002;36(3):216-24.
- Grove WM, Zald DH, Lebow BS, Snitz BE, Nelson C. Clinical versus mechanical prediction: a meta-analysis. *Psychol Assess*. 2000;12(1):19-30.
- Pieper KS, Gore JM, Fitzgerald G, Granger CB, Goldberg RJ, Steg G, et al. Validity of a risk-prediction tool for hospital mortality: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Am Heart J*. 2009;157(6):1097-105.
- Manfrini O, Bugiardini R. Barriers to clinical risk scores adoption. *Eur Heart J*. 2007;28(9):1045-6.
- Motivala AA, Cannon CP, Srinivas VS, Dai D, Hernandez AF, Peterson ED, et al. Changes in myocardial infarction guideline adherence as a function of patient risk: an end to paradoxical care? *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(17):1760-5.



Uso Racional da Medicina Baseada em Evidências: Por Que Resistimos Tanto?

Rational Use of Evidence-Based Medicine: Why We Resist So Much?

André Schmidt¹ e Antonio Pazin-Filho² 

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP - Disciplina de Cardiologia - Departamento de Clínica Médica,¹ Ribeirão Preto, SP – Brasil

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP - Disciplina de Emergências Clínicas - Departamento de Clínica Médica,² Ribeirão Preto, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Influência comportamental da predição de risco no processo de decisão do cardiologista: o paradoxo do Escore GRACE

“O homem é um animal racional que sempre perde a razão quando o chamam a agir racionalmente”

Oscar Wilde

Os pacientes esperam três coisas durante uma consulta médica: saber o que eles têm, como será o tratamento, e qual o prognóstico da doença. Para todas essas perguntas relevantes, os médicos usam de seu julgamento clínico. Esse termo, que soa tão vago, tem sido amplamente utilizado. Recentemente, pesquisas têm sido realizadas para esclarecer seu significado e desenvolver técnicas para melhorá-lo. Muitos vieses (mais de trinta já foram descritos) ou decisões não racionais podem ocorrer durante o processo de tomada de decisão, e foram exaustivamente estudados em áreas não médicas, tal como economia, que resultou no Prêmio Nobel para Daniel Kahneman. Apesar de comumente observado na racionalidade diagnóstica, a primeira pergunta do paciente também exerce um importante papel na tomada de decisões terapêuticas, e tanto a primeira como a segunda pergunta afetam a terceira.

Uma decisão terapêutica baseada somente no julgamento clínico é certamente influenciada por experiências pessoais prévias e conhecimento adquirido, mesmo que esse não seja recente ou atualizado. Na maioria dos casos, essas decisões devem respeitar três princípios fundamentais da tomada de decisão racional – o princípio da dominância, o princípio da invariância e o princípio da falácia do custo irrecuperável (*sunk-cost fallacy*).¹ Em resumo, o primeiro princípio afirma que uma pessoa deve escolher a opção que nunca seja pior que as demais opções e que possa promover um melhor desfecho. O princípio da invariância afirma que os mesmos dados/informações devem ser utilizados da mesma maneira, independentemente de como se apresentem. Finalmente, uma vez que as decisões influenciam o futuro

e não o passado, os tomadores de decisões não devem considerar resultados e comportamentos prévios – princípio ou falácia do custo irrecuperável.

Nesta edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Carvalho et al.,² realizaram um estudo observacional em uma unidade coronariana, em que o escore GRACE foi aplicado em cada internação. Ao contrário do estudo GRACE, os autores incluíram somente pacientes com síndrome coronariana aguda sem elevação do segmento ST em sua coorte. Eles observaram que, apesar da categoria do escore de risco (baixo, intermediário ou alto), a decisão terapêutica da intervenção foi feita em iguais proporções. Além disso, o escore de propensão baseado nas preferências dos médicos teve menor valor prognóstico que o escore GRACE.

Assim, por que os médicos optam por não utilizar o escore GRACE? O estudo GRACE foi realizado há 25 anos, utilizando uma grande amostra de pacientes com síndrome coronariana aguda de 94 hospitais de 14 países, obteve dados de todos os aspectos que envolvessem o cuidado desses pacientes, e propôs algumas diretrizes para orientar a escolha de intervenções^{3,4} com base nos fatores prognósticos identificados. O escore proposto foi validado em outras coortes.^{5,6}

Os três princípios citados acima aparentemente não foram considerados. Uma vez que a alternativa invasiva foi escolhida igualmente para todas as categorias de escore de risco, o princípio da dominância foi ignorado, uma vez que exames não invasivos seriam a escolha para aqueles com um escore de risco baixo. Além disso, o princípio da invariância não foi considerado, uma vez que escores de risco similares (isto é, mesma informação) foram tratados de maneira diferente. O terceiro princípio, também conhecido como a falácia do custo irrecuperável, não foi observado, uma vez que, apesar de se conhecer a validação do escore GRACE na predição de eventos, o escore não foi utilizado, provavelmente com base em informações errôneas prévias ou experiências pessoais. Nesta situação, as pessoas tendem a se lembrar dos piores desfechos, mesmo que esses tenham pouca semelhança com aqueles que apresentaram boa evolução. Aqui caberiam outros vieses, tais como o viés do status quo (ou *default bias*) e o efeito de bandwagon.¹ O escore de propensão usado no estudo foi menos preditivo de mortalidade que o escore GRACE. Seria interessante saber se, com base nesses resultados, foi feita qualquer mudança no processo de decisão.

Alguns aspectos não foram considerados pelos autores. Vieses decorrentes de raça, sexo e condição econômica

Palavras-chave

Síndrome Coronariana Aguda, Prognóstico, Infarto do Miocárdio, Tomada de Decisão, Conhecimentos, Atitudes e Prática em Saúde, Medicina Baseada em Evidências.

Correspondência: André Schmidt •

Divisão de Cardiologia - HCFMRP-USP - AV. Bandeirantes, 3900.

CEP 14048-900, Ribeirão Preto, SP – Brasil

E-mail: aschmidt@fmrp.usp.br

DOI: 10.5935/abc.20190100

podem estar presentes em alguns cenários.⁷ Os autores não especificaram se a amostra foi proveniente do sistema público e/ou privado de saúde. Tal informação também pode influenciar a tomada de decisão (viés de disponibilidade), uma vez que alguns exames podem não estar disponíveis no sistema público de saúde, por exemplo.

Para reduzir a ocorrência de vieses, a estratégia mais simples é os médicos conhecerem os vários vieses possíveis na prática diária. Outra solução muito importante para

evitar vieses e heurísticas é a adesão à medicina baseada em evidências (MBE). Ela oferece informações precisas de várias fontes, sugere as informações mais validadas e identifica aquelas consideradas prejudiciais.⁸ O escore GRACE é um excelente exemplo de MBE. Atualmente, outro importante ramo da pesquisa nesta área é a prescrição de novos anticoagulantes orais.⁹ Como afirmou Oscar Wilde, devemos resistir à irracionalidade e seguir diretrizes claras e equilibradas a fim de melhorarmos nossos resultados no dia a dia.

Referências

1. Blumenthal-Barby JS, Krieger H. Cognitive biases and heuristics in medical decision making: a critical review using a systematic search strategy. *Medical decision making*. 2016;35(4):539-57.
2. Carvalho MC, Souza TMB, Suerdieck J, Lopes F, Correia VC, Lacerda YF, et al. Influência comportamental da predição de risco no processo de decisão do cardiologista: o paradoxo do Escore GRACE. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 112(6):721-726
3. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2345-53.
4. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: A multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2001;141(2):190-9.
5. Abu-Assi E, Ferreira-Gonzalez I, Ribera A, Marsal JR, Cascant P, Heras M, et al. "Do GRACE (Global Registry of Acute Coronary events) risk scores still maintain their performance for predicting mortality in the era of contemporary management of acute coronary syndromes?". *Am Heart J*. 2010;160(5):826-34 e1-3.
6. Elbarouni B, Goodman SG, Yan RT, Welsh RC, Kornder JM, Deyoung JP, et al. Validation of the Global Registry of Acute Coronary Event (GRACE) risk score for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in Canada. *Am Heart J*. 2009;158(3):392-9.
7. FitzGerald C, Hurst S. Implicit bias in healthcare professionals: a systematic review. *BMC Med Ethics*. 2017;18(1):19.
8. Bornstein BH, Emler AC. Rationality in medical decision making: a review of the literature on doctors' decision-making biases. *J Eval Clin Pract*. 2001;7(2):97-107.
9. Sposato LA, Stirling D, Saposnik G. Therapeutic decisions in atrial fibrillation for stroke prevention: the role of aversion to ambiguity and physicians' risk preferences. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(8):2088-95.



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

Relação entre Dislipidemia, Fatores Culturais e Aptidão Cardiorrespiratória em Escolares

Relationship between Dyslipidemia, Cultural Factors, and Cardiorespiratory Fitness in Schoolchildren

Cézane Priscila Reuter,¹ Caroline Brand,² Priscila Tatiana da Silva,¹ Éboni Marília Reuter,¹ Jane Dagmar Pollo Renner,¹ Silvia Isabel Rech Franke,¹ Elza Daniel de Mello,³ Leandro Tibiriçá Burgos,¹ Letícia de Borba Schneiders,¹ Miria Suzana Burgos¹

Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC),¹ Santa Cruz do Sul, RS – Brasil

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

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Universidade Federal do Rio Grande do Sul,³ Porto Alegre, RS – Brasil

Resumo

Fundamento: A presença de dislipidemia e os aspectos comportamentais são fatores determinantes do risco cardiovascular, sobretudo na infância e adolescência.

Objetivos: Verificar possíveis relações entre dislipidemia, fatores culturais e aptidão cardiorrespiratória (APCR) em escolares.

Métodos: São sujeitos deste estudo transversal 1.254 crianças e adolescentes do Sul do Brasil, sendo 686 do sexo feminino, com idade entre 7 e 17 anos. Foi considerada dislipidemia a presença de níveis aumentados em pelo menos um dos parâmetros do perfil lipídico: triglicerídeos (TG), colesterol total (CT) e frações de alta (HDL-c) e baixa densidade (LDL-c). Os aspectos culturais foram avaliados por meio de questionário autorreferido pelo escolar. Os dados foram analisados pela regressão logística, considerando os valores de razão de chances (*odds ratio*; OR) e intervalos de confiança (IC) para 95%.

Resultados: Foi encontrada elevada prevalência de dislipidemia (41,9%), a qual esteve associada com o sexo feminino (OR: 1,56; IC: 1,24–1,96) e com a presença de sobrepeso/obesidade (OR: 1,55; IC: 1,20–2,00). Quando os componentes do perfil lipídico foram avaliados de forma separada, observou-se que altos níveis de LDL-c se associaram ao deslocamento sedentário para a escola (OR: 1,59; IC: 1,20–2,09). Escolares com sobrepeso/obesidade apresentam maiores chances de elevação nos níveis de CT (OR: 1,40; IC: 1,07–1,84) e TG (OR: 3,21; IC: 1,96–5,26). O HDL-c apresentou associação com o elevado tempo em frente à televisão (OR: 1,59; IC: 1,00–2,54).

Conclusão: A presença de alteração nos parâmetros lipídicos associa-se com fatores culturais, especialmente voltados ao sedentarismo e baixos níveis de APCR. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(6):729-736)

Palavras-chave: Dislipidemias/fisiopatologia; Criança; Adolescente; Estilo de Vida; Fatores de Risco; Aterosclerose.

Abstract

Background: The presence of dyslipidemia and behavioral aspects are determinants of cardiovascular risk, especially in childhood and adolescence.

Objective: To verify possible relationships between dyslipidemia, cultural factors, and cardiorespiratory fitness (CRF) in schoolchildren.

Methods: This cross-sectional study evaluated a sample of 1,254 children and adolescents between the ages of 7 and 17 from the South of Brazil, 686 of whom were female. Dyslipidemia was defined as increased levels of at least one of the following lipid profile parameters: triglycerides (TG), total cholesterol (TC) and fractions of high (HDL-c) and low-density lipoprotein (LDL-c). Cultural aspects were evaluated by a self-reported questionnaire. Data were analyzed by logistic regression, considering the odds ratios (OR) and confidence intervals (CI) at 95%.

Results: The results revealed a high prevalence of dyslipidemia (41.9%), which was associated with female sex (OR: 1.56; IC: 1.24–1.96) and overweight/obese status (OR: 1.55; IC: 1.20–2.00). When lipid profile parameters were evaluated separately, high levels of LDL-c were observed to be associated with sedentary school transport (OR: 1.59; IC: 1.20–2.09). Schoolchildren who were overweight/obese had higher chances of elevated levels of TC (OR: 1.40; IC: 1.07–1.84) and TG (OR: 3.21; IC: 1.96–5.26). HDL-c was shown to be related to high television time (OR: 1.59; IC: 1.00–2.54).

Conclusion: Alterations in lipid parameters are associated with cultural factors, especially those related to sedentary lifestyle and low levels of CRF. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(6):729-736)

Keywords: Dyslipidemias/physiopathology; Child; Adolescent; Life Style; Risk Factors; Atherosclerosis

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

Correspondência: Cézane Priscila Reuter •

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

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

Artigo recebido em 20/05/2018, revisado em 17/10/2018, aceito em 01/11/2018

DOI: 10.5935/abc.20190068

Introdução

A dislipidemia, na infância e adolescência, vem sendo objeto de diversos estudos, em virtude da sua alta prevalência em crianças e adolescentes e de se constituir como um fator preditor da aterosclerose na idade adulta.¹⁻³ Dados de estudo estadunidense apontam que no período de 2011–2012 aproximadamente 1 em cada 5 crianças e adolescentes entre 6 e 12 anos apresentava concentrações alteradas de lipídios no sangue.⁴

Sequencialmente, estudos indicam que a ocorrência de dislipidemia no período da infância e adolescência está associada com eventos cardiovasculares⁵ e com aptidão cardiorrespiratória (APCR).⁶ Da mesma forma, os aspectos comportamentais, envolvendo hábitos alimentares e comportamento sedentário, com redução do gasto calórico e da prática de atividade física, bem como maior tempo de uso de televisão (TV), computadores e celulares têm sido introduzidos como importantes fatores determinantes do risco cardiovascular em crianças e adolescentes.⁷

Nestas perspectivas, analisar as mudanças relacionadas a estas condições, durante a infância e adolescência, se constitui como uma estratégia capaz de reduzir a incidência de agravos e prevenir a ocorrência de doenças crônicas nos anos sequenciais da vida,^{8,9} propondo assim subsídios para o desenvolvimento de programas que visem a manutenção e promoção da saúde. Visando contribuir para superação dessas lacunas, o objetivo do presente estudo foi verificar possíveis relações entre dislipidemia, fatores culturais (hábitos alimentares, TV, deslocamento para escola) e APCR em escolares.

Métodos

O estudo, de caráter transversal, envolveu a participação de 1.254 crianças e adolescentes (7–17 anos), sendo 686 do sexo feminino, de 19 escolas (públicas e privadas) do município de Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul. A amostra foi selecionada por conglomerados, de uma população de 20.540 escolares, da zona urbana e rural. As escolas participantes do estudo foram sorteadas no ano de 2004, início da pesquisa longitudinal “Saúde dos Escolares”, respeitando a densidade populacional de escolares do município. Nas avaliações transversais seguintes, todos os escolares, das escolas previamente sorteadas, foram convidados a participar do estudo. A amostra inicial contou com a participação de 1.949 escolares. No entanto, devido à recusa/impossibilidade de coleta sanguínea; escolar estar sem jejum prévio; não realização do teste de APCR; ou dados do questionário preenchidos de forma incompleta, foram excluídos 695 escolares. A pesquisa “Saúde dos Escolares”, da qual este estudo faz parte, foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, sob parecer número 2525/10. O estudo segue os preceitos da Declaração de Helsinki. Os pais ou responsáveis pelos escolares assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

O cálculo do tamanho amostral foi realizado no programa G*Power 3.1 (Heinrich-Heine-Universität – Düsseldorf, Alemanha), tendo por referência a regressão logística como teste estatístico (presença versus ausência de dislipidemia

como variável dependente). Considerando um poder de teste $(1 - \beta) = 0,95$, um nível de significância de $\alpha = 0,05$ e um tamanho de efeito (*odds ratio*) de 1,30, estimou-se uma amostra mínima de 988 escolares.

A coleta de sangue foi realizada em jejum prévio de 12 horas. Foram utilizadas amostras de soro para a dosagem de triglicerídeos (TG), colesterol total (CT) e lipoproteínas de alta densidade (HDL-c; *high density lipoprotein cholesterol*). As dosagens foram realizadas no equipamento automatizado Miura One (I.S.E., Rome, Italy). Os níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c; *low density lipoprotein cholesterol*) foram calculados pela fórmula de Friedewald, Fredrickson e Levy.¹⁰ Foram utilizados pontos de corte internacionais para classificação do perfil lipídico.¹¹ Dislipidemia foi considerada na presença de pelo menos um componente do perfil lipídico alterado (casos aumentados, para TG, CT e LDL-c, e baixos para HDL-c, sem considerar casos limítrofes).

Os níveis de APCR foram avaliados por meio do teste de corrida/caminhada de 12 minutos, preconizado pelo Projeto Esporte Brasil (PROESP-BR),¹² o qual consiste em percorrer, em uma pista previamente demarcada, a maior distância possível durante 12 minutos. O teste foi aplicado por pesquisadores do estudo, formados em Educação Física, auxiliados por bolsistas do curso de Educação Física, previamente capacitados. Os escolares foram instruídos a utilizarem roupa leve e tênis no dia da avaliação. Foram utilizados os pontos de corte do PROESP-BR¹² para a classificação dos dados.

A avaliação dos hábitos culturais foi realizada por meio de questionário adaptado de Barros e Nahas,¹³ autorreferido pelo escolar. O número de horas em frente à TV foi classificado em duas categorias: 1) até duas horas e 2) duas horas ou mais por dia. O deslocamento para a escola foi considerado ativo (a pé ou de bicicleta) ou sedentário (carro, moto ou transporte coletivo). Os hábitos alimentares foram avaliados pela frequência semanal de consumo dos seguintes alimentos: 1) doces; 2) refrigerantes; 3) salgadinhos fritos e 4) pizza/lasanha. O consumo foi classificado em “nunca/às vezes” (nenhuma vez/uma vez por semana) e “quase sempre/sempre” (duas vezes ou mais por semana).

Análise estatística

A análise dos dados foi realizada no programa estatístico SPSS v. 23.0 (IBM, Armonk, EUA). Dados descritivos foram expressos em frequência absoluta e relativa. A associação entre as variáveis dependentes (dislipidemia e níveis aumentados de cada parâmetro do perfil lipídico) e os hábitos culturais foi testada pela regressão logística. Os valores foram descritos em razão de chances (OR) e intervalo de confiança (IC) para 95%. Inicialmente, foi realizada análise univariada dos dados. Após, aplicou-se análise ajustada para as variáveis que apresentaram significância. Foram considerados significantes dados com $p < 0,05$.

Resultados

Os dados descritivos encontram-se na Tabela 1. Observa-se que 41,9% dos escolares apresentavam dislipidemia, sendo esta condição mais prevalente no sexo feminino, entre os adolescentes e nos escolares com baixos níveis de APCR ($p < 0,05$).

Tabela 1 – Descrição dos resultados referentes às variáveis estudadas em escolares de Santa Cruz do Sul (RS)

Variáveis	Total (n = 1.254)	Presença de dislipidemia (n = 526)	Ausência de dislipidemia (n = 728)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Sexo				
Masculino	568 (45,3)	208 (39,5)	360 (49,5)	0,001
Feminino	686 (54,7)	318 (60,5)	368 (50,5)	
Faixa etária				
7 a 9 anos (criança)	344 (27,4)	166 (31,6)	178 (24,5)	0,005
10 a 17 anos (adolescente)	910 (72,6)	360 (68,4)	550 (75,5)	
TV				
Até 2 horas	697 (55,6)	303 (57,6)	394 (54,1)	0,221
2 horas ou mais	557 (44,4)	223 (42,4)	334 (45,9)	
Tipo de deslocamento para a escola				
Ativo	558 (44,5)	234 (44,5)	324 (44,5)	0,995
Sedentário	696 (55,5)	292 (55,5)	404 (55,5)	
Evita ingerir alimentos gordurosos e doces				
Nunca/às vezes	917 (73,1)	377 (71,7)	540 (74,2)	0,324
Quase sempre/sempre	337 (26,9)	149 (28,3)	188 (25,8)	
4 a 5 refeições variadas ao dia				
Nunca/às vezes	583 (46,5)	249 (47,3)	334 (45,9)	0,609
Quase sempre/sempre	671 (53,5)	277 (52,7)	394 (54,1)	
Consumo de refrigerante				
Nunca/às vezes	492 (39,2)	220 (41,8)	272 (37,4)	0,110
Quase sempre/sempre	762 (60,8)	306 (58,2)	456 (62,6)	
Consumo de salgadinhos fritos				
Nunca/às vezes	639 (51,0)	273 (51,9)	366 (50,3)	0,570
Quase sempre/sempre	615 (49,0)	253 (48,1)	362 (49,7)	
Consumo de pizza e lasanha				
Nunca/às vezes	897 (71,5)	391 (74,3)	506 (69,5)	0,061
Quase sempre/sempre	357 (28,5)	135 (25,7)	222 (30,5)	
Consumo de doces				
Nunca/às vezes	500 (39,9)	211 (40,1)	289 (39,7)	0,882
Quase sempre/sempre	754 (60,1)	315 (59,9)	439 (60,3)	
Aptidão cardiorrespiratória				
Indicador de risco	637 (50,8)	285 (54,2)	352 (48,4)	0,042
Normal	617 (49,2)	241 (45,8)	376 (51,6)	

TV: televisão.

Os dados descritos na Tabela 2 indicam que a dislipidemia esteve associada significativamente com o sexo feminino e com sobrepeso/obesidade. Adolescentes apresentaram menores chances de desenvolver dislipidemia, em comparação com as crianças. Na análise univariada, baixos níveis de APCR se associaram com dislipidemia.

No entanto, essa associação não foi mantida na análise multivariada. Além disso, os aspectos culturais não estiveram associados com dislipidemia.

Comparando os dados por componentes do perfil lipídico, de forma isolada, observa-se que altos níveis de CT se associaram com sexo feminino. Adolescentes apresentaram

Tabela 2 – Associação entre dislipidemia com dados demográficos, aptidão cardiorrespiratória e hábitos culturais em escolares de Santa Cruz do Sul, RS

Variáveis	Dislipidemia OR bruta ¹ (IC 95%)	Dislipidemia OR ajustada ² (IC 95%)
Sexo		
Masculino		
Feminino	1,50 (1,19–1,88)*	1,56 (1,24–1,96)*
Faixa etária		
7 a 9 anos		
10 a 17 anos	0,70 (0,55–0,90)*	0,72 (0,56–0,93)*
TV		
Até 2 horas		–
2 horas ou mais	0,87 (0,69–1,08)	
Deslocamento para escola		
Ativo		–
Sedentário	1,00 (0,80–1,25)	
Aptidão cardiorrespiratória		
Normal		
Indicador de risco	1,26 (1,01–1,58)*	1,18 (0,93–1,48)*
Classificação do IMC		
Baixo peso/normal		
Sobrepeso/obesidade	1,60 (1,25–2,05)*	1,55 (1,20–2,00)*
Evita ingerir alimentos gordurosos e doces		
Nunca/às vezes		
Quase sempre/sempr	0,88 (0,68–1,13)	–
Refeições variadas		
Nunca/às vezes		–
Quase sempre/sempr	1,06 (0,85–1,33)	
Refrigerante		
Nunca/às vezes		–
Quase sempre/sempr	0,83 (0,66–1,04)	
Pizza – lasanha		
Nunca/às vezes		–
Quase sempre/sempr	0,79 (0,61–1,01)	
Docinhos		
Nunca/às vezes		–
Quase sempre/sempr	0,98 (0,78–1,24)	
Salgadinhos fritos		
Nunca/às vezes		–
Quase sempre/sempr	0,94 (0,75–1,17)	

Regressão logística. OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança para 95%; TV: televisão; IMC: índice de massa corporal. ¹Análise univariada; ²análise ajustada para as variáveis que apresentaram significância ($p < 0,05$). *Dados significantes ($p < 0,05$).

menores chances de níveis aumentados de CT e TG do que crianças. A presença de sobrepeso/obesidade está associada com elevação de CT e TG (Tabela 3).

Baixos níveis de HDL-c estão associados com o hábito de assistir TV por 2 horas ou mais por dia. Sexo feminino, faixa etária adolescente e deslocamento sedentário para a escola associaram-se com a presença de LDL-c elevado (Tabela 4).

Discussão

Altas prevalências de dislipidemia em escolares têm se constituído como alterações cada vez mais comuns em crianças e adolescentes brasileiros. Estudos realizados em Recife-PE (29,7%),¹⁴ Florianópolis-SC (22,0%)¹⁵ e Londrina-PR (20,8%)¹⁶ apontam uma crescente prevalência de dislipidemia em escolares de diferentes regiões do país. Em Birjand-Irã,

Tabela 3 – Associação entre triglicerídeos e colesterol total alterado com dados demográficos, aptidão cardiorrespiratória e hábitos culturais em escolares de Santa Cruz do Sul, RS

Variáveis	CT OR bruta ¹ (IC 95%)	CT OR ajustada ² (IC 95%)	TG OR bruta ¹ (IC 95%)	TG OR ajustada ² (IC 95%)
Sexo				
Masculino				–
Feminino	1,29 (1,01–1,66)*	1,36 (1,05–1,75)*	1,53 (0,94–2,51)	
Faixa etária				
7 a 9 anos				
10 a 17 anos	0,63 (0,48–0,83)*	0,66 (0,50–0,86)*	0,39 (0,34–0,62)*	0,47 (0,28–0,76)*
TV				
Até 2 horas				–
2 horas ou mais	0,81 (0,63–1,04)	–	1,31 (0,81–2,10)	
Deslocamento para escola				
Ativo				–
Sedentário	0,83 (0,64–1,06)	–	0,98 (0,61–1,58)	
Aptidão cardiorrespiratória				
Normal				–
Risco	1,24 (0,97–1,59)	–	1,50 (0,93–2,44)	
Classificação do IMC				
Baixo peso/normal				
Sobrepeso/obesidade	1,45 (1,11–1,90)*	1,40 (1,07–1,84)*	3,82 (2,36–6,20)*	3,21 (1,96–5,26)*
Evita ingerir alimentos gordurosos e doces				
Nunca/às vezes				–
Quase sempre/sempre	0,91 (0,69–1,20)	–	1,10 (0,66–1,87)	
Refeições variadas				
Nunca/às vezes				–
Quase sempre/sempre	0,92 (0,72–1,18)	–	0,70 (0,44–1,13)	
Refrigerante				
Nunca/às vezes				
Quase sempre/sempre	0,86 (0,67–1,11)	–	0,48 (0,30–0,78)*	0,63 (0,38–1,04)
Salgadinhos fritos				
Nunca/às vezes				
Quase sempre/sempre	0,96 (0,75–1,23)	–	0,49 (0,30–0,81)*	0,58 (0,34–0,98)*
Pizza – lasanha				
Nunca/às vezes				
Quase sempre/sempre	0,93 (0,70–1,23)	–	0,58 (0,32–1,05)	–
Docinhos				
Nunca/às vezes				
Quase sempre/sempre	0,89 (0,69–1,15)	–	0,95 (0,59–1,53)	–

Regressão logística. CT: colesterol total; TG: triglicerídeos; TV: televisão; IMC: índice de massa corporal; OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança para 95%.

¹Análise univariada; ²análise ajustada para as variáveis que apresentaram significância ($p < 0,05$). *Dados significantes ($p < 0,05$).

estimativas semelhantes apontaram que a prevalência de dislipidemia tem atingido 31% das crianças entre 6 e 11 anos de idade, sendo que meninas apresentam maior prevalência de hipertrigliceridemia e meninos maior prevalência de hipercolesterolemia.¹⁷ Contudo, ressalta-se que a alta

prevalência encontrada no presente estudo (41,9%) supera essas estimativas já elevadas. Além disso, dados de um estudo de tendência de dez anos (2004–2014) dos níveis séricos de lipídios e dislipidemia, realizado com 3.249 escolares entre 6 e 18 anos de várias escolas de Pequim-China, demonstraram

Tabela 4 – Associação entre colesterol de alta e baixa densidade alterado com dados demográficos, aptidão cardiorrespiratória e hábitos culturais em escolares de Santa Cruz do Sul, RS

Variáveis	HDL-c OR bruta ¹ (IC 95%)	LDL-c OR bruta ¹ (IC 95%)	LDL-c OR ajustada ² (IC 95%)
Sexo			
Masculino			
Feminino	0,87 (0,54–1,38)	1,68 (1,28–2,20)*	1,65 (1,25–2,18)*
Faixa etária			
7 a 9 anos			
10 a 17 anos	1,14 (0,67–1,95)	1,52 (1,11–2,09)*	1,50 (1,08–2,07)*
TV			
Até 2 horas			–
2 horas ou mais	1,59 (1,00–2,54)*	0,88 (0,67–1,15)	
Deslocamento para escola			
Ativo			1
Sedentário	0,92 (0,58–1,48)	1,63 (1,24–2,15)*	1,59 (1,20–2,09)*
Aptidão cardiorrespiratória			
Normal			–
Risco	1,28 (0,80–2,05)	1,08 (0,83–1,40)	
Classificação do IMC			
Baixo peso/normal			–
Sobrepeso/obesidade	1,55 (0,96–2,50)	1,13 (0,85–1,51)	
Evita ingerir alimentos gordurosos e doces			
Nunca/às vezes			–
Quase sempre/sempre	0,90 (0,53–1,54)	0,89 (0,66–1,21)	
Refeições variadas			
Nunca/às vezes			–
Quase sempre/sempre	0,81 (0,51–1,30)	1,07 (0,82–1,40)	
Refrigerante			
Nunca/às vezes			–
Quase sempre/sempre	0,88 (0,55–1,41)	0,78 (0,60–1,03)	
Salgadinhos fritos			
Nunca/às vezes			–
Quase sempre/sempre	0,98 (0,62–1,57)	0,88 (0,67–1,14)	
Pizza – lasanha			
Nunca/às vezes			–
Quase sempre/sempre	0,55 (0,30–0,99)	0,97 (0,73–1,31)	
Docinhos			
Nunca/às vezes			–
Quase sempre/sempre	0,96 (0,60–1,54)	1,10 (0,84–1,44)	

Regressão logística. HDL-c: colesterol de lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; TV: televisão; IMC: índice de massa corporal; OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança para 95%. ¹Análise univariada; ²análise ajustada para as variáveis que apresentaram significância ($p < 0,05$) e para a classificação do IMC. *Dados significantes ($p < 0,05$).

que a prevalência de dislipidemia, baseada principalmente na elevação dos níveis de TG e CT e redução do HDL-c, aumentou significativamente durante o período, sugerindo uma tendência ascendente em tais prevalências e alertando para a necessidade de medidas contínuas para frear essa condição.¹⁸

Entre os fatores que colaboram para os elevados índices de dislipidemia, nossos achados apontaram associações com a presença de sobrepeso/obesidade e com comportamento sedentário. No entanto, uma variedade de fatores tem sido apontada por contribuir para a ocorrência de alterações nas

concentrações de lipídios no sangue. Alcântara Neto et al.¹⁹ indicam associação positiva entre o consumo alimentar inadequado e a dislipidemia. O Índice de massa corporal (IMC) também se constitui como importante variável, já que a obesidade tem sido evidenciada como um importante fator de risco para a dislipidemia e o risco cardiometabólico, sugerindo que adolescentes obesos apresentam valores elevados de TG, CT, LDL-c, maior resistência à insulina e valores reduzidos de HDL-c.²⁰ Ainda, um estudo transversal, desenvolvido com 173 escolares entre 10 e 18 anos de idade, demonstrou que a maior adesão a uma dieta rica em gordura/açúcar associou-se com a presença de hipercolesterolemia (OR: 1,6; IC 95%: 1,1–2,3) e o LDL-c elevado (OR: 1,7; IC 95%: 1,0–2,9). Além disso, crianças que se exercitavam menos de 3 vezes/semana foram menos propensas a ter baixos níveis de HDL-c, em comparação às crianças que se exercitavam 7 vezes ou mais por semana (OR: 0,4; IC 95%: 0,2–0,7).²¹

Um estudo realizado com 1.805 crianças e adolescentes chineses avaliou a diferença entre escolares metabolicamente saudáveis e não saudáveis. Os achados revelaram que valores de IMC e comportamento sedentário foram os aspectos que mais afetaram a saúde metabólica. Além disso, o consumo excessivo de alimentos não saudáveis esteve fortemente associado aos escolares com perfil metabólico negativo.²² De forma similar, um estudo desenvolvido com 227 pré-escolares, em Diamantina-MG, demonstrou que escolares que relatavam possuir uma dieta menos equilibrada, com consumo mais frequente de alimentos ricos em lipídios e carboidratos, bem como maior IMC e cujas mães possuíam menores níveis de escolaridade, apresentaram maior associação com a ocorrência de alterações no perfil lipídico, em especial níveis mais elevados de LDL-c, sendo estas variáveis identificadas como determinantes da dislipidemia nos escolares avaliados.⁵ Logo, entende-se que a ocorrência desta condição vem atingido, muito devido ao comportamento alimentar, escolares em idades cada vez mais precoces.

Detalhadamente, o presente estudo apontou associação entre dislipidemia e baixos níveis de APCR, entre LDL-c aumentado e deslocamento passivo para a escola, bem como entre baixos níveis de HDL-c e elevado tempo em frente à TV. Assim, propõe-se que o sedentarismo e a baixa APCR estão associados a alterações metabólicas. Do mesmo modo, resultados do estudo *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) demonstraram que em escolares adolescentes masculinos com dislipidemia, o tempo de tela parece ser um moderador potencial da relação entre aptidão física e atividade física.²³ Ainda, dados anteriores, envolvendo uma amostra de 1.243 crianças e adolescentes do nosso município, demonstraram que alterações no perfil lipídico são mais prevalentes entre as crianças e adolescentes obesos/inaptos quando comparados com os escolares com peso normal/baixo peso, em ambos os sexos. Estes resultados reforçam os achados encontrados no presente estudo e apontam relação direta entre a prevalência de dislipidemia, obesidade e baixos níveis de APCR.⁶

Assim, diante do crescente impacto da dislipidemia nas condições de saúde da população pediátrica, recomendações

sugerem que crianças sejam submetidas a triagem de fatores de risco a fim de identificar precocemente os níveis elevados de LDL-c e reduzir a evidência de eventos cardiovasculares em adultos jovens.²⁴ Contudo, supõe-se que esses cuidados primários sejam aplicados somente a 18% desta população.²⁵ De acordo com o Instituto de Medicina Americano, recomenda-se que crianças tenham acesso a alimentos saudáveis e que pais e responsáveis ofereçam alimentos nutritivos que promovam a saciedade da fome. Além disso, é preciso aumentar o tempo destinado à prática de atividades físicas e reduzir as atividades que estimulem o comportamento sedentário na população pediátrica.²⁶ Ainda no que se refere ao tratamento da dislipidemia, estima-se que mudanças com intervenção no estilo de vida são alternativas com excelentes resultados, que provocam respostas e adaptações positivas, sendo que o tratamento medicamentoso tem sido utilizado em raros casos.²⁷ Do mesmo modo, os resultados do nosso estudo sugerem que essas recomendações devem permanecer nos anos sequenciais, incluindo o período da adolescência e a vida adulta.

Reconhecemos como limitação de nosso estudo o fato do questionário ser autorreferido pelo escolar, o que pode implicar em relatos não compatíveis com a realidade. Além disso, devido ao delineamento transversal, não é possível demonstrar causalidade. O estudo inclui a avaliação de escolares do município do Sul do Brasil, o que poderia não ser representativo da realidade de crianças e adolescentes em outros contextos. Ao mesmo tempo, este pode ser considerado um aspecto forte de nosso estudo, à medida que aponta que a alta prevalência de dislipidemia encontrada condiz e, inclusive supera, as apontadas em estudos de outros territórios brasileiros, estimando, de forma atualizada, que a ocorrência desta condição tende a um crescente aumento. Além disso, o estudo explora estruturadamente variáveis relevantes do contexto cultural do escolar, propondo estimativas e descrevendo fatores que aparentemente estão associados com a alta prevalência de dislipidemia em crianças e adolescentes. Assim, os dados permitem aos órgãos voltados à gestão da saúde na infância e adolescência delinear de forma mais precisa suas diretrizes para esta população.

Conclusão

Os resultados do presente estudo mostraram a elevada prevalência de dislipidemia em escolares e sua relação com baixa aptidão cardiorrespiratória e fatores culturais, especialmente ligados ao comportamento sedentário. Esses achados ressaltam para a necessidade de intervenções que promovam hábitos de vida saudáveis, desde os primeiros anos de vida da criança.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Reuter CP, Brand C, Renner JDP, Franke SIR, Burgos MS; Obtenção de dados: Reuter CP, Silva PT, Reuter EM, Renner JDP, Franke SIR, Burgos LT, Schneiders LB, Burgos MS; Análise e interpretação dos dados: Reuter CP, Brand C, Silva PT, Reuter EM, Renner JDP, Franke SIR, Mello ED, Burgos LT, Schneiders LB,

Burgos MS; Análise estatística: Reuter CP; Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Reuter CP, Brand C, Silva PT, Reuter EM, Renner JDP, Franke SIR, Mello ED, Schneiders LB, Burgos MS.

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

O artigo faz parte de projeto de pesquisa vinculado ao Programa de Pós-graduação em Promoção da Saúde da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC).

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Santa Cruz do Sul sob o número de protocolo 2525/10. 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. Santos MG, Pegoraro M, Sandrini F, Macuco EC. Risk factors for the development of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Arq Bras Cardiol.* 2008;90(4):301-8.
2. Almajed HT, AlAttar AT, Sadek AA, AlMuaili TA, AlMutairi OA, Shaghoul AS, et al. Prevalence of dyslipidemia and obesity among college students in Kuwait. *Alexandria J Med.* 2011;47(1):67-71.
3. Cook S, Kavey RE. Dyslipidemia and pediatric obesity. *Pediatr Clin North Am.* 2011;58(6):1363-73.
4. Kit BK, Kuklina E, Carroll MD, Ostchega Y, Freedman DS, Ogden CL. Prevalence of and trends in dyslipidemia and blood pressure among US children and adolescents, 1999-2012. *JAMA Pediatr.* 2015;169(3):272-9.
5. Nobre LN, Lamounier JA, Franceschini SC. Sociodemographic, anthropometric and dietary determinants of dyslipidemia in preschoolers. *J Pediatr (Rio J).* 2013;89(5):462-9.
6. Reuter CP, da Silva PT, Renner JDP, de Mello ED, Valim ARM, Pasa L, da Silva R, Burgos MS. Dyslipidemia is associated with unfit and overweight-obese children and adolescents. *Arq Bras Cardiol.* 2016;106(3):188-93.
7. Persaud N, Maguire JL, Lebovic G, Carsley S, Khovratovich M, Randall Simpson JA, et al. Association between serum cholesterol and eating behaviours during early childhood: a cross-sectional study. *CMAJ.* 2013;185(11):E531-6.
8. Gama SR, Carvalho MS, Chaves CRMM. Childhood prevalence of cardiovascular risk factors. *Cad. Saúde Pública* 2007;23(9):2239-45.
9. Pratt RE, Kavey RE, Quinzi D. Combined dyslipidemia in obese children: response to a focused lifestyle approach. *J Clin Lipidol.* 2014;8(2):181-6.
10. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18(6):499-502.
11. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics.* 2011;128(Suppl 5):S213-56.
12. Gaya ACA. Projeto Esporte Brasil. Manual de aplicação de medidas e testes, normas e critérios de avaliação. Porto Alegre (RS): UFRGS/Ministério da Saúde/CNPQ; 2009.
13. Barros MG, Nahas M. Medidas de atividade física: teoria e aplicação em diversos grupos populacionais. Londrina: Midiograf; 2003.
14. Franca E, Alves JGB. Dislipidemia Dyslipidemia among adolescents and children from Pernambuco. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(6):661-5.
15. Giuliano ICB, Coutinho MSSA, Freitas SFT, Pires MMS, Zunino JN, Ribeiro RQC. Serum Lipids in school kids and adolescents from Florianópolis, SC, Brazil - healthy Floripa 2040 study. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(2):85-91.
16. Seki MO, Matsuo T, Seki M. Non-HDL cholesterol levels in students aged 7 to 17 years in a Brazilian town. *Rev Panam Salud Publica.* 2007;21(5):307-12.
17. Taheri F, Kazemi T, Bijari B, Namakin K, Zardast M, Chahkandi T. Prevalence of dyslipidemia among elementary school children in Birjand, East of Iran, 2012. *J Tehran Heart Cent.* 2016;11(1):15-20.
18. Ding W, Cheng H, Yan Y, Zhao X, Chen F, Huang G, et al. 10-year trends in serum lipid levels and dyslipidemia among children and adolescents from several schools in Beijing, China. *J Epidemiol.* 2016;26(12):637-45.
19. Alcântara Neto OD, Silva RCR, Assis AMO, Pinto EJ. Factors associated with dyslipidemia in children and adolescents enrolled in public schools of Salvador, Bahia. *Rev Bras Epidemiol.* 2012;15(2):335-45.
20. Huriyat E, Luglio HF, Ratrikaningtyas PD, Tsani AF, Sadewa AH, Juffrie M. Dyslipidemia, insulin resistance and dietary fat intake in obese and normal weight adolescents: the role of uncoupling protein 2 -866G/A gene polymorphism. *Int J Mol Epidemiol Genet.* 2016;7(1):67-73.
21. Sonogo M, Sagrado MJ, Escobar G, Lazzerini M, Rivas E, Martín-Cañavate R, et al. Dyslipidemia, diet and physical exercise in children on treatment with antiretroviral medication in El Salvador: a cross-sectional study. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(10):1111-6.
22. Elmaogullari S, Demirel F, Hatipoglu N. Risk factors that affect metabolic health status in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2017;30(1):49-55.
23. Porter AK, Matthews KJ, Salvo D, Kohl HW 3rd. Associations of physical activity, sedentary time, and screen time with cardiovascular fitness in United States adolescents: results from the NHANES National Youth Fitness Survey. *J Phys Act Health.* 2017;14(7):506-12.
24. Patni N, Ahmad Z, Wilson DP. Genetics and dyslipidemia. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com; 2000. [citado 25 fev. 2019]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395584/>.
25. Stipelman C, Young PC, Hemond J, Brown LL, Mihalopoulos NL. Dyslipidemia screening of 9- to 11-year-olds at well-child visits by Utah Pediatricians. *Clin Pediatr (Phila).* 2017;56(14):1286-90.
26. McGuire S. Institute of Medicine (IOM) early childhood obesity prevention policies. Washington, DC: The National Academies Press; 2011. *Adv Nutr.* 2012;3(1):56-7.
27. Kavey RE. Combined dyslipidemia in children and adolescents. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com; 2000 [citado 25 fev. 2019]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395577/>.



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

O Clamor para Medidas de Saúde Pública nos Fatores de Risco Cardiovasculares em Crianças

Cardiovascular Risk Factors in Childhood Claim for Public Health Policies

Tania L. R. Martinez, Abel Pereira,¹⁰ Anita L. R. Saldanha¹⁰

BP - A Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Relação entre Dislipidemia, Fatores Culturais e Aptidão Cardiorrespiratória em Escolares

A obesidade é um problema pandêmico de saúde pública não somente em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento. Uma vez que sua incidência cresce em crianças e em adolescentes, a obesidade representa uma questão alarmante considerando sua evolução e suas associações. Muitas comorbidades associadas à obesidade, tais como hipertensão, dislipidemia, e resistência à insulina aumentam o risco de mortalidade cardiovascular e pioram a qualidade de vida em adultos.¹ Vale sempre a pena enfatizar que o processo aterosclerótico inicia-se nas primeiras fases da vida,²⁻⁵ como foi demonstrado em autópsias de crianças, com uma forte associação entre os níveis de colesterol LDL antes do óbito e a presença de estrias de gordura na aorta.² Tal observação foi documentada em muitos estudos no Brasil, demonstrando que políticas públicas devem ser reforçadas em direção a esse problema.⁶⁻⁸

Em diferentes abordagens com crianças escolares na cidade de São Paulo, durante um período de dez anos, nós estudamos o impacto de características bioquímicas, antropométricas, clínicas, e nutricionais, bem como de condições socioculturais e econômicas sobre a obesidade.

Um dado interessante foi a correlação positiva entre obesidade e número de salários mínimos (e seus múltiplos) por família, indicando um possível aumento nos gastos com alimentos pouco saudáveis nos grupos mais ricos.^{9,10} Tabagismo passivo no domicílio associou-se com menores valores de HDL colesterol.¹¹ A distância entre a área urbana e a área rural foi dividida em oito categorias para comparação dos valores de colesterol total. Quanto maior a

proximidade de áreas rurais, menores os níveis de colesterol. Nossa interpretação para esse fato foi a de que as dietas eram mais adequadas em termos de uma maior ingestão de vegetais e menor de alimentos industrializados. Para chegar a essa conclusão, utilizamos de uma nova abordagem estatística, um modelo hierárquico multinível.^{12,13} Uma intervenção contínua é realizada por meio de conversas semanais na rádio local, comunicados de imprensa, programas de televisão, participação em reuniões de pais e professores, e acampamentos lúdicos e divertidos com os estudantes. A comparação dos níveis de colesterol de estudantes do mesmo ano escolar com os valores de dez anos atrás mostrou uma melhora estatisticamente significativa.¹⁴

Além das pesquisas mencionadas no Brasil, outros programas semelhantes têm sido realizados em outras cidades, como em Campinas¹⁵ e São Caetano do Sul.

A Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) reuniu a maioria dos pesquisadores dos estudos acima em um único programa – SBC vai à escola – lançado em 2017 juntamente com o Ministério da Educação do Estado de São Paulo. O plano é alcançar as cinco regiões brasileiras até o ano de 2020.

O artigo apresentado nesta edição - Relação entre Dislipidemia, Fatores Culturais e Aptidão Cardiorrespiratória em Escolares – amplia o espectro de elementos relacionados ao risco cardiovascular, principalmente em alunos com sobrepeso e obesidade. O projeto “SBC vai à escola” incorporará o teste PROESP-BR. A prevalência encontrada de 41,9% de dislipidemia é realmente alarmante, e quase 100% maior que os dados da literatura. Tal fato clama por ações imediatas dos Ministérios da Saúde e da Educação. O estudo abre ainda a possibilidade para novos e abrangentes estudos, por se tratar de uma investigação relativamente nova mediante as publicações sobre os fatores de risco para doenças ateroscleróticas.¹⁶

Artigos sobre pontos de corte critério-referenciados para aptidão cardiorrespiratória em crianças,¹⁷ padrões de sono, índice de aumento (*augmentation index*), velocidade de onda de pulso, resistência à insulina, teste com crianças pré-escolares, cognição, rigidez arterial, entre muitos outros, podem ser esperados no futuro próximo dos autores deste artigo relevante e muito bem conduzido.

Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares/fisiopatologia; Criança; Obesidade Fatores de Risco; Hipertensão; Diabetes Mellitus; Hiperlipidemias; Resistência à Insulina.

Correspondência: Tania L. R. Martinez •

Rua Comandante Ismael Guilherme, 358. CEP 04031-120, Jardim Lusitânia, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: tamar@uol.com.br

DOI: 10.5935/abc.20190103

Referências

1. Pereira A, Guedes AD, Verreschi ITN, Santos RD, Martinez TLR. A obesidade e sua associação com os demais fatores de risco cardiovascular em escolares de Itapetininga, Brasil. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(3):253-60.
2. Martinez TLR. *Conduas Clínicas nas Dislipidemias.* Belo Horizonte: Health; 1997. 291p.
3. Kaprio J, Norio R, Pesonen E, Sarna S. Intimal thickening of the coronary arteries in infants in relation to family history of coronary artery disease. *Circulation.* 1993;87(6):1960-8.
4. Holman RL, McGill HC Jr, Strong JP, Geer JC. The natural history of atherosclerosis: the early aortic lesions as seen in New Orleans in the middle of the 20th century. *Am J Pathol.* 1958;34(2):209-35.
5. Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol.* 1991;133(9):884-99.
6. Gaya ACA. *Projeto Esporte Brasil: manual de aplicação de medidas e testes, Normas e Critérios de Avaliação.* Porto Alegre: UFRGS/Ministério da Saúde/CNPQ; 2009.
7. Barros MVG, Nahas MV. *Medidas de Atividade Física: Teoria e Aplicação em Diversos Grupos Populacionais.* Londrina: Midiograf; 2003.
8. Franca E, Alves JGB. Dislipidemia entre crianças e adolescentes de Pernambuco. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(6):722-7.
9. Pereira A, Martinez TLR. Epidemiological survey of doses of cholesterol, socio-economic and lifestyle in public school pupils in Brazilian city. *Abstract. Atherosclerosis.* 2015;241:e140.
10. Pereira A, Mello APQ, Martinez TLR, Guarnieri FH, Santos Filho RD. Impact of social and clinical parameters on Non-HDL cholesterol in school children. *Abstract. Atherosclerosis.* 2016;252:e45-e46.
11. Pereira A, Guarnieri FH, Abrão T, Martinez TLR. Lipoprotein changes in children related to home passive smoking. *Abstract. Atherosclerosis.* 2017;263:e215-6.
12. Pereira A, Guarnieri F, Mello APQ, Santos Filho R, Martinez TLR. Application of a multilevel hierarchical model to correlate total cholesterol in eight different settings. *Abstract. Atherosclerosis.* 2016;252:e85.
13. Pereira A, Guarnieri F, Mello APQ, Santos Filho R, Martinez TLR. Proposal of a new approach to access cholesterol ranges according to different conditions. *Abstract. Atherosclerosis.* 2016;252:e85.
14. Pereira A, Martinez TLR. Impacto de uma década sobre níveis séricos de colesterol em crianças e adolescentes e suas correlações com perfil alimentar, estado nutricional e ingestão calórica. *Abstract. Arq Bras Cardiol.* 2014;103:60.
15. Turke, KC, Saraiva, D J B, Lantieri, C J B, Ferreira, JFM, Chagas, ACP. Fatores de risco Cardiovascular: O Diagnóstico e Prevenção Devem Iniciar Crianças e Adolescentes. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2019;29(1)-25-7
16. Reuter CP, Brand C, Silva PT, Reuter EM, Renner JD, Franke SI, et al. Relação entre dislipidemia. Fatores culturais e aptidão cardiorrespiratória em escolares. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 112(6):729-736.
17. Silva DAS, LangJJ, Barnes JD, Tomkinson GR, Tremblay MS. Cardiorespiratory fitness in children: evidence for criterion-referenced cut-points. *PLoS One.* 2018;13(8):e0201048.



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

Desequilíbrio Simpático-Vagal está Associado com Sarcopenia em Pacientes do Sexo Masculino com Insuficiência Cardíaca

Sympatho-Vagal Imbalance is Associated with Sarcopenia in Male Patients with Heart Failure

Guilherme Wesley Peixoto da Fonseca,¹ Marcelo Rodrigues dos Santos,¹ Francis Ribeiro de Souza,¹ Marcel Jose A. da Costa,¹ Stephan von Haehling,² Liliam Takayama,³ Rosa Maria R. Pereira,³ Carlos Eduardo Negrão,¹ Stefan D. Anker,² Maria Janieire de Nazaré Nunes Alves¹

Instituto do Coração (InCor),¹ São Paulo, SP – Brasil

Department of Cardiology and Pneumology - University of Göttingen Medical Centre,² Göttingen – Alemanha

Divisão de Reumatologia - Laboratório de Metabolismo Ósseo da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,³ São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: Hiperatividade simpática de repouso e uma reativação parassimpática diminuída pós-exercício têm sido descritas em pacientes com insuficiência cardíaca (IC). No entanto, a associação dessas alterações autonômicas em pacientes com IC sarcopênicos ainda não são conhecidas.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto da modulação autonômica sobre sarcopenia em pacientes com IC do sexo masculino.

Métodos: Foram estudados 116 pacientes com IC e fração de ejeção ventricular esquerda inferior a 40%. Todos os pacientes foram submetidos ao teste de exercício cardiopulmonar máximo. A frequência cardíaca máxima foi registrada, e o delta de recuperação da frequência cardíaca (Δ RFC) foi avaliado no primeiro e no segundo minuto após o exercício. A atividade nervosa simpática muscular (ANSM) foi registrada por microneurografia. A Absorciometria Radiológica de Dupla Energia foi usada para medir composição corporal, e a sarcopenia definida como a soma da massa muscular apendicular (MMA) dividida pela altura em metros ao quadrado e força da mão.

Resultados: A sarcopenia foi identificada em 33 pacientes (28%). Os pacientes com sarcopenia apresentaram maior ANSM que aqueles sem sarcopenia – 47 (41-52) vs. 40 (34-48) impulsos (*bursts*)/min, $p = 0,028$. Pacientes sarcopênicos apresentaram Δ RFC mais baixo no primeiro [15 (10-21) vs. 22 (16-30) batimentos/min, $p < 0,001$] e no segundo [25 (19-39) vs. 35 (24-48) batimentos/min, $p = 0,017$] minuto que pacientes não sarcopênicos. Observou-se uma correlação positiva entre a MMA e a ANSM ($r = -0,29$; $p = 0,003$).

Conclusão: Um desequilíbrio simpático-vagal parece estar associado com sarcopenia em pacientes com IC do sexo masculino. Esses resultados destacam a importância de uma abordagem terapêutica em pacientes com perda muscular e fluxo simpático periférico aumentado. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(6):739-746)

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca; Sarcopenia; Hiperatividade Simpática; Reativação Vagal Embotada.

Abstract

Background: Resting sympathetic hyperactivity and impaired parasympathetic reactivation after exercise have been described in patients with heart failure (HF). However, the association of these autonomic changes in patients with HF and sarcopenia is unknown.

Objective: The aim of this study was to evaluate the impact of autonomic modulation on sarcopenia in male patients with HF.

Methods: We enrolled 116 male patients with HF and left ventricular ejection fraction $< 40\%$. All patients underwent a maximal cardiopulmonary exercise testing. Maximal heart rate was recorded and delta heart rate recovery (Δ HRR) was assessed at 1st and 2nd minutes after exercise. Muscle sympathetic nerve activity (MSNA) was recorded by microneurography. Dual-energy X-ray absorptiometry was used to measure body composition and sarcopenia was defined by the sum of appendicular lean muscle mass (ALM) divided by height in meters squared and handgrip strength.

Results: Sarcopenia was identified in 33 patients (28%). Patients with sarcopenia had higher MSNA than those without (47 [41-52] vs. 40 [34-48] bursts/min, $p = 0.028$). Sarcopenic patients showed lower Δ HRR at 1st (15 [10-21] vs. 22 [16-30] beats/min, $p < 0.001$) and 2nd min (25 [19-39] vs. 35 [24-48] beats/min, $p = 0.017$) than non-sarcopenic. There was a positive correlation between ALM and Δ HRR at 1st ($r = 0.26$, $p = 0.008$) and 2nd min ($r = 0.25$, $p = 0.012$). We observed a negative correlation between ALM and MSNA ($r = -0.29$, $p = 0.003$).

Conclusion: Sympatho-vagal imbalance seems to be associated with sarcopenia in male patients with HF. These results highlight the importance of a therapeutic approach in patients with muscle wasting and increased peripheral sympathetic outflow. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(6):739-746)

Keywords: Heart Failure; Sarcopenia; Sympathetic Hyperactivity; Blunted Vagal Reactivation.

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

Correspondência: Maria Janieire de Nazaré Nunes Alves •

Avenida Doutor Enéas de Carvalho Aguiar, 44. CEP 05403-900, Jardim Paulista, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: janieire.ja@gmail.com, guilhermefonseca@usp.br

Artigo recebido em 11/06/2018, revisado em 14/09/2018, aceito em 02/10/2018

DOI: 10.5935/abc.20190061

Introdução

Mudanças na composição corporal têm um papel importante na patogênese e na progressão da insuficiência cardíaca (IC) crônica.¹ A sarcopenia, caracterizada por uma redução na massa e na força muscular esquelética, afeta 19,5% dos pacientes ambulatoriais com IC,² e está associada com várias alterações tais como disfunção endotelial, redução na distância percorrida no teste de seis minutos de caminhada, e atenuação no pico de VO_2 .^{2,3} Apesar de a sarcopenia ter sido frequentemente descrita em pacientes idosos, como consequência do processo de envelhecimento, ela também pode estar presente em pacientes mais jovens com IC.⁴

A simpatoexcitação de repouso é um marco da IC crônica.⁵ Além disso, evidências mostram que essa disregulação autonômica está altamente associada com maior morbidade e mortalidade.⁵ Em condições normais, o sistema nervoso exerce ação anabólica sobre o músculo esquelético via receptores adrenérgicos beta 2,⁶ mas em modelo experimental da IC, a atividade exacerbada do sistema nervoso simpático contribui para a diminuição dessa ação, favorecendo a atrofia do músculo esquelético e a perda de peso.⁷

A atividade parassimpática reduzida também tem sido relatada em pacientes com IC.^{8,9} Binkley et al.,¹⁰ mostraram atividade parassimpática reduzida, avaliada pela variação da frequência cardíaca, em pacientes com IC. Além disso, a recuperação da frequência cardíaca (RFC), um importante mecanismo de desaceleração após um esforço máximo, também pode ser usada para avaliar a atividade parassimpática imediatamente após um teste de exercício máximo.¹¹ Ainda, a RFC consiste em um método fácil, de baixo custo para a avaliação clínica da reativação vagal, além de fornecer informação prognóstica adicional.¹²⁻¹⁴

A atividade nervosa simpática muscular (ANSM) e a RFC, como medidas da atividade simpática e parassimpática, respectivamente, não foram estudadas em pacientes com IC sarcopênicos. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar o impacto da modulação autonômica avaliado pela ANSM (pela técnica de microneurografia) e RFC imediatamente após o teste máximo de exercício em pacientes com IC e sarcopenia.

Métodos

População do estudo

Entre 01 de maio de 2016 e 31 de dezembro de 2017, 116 pacientes ambulatoriais com IC crônica estável foram recrutados prospectivamente. Os critérios de inclusão foram: (1) idade entre 18 e 65 anos; (2) diagnóstico de IC há pelo menos um ano; (3) fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) menor que 40% medida por ecocardiografia; (4) etiologia não isquêmica e isquêmica; (5) IC compensada recebendo tratamento otimizado há pelo menos três meses antes do estudo; e (6) *New York Heart Association* (NYHA) classe I a IV.

Não foram incluídos pacientes com neuropatia diabética autonômica, insuficiência renal com hemodiálise, transplante cardíaco, marcapasso, distrofia muscular (i.e., distrofia muscular de Duchenne), paciente em qualquer tipo de tratamento hormonal, pacientes com história de câncer,

infecção, e pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea por infarto do miocárdio no período de até seis meses antes de entrarem no estudo.

Atividade nervosa simpática muscular

A ANSM foi diretamente registrada a partir do nervo peroneal pela técnica de microneurografia.^{15,16} Registros da atividade nervosa simpática pós-ganglionar de músculo multiunitário foram realizados utilizando um microeletrodo de tungstênio posicionado no nervo peroneal próximo à extremidade fibular. Sinais nervosos foram amplificados por um fator de 50000 a 10000 e filtrado por um filtro passa-faixa (700 a 2000 Hz). Para registro e análise, a atividade nervosa foi retificada e integrada (constante de tempo = 0,1 segundo) para obter uma média de voltagem da atividade nervosa simpática. A ANSM foi expressa em frequência de chegada de impulsos (*bursts*) por minuto.

Teste cardiopulmonar de exercício

Todos os pacientes foram submetidos ao teste cardiopulmonar de exercício limitado por sintoma (Vmax Encore 29 System; VIASYS Healthcare Inc., Palm Springs, Califórnia, EUA) realizado utilizando um cicloergômetro (Ergometer 800S; SensorMedics, Yorba Linda, California, USA), protocolo de rampa e aumentos de carga de 5 a 10 Watts por minuto. O consumo de oxigênio (VO_2) e a produção de dióxido de carbono (VCO_2) foram medidos por troca gasosa a cada respiração e expressos em médias (a cada 30 segundos). Inicialmente, os pacientes foram monitorados por 2 minutos em repouso, sentados no cicloergômetro. Em seguida, foram orientados a pedalar a 60-70 rpm, e o teste era concluído quando atingissem o estado de fadiga, mesmo recebendo incentivo verbal para continuarem. Todos os pacientes alcançaram uma razão de troca respiratória (RER, do inglês *respiratory exchange ratio*) maior que 1,10. A frequência cardíaca (FC) foi monitorada continuamente durante a fase de recuperação, utilizando-se um eletrocardiograma digital de 12 derivações (CardioSoft 6,51 ECG/CAM-14, GE Medical Systems Information Technologies, Wisconsin, USA).¹⁷

Após atingir a carga máxima, os pacientes continuaram a pedalar a 10 watts por 2 minutos, e em seguida permaneceram sentados por 4 minutos no cicloergômetro. Esse período de 6 minutos foi considerado como a fase de recuperação. O delta da RFC (ΔRFC) foi calculado subtraindo-se os valores da FC no primeiro (ΔRFC1) e no segundo (ΔRFC2) minuto da fase de recuperação do pico de FC.¹²

Composição corporal e força muscular

As medidas de composição corporal – massa magra e massa gorda – foram avaliadas por Absorciometria Radiológica de Dupla Energia (DXA) (Lunar iDXA; GE Medical Systems Lunar, Madison, EUA). Em seguida, o índice de massa muscular esquelética (IMME) foi calculado como a soma da massa muscular apendicular de ambos os braços e ambas as pernas, dividido pela altura em metros quadrados.¹⁸

A força muscular foi avaliada pela força da mão, usando um dinamômetro (Model J00105; Jamar Hydraulic Hand Dynamometer), após o ajuste da sua posição. A avaliação

Artigo Original

foi realizada da mão dominante, em posição de supinação, com o cotovelo flexionado a 90 graus. Houve um intervalo de 1 minuto entre as medidas, e o valor máximo das três tentativas foi usado nas análises.¹⁹

Sarcopenia foi definida como um IMME e força muscular inferiores a 7,26kg/m² e 30 kg, respectivamente.²⁰

Medidas laboratoriais

As amostras de sangue foram coletadas pela manhã após jejum de 12 horas. As medidas incluíram níveis de peptídeo natriurético tipo-B (BNP; pg/mL) plasmático, sódio sérico (mEq/L), potássio sérico (mEq/L), creatinina (mg/dL), hemoglobina (g/dL), proteína C reativa ultrasensível (PCR-us; mg/L), perfil lipídico (triglicerídeos, colesterol total, lipoproteína de baixa densidade; mg/dL), e glicose de jejum (mg/dL).

Análise estatística

Os dados estão apresentados em média $\pm$ desvio padrão, e mediana com quartil inferior e quartil superior (IC 95%). O teste de Kolmogorov-Smirnov de uma amostra foi usado para avaliar a normalidade da distribuição das variáveis estudadas. O teste t de Student e o teste Mann-Whitney foram usados para comparar variáveis paramétricas e não paramétricas, respectivamente. O teste de qui-quadrado e a correlação de Spearman foram usados conforme apropriado. As análises foram realizadas usando o programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 23 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA). Um valor de p menor que 0,05 foi considerado como estatisticamente significativo.

Resultados

Dados clínico-demográficos

Incluímos prospectivamente 116 pacientes do sexo masculino (Tabela 1) com IC crônica estável, 33 (28%) com sarcopenia. Os pacientes sarcopênicos apresentaram idade mais avançada, maior concentração de BNP e menor de hemoglobina em comparação a pacientes sem sarcopenia. Não observamos diferença entre pacientes com e sem sarcopenia quanto à dosagem de betabloqueadores ($20 \pm 9,6$ vs. $23 \pm 10,5$ mg b.i.d., $p = 0,39$; respectivamente) e medicamentos em geral (Tabela 1).

Atividade nervosa simpática muscular, recuperação da frequência cardíaca e capacidade funcional

Os pacientes com sarcopenia apresentaram maior ANSM (Figura 1) e Δ RFC1 e Δ RFC2 mais baixos comparados aos pacientes não sarcopênicos. Não houve diferença estatística na FC de repouso e no pico da FC entre pacientes sarcopênicos e não sarcopênicos.

A correlação de Spearman mostrou uma correlação positiva entre a massa muscular apendicular e Δ RFC1 e Δ RFC2 (Figuras 3A e 3B, respectivamente). Ainda, observamos uma correlação negativa entre a massa muscular apendicular a ANSM (Figura 3C).

Os valores absolutos e relativos do pico de VO₂ e pico de carga de trabalho foram significativamente mais baixos em pacientes com sarcopenia que em pacientes sem sarcopenia. Os pacientes sarcopênicos também apresentaram maior inclinação do equivalente ventilatório de CO₂ (VE/VCO₂), e maior espaço morto e volume corrente (pico de VD/VT) em comparação a pacientes sem sarcopenia, ao passo que o pico de VE foi mais baixo em pacientes com sarcopenia que naqueles não sarcopênicos.

Composição corporal e força muscular

O índice de massa corporal foi mais baixo nos pacientes sarcopênicos que nos não sarcopênicos, com redução significativa da massa muscular apendicular, massa magra total, massa gorda, porcentagem de gordura (Tabela 2). O IMME e a força muscular da mão avaliada pelo dinamômetro foram mais baixos em pacientes sarcopênicos em comparação aos sem sarcopenia.

Discussão

Os principais e novos achados deste estudo é o fato de que pacientes sarcopênicos com IC apresentam ANSM de repouso aumentada e reativação vagal após o teste de exercício máximo em comparação aos pacientes sem sarcopenia. Além disso, a massa apendicular parece estar associada com maior ANSM e discreta RFC. Ainda, similar ao demonstrado previamente,² nossos resultados também confirmaram a redução na tolerância do exercício (pico de VO₂ e pico de carga de trabalho reduzidos) em pacientes com IC e perda de massa muscular.

A IC é uma doença complexa associada a várias comorbidades. Uma das principais comorbidades observadas em pacientes com IC crônica avançada é a sarcopenia, a qual está associada com baixo prognóstico.²¹ Apesar de a etiologia da sarcopenia ser multifatorial, vários mecanismos têm sido sugeridos para explicar tal redução na massa muscular dos pacientes com IC, tais como perfil inflamatório²² e estresse oxidativo²³ aumentados, superativação da via da ubiquitina-proteossoma,²⁴ e aumento do fragmento C-terminal da agrina (CAF).²⁵ Essas alterações, atuando de maneira independente ou combinada, pode levar à degradação muscular excessiva e síntese reduzida de proteína muscular.

Além dos mecanismos mencionados acima, a atividade nervosa simpática exacerbada parece ser uma característica fisiopatológica importante na IC, levando à perda de músculo esquelético.⁶ Em um modelo experimental da IC, Bacurau et al.,⁶ demonstraram que a hiperatividade simpática contribui para o desenvolvimento de miopatia esquelética pela mudança na morfologia muscular. Receptores adrenérgicos beta 2 exercem um importante papel na regulação da massa muscular esquelética tanto no estado anabólico como catabólico.²⁶ Contudo, a hiperatividade simpática crônica pode ser tóxica ao músculo esquelético,²⁷ o que favorece a perda de peso e a sarcopenia em pacientes com IC. Além disso, um fluxo simpático aumentado está associado com maior chance de arritmias,²⁸ e remodelamento adverso do coração.²⁹

Tabela 1 – Características clínicas e demográficas da população estudada

Variáveis	Todos os pacientes (n = 116)	Pacientes com sarcopenia (n = 33)	Pacientes sem sarcopenia (n = 83)	Valor de p
Idade (anos)	55 ± 9	59 ± 6	54 ± 9	0,002
Peso (kg)	71,1 ± 14,4	59,4 ± 7,4	75,8 ± 13,8	< 0,001
Altura (m)	1,67 ± 0,07	1,66 ± 0,07	1,67 ± 0,07	0,401
IMC (kg/m ²)	25,5 ± 4,5	21,6 ± 2,5	27,1 ± 4,2	< 0,001
Etiologia (Isquêmica /não-isquêmica)	30/86	8/25	22/61	1,000
Classe NYHA (I/II/III/IV)	40/41/28/7	9/11/11/2	31/30/17/5	0,500
FEVE (%)	28 ± 8	26 ± 7	29 ± 8	0,124
BNP (pg/mL)	773 ± 877	1159 ± 924	621 ± 816	0,006
Sódio (mEq/L)	139 ± 3	138 ± 4	139 ± 3	0,383
Potássio (mEq/L)	4,6 ± 0,4	4,6 ± 0,3	4,6 ± 0,4	0,535
Creatinina (mg/dL)	1,24 ± 0,39	1,27 ± 0,47	1,23 ± 0,35	0,568
Haemoglobina (g/dL)	13,9 ± 1,7	13,3 ± 1,6	14,1 ± 1,7	0,022
PCR-us (mg/L)	8,96 ± 16,0	12,4 ± 13,6	7,6 ± 16,7	0,147
Triglicerídeos (mg/dL)	118 ± 68	96 ± 38	127 ± 75	0,031
Colesterol (mg/dL)	170 ± 45	159 ± 37	174 ± 48	0,111
HDL (mg/dL)	44 ± 15	47 ± 16	44 ± 14	0,306
LDL (mg/dL)	103 ± 35	95 ± 25	106 ± 38	0,155
Glicose de jejum (mg/dL)	108 ± 21	106 ± 24	109 ± 20	0,510
Medicação				
β-bloqueadores		33 (100)	78 (94)	0,319
Estatinas		18 (55)	49 (59)	0,682
IECA/BRA		31 (94)	76 (92)	1,000
Diuréticos		26 (79)	62 (75)	0,811
Anticoagulantes		12 (36)	32 (39)	1,000
Hidralazina		6 (18)	18 (22)	0,802
Isossorbida		6 (18)	18 (22)	0,802
Espironolactona		24 (73)	58 (70)	0,824

Dados apresentados em média ± SD ou %. Os valores de P referem-se ao teste t de Student e teste qui-quadrado para o uso de medicamentos. IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueadores de receptores de angiotensina; IMC: índice de massa corporal; BNP: peptídeo natriurético tipo B; HDL: lipoproteína de alta densidade; PCR-us: proteína C-reativa ultrasensível; LDL: lipoproteína de baixa densidade; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; NYHA: New York Heart Association.

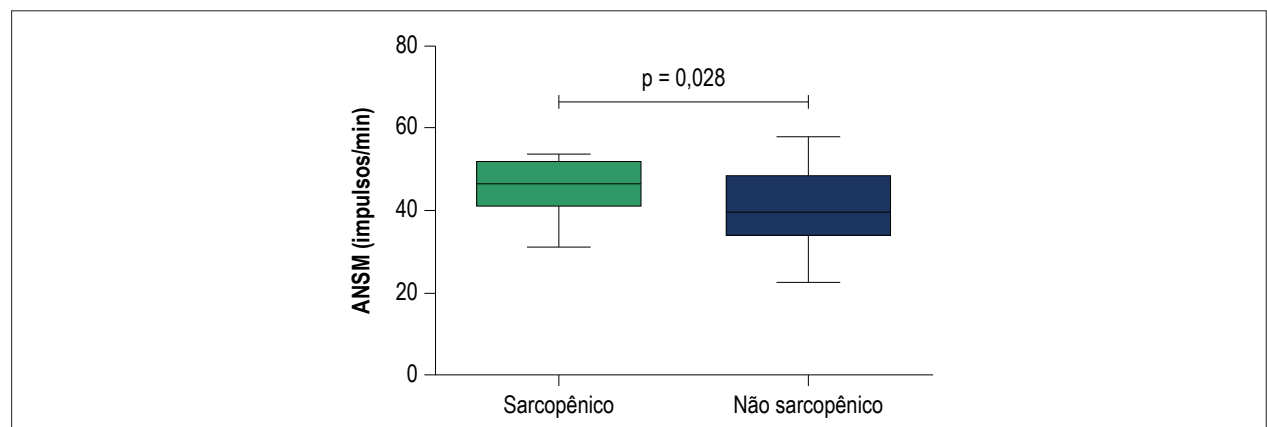


Figura 1 – Atividade nervosa simpática muscular (ANSM) em impulsos (bursts)/minuto. Os valores estão apresentados em mediana e intervalos inferiores e superiores (IC 95%). Os pacientes sarcopênicos mostraram um aumento de 18% na ANSM.

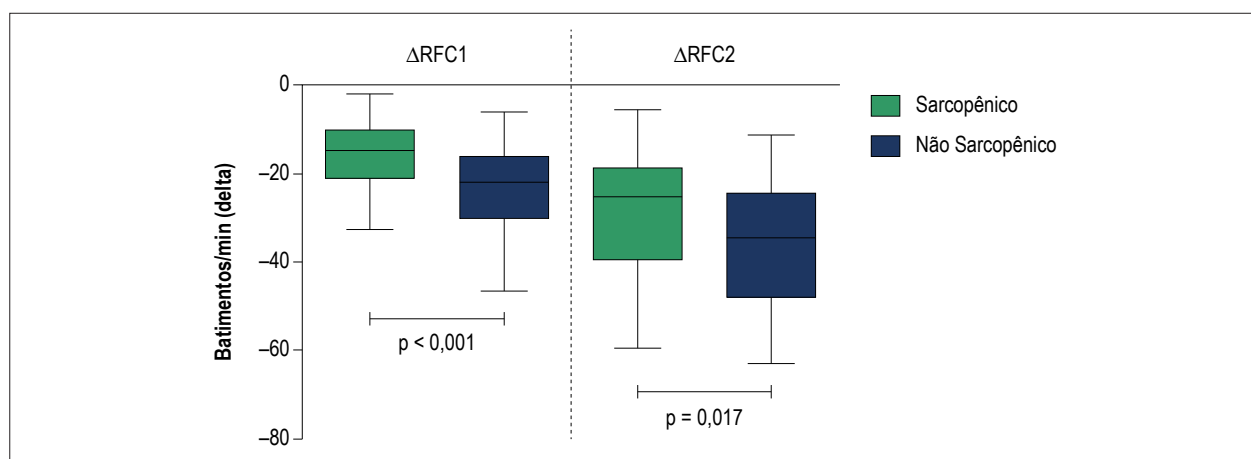


Figura 2 – Delta da recuperação da frequência cardíaca no primeiro (ΔRFC1) e no segundo (ΔRFC2) minuto imediatamente após o teste de esforço máximo. Os valores estão apresentados em mediana e intervalos inferiores e superiores (IC 95%). Os pacientes sarcopênicos apresentaram um RFC mais baixo no primeiro (diferença de 47%) e no segundo minuto (diferença de 40%).

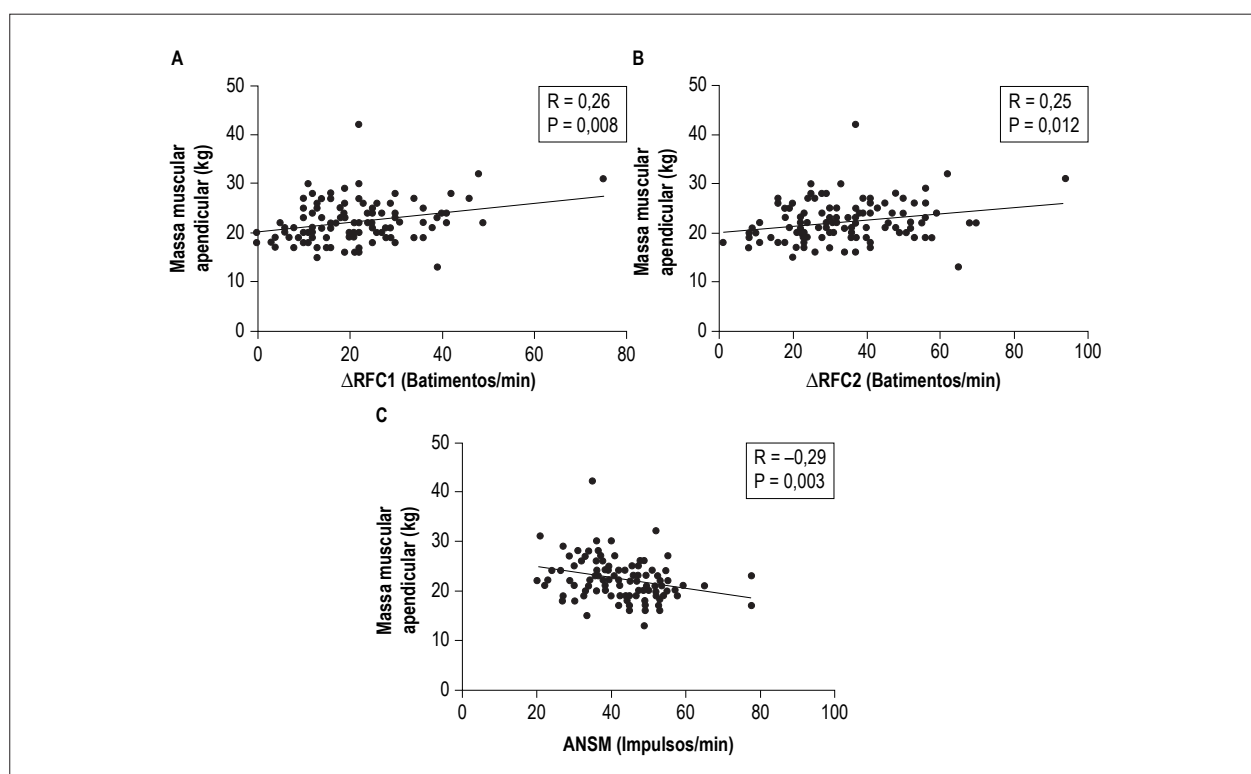


Figura 3 – (A) Correlação de Spearman entre a massa muscular apendicular e o delta de recuperação da frequência cardíaca no primeiro minuto (ΔRFC1). (B) Correlação de Spearman entre a massa muscular apendicular e o delta de recuperação da frequência cardíaca no segundo minuto (ΔRFC2). (C) Correlação de Spearman entre a massa muscular apendicular e a atividade nervosa simpática muscular (ANSM).

Vale destacar que o tratamento farmacológico da IC baseia-se no bloqueio da atividade simpática, principalmente utilizando betabloqueadores cardioseletivos e não seletivos.³⁰ Tratamentos com betabloqueadores podem aumentar a massa corporal de gordura e a porcentagem de gordura corporal em pacientes com IC, sem melhora aparente na massa muscular.^{30,31} Neste estudo, não observamos diferenças

entre os grupos quanto ao tratamento com betabloqueadores e dosagem. Neste contexto, ensaios clínicos randomizados são necessários para avaliar o real impacto da terapia com betabloqueador sobre a massa de músculo esquelético em pacientes com IC.

Estudos prévios mostraram que a RFC tem um importante valor prognóstico na população geral¹² e em pacientes com

Tabela 2 – Variáveis cardiopulmonares, de composição corporal e de força dos pacientes

Variáveis	Todos os pacientes (n = 116)	Pacientes com sarcopenia (n = 33)	Pacientes sem sarcopenia (n = 83)	Valor de p
Pico de VO ₂ absoluto (L/min)	1,43 ± 0,48	1,09 ± 0,31	1,58 ± 0,47	< 0,001
Pico de VO ₂ relativo (mL/(kg/min))	20,1 ± 6,3	18,3 ± 5,3	21,0 ± 6,5	0,036
Pico de carga de trabalho (Watts)	103 ± 47	77 ± 27	115 ± 51	< 0,001
FC de repouso (batimentos /min)	72 ± 13	75 ± 16	71 ± 12	0,254
Pico de FC (batimentos /min)	134 ± 27	130 ± 27	135 ± 28	0,323
Inclinação VE/VCO ₂	35 ± 7	37 ± 8	33 ± 7	0,015
Pico VD/VT	0,17 ± 0,02	0,19 ± 0,04	0,16 ± 0,04	< 0,001
Pico de VE (L/min)	62,5 ± 18,3	53,5 ± 14,1	66,4 ± 18,4	< 0,001
Composição corporal e força				
MM Total (kg)	49,6 ± 8,4	43,0 ± 5,2	52,5 ± 8,0	< 0,001
MMA (kg)	22,2 ± 4,3	18,3 ± 2,3	23,9 ± 3,8	< 0,001
IMME (kg/m ²)	7,97 ± 1,21	6,63 ± 0,58	8,54 ± 0,92	< 0,001
Massa gorda (kg)	18,2 ± 8,5	12,9 ± 4,9	20,5 ± 8,8	< 0,001
Gordura (%)	26 ± 8	22 ± 7	27 ± 8	< 0,001
Força da mão (kg)	33 ± 8	26 ± 3	36 ± 8	< 0,001

Dados apresentados em média ± desvio padrão ou %; valores de p referem-se ao teste t de Student; MMA: massa muscular apendicular; FC: frequência cardíaca; MM: massa magra; IMME: índice da massa muscular esquelética; VE: ventilação; VE/VCO₂: equivalente ventilatório de CO₂; VD/VT espaço morto e volume corrente; VO₂: consumo de oxigênio.

IC.³² Além disso, a RFC é uma maneira muito simples e fácil para avaliar indiretamente a reativação do sistema nervoso parassimpático imediatamente após o esforço máximo no teste de exercício cardiopulmonar.¹¹ Muitos pesquisadores mostraram que a cinética da RFC em um período de recuperação de 6 minutos estava reduzida em pacientes com IC³³ e essa redução parece ser independente da terapia com bloqueador beta-adrenérgico.³⁴ Ushijima et al.,³⁵ mostraram uma associação entre a noradrenalina e a RFC em pacientes com infarto do miocárdio, afirmando que uma excitação simpática aumentada no exercício máximo pode suprimir a reativação parassimpática máxima, levando à atenuação da RFC.³⁵

Assim, a disfunção simpático-vagal em pacientes com IC está associada com pior desfecho, e esse desequilíbrio autonômico pode agravar a perda da massa muscular nesses pacientes. De fato, mostramos maior ANSM e menor diminuição na RCF no primeiro e no segundo minuto pós-exercício em pacientes com IC sarcopênicos. Além disso, uma massa muscular apendicular reduzida correlacionou-se com menor RFC1 ($r = 0,26$), RFC2 ($r = 0,25$) e maior SNSM ($r = 0,29$).

Nosso estudo teve limitações que devem ser reconhecidas. O estudo incluiu somente pacientes do sexo masculino, de modo que não podemos generalizar esses resultados a pacientes com IC do sexo feminino. Mais estudos são necessários para investigar a influência da sarcopenia sobre as diferenças relacionadas ao sexo. Como não tivemos acesso à data quando a IC foi diagnosticada nos prontuários

médicos dos pacientes, incluímos somente pacientes com pelo menos um ano de diagnóstico. Nós avaliamos a atividade parassimpática usando a RFC como marcador da reativação vagal. Apesar de nosso estudo ter uma aplicabilidade clínica, mais estudos utilizando a variação da FC contribuiriam para esclarecer o papel do controle autonômico cardíaco na sarcopenia em pacientes com IC.

Conclusão

Um desequilíbrio simpático-vagal parece estar associado à sarcopenia em pacientes do sexo masculino com IC. Esses resultados destacam a importância de uma abordagem terapêutica em pacientes com perda muscular e fluxo simpático periférico aumentado.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Fonseca GWP, dos Santos MR, Alves MJNN; Obtenção de dados: Fonseca GWP, dos Santos MR, Souza FR, Costa MJA, Takayama L, Pereira RMR, Alves MJNN; Análise e interpretação dos dados: Fonseca GWP, dos Santos MR, Souza FR, Costa MJA, Pereira RMR, Negrão CE, Alves MJNN; Análise estatística: Fonseca GWP, dos Santos MR; Obtenção de financiamento: Negrão CE, Alves MJNN; Redação do manuscrito: Fonseca GWP, Souza FR, Alves MJNN; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: dos Santos MR, von Haehling S, Pereira RMR, Negrão CE, Anker SD, Alves MJNN.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP; 2015/22814-5). Fonseca GWP foi apoiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq; 148758/2016-9); Dos Santos MR pela FAPESP (2016/24306-0); Negrão CE pela FAPESP (2015/22814-5). Todas as fundações são de São Paulo, Brasil.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Guilherme Wesley Peixoto da Fonseca, pela Universidade de São Paulo.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética DA CAPPesq sob o número de protocolo 0892/07. 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. von Haehling S, Ebner N, Dos Santos MR, Springer J, Anker SD. Muscle wasting and cachexia in heart failure: mechanisms and therapies. *Nat Rev Cardiol*. 2017;14(6):323-41.
2. Fulster S, Tacke M, Sandek A, Ebner N, Tschöpe C, Doehner W, et al. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). *Eur Heart J*. 2013;34(7):512-9.
3. Dos Santos MR, Saitoh M, Ebner N, Valentova M, Konishi M, Ishida J, et al. Sarcopenia and Endothelial Function in Patients With Chronic Heart Failure: Results From the Studies Investigating Comorbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF). *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(3):240-5.
4. Hajahmadi M, Shemshadi S, Khalilpur E, Amin A, Taghavi S, Maleki M, et al. Muscle wasting in young patients with dilated cardiomyopathy. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(4):542-8.
5. Barretto AC, Santos AC, Munhoz R, Rondon MU, Franco FG, Trombetta IC, et al. Increased muscle sympathetic nerve activity predicts mortality in heart failure patients. *Int J Cardiol*. 2009;135(3):302-7.
6. Bacurau AV, Jardim MA, Ferreira JC, Bechara LR, Bueno CR Jr., Alba-Loureiro TC, et al. Sympathetic hyperactivity differentially affects skeletal muscle mass in developing heart failure: role of exercise training. *J Appl Physiol* (1985). 2009;106(5):1631-40.
7. Kim YS, Sainz RD, Summers RJ, Molenaar P. Cimaterol reduces beta-adrenergic receptor density in rat skeletal muscles. *J Anim Sci*. 1992;70(1):115-22.
8. Casolo G, Balli E, Taddei T, Amuhasi J, Gori C. Decreased spontaneous heart rate variability in congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1989;64(18):1162-7.
9. De Jong MJ, Randall DC. Heart rate variability analysis in the assessment of autonomic function in heart failure. *J Cardiovasc Nurs*. 2005;20(3):186-95.
10. Binkley PF, Nunziata E, Haas GJ, Nelson SD, Cody RJ. Parasympathetic withdrawal is an integral component of autonomic imbalance in congestive heart failure: demonstration in human subjects and verification in a paced canine model of ventricular failure. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18(2):464-72.
11. Shetler K, Marcus R, Froelicher VF, Vora S, Kalisetti D, Prakash M, et al. Heart rate recovery: validation and methodologic issues. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(7):1980-7.
12. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med*. 1999;341(18):1351-7.
13. Arena R, Guazzi M, Myers J, Peberdy MA. Prognostic value of heart rate recovery in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2006;151(4):851 e7-13.
14. Watanabe J, Thamilarasan M, Blackstone EH, Thomas JD, Lauer MS. Heart rate recovery immediately after treadmill exercise and left ventricular systolic dysfunction as predictors of mortality: the case of stress echocardiography. *Circulation*. 2001;104(16):1911-6.
15. Vallbo AB, Hagbarth KE, Torebjörk HE, Wallin BG. Somatosensory, proprioceptive, and sympathetic activity in human peripheral nerves. *Physiol Rev*. 1979;59(4):919-57.
16. Delius W, Hagbarth KE, Hongell A, Wallin BG. Manoeuvres affecting sympathetic outflow in human muscle nerves. *Acta Physiol Scand*. 1972;84(1):82-94.
17. Dos Santos MR, Sayegh AL, Bacurau AV, Arap MA, Brum PC, Pereira RM, et al. Effect of Exercise Training and Testosterone Replacement on Skeletal Muscle Wasting in Patients With Heart Failure With Testosterone Deficiency. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(5):575-86.
18. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998;147(8):755-63.
19. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, Patel HP, Syddall H, Cooper C, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing*. 2011;40(4):423-9.
20. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-23.
21. Narumi T, Watanabe T, Kadowaki S, Takahashi T, Yokoyama M, Kinoshita D, et al. Sarcopenia evaluated by fat-free mass index is an important prognostic factor in patients with chronic heart failure. *Eur J Intern Med*. 2015;26(2):118-22.
22. Janssen SP, Gayan-Ramirez G, Van den Bergh A, Herijgers P, Maes K, Verbeke E, et al. Interleukin-6 causes myocardial failure and skeletal muscle atrophy in rats. *Circulation*. 2005;111(8):996-1005.
23. Bechara LR, Moreira JB, Jannig PR, Voltarelli VA, Dourado PM, Vasconcelos AR, et al. NADPH oxidase hyperactivity induces plantaris atrophy in heart failure rats. *Int J Cardiol*. 2014;175(3):499-507.
24. Li YP, Chen Y, Li AS, Reid MB. Hydrogen peroxide stimulates ubiquitin-conjugating activity and expression of genes for specific E2 and E3 proteins in skeletal muscle myotubes. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2003;285(4):C806-12.

25. Steinbeck L, Ebner N, Valentova M, Bekfani T, Elsner S, Dahinden P, et al. Detection of muscle wasting in patients with chronic heart failure using C-terminal agrin fragment: results from the Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF). *Eur J Heart Fail*. 2015;17(12):1283-93.
26. Kim YS, Sainz RD. Beta-adrenergic agonists and hypertrophy of skeletal muscles. *Life Sci*. 1992;50(6):397-407.
27. Lympopoulos A, Rengo G, Koch WJ. Adrenergic nervous system in heart failure: pathophysiology and therapy. *Circ Res*. 2013;113(6):739-53.
28. Volders PG. Novel insights into the role of the sympathetic nervous system in cardiac arrhythmogenesis. *Heart Rhythm*. 2010;7(12):1900-6.
29. Machackova J, Sangalmath SK, Barta J, Dhalla KS, Dhalla NS. Amelioration of cardiac remodeling in congestive heart failure by beta-adrenoceptor blockade is associated with depression in sympathetic activity. *Cardiovasc Toxicol*. 2010;10(1):9-16.
30. Lainscak M, Keber I, Anker SD. Body composition changes in patients with systolic heart failure treated with beta blockers: a pilot study. *Int J Cardiol*. 2006;106(3):319-22.
31. Cvan Trobec K, Grabnar I, Kerec Kos M, Vovk T, Trontelj J, Anker SD, et al. Bisoprolol pharmacokinetics and body composition in patients with chronic heart failure: a longitudinal study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016;72(7):813-22.
32. Nanas S, Anastasiou-Nana M, Dimopoulos S, Sakellariou D, Alexopoulos G, Kapsimalakou S, et al. Early heart rate recovery after exercise predicts mortality in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2006;110(3):393-400.
33. Myers J, Hadley D, Oswald U, Bruner K, Kottman W, Hsu L, et al. Effects of exercise training on heart rate recovery in patients with chronic heart failure. *Am Heart J*. 2007;153(6):1056-63.
34. Racine N, Blanchet M, Ducharme A, Marquis J, Boucher JM, Juneau M, et al. Decreased heart rate recovery after exercise in patients with congestive heart failure: effect of beta-blocker therapy. *J Card Fail*. 2003;9(4):296-302.
35. Ushijima A, Fukuma N, Kato Y, Aisu N, Mizuno K. Sympathetic excitation during exercise as a cause of attenuated heart rate recovery in patients with myocardial infarction. *J Nippon Med Sch*. 2009;76(2):76-83.



Músculo Cardíaco e Músculo Esquelético Conectados pelo Sistema Nervoso Autônomo

Heart and Skeletal Muscles: Linked by Autonomic Nervous System

Claudio Gil Araujo¹ e Jari Antero Laukkanen²

Exercise Medicine Clinic – CLINIMEX,¹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

University of Jyväskylä - Faculty of Sport and Health Sciences,² Jyväskylä – Finlândia

Minieditorial referente ao artigo: Desequilíbrio Simpático-Vagal está Associado com Sarcopenia em Pacientes do Sexo Masculino com Insuficiência Cardíaca

O sistema nervoso autônomo (SNA) exerce um papel fundamental na manutenção da homeostase celular e da vida humana. O funcionamento do coração e dos músculos esqueléticos é em parte modulado pelos ramos simpáticos e parassimpáticos do SNA tanto em repouso como no exercício.

Dados substanciais da literatura atestam o fato de que indicadores objetivos da força muscular refletem o estado de saúde. Já está bem estabelecido de que a insuficiência cardíaca é tipicamente acompanhada por anormalidades do músculo esquelético que contribuem à intolerância ao exercício e baixa qualidade de vida relacionada à saúde observadas nesses pacientes.^{1,2} De fato, enquanto uma redução na massa e na força musculares é naturalmente observada no processo de envelhecimento, principalmente após a quinta década de vida, isso torna-se ainda mais relevante em pacientes de meia idade e idosos com insuficiência cardíaca.

Há muitas décadas, o termo “sarcopenia” foi proposto como uma expressão médica para descrever a perda universal e involuntária de massa muscular que ocorre com o aumento da idade.³ No entanto, apesar de vários critérios terem sido propostos para caracterizá-la, do conhecimento crescente para compreender sua fisiopatologia e confirmar sua relevância clínica e epidemiológica, e de seu registro no CID-10,⁴ ainda hoje, a sarcopenia é raramente avaliada na prática clínica diária.

Em um estudo colaborativo entre Brasil e Alemanha, Fonseca et al.,⁵ analisaram dados de 116 pacientes do sexo masculino com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida, submetidos ao teste de exercício cardiopulmonar máximo em cicloergômetro, usando um protocolo de rampa. Ainda, utilizando-se a técnica de microneurografia, a atividade nervosa simpática muscular foi diretamente registrada do nervo peroneal e a atividade parassimpática estimada pela magnitude da redução da frequência cardíaca nos primeiros dois minutos

após o teste de exercício. Foram utilizadas absorciometria de raios-x de dupla energia (DEXA) e força de preensão manual para as medidas de composição corporal e força muscular. Com base nessas medidas e nos critérios padrões da literatura, os autores identificaram presença ou não de sarcopenia no grupo de pacientes. Reconhecemos a originalidade do estudo feito pelos autores, o qual pode dar uma contribuição significativa ao conhecimento existente na área de pesquisa.

Combinando todos esses dados, os autores buscaram uma relação entre anormalidades no músculo esquelético cardíaco e disfunção do SNA, e tentaram quantificar a associação entre as anormalidades do SNA e sarcopenia em pacientes do sexo masculino com insuficiência cardíaca clinicamente estável. Foi identificada sarcopenia em 33 (28%) dos pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida, e esses pacientes apresentaram resultados das variáveis do SNA avaliadas significativamente distintos em comparação ao grupo de pacientes sem sarcopenia.⁵ Ainda, os autores encontraram uma correlação significativa, ainda que modesta ($r = -0,29$) entre a massa muscular apendicular e a atividade nervosa simpática muscular. Ao analisar os resultados com mais detalhes, é possível verificar que existe uma sobreposição considerável entre os resultados dos pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida com e sem sarcopenia, o que pode diminuir o valor clínico dos achados.

Baseados no protocolo do estudo de Fonseca et al.,⁵ nós podemos especular que, caso os autores tivessem usado outros métodos de avaliação, tais como o teste de exercício de 4 segundos,^{6,7} – um exame muito específico para avaliar a atividade vagal cardíaca – a força de preensão manual em relação ao peso corporal ou à potência muscular máxima,⁸ ou mesmo um simples teste funcional como o teste de sentar e levantar,⁹ poderiam ter encontrado outros valores discriminatórios, uma vez que todos esses testes são mais específicos para avaliar dinapenia, condição clinicamente mais relevante que a sarcopenia.^{10,11}

Por fim, é possível que a prática de exercícios físicos regulares seja a maneira mais adequada para melhorar a saúde dos pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida. Assim, esse estudo mostrou uma associação entre disfunção do SNA cardíaco e anormalidades dos músculos cardíaco e esquelético. Isso, somado ao fato de que exercícios aeróbicos e resistidos regulares melhoram a modulação do SNA cardíaco, incluindo a diminuição do risco de fibrilação ventricular na ocorrência de um infarto do miocárdio,¹² e que são fortemente recomendados como

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Miocárdio; Músculo Esquelético; Sistema Nervoso Autônomo; Homeostase; Sarcopenia; Sistema Nervoso Simpático.

Correspondência: Claudio Gil Araujo •

Rua Siqueira Campos, 93/101-103, CEP 22031-072, Rio de Janeiro, RJ – Brasil
E-mail: cgaraujo@iis.com.br

DOI: 10.5935/abc.20190097

parte do tratamento médico de pacientes com sarcopenia e para aqueles com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida;¹³ é bastante motivador pensar sobre o próximo passo esperado em pesquisa: um ensaio controlado randomizado com treinamento com exercícios físicos como

intervenção. Tal estudo avaliaria se a disfunção no SNA relatada por Fonseca et al.,⁵ é passível de reversão e, se sim, de que maneira isso melhoraria a qualidade de vida e outros desfechos em saúde dos pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida.

Referências

1. Engel PJ. Effort intolerance in chronic heart failure: what are we treating? *J Am Coll Cardiol.* 1990;15(5):995-8.
2. Pugliese NR, Fabiani I, Santini C, Rovai I, Pedrinelli R, Natali A, et al. Value of combined cardiopulmonary and echocardiography stress test to characterize the haemodynamic and metabolic responses of patients with heart failure and mid-range ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* Feb 11 2019. [Epub ahead of print]. doi: 10.1093/ehjci/jez014
3. Evans WJ, Campbell WW. Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. *J Nutr.* 1993;123(2 Suppl):465-8.
4. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(5):512-4.
5. Fonseca G, Santos MRD, Souza FR, Costa M, Haehling SV, Takayama L, et al. Sympatho-vagal imbalance is associated with sarcopenia in male patients with heart failure. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 112(6):739-746.
6. Araujo CGS, Castro CLB, Nobrega ACL. Heart rate responses to deep breathing and 4-seconds of exercise before and after pharmacological blockade with atropine and propranolol. *Clin Auton Res.* 1992;2(1):35-40.
7. Araújo CG, Castro CL, Franca JF, Ramos PS. 4-Second exercise test reference values for ages 18–81 years. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(5):366-74.
8. Araujo CG, Castro CL, Franca JF, Laukkanen JA, Hamar D, Myers J. Muscle power in upright row movement: predictor of all-cause mortality in individuals between 41 and 85 years of age: preliminary results. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(6 (suppl)).
9. Brito LBB, Ricardo DR, Araújo DSMS, Ramos PS, Myers J, Araújo CGS. Ability to sit and rise from the floor as a predictor of all-cause mortality. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(7):892-8.
10. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol.* 2012;3:260.
11. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia =/≠ dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008;63(8):829-34.
12. De Ferrari GM, Dusi V, Ruffinazzi M, Gionti V, Cacciavillani L, Noussan P, et al. Physical inactivity is a risk factor for primary ventricular fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(16):2117-8.
13. Aagaard P, Suetta C, Caserotti P, Magnusson SP, Kjaer M. Role of the nervous system in sarcopenia and muscle atrophy with aging: strength training as a countermeasure. *Scand J Med Sci Sports.* 2010;20(1):49-64.



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

Relação entre Estilo de Vida e Custos Relacionados ao Uso de Medicamentos em Adultos

The Relationship between Lifestyle and Costs Related to Medicine Use in Adults

Romulo Araujo Fernandes,^{1,2} Alessandra Madia Mantovani,¹ Jamile Sanches Codogno,^{1,2} Bruna Camilo Turi-Lynch,¹ Subhash Pokhrel,³ Nana Anokye³

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Motricidade - Instituto de Biociências - Universidade Estadual Paulista (UNESP),¹ Rio Claro, SP – Brasil
Departamento de Educação Física - Faculdade de Ciências e Tecnologia - Universidade Estadual Paulista (UNESP),² Presidente Prudente, SP – Brasil
Institute of Environment - Health and Societies - Brunel University - Uxbridge,³ London – United Kingdom

Resumo

Fundamento: O estilo de vida pouco saudável está se expandindo e isso pode ter repercussões no estado de saúde, exigindo ações contra a ocorrência de doenças e levando ao aumento de gastos.

Objetivo: Examinar a interrelação entre os custos do uso de medicamentos e comportamentos de estilo de vida.

Métodos: Estudo de coorte com 118 participantes com idade de $51,7 \pm 7,1$ anos. Foram coletados dados pessoais e antropométricos e informações sobre medicamentos de uso contínuo para calcular os custos. As variáveis de estilo de vida incluíram: atividade física (AF) habitual, avaliada por pedômetro; comportamento sedentário, pelo questionário de Baecke; qualidade do sono, através do Mini Questionário do Sono, e autorrelato de tabagismo e consumo de álcool. As análises estatísticas foram realizadas no programa BioEstat (versão 5.2), e o nível de significância estabelecido como $p < 0,05$.

Resultados: Em 12 meses, 62 indivíduos compraram 172 medicamentos, representando um custo total de US\$ 3.087,01. Gastos com medicamentos foram negativamente relacionados à AF ($r = -0,194$, p -valor = 0,035 e $r = -0,281$, p -valor = 0,002), mas relacionaram-se positivamente com a qualidade do sono ($r = 0,299$, p -valor=0,001 e $r=0,315$, p -valor = 0,001) e idade ($r = 0,274$, p -valor = 0,003). Quatro modelos multivariados foram executados, considerando os comportamentos de estilo de vida em diferentes momentos da coorte e custos dos medicamentos, e todos esses modelos identificam relações importantes entre comportamentos de estilo de vida e gastos com medicamentos.

Conclusão: A pior qualidade do sono parece aumentar os custos relacionados ao uso de medicamentos em adultos, enquanto a obesidade e o envelhecimento desempenham um papel relevante nesse fenômeno, e o consumo de álcool parece ser uma variável com impacto econômico significativo. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(6):749-755)

Palavras-chave: Qualidade de Vida; Estilo de Vida Sedentário; Obesidade; Medicina Esportiva; Longevidade; Comportamento Relacionado à Saúde; Exercício.

Abstract

Background: The unhealthy lifestyle is growing and this can have repercussions on health status demanding actions on the occurrence of diseases and leads to increased expenses.

Objective: To examine the interrelationship between the costs of medicine use and lifestyle behaviors.

Methods: A cohort study with 118 participants, age around 51.7 ± 7.1 years old. It was collected personal and anthropometric data and information about medicine of continuous use to calculate the costs. Lifestyle variables included habitual physical activity (PA) assessed by pedometer, sedentary behavior by Baecke questionnaire, sleep quality by mini sleep questionnaire and self-report of smoke and alcohol consumption. Statistical analyses were performed by BioEstat (version 5.2) and the significance level set at p -value < 0.05 .

Results: In 12 months, 62 subjects bought 172 medicines, representing an overall cost of US\$ 3,087.01. Expenditures with drugs were negatively related to PA ($r = -0.194$, p -value = 0.035 and $r = -0.281$, p -value = 0.002), but positively related with sleep quality ($r = 0.299$, p -value=0.001 and $r = 0.315$, p -value = 0.001) and age ($r = 0.274$, p -value = 0.003). Four multivariate models were executed considering lifestyle behaviors in different moments of cohort and medicine costs, and all these models identify important relationship between lifestyle behaviors with expenditures with drugs.

Conclusion: Worse sleep quality seems to increase the costs related to medicine use in adults, while obesity and ageing play a relevant role in this phenomenon and alcohol consumption seems a variable with relevant economic impact. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(6):749-755)

Keywords: Quality of Life; Sedentary Lifestyle; Obesity; Sports Medicine; Longevity; Health Behavior, Exercise.

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

Correspondência: Rômulo Araújo Fernandes •

Roberto Simonsen Avenue, 305. Centro Educacional. CEP 19060-900. Presidente Prudente, SP – Brasil
Email: romulo_ef@yahoo.com.br

Artigo recebido em 25/05/2018, revisado em 18/09/2018, aceito em 19/09/2018

DOI: 10.5935/abc.20190049

Introdução

Nas últimas décadas, a ocorrência de obesidade e doenças crônicas aumentou dramaticamente nos adultos em todo o mundo.¹ Por outro lado, os avanços nas ciências médicas, o desenvolvimento de novas gerações de medicamentos/terapias, melhoraram significativamente a qualidade de vida e a longevidade.^{2,3}

Nos países em desenvolvimento, o uso de qualquer medicamento é relatado por 60% da população adulta, enquanto o uso de três ou mais medicamentos nas duas semanas anteriores é relatado por cerca de 18% da população.⁴ Um padrão similar é observado na Europa Centro-Oriental, onde mais de 20% dos adultos (18 anos ou mais) relatam o uso de três ou mais medicamentos.⁵ Narayan et al.,³ descobriram que em um período de nove anos (de 2005 a 2013), o uso de medicamentos para fins de prevenção (aspirina, clopidogrel, estatinas e bisfosfonatos) aumentaram significativamente entre os adultos da Nova Zelândia com 65 anos ou mais (cerca de 19,5%, 2,9%, 7% e 2,3%, respectivamente).

O aumento dramático na prevalência da obesidade e suas associações com o desenvolvimento de doenças metabólicas e cardiovasculares explicariam, pelo menos em parte, essa tendência de aumento.^{1,6} Na realidade, o amplo acesso a medicamentos pela população significa uma melhoria na prevenção/tratamento de doenças.² Entretanto, as potenciais reações adversas a medicamentos geradas pelo uso de medicamentos não prescritos constituem uma preocupação global de saúde pública, relacionada aos altos custos da saúde.^{7,8}

A carga econômica relacionado ao uso de medicamentos envolve não apenas os custos dos tratamentos de saúde resultantes do uso inadequado de medicamentos, mas também a compra de medicamentos prescritos e não prescritos (despesas públicas e pessoais).^{7,9} Por exemplo, em um período de cinco anos, de 2000 a 2004, o Ministério da Saúde do Brasil gastou o equivalente a US\$ 916 milhões em programas para fornecer medicamentos de alto custo à população.¹⁰ Apesar do crescente gasto relacionado ao uso de medicamentos, pouco se sabe sobre seus determinantes subjacentes. Precisamos conhecer esses determinantes para identificar áreas-alvo para a formulação de políticas de gerenciamento dos orçamentos da saúde, particularmente em sistemas de saúde de locais em desenvolvimento.

Comportamentos de estilo de vida não saudáveis (consumo de álcool, tabagismo, maus hábitos de sono e comportamentos sedentários [CS]) demonstraram ter um papel importante no desenvolvimento de muitas doenças,¹¹ mas a sua relação direta com os custos relacionados ao uso de medicamentos não está clara. Por exemplo, a ocorrência de distúrbios do sono é altamente prevalente em adultos,¹² mas sua carga econômica é desconhecida.¹³ Um estudo longitudinal realizado com 11.698 empregados americanos identificou que, quanto pior o distúrbio do sono, os custos da assistência médica aumentavam em média US\$ 725.15.¹³ De maneira similar, em um estudo de 12 meses realizado em Taiwan, adultos com o diagnóstico positivo de apneia obstrutiva do sono apresentaram um custo 66% maior (em termos de diagnósticos, medicamentos, tratamentos, cirurgias, exames

laboratoriais e diagnóstico por imagem) do que os adultos sem o mesmo diagnóstico (US\$ 1,734.10 versus US\$ 1,041.30, respectivamente).¹⁴ Em contrapartida, uma melhora nos níveis de atividade física (AF) poderia reduzir os custos relacionados ao uso de medicamentos em adultos,^{15,16} embora o seu papel na potencial relação entre comportamentos de vida pouco saudáveis e custos do uso de medicamentos ainda não foi tenha sido estudado até o momento.

Neste estudo, examinamos a interrelação entre os custos do uso de medicamentos e os comportamentos de estilo de vida (saudáveis e não-saudáveis).

Métodos

Amostra

Os dados são provenientes de um estudo de coorte realizado na cidade de Presidente Prudente, com índice de desenvolvimento humano 0,806,¹⁷ situada no oeste de São Paulo (que é o estado da federação brasileira mais industrializado), no período de fevereiro/junho de 2014 (linha de base) a maio/dezembro de 2015 (seguimento). A estimativa do tamanho da amostra foi baseada em uma equação para o coeficiente de correlação. Devido à ausência de dados específicos sobre a relação entre comportamentos de estilo de vida e custos com a saúde no Brasil,^{16,18} adotamos um coeficiente de correlação de 0,30 entre AF e custos com a saúde,^{16,18} $z = 1,96$ e poder de 80% (adotando os parâmetros acima mencionados, o tamanho mínimo da amostra necessário para este estudo foi de 86 participantes). Os critérios de inclusão para os participantes foram: ter entre 40 e 65 anos de idade, sem diagnóstico de complicações cardiovasculares anteriores (por exemplo, acidente vascular cerebral, ataque cardíaco), sem complicações decorrentes da diabetes (amputação ou problemas visuais), sem uso regular de medicamentos e sem incapacidade física.

O convite para participar do estudo foi feito através de anúncios (cartazes) na Universidade Estadual de São Paulo, em Presidente Prudente, e ginásios/academias em toda a cidade. Os participantes interessados entraram em contato com a equipe de pesquisa, que verificou o perfil dos participantes em relação aos critérios de inclusão (os participantes que preencheram todos os critérios de inclusão assinaram um termo de consentimento por escrito). Cento e noventa e oito adultos entraram em contato com a equipe de pesquisa e foram considerados elegíveis, sendo então submetidos a uma avaliação inicial. A análise deste estudo abrangeu 118 indivíduos (44 homens e 74 mulheres) avaliados tanto no linha de base como no seguimento (12 meses depois). Participantes foram excluídos devido a: (a) desistências ($n = 62$) e (b) disponibilidade de menos de sete dias para o uso de pedômetro no início do estudo ($n = 18$).

Todos os procedimentos (questionários, pedômetros e avaliação da composição corporal) foram realizados por equipe treinada de pesquisadores (docentes, mestrands e doutorandos) segundo os protocolos do Laboratório de Investigação em Exercício (LIVE), Brasil.¹⁹ O comitê de ética da Universidade Estadual de São Paulo (UNESP), campus de Presidente Prudente, aprovou o estudo.

Custos do uso de medicamentos

No início do estudo, os participantes receberam um questionário (em forma de diário) para anotar o uso de medicamentos e contendo instruções (e esclarecimentos adicionais oferecidos pessoalmente pela equipe de pesquisa) sobre como preencher o questionário. Os participantes relataram os seguintes dados: (a) número e tipo de todos os medicamentos (prescritos e não prescritos); (b) como conseguiram os medicamentos – através do Sistema Único de Saúde (SUS) ou despesa pessoal. O diário foi preenchido para cada um dos 12 meses do estudo de coorte. Ao final do período de seguimento, a equipe de pesquisa recolheu os diários preenchidos (Tabela 1). Para calcular o custo dos medicamentos, foram utilizados os preços nacionais indicados pelo SUS (para medicamentos entregues pelo SUS) e os preços de mercado das farmácias na área de estudo (medicamentos obtidos por meio de despesas pessoais). Os custos foram calculados em moeda brasileira (Real – R\$) e convertidos para dólar norte-americano (US\$) utilizando as informações de câmbio fornecidas pelo Banco Central do Brasil.

Variáveis comportamentais do estilo de vida

A AF foi medida utilizando-se medidas objetivas e subjetivas no início do estudo e no seguimento. A medida objetiva da AF foi coletada utilizando pedômetros (Yamax digiwalker, modelo SW200, Japão) e especificada em termos de contagem de passos. Em ambos os períodos de avaliação (basal e seguimento), os pedômetros foram utilizados pelos participantes por sete dias consecutivos. Os pedômetros foram fixados lateralmente no quadril e retirados somente durante os períodos de sono e atividades aquáticas. Os participantes registraram (ao final de cada dia) a contagem total de passos. No presente estudo, a AF representou o número de dias (dos 14 dias avaliados) em que foi alcançada uma quantidade de passos ≥ 7.500 . De acordo com Tudor-Locke et al.,²⁰ participantes que

alcançaram ≥ 7.500 passos/dia foram classificados como “suficientemente ativos”. A medida subjetiva da AF foi coletada por meio do questionário de Baecke.²¹ O questionário é composto por 16 questões sobre três domínios da AF (ocupacional, atividades esportivas e AF de lazer).

Os dados sobre CS no trabalho (basais e de seguimento) foram obtidos utilizando-se a seguinte pergunta: “No trabalho, eu sento”...; as respostas possíveis eram: nunca [pontuação atribuída = 1], raramente [pontuação atribuída = 2], algumas vezes [pontuação atribuída = 3], frequentemente [pontuação atribuída = 4] e muito frequentemente [pontuação atribuída = 5].

A qualidade do sono foi avaliada na linha de base e no seguimento utilizando-se o Mini Questionário do Sono,²² que inclui 10 questões, cada uma com sete respostas possíveis (variando de nunca a sempre). A soma dessas 10 respostas gera um escore numérico que varia de 10 a 70 pontos (escores mais altos indicam pior qualidade do sono).

Os participantes também auto-relataram o tabagismo (fumante atual ou não) e o consumo de álcool semanal (número de dias por semana com consumo de álcool) no início do estudo e no seguimento.

Covariáveis

As covariáveis consistiram em dados coletados através de questionário (sexo [masculino ou feminino], data de nascimento [idade cronológica estimada pela diferença entre a data de nascimento e a data da avaliação] e escolaridade formal [em anos]). Dados clínicos também foram avaliados (gordura corporal [absorciometria radiológica de dupla energia], pressão arterial sistólica e diastólica). Os pesquisadores realizaram as medidas clínicas em instalações universitárias com temperatura controlada e de acordo com procedimentos padronizados.

Tabela 1 – Medicamentos mais frequentemente comprados de acordo com a classificação Anatômica Terapêutica Química

Classificação Anatômica Terapêutica Química	Tipos de medicamento	Número de medicamentos comprados
Trato digestivo e metabolismo	18	33
Sangue e órgãos formadores de sangue	2	2
Sistema cardiovascular	31	42
Dermatológico	1	1
Sistema genito-urinário e hormônios sexuais	9	25
Hormônios, exceto sexuais e insulina	10	10
Agentes anti-infecciosos sistêmicos	1	1
Antineoplásicos e moduladores imunológicos	1	2
Sistema musculoesquelético	7	9
Sistema nervoso	28	38
Antiparasitários	1	2
Sistema respiratório	3	3
Órgãos sensoriais	1	1
Outros	1	3
Geral	114	172

Análise estatística

A estatística descritiva foi realizada utilizando média, intervalos de confiança de 95% (IC 95%) e proporções, conforme apropriado. Devido à distribuição não paramétrica (demonstrada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov), os custos de uso de medicamentos foram convertidos em logaritmos de base 10.

Tanto a correlação de Pearson quanto a regressão linear foram realizadas para avaliar a relação entre os custos dos medicamentos e as variáveis independentes. Na primeira abordagem, a correlação de Pearson (expressa como coeficientes padronizados [valores de “r”]) analisou separadamente a relação dos custos de uso de medicamentos com comportamentos de estilo de vida (qualidade do sono, AF, CS no trabalho, tabagismo e consumo de álcool) e covariáveis (sexo, idade, escolaridade, pressão arterial e gordura corporal). Para as covariáveis, modelos de regressão linear (expressos como coeficientes não padronizados [valores de β]) foram ajustados para avaliar a relação entre os custos do uso de medicamentos e o comportamentos de estilo de vida, controlando todas as covariáveis. Para cada abordagem, quatro modelos foram ajustados com base em diferentes especificações de comportamentos de estilo de vida ([A] apenas valores basais, [B] apenas valores de seguimento, [C] diferença entre seguimento e valores basais e [D] soma dos valores basais e de seguimento) para explorar a relação diferencial que essas especificações podem apresentar. Os diagnósticos de multicolinearidade e homocedasticidade foram avaliados e os modelos de regressão linear foram considerados adequados.

Todas as análises foram realizadas utilizando-se o *software* BioEstat (versão 5.2) e o nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$.

Resultados

Na linha de base, a média de idade da amostra foi de $51,7 \pm 7,1$ anos, variando de 40 a 68 anos (Tabela 2). O álcool foi consumido em média 2,1 dias por semana, enquanto 5,1% da amostra eram fumantes. As despesas com uso de medicamentos foram relatadas por 52,5% da amostra. Durante 12 meses de seguimento, 62 indivíduos compraram 172 medicamentos (Tabela 2), representando um custo total de US\$ 3.087,01 para toda a amostra. Não havia dados faltantes.

A AF diminuiu significativamente desde a linha de base até o seguimento (p -valor = 0,024), enquanto a pontuação para CS no trabalho (p -valor = 0,396), qualidade do sono (p -valor = 0,951) e consumo de álcool (p -valor = 0,100) manteve-se estável da linha de base até o seguimento.

Na análise bivariada, os custos do uso de medicamentos foram negativamente relacionados com a AF_{basal} ($r = -0,194$; p -valor = 0,035), AF_{seguimento} ($r = -0,281$; p -valor = 0,002), mas positivamente relacionados com o qualidade do sono_{basal} ($r = 0,299$; p -valor = 0,001) e qualidade do sono_{seguimento} ($r = 0,315$; p -valor = 0,001) e idade_{basal} ($r = 0,274$; p -valor = 0,003). Sexo, educação, CS no trabalho, consumo de álcool e tabagismo não foram significativamente relacionados com os custos do uso de medicamentos. Não houve interrelações entre os comportamentos de estilo de vida.

Tabela 2 – Características resumidas da amostra (n = 118)

Variáveis	Estatística descritiva	
	Média (IC95%)	Mediana (IIQ)
Idade (anos) _{basal}	51,7 (50,4 to 53,1)	51.1 (10.1)
Peso corporal (kg) _{basal}	74,6 (71,7 to 77,4)	72.6 (16.6)
Altura (m) _{basal}	1,65 (1,63 to 1,67)	1.65 (0.15)
IMC (Kg/m ²) _{basal}	26,92 (26,3 to 27,5)	26.41 (5.98)
Custos com medicamentos (US\$) _{seguimento}	26,16 (17,7 to 34,62)	1.19 (42.91)
Consumo de álcool (dias) _{basal}	2,1 (1,9 to 2,3)	2 (2)
Consumo de álcool (dias) _{seguimento}	1,9 (1,7 to 2,2)	1 (2)
Qualidade do sono (escore MQS) _{basal}	26,6 (24,7 to 28,4)	25 (13)
Qualidade do sono (escore MQS) _{seguimento}	26,8 (24,8 to 28,7)	26 (15)
AF ($\geq 7,500$ passos/dia) _{basal}	2,3 (1,8 to 2,7)	1 (5)
AF ($\geq 7,500$ passos/dia) _{seguimento}	1,9 (1,5 to 2,3)	1 (4)
CS no trabalho (escore) _{basal}	3,2 (2,9 to 3,4)	3 (2)
CS no trabalho (escore) _{seguimento}	3,1 (2,9 to 3,3)	3 (2)
Tabagismo (sim [%]) _{basal}	5,1% (1,1% to 9,1%)	---
Tabagismos (sim [%]) _{seguimento}	5,9% (1,6% to 10,1%)	---
Uso de medicamentos (sim [%]) _{seguimento}	52,5 (43,5% to 61,5%)	---

IC95%: intervalo de confiança de 95%; IIQ: intervalo interquartil; IMC: índice de massa corporal; MQS: mini questionário do sono; AF: atividade física; CS: comportamento sedentário

Artigo Original

No modelo multivariado, considerando-se os comportamentos de estilo de vida na linha basal (Modelo A), a qualidade do sono e a gordura corporal foram positivamente relacionadas com maiores custos do uso de medicamentos em 12 meses, enquanto o consumo de álcool foi negativamente relacionado. O Modelo A explicou 19,1% de toda a variância no desfecho (Tabela 3). No modelo multivariado, considerando-se os comportamentos de estilo de vida no seguimento (Modelo B), apenas a qualidade do sono foi positivamente relacionada com maiores custos de uso de medicamentos em 12 meses. O Modelo B explicou 21,9% de toda a variância nos custos relacionados ao uso de medicamentos.

No modelo multivariado, considerando-se as mudanças ao longo do tempo nos comportamentos relacionados ao estilo de vida (Modelo C), a idade e a gordura corporal foram positivamente relacionadas a maiores gastos com medicamentos em 12 meses. O Modelo C explicou 13,1% de toda a variância nos gastos com medicamentos. No Modelo D (somatória dos valores basais e de seguimento), a qualidade do sono apresentou uma relação positiva com o uso de medicamentos (Tabela 3). Por outro lado, o consumo de álcool foi negativamente relacionado aos custos de uso de medicamentos. O Modelo D explicou 21,7% de toda a variância nos gastos com medicamentos.

Discussão

Este estudo mostra que comportamentos de estilo de vida, particularmente uma pior qualidade do sono, levam a custos

mais altos relacionados ao uso de medicamentos. A gordura corporal também mostrou ser um importante preditor – efeito positivo nos custos. No total, 52,5% dos adultos relataram o uso de algum medicamento durante o período de coorte, enquanto 20,5% (n=24) desses mesmos adultos relataram o uso de três ou mais medicamentos. Essas taxas são semelhantes às de pesquisas brasileiras (18%) e europeias (20%), nas quais foram realizadas amostragens de base populacional.^{4,5}

Outra semelhança com estudos anteriores, observada em nossos achados, é que os medicamentos para o tratamento de doenças cardiovasculares foram os mais relatados pelos participantes. Um estudo realizado na Nova Zelândia, examinando as tendências de uso de medicamentos em adultos com idade maior ou igual a 65 anos, no período de 2005 a 2013, identificou que o uso de medicamentos para prevenir eventos cardiovasculares (aspirina e estatinas) havia aumentado significativamente.³ A dinâmica observada para medicamentos utilizados no tratamento de doenças cardiovasculares também parece ser afetada pelo envelhecimento (em nosso estudo, uma covariável relevante nos modelos multivariados). Dados anteriores identificaram que o consumo de aspirina e dipiridamol aumentou em idosos a uma taxa mais alta do que a observada em jovens.³

O aumento dos gastos pelos idosos pode ser explicado pelos efeitos naturais que o envelhecimento exerce sobre os órgãos do corpo humano e suas funções,²³ mas também é impulsionado pela redução da AF observada na população mais idosa.²⁴ Na amostra analisada, embora o efeito da idade

Tabela 3 – Regressão linear descrevendo a relação entre os custos dos medicamentos em 12 meses (variável dependente) e os comportamentos de estilo de vida (n = 118)

Variáveis independentes	Modelo - A	Modelo - B	Modelo - C	Modelo - D
	Basal	Basal	Seguimento menos Basal	Basal mais Seguimento
	β ($\beta_{IC95\%}$)	β ($\beta_{IC95\%}$)	β ($\beta_{IC95\%}$)	β ($\beta_{IC95\%}$)
AF (passos)	-0,011 (-0,078 a 0,056)	-0,048 (-0,122 a 0,027)	-0,18 (-0,092 a 0,056)	-0,017 (-0,058 a 0,025)
Qualidade do sono (escore MQS)	0,018 (0,001 a 0,034)	0,018 (0,002 a 0,033)	0,004 (-0,017 a 0,026)	0,011 (0,002 a 0,019)
Consumo de álcool (dias)	-0,137 (-0,272 a -0,002)	-0,111 (-0,241 a 0,019)	0,034 (-0,140 a 0,208)	-0,073 (-0,145 a -0,001)
Tabagismo (sim)	0,157 (-0,514 a 0,828)	0,424 (-0,224 a 1,072)	0,819 (-0,376 a 2,014)	0,170 (-0,172 a 0,513)
CS no trabalho (frequência)	0,021 (-0,114 a 0,157)	0,017 (-0,123 a 0,157)	0,023 (-0,154 a 0,201)	0,006 (-0,070 a 0,082)
Sexo (feminino)*	-0,447 (-0,900 a 0,007)	-0,341 (-0,780 a 0,098)	-0,302 (-0,731 a 0,126)	-0,421 (-0,872 a 0,029)
Idade (anos)*	0,021 (-0,004 a 0,047)	0,020 (-0,004 a 0,044)	0,029 (0,003 a 0,056)	0,019 (-0,005 a 0,044)
Gordura corporal (%)*	0,023 (0,003 a 0,043)	0,019 (-0,002 a 0,039)	0,027 (0,007 a 0,048)	0,020 (-0,001 a 0,040)
PAS (mmHg)*	-0,005 (-0,028 a 0,019)	-0,005 (-0,028 a 0,017)	-0,004 (-0,028 a 0,020)	-0,005 (-0,028 a 0,018)
PAD (mmHg)*	0,017 (-0,010 a 0,044)	0,021 (-0,005 a 0,047)	0,014 (-0,014 a 0,043)	0,020 (-0,007 a 0,046)
Escolaridade (anos)*	0,084 (-0,024 a 0,193)	0,091 (-0,020 a 0,202)	0,080 (-0,026 a 0,187)	0,092 (-0,019 a 0,202)
Parâmetros de regressão linear				
R	0,527	0,549	0,473	0,548
r ²	0,278	0,301	0,224	0,300
r ² ajustado	0,191	0,219	0,131	0,217

*: apenas valores basais foram utilizados; Modelo A: comportamentos de estilo de vida inseridos como valores basais; Modelo B: comportamentos de estilo de vida inseridos como valores de seguimento; Modelo-C: comportamentos de estilo de vida inseridos como seguimento menos os valores basais; Modelo-D: comportamentos de estilo de vida inseridos como valores basais mais os valores de seguimento; IC95%: intervalo de confiança de 95%; AF: atividade física; MQS: Mini Questionário do Sono; CS: comportamento sedentário; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

nos gastos com medicamentos não tenha sido mediada pela AF, eles foram relacionados com outros efeitos na análise bruta, denotando a relevância de ações voltadas para a melhoria da prática de AF, principalmente em grupos populacionais compostos por idosos.^{23,24}

Nesta amostra, o maior custo com medicamentos em adultos com distúrbios do sono pode indicar não apenas o tratamento dos próprios distúrbios do sono, mas também o uso de medicamentos para aliviar seus sintomas e, consequentemente, manter as atividades diárias, como o trabalho.^{13,25}

Os achados relacionados ao consumo de bebidas alcoólicas foram surpreendentes, pois, geralmente, um maior consumo de álcool está vinculado a maiores gastos com a saúde,^{26,27} e não o contrário, como observado em nosso estudo. De fato, a ligação entre o consumo de álcool e os custos com a saúde pode ser direta (por exemplo, com doenças relacionadas diretamente ao consumo de álcool) e indireta (por exemplo, acidentes de trânsito), mas é importante considerar que alguns tipos de bebidas alcoólicas têm características positivas na saúde – como as propriedades anti-inflamatórias observadas no vinho tinto.²⁸ Portanto, a explicação para o nosso surpreendente achado pode estar relacionado tanto ao tipo quanto à quantidade de álcool consumido. No entanto, nosso estudo analisou apenas o número de dias por semana com consumo de álcool, e não a quantidade e o tipo de bebida alcoólica consumida, o que caracteriza uma limitação em nosso estudo.

Outras limitações do estudo são dignas de menção. A primeira limitação do estudo é o pequeno tamanho da amostra. O presente estudo possui poder estatístico de 80% para detectar um coeficiente de correlação de 0,256 ou superior, enquanto a relação entre alguns comportamentos e gastos com medicamentos estão em torno de $r = 0,110$.¹⁶ Mesmo considerando o fato de que a inclusão de covariáveis aumenta o poder de modelos multivariados,²⁹ o tamanho reduzido da amostra pode ter sido responsável pela ausência de relação significativa entre a AF e os custos de uso de medicamentos. Outra limitação relacionada às medidas objetivas da AF é o registro de dados pelos participantes, pois todos os dias eles tinham que anotar o número de passos exibidos no pedômetro. Embora este método seja amplamente utilizado,¹⁹ ele pode levar a erros de registro. Como mencionado acima, a ausência de medições relacionadas à quantidade e ao tipo de bebidas alcoólicas e ao comportamento sedentário (pelo tempo de tela na TV ou computador) também constituem limitações. Novos estudos poderiam explorar o impacto dessas medições.

Conclusões

A pior qualidade do sono parece aumentar os custos relacionados ao uso de medicamentos em adultos, enquanto a obesidade e o envelhecimento desempenham um papel relevante nesse fenômeno. Além disso, o consumo de álcool parece ser uma variável com impacto econômico relevante, mas estudos adicionais são necessários para identificar claramente a direção dessa relação com os gastos com medicamentos.

Agradecimento

À Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (processos número: 2017/50026-7 e 2015/20460-1) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Fernandes RA; Obtenção de dados e Análise e interpretação dos dados: Mantovani AM; Análise estatística: Mantovani AM, Anokye N; Redação do manuscrito: Codogno JS, Turi-Lynch BC, Anokye N; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Codogno JS, Turi-Lynch BC, Pokhrel S.

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 Alessandra Madia Mantovani pela Universidade Estadual Paulista.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista sob o número de protocolo 349.306/2013. 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. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016;387(10026):1377-96.
2. Holloway KA, Henry D. WHO essential medicines policies and use in developing and transitional countries: an analysis of reported policy implementation and medicines use surveys. *PLoS Med*. 2014;11(9):e1001724.
3. Narayan SW, Tordoff JM, Nishtala PS. Temporal trends in the utilisation of preventive medicines by older people: A 9-year population-based study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016 Jan-Feb;62:103-11.
4. Bertoldi AD, Hallal PC, Barros AJ. Physical activity and medicine use: evidence from a population-based study. *BMC Public Health*. 2006 Sep 6;6:224.
5. Vogler S, Österle A, Mayer S. Inequalities in medicine use in Central Eastern Europe: an empirical investigation of socioeconomic determinants in eight countries. *Int J Equity Health*. 2015 Nov 5;14:124.
6. Fernandes RA, Zanesco A. Early sport practice is related to lower prevalence of cardiovascular and metabolic outcomes in adults independently of overweight and current physical activity. *Medicina (Kaunas)*. 2015;51(6):336-42.
7. Hyttinen V, Jyrkkä J, Valtonen H. A systematic review of the impact of potentially inappropriate medication on health care utilization and costs among older adults. *Med Care*. 2016;54(10):950-64.
8. White KG. UK interventions to control medicines wastage: a critical review. *Int J Pharm Pract*. 2010;18(3):131-40.
9. Arsenijevic J, Pavlova M, Rechel B, Groot W. Catastrophic health care expenditure among older people with chronic diseases in 15 european countries. *PLoS One*. 2016;11(7):e0157765.
10. Brandão CM, Guerra AA Jr, Cherchiglia ML, Andrade EL, Almeida AM, da Silva GD, et al. Expenses of the Brazilian Ministry of Health for high-cost drugs: a demographic and clinical analysis. *Value Health*. 2011;14(5 Suppl 1):S71-7.
11. Shi Z, Zhang T, Byles J, Martin S, Avery JC, Taylor AW. Food habits, lifestyle factors and mortality among oldest old chinese: The Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey (CLHLS). *Nutrients*. 2015;7(9):7562-79.
12. Zanuto EA, de Lima MC, de Araújo RG, da Silva EP, Anzolin CC, Araújo MY, et al. Sleep disturbances in adults in a city of Sao Paulo state. *Rev Bras Epidemiol*. 2015;18(1):42-53.
13. Hui SK, Grandner MA. Trouble sleeping associated with lower work performance and greater health care costs: longitudinal data from Kansas State Employee Wellness Program. *J Occup Environ Med*. 2015;57(10):1031-8.
14. Kao LT, Lee HC, Lin HC, Tsai MC, Chung SD. Healthcare service utilization by patients with obstructive sleep apnea: a population-based study. *PLoS One*. 2015;10(9):e0137459.
15. Codogno JS, Fernandes RA, Sarti FM, Freitas Júnior IF, Monteiro HL. The burden of physical activity on type 2 diabetes public healthcare expenditures among adults: a retrospective study. *BMC Public Health*. 2011 May 4;11:275.
16. Codogno JS, Turi BC, Kemper HC, Fernandes RA, Christofaro DG, Monteiro HL. Physical inactivity of adults and 1-year health care expenditures in Brazil. *Int J Public Health*. 2015;60(3):309-16.
17. Turi BC, Monteiro HL, Fernandes RA, Codogno JS. The impact of physical activity on mitigation of health care costs related to diabetes mellitus: findings from developed and developing settings. *Curr Diabetes Rev*. 2016;12(4):307-11.
18. Instituto Brasileiro De Geografia e Estatística (IBGE). Cidades e estados [mapa na internet]. Rio de Janeiro; [s.d.] [citado 11 set. 2018]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/por-cidade-estado-estatisticas.html?d=destaques&c=3541406>.
19. Mantovani AM, Duncan S, Codogno JS, Lima MC, Fernandes RA. Different amounts of physical activity measured by pedometer and the associations with health outcomes in adults. *J Phys Act Health*. 2016;13(11):1183-91.
20. Tudor-Locke C, Schuna JM Jr, Barreira TV, Mire EF, Broyles ST, Katzmarzyk PT, et al. Normative steps/day values for older adults: NHANES 2005-2006. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013;68(11):1426-32.
21. Baecke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr*. 1982;36(5):936-42.
22. Falavigna A, de Souza Bezerra ML, Teles AR, Kleber FD, Velho MC, da Silva RC, et al. Consistency and reliability of the Brazilian Portuguese version of the Mini-Sleep Questionnaire in undergraduate students. *Sleep Breath*. 2011;15(3):351-5.
23. Wichi RB, De Angelis K, Jones L, Irigoyen MC. A brief review of chronic exercise intervention to prevent autonomic nervous system changes during the aging process. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(3):253-8.
24. Milanović Z, Pantelić S, Trajković N, Sporiš G, Kostić R, James N. Age-related decrease in physical activity and functional fitness among elderly men and women. *Clin Interv Aging*. 2013;8:549-56.
25. Araújo MY, Sarti FM, Fernandes RA, Monteiro HL, Turi BC, Anokye N, et al. Association between costs related to productivity loss and modified risk factors among users of the Brazilian National Health System. *J Occup Environ Med*. 2017;59(3):313-19.
26. Gómez-Restrepo C, Gómez-García MJ, Naranjo S, Rondón MA, Acosta-Hernández AL. Alcohol consumption as an incremental factor in health care costs for traffic accident victims: evidence in a medium sized Colombian city. *Accid Anal Prev*. 2014 Dec;73:269-73.
27. Neramitpitagkul P, Lertpitakpong C, Yothasamut J, Thavorncharoensap M, Chaikledkaew U, Teerawattananon Y. Economic impact on health-care costs related to major diseases including HIV/AIDS due to alcohol drinking among Thai populations. *Value Health*. 2009;12(Suppl 3):S97-100.
28. Kwan HY, Chao X, Su T, Fu X, Tse AK, Fong WF, et al. The anticancer and antiobesity effects of Mediterranean diet. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(1):82-94.
29. Lingsma H, Rozenbeek B, Steyerberg E; IMPACT investigators. Covariate adjustment increases statistical power in randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol*. 2010;63(12):1391.



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

Vida e Custo de Medicamentos em Adultos pode Haver uma Relação com Repercussão na Saúde do Paciente

Lifestyle and Medication Costs May Be Associated with Consequences for Adult Patient Health

Abrahão Afiune Neto ^{ID}

Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO – Brasil

Universidade Unievangélica, Anápolis, GO – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: *Relação entre o estilo de vida e custos relacionados ao uso de medicamento em adultos.*

A elevação dos gastos com saúde pode ser explicada por vários fatores, dentre os quais se destacam o envelhecimento populacional, as transformações nas estruturas de morbimortalidade da população e a introdução de novas tecnologias médicas no diagnóstico e tratamento das doenças.¹

Ademais a garantia do uso apropriado e seguro dos medicamentos abrange também aspectos clínicos, econômicos, jurídicos regulatórios e culturais que devem ser levados em consideração no processo decisório no setor de saúde. O primeiro trabalho de análise econômica de medicamentos foi publicado em 1979 por Bootman et al.²

Nos últimos anos os custos com medicamentos vêm se tornando uma ameaça a sustentabilidade dos sistemas públicos de saúde de muitos países, estes gastos têm comprometido outras grandes prioridades no setor de saúde, sendo que estes gastos não têm correspondido a melhorias significativas nos indicadores de saúde. Os custos econômicos relacionados ao uso de medicamentos envolve além do custo de tratamentos resultantes de uso inadequado de medicamentos bem como compra de medicamentos prescritos ou não prescritos.³

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS)⁴ o estilo de vida é o conjunto de hábitos e costumes que são influenciados, modificados, encorajados ou inibidos pelo prolongado processo de socialização. Estes hábitos e costumes incluem o uso de substâncias como café, álcool, fumo ou chá, hábitos dietéticos e de exercícios. Estas condições têm importância e implicações para a saúde e são frequentemente investigadas, através de estudos epidemiológicos.

Comportamentos de estilo não saudáveis, como consumo de álcool, tabagismo, distúrbios de sono e pessoas sedentárias, têm sido responsáveis pelo desenvolvimento de várias doenças. Por outro lado, os avanços da medicina, no diagnóstico e terapêuticas modernas têm sido responsáveis

pela melhora da qualidade de vida e longevidade. Diferentemente de estilo de vida, o termo qualidade de vida envolve o bem-estar físico e mental.

Recentes estudos, têm demonstrado que intervenções no estilo de vida são tão eficazes quanto a terapias médicas baseadas em evidências em relação a redução de mortalidade.⁵

A redução de mortalidade nos EUA atribuída a redução dos fatores de risco, em função da melhora no estilo de vida ambientais alcançaram 44%, enquanto as relacionadas a uso de medicação 47%.⁶

Existem sólidas evidências de que a mudança no estilo de vida tem grande impacto sobre a qualidade de vida individual e da população.⁷ O estilo de vida é considerado fundamental e determinante para a saúde, principalmente relacionado ao comportamento individual (alimentação, controle de estresse, comportamento preventivo e atividade física).⁸ Em relação a atividade física a OMS afirma que a inatividade física está entre as quatro principais causas de mortalidade no mundo.⁹

No artigo de Fernandes et al.,¹⁰ publicado em 2018 no Arquivos Brasileiros de Cardiologia, avaliou-se a associação de alguns itens relacionados a qualidade de vida com custo medicamentoso, uma ideia que tem validade por ser atualmente provocativa. No entanto, mesmo tendo sido realizada análise multivariada, é difícil estabelecer relação de causalidade. Questões como qualidade de sono e consumo de álcool foram associadas a custo, enquanto atividade física e tabagismo não apresentaram associação independente.

O equilíbrio de variáveis positivas e negativas torna indefinida uma conclusão geral a respeito de estilo de vida e custo de medicamentos. Sendo difícil justificar mecanisticamente a associação com algumas variáveis, e não com outras, concluímos que estas associações podem decorrer de efeito de confusão residual.

Consideramos, portanto, que este artigo¹⁰ traz reflexões, porém não podemos definir estas relações, deixando-a em aberto para estudos futuros. Em processo de decisão, é importante ter custo monetário em mente. Mas não se tem definido se o enfoque para racionalizar o sistema seja o estilo de vida. Primeiro devido esta relação causal é duvidosa, segundo há formas mais diretas e previsíveis de reduzir custos e finalmente o raciocínio econômico não será determinante da recomendação de estilo de vida ou qualidade de vida, que devem ser almejadas independente dos custos.

Palavras-chave

Avaliação em Saúde; Custos de Medicamentos; Estilo de Vida; Exercício; Tabagismo; Alcoolismo; Uso de Medicamentos/economia.

Correspondência: Abrahão Afiune Neto •

Rua T-38, 917. CEP 74223-045, Setor Bueno, Goiânia, GO – Brasil

E-mail: aafiune@arh.com.br

DOI: 10.5935/abc.20190108

Referências

1. Médici AC. Economia e financiamento do setor saúde no Brasil: balanços e perspectivas do processo de descentralização. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 1994.
2. Bootman JL, Wertheimer A I, Zaske D, Rowland C. Individualizing gentamicin dosage regimens on burn patients with gram-negative septicemia: a cost-benefit analysis. J Pharm Sci. 1979;68(3):267-72.
3. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. N Engl J Med. 2007;356(23):2388-98.
4. WHO Centre for Health Development (Kobe, Japan); 2004. A glossary of terms for community health care and services for older persons. Kobe, Japan [WHO Kobe Centre ageing and health Technical Report; v.50]. Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/68896>
5. Danaei G, Ding EL, Mozaffarian D, Taylor B, Rhem J, Murray CJ, et al. The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. PLoS Med. 2009;6(4):e1000058.
6. Guyatt GH, Ferrans CE, Halyard MY, Revicki DA, Symonds TL, Varricchio CG, et al. Exploration of the value of health-related quality of life information from clinical research and in clinical practice. Mayo Clin Proc. 2007;82(10):1229-39.
7. Blanchard CM, Courneya KS, Stein K, American Cancer Society's SCS-II. Cancer Survivors' Adherence to Lifestyle Behavior Recommendations and Associations With Health-Related Quality of Life: Results From the American Cancer Society's SCS-II. J Clin Oncol. 2008;26(13):2198-204.
8. Nahas MV. Atividade física, saúde e qualidade de vida. 6.ed. Londrina: Madiograf; 2013. p. 24-25.
9. World Health Organization.(WHO). Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization; 2009. [Cited in 2016 April 16] Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf.
10. Fernandes RA, Mantovani AM, Codogno JS, Tury-Lynch BC, Pokhrel S, Anokye N. The relationship between lifestyle and costs related to medicine use in adults. Arq Bras Cardiol. 2019; 112(6):749-755.



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

Disfunção Tireoidiana Subclínica não foi Associada com Arritmias Cardíacas em Análise Transversal do Estudo ELSA-Brasil

Subclinical Thyroid Dysfunction was not Associated with Cardiac Arrhythmias in a Cross-Sectional Analysis of the ELSA-Brasil Study

Kamilla Maria Araújo Brandão Rajão,¹ Antônio Luiz Pinho Ribeiro,^{2,3} Valéria Maria Azeredo Passos,² Isabela Judith Martins Benseñor,⁴ Pedro Guatimosim Vidigal,⁵ Cleber Pinto Camacho,⁶ Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz^{1,2}

Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),¹ Belo Horizonte, MG – Brasil

Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG),² Belo Horizonte, MG – Brasil

Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular - Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),³ Belo Horizonte, MG – Brasil

Centro de Pesquisa Clínica e Epidemiológica da Universidade de São Paulo (USP),⁴ São Paulo, SP – Brasil

Departamento de Propedêutica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),⁵ Belo Horizonte, MG – Brasil

Universidade Nove de Julho (UNINOVE),⁶ São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: A associação de disfunção tireoidiana subclínica (DST) com arritmias cardíacas permanece controversa, particularmente na população não idosa.

Objetivo: Investigar se a DST está associada a arritmias cardíacas em uma coorte de adultos de meia-idade e idosos.

Métodos: Dados da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto, ELSA-Brasil (35-74 anos) foram coletados de 2008 a 2010. Após exclusão de hipo e hipertireoidismo clínicos, os participantes foram categorizados como eutireoidismo (TSH = 0,4 a 4,0 µU/mL), hipotireoidismo subclínico (TSH > 4,0 µU/mL; T4L = 0,8-1,9 ng/dL) e hipertireoidismo subclínico (TSH < 0,4 µU/mL; T4L = 0,8 a 1,9 ng/dL). As prevalências de taquicardia (Frequência cardíaca [FC] > 100) e bradicardia (FC < 60), fibrilação atrial/flutter, distúrbios de condução, extrassístoles, baixa voltagem do QRS, intervalos QT prolongados e ritmo supraventricular persistente foram comparadas entre os grupos após ajuste por idade, sexo, comorbidades, estilo de vida, índice de massa corporal e uso de medicamentos.

Resultados: Foram analisados os dados da FC de 13.341 participantes (52% do sexo feminino; idade média de 51 anos) e das leituras de 11.795 ECG; 698 participantes (5,23%) foram classificados como hipotireoidismo subclínico, 193 (1,45%) como hipertireoidismo subclínico e 12.450 (93,32%) como eutireoidismo. A prevalência de distúrbios de ritmo e condução foi semelhante, assim como as médias de FC, mesmo nos subgrupos com TSH < 0,01 UI/mL ou > 10,0 UI/mL ou em idosos. Distúrbios de condução foram menos prevalentes em idosos com hipotireoidismo subclínico (OR ajustado = 0,44; IC95% 0,24-0,80).

Conclusão: Neste grande estudo multicêntrico e transversal, a DST não foi associada a arritmias cardíacas, mas uma avaliação longitudinal é necessária. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(6):758-766)

Palavras-chave: Doenças da Glândula Tireoide/complicações; Processos Patológicos; Tireotropina (TSH); Arritmias Cardíacas; Adultos.

Abstract

Background: The association of subclinical thyroid dysfunction (STD) with cardiac arrhythmias remains controversial, particularly in the non-elderly population.

Objective: To investigate whether STD was associated with cardiac arrhythmias in a cohort of middle-aged and older adults.

Methods: Baseline data of the Longitudinal Study of Adult Health, ELSA-Brasil (35–74 years) were collected from 2008 to 2010. After exclusion of clinical hypothyroidism and hyperthyroidism, participants were categorized as euthyroidism (TSH = 0.4–4.0 µU/mL), subclinical hypothyroidism (TSH > 4.0 µU/mL; FT4 = 0.8–1.9 ng/dL), and subclinical hyperthyroidism (TSH < 0.4 µU/mL; FT4 = 0.8–1.9 ng/dL). The prevalence rates of tachycardia (HR > 100) and bradycardia (HR < 60), atrial fibrillation/flutter, conduction disorders, extrasystoles, low QRS voltage, prolonged QT intervals, and persistent supraventricular rhythms were compared between groups after adjusting for age, sex, comorbidities, lifestyle, body mass index and medications.

Results: The HR data of 13,341 participants (52% female; median age, 51 years) and the electrocardiogram readings of 11,795 were analyzed; 698 participants (5.23%) were classified as subclinical hypothyroidism, 193 (1.45%) as subclinical hyperthyroidism, and 12,450 (93.32%) as euthyroidism. The prevalence of rhythm and conduction disorders was similar, as were HR medians, even in the subgroups with TSH < 0.01 UI/mL or > 10.0 UI/mL or in older adults. Conduction disorders were less prevalent in older adults with subclinical hypothyroidism (adjusted OR = 0.44; 95% CI 0.24 to 0.80).

Conclusion: In this large, multicenter and cross-sectional study, STD was not associated with cardiac arrhythmias, but a longitudinal assessment is necessary. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(6):758-766)

Keywords: Thyroid Diseases/complications; Pathologic Processes; Thyrotropin (TSH); Arrhythmias, Cardiac; Adults.

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

Correspondência: Kamilla Maria Araújo Brandão Rajão •

Rua Rubens Carvalho de Andrade, 60/502. CEP 30575-810, Burity, Belo Horizonte, MG – Brasil

E-mail: kamillarajao@gmail.com

Artigo recebido em 27/05/2018, revisado em 17/10/2018, aceito em 17/10/2018

DOI: 10.5935/abc.20190037

Introdução

As disfunções tireoidianas subclínicas (DTS), que incluem hipotireoidismo subclínico (HipoTS) e hipertireoidismo subclínico (HiperTS), são caracterizadas por uma elevação ou supressão do hormônio estimulante da tireoide (TSH), sem alterações clínicas ou anormalidades nos níveis dos hormônios tireoidianos.¹ O diagnóstico de DTS tem aumentado com a disseminação de exames de TSH ultrasensíveis; no entanto, as repercussões clínicas das DTS e os benefícios associados à detecção de disfunções tireoidianas ainda são objeto de debate científico, sendo necessárias novas pesquisas.

A prevalência de HiperTS varia de 1% a 16% em grandes estudos de base populacional, enquanto a de HipoTS varia de 4% a 20%.^{1,2} Essas taxas de prevalência podem variar de acordo com o sexo, a idade, o grau de suficiência de iodo e os valores de referência de TSH adotados em cada estudo.³ No Brasil, estudos populacionais mostraram taxas de prevalência de HiperTS variando entre 2,4% em adultos idosos⁴ e 6,2% em nipo-brasileiros com mais de 30 anos de idade,⁵ enquanto o HipoTS variou entre 6,5% em adultos idosos⁴ e 12,3% em mulheres com mais de 35 anos.⁶

Não há evidências consistentes da relevância clínica das DTS, particularmente com relação ao sistema cardiovascular. Embora algumas meta-análises e estudos de coorte populacional tenham indicado um maior risco cardiovascular e mortalidade associados às DTS, outros estudos^{5,7} não corroboram esses resultados.⁸⁻¹⁰ Com relação às arritmias, o HiperTS tem sido associado a um risco duas a três vezes maior de taquiarritmias, especialmente taquicardia sinusal, fibrilação atrial (FA) e flutter atrial; extra-sístoles, arritmias supraventriculares e ventriculares,¹¹⁻¹⁷ e intervalo QT (iQT) prolongado.¹⁸ Ainda menos numerosos são os estudos que exploraram a relação entre HipoTS e arritmias cardíacas. Evidências fracas, principalmente na forma de relatos de casos, sugerem que o HipoTS pode levar a bradiarritmias, incluindo bradicardia sinusal e bloqueios atrioventriculares, arritmias atriais, intervalo QT prolongado e arritmias ventriculares graves.^{19,20} A maioria dos estudos relacionados concentrou-se em adultos idosos.

O objetivo do presente estudo foi investigar se a DTS estava associada a arritmias cardíacas em uma coorte de adultos de meia-idade e idosos na linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), a maior coorte de população adulta brasileira realizada até o momento.

Métodos

População do estudo

A presente investigação é um subprojeto do ELSA-Brasil, no qual a coorte de base compreendia 15.105 funcionários públicos com idades entre 35 e 74 anos, de seis cidades brasileiras, inscritos entre agosto de 2008 e dezembro de 2010. A maioria dos participantes eram adultos jovens (78% com menos de 60 anos), sendo 54% do sexo feminino. O protocolo do ELSA-Brasil segue as diretrizes éticas da Declaração de Helsinki de 1975, e foi aprovado pelos comitês de ética em pesquisa de todos os seis centros. Todos os participantes forneceram um consentimento informado escrito.²¹

Os participantes eram excluídos se estivessem usando medicações que pudessem interferir nas análises laboratoriais de TSH ou tiroxina livre (T4L) (levodopa, carbidopa, metoclopramida, haloperidol, ácido valpróico, propranolol, heparina, prazosina, rifampicina, carbamazepina, primidona, fenitoína e furosemida).²² Participantes com alterações séricas de TSH e T4L, indicando disfunção tireoidiana clínica, incluindo aqueles que apresentavam níveis normais de T4L sérico e TSH > 20 μ U/mL, ou se estivessem utilizando levotiroxina ou antitireoidianos (tiamazol ou propiltiouracil), foram excluídos. Todos os participantes que não apresentavam critérios de exclusão foram incluídos.

Protocolo do estudo

Entrevistas padronizadas foram realizadas com os participantes em seus locais de trabalho e no centro de pesquisa. Exames clínicos e laboratoriais foram realizados conforme protocolos padronizados desenvolvidos para o estudo. Os participantes foram instruídos a apresentar todas as prescrições médicas e medicamentos que haviam utilizado no mês anterior.²¹

A cor da pele foi autodeclarada. Os parâmetros antropométricos, incluindo altura e peso, foram medidos por meio de técnicas e materiais padronizados. A frequência cardíaca de repouso (FCRep) e a pressão arterial (PA) foram medidas três vezes, sendo os valores médios da segunda e terceira medição considerados para análise.²³

Eletrocardiogramas (ECGs) de repouso de 12 derivações padrão foram registrados e analisados segundo os critérios do código de Minnesota,²⁴ utilizando um dispositivo digital (Atria 6100, Burdick, Cardiac Science Corporation, Bothel, WA, EUA) com leituras automatizadas de FC; duração, amplitude e eixos das ondas P, QRS e T; intervalos QT e QTc (correção de Bazett). Os traçados de ECG foram analisados no Centro de Leitura de ECG do ELSA-Brasil em Minas Gerais. No total, 11.795 ECGs foram disponibilizados para análise.

Amostras de sangue foram coletadas após jejum de uma noite. Os participantes eram instruídos a reagendar sua consulta no centro de pesquisa caso apresentassem febre ou desenvolvessem sintomas de doenças agudas. Todas as análises laboratoriais foram centralizadas em um único centro de pesquisa (Universidade de São Paulo).²⁵ A qualidade e o gerenciamento da coleta e armazenamento de dados foram assegurados por meio de treinamentos, certificações e renovação de certificações dos entrevistadores e técnicos responsáveis pelos exames clínicos e testes laboratoriais do protocolo do estudo.²¹

Os métodos, reagentes e equipamentos utilizados nos testes realizados no laboratório central foram os seguintes: 1) TSH: técnica imunoenzimática com microesferas, Siemens L2KTS2, sensibilidade analítica de 0,004 mU/L, realizada para todos os participantes; 2) T4L: técnica imunoenzimática com microesferas, sensibilidade analítica de 0,3 ng/dL, somente para pacientes com níveis anormais de TSH (os testes de TSH e T4L foram realizados com o sistema de imunossaios Siemens IMMULITE 2000 Immunoassay System® – Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL, USA); 3) Colesterol total: método colorimétrico enzimático, reagente Siemens

(código 99301390); 4) Triglicérides: método colorimétrico enzimático com glicerol fosfato peroxidase conforme Trinder; colesterol HDL: método colorimétrico enzimático homogêneo sem precipitação; 6) colesterol LDL: equação de Friedewald para triglicérides < 400 mg/dL; caso contrário, medido diretamente, utilizando-se um ensaio colorimétrico enzimático homogêneo sem precipitação; 7) glicose no sangue sérico: método de hexoquinase enzimática; 8) Hemoglobina A1C: cromatografia líquida de alta pressão (HPLC), Bio-Rad D-10 Hemoglobin A1c Program (Bio-Rad Laboratories, Inc., Hercules, CA, EUA); e 9) sorologia para doença de Chagas: método ELISA, utilizando-se uma microplaca em fase sólida (CHAGATEST, Wiener Laboratorios S.A.I.C., Rosário, Argentina).²⁵ Todos os testes bioquímicos foram analisados utilizando-se o ADVIA 1200 Chemistry System (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL, EUA).

Definição de casos

Os participantes foram alocados em um destes três grupos: eutireoidismo (TSH = 0,4-4,0 μ U/mL), HipoTS (TSH > 4,0 e $\leq$ 20 μ U/mL com T4L = 0,8-1,9 ng/dL) e HiperTS (TSH < 0,4 μ U/mL e T4L = 0,8-1,9 ng/dL).

As anormalidades no ECG foram categorizadas em distúrbios do ritmo cardíaco (FA e flutter: códigos de Minnesota 8.3.1, 8.3.2, 8.3.3, 8.3.4; extra-sístoles supraventriculares (ESV): 8.1.1; extra-sístoles ventriculares (EV): 8.1.2 ritmo supraventricular persistente: 8.4.1) e bloqueios ou distúrbios de condução (bloqueio completo dos ramos direito e esquerdo: 7.2.1, 7.2.2, 7.1.1, 7.1.2; bloqueio incompleto dos ramos direito e esquerdo: 7.3 e 7.6 bloqueio intraventricular inespecífico: 7.4; e bloqueios atrioventriculares: 6.1; 6.2,1; 6.2,2; 6.2,3; 6.3). Também se investigou a presença de iQT longo (> 115%) e baixa voltagem do complexo QRS (9,1).^{24,26}

As anormalidades na frequência cardíaca medidas por exame clínico foram classificadas como bradicardia (FC < 60 ou < 50 batimentos por minuto [bpm]) e taquicardia (FC > 100 ou > 110 bpm).

O diabetes mellitus foi definido por achados laboratoriais anormais segundo os critérios da American Diabetes Association (glicemia em jejum $\geq$ 126 mg/dL, glicemia duas horas após sobrecarga de 75 g de glicose anidra $\geq$ 200 mg/dL ou hemoglobina A1c $\geq$ 6,5%) ou o uso de insulina ou hipoglicemiantes orais/subcutâneos. A hipertensão arterial foi definida por diagnóstico médico autodeclarado de hipertensão, uso de agentes anti-hipertensivos ou pressão arterial $\geq$ 140/90 mmHg. Dislipidemia foi definida como colesterol sérico total $\geq$ 200 mg/dL, ou triglicérides $\geq$ 150 mg/dL, ou colesterol LDL $\geq$ 130 mg/dL, ou pelo uso de medicação hipolipemiante. A insuficiência cardíaca congestiva, a doença arterial coronariana e a doença pulmonar obstrutiva crônica foram definidas por diagnóstico médico autodeclarado. A doença de Chagas foi definida por sorologia positiva no teste de Chagas - ELISA. O uso excessivo de álcool foi definido como sendo a ingestão de mais de 140 g de álcool por semana para as mulheres e mais de 210 g de álcool por semana para os homens.

Os medicamentos considerados para fins de ajustes estatísticos foram aqueles que poderiam interferir na função tireoidiana ou cardíaca, e incluíam medicações antiarrítmicas,

betabloqueadores diferentes do propranolol (que já havia sido excluído anteriormente), beta-agonistas, agonistas adrenérgicos e bloqueadores dos canais de cálcio não-diidropiridínicos, carbonato de lítio, iodeto de potássio, amiodarona, interferon alfa, glicocorticoides sistêmicos, agonistas dopaminérgicos, carbamazepina e oxcarbazepina.^{27,28}

Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o software STATA®, v. 12.0. Os dados são descritos como medianas e intervalos interquartílicos ou proporções, uma vez que não apresentaram distribuição normal, segundo o teste de Shapiro-Wilk. Os testes não paramétricos de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis foram utilizados para comparar as medianas, os testes do qui-quadrado de Pearson e o exato de Fisher para comparar proporções, e o coeficiente de correlação de Spearman para estimar as correlações entre variáveis contínuas. Foi delineada a análise de regressão logística entre HiperTS ou HipoTS e os níveis séricos de TSH e T4L e a presença de arritmias/anormalidades eletrocardiográficas. Idade, sexo, cor da pele, índice de massa corporal (IMC), tabagismo, uso excessivo de álcool, comorbidades (dislipidemia, diabetes, hipertensão, doença coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar obstrutiva crônica e doença de Chagas) e uso de medicamentos foram considerados para fins de ajuste. Considerou-se o valor de $p < 0,20$ para o modelo multivariado, e a significância estatística foi de $p < 0,05$. Foram realizadas análises de subgrupos para indivíduos idosos (com idades entre 65 e 74 anos) e para aqueles com valores extremos de TSH (< 0,1 μ U/mL ou > 10 μ U/mL).

Resultados

Este estudo incluiu 13.341 (88,32%) dos 15.105 participantes inscritos na linha de base do estudo ELSA-Brasil. Os 1.764 participantes excluídos são mostrados na Figura 1.

O perfil dos participantes da população geral do estudo, categorizados por grupo de função tireoidiana, é mostrado na Tabela 1.

Identificou-se DTS em 891 (6,68%) participantes, com maior prevalência de HipoTS (5,23%) em relação ao HiperTS (1,45%). O HipoTS foi ligeiramente associado à idade avançada (razão de possibilidade [OR] 1,03, intervalo de confiança de 95% [IC] = 1,02-1,04), sexo feminino (OR 1,18, IC 95% 1,01-1,38), IMC mais elevado (OR 1,03, IC 95% 1,01-1,04) e cor da pele branca (OR 1,30; IC 95% 1,10-1,55) em comparação ao eutireoidismo. A cor da pele negra (OR 0,56, IC 95% 0,41-0,75) e o tabagismo (OR 0,72, IC 95% 0,56-0,94) mostraram-se independentemente e negativamente correlacionados com HipoTS.

O HiperTS mostrou-se ligeiramente associado à idade avançada (OR 1,02; IC95% 1,01-1,04), sexo feminino (OR 1,71, IC 95% 1,26-2,31) e cor da pele negra (OR 1,61; IC95% 1,11-2,33). A cor da pele branca (OR 0,71, IC 95% 0,50-0,99) e o não-tabagismo (OR 0,65, IC 95% 0,49-0,88) mostraram-se independentemente e negativamente associados ao HiperTS. O aumento do IMC mostrou-se associado ao HiperTS apenas na análise univariada (OR 1,03, IC 95% 1,01-1,04) (Tabela 1).

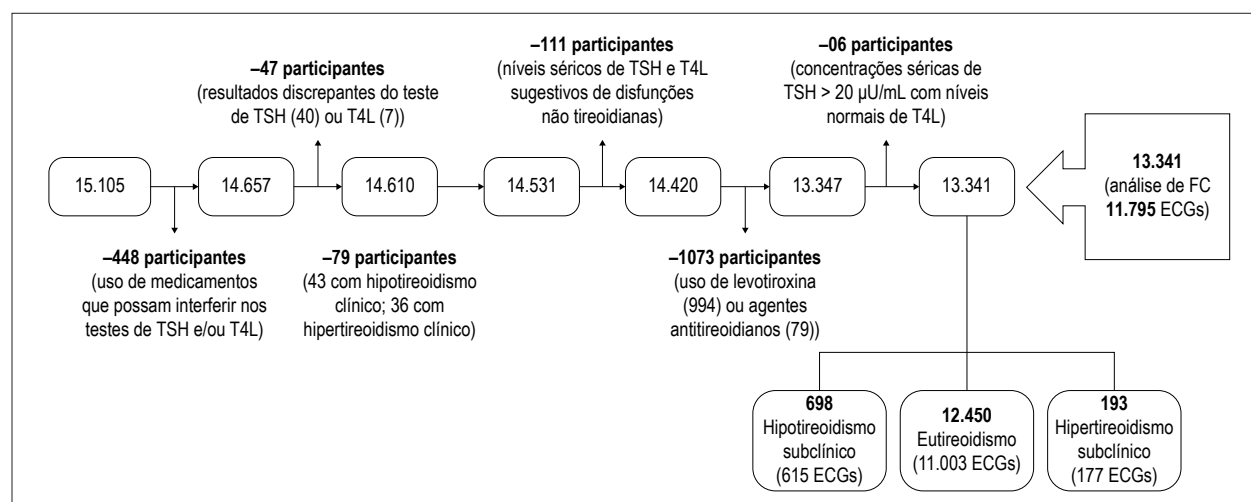


Figura 1 – Inclusão de participantes da linha de base do estudo ELSA-Brasil, 2008-2010. TSH: hormônio estimulante da tireoide; T4L: tiroxina livre; ECG: eletrocardiograma.

Tabela 1 – Características dos participantes categorizados por grupo de função tireoidiana, Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto, ELSA-Brasil, 2008-2010

	Hipotireoidismo subclínico	Eutireoidismo	Hipertireoidismo subclínico	Total
N (%)	698 (5,23%)	12.450 (93,32%)	193 (1,45%)	13.341 (100%)
Idade, y *	54 (47-61) †	51 (45-58)	53 (46-59) †	51 (45-58)
Sexo feminino (%)	381 (54,58%)‡	6,433 (51,67%)	123 (63,73%)‡	6,937 (52,00%)
IMC (kg/m ²)*	26,80 (24,03-29,96) §	26,27 (23,63-29,48)	26,16 (23,55-29,39) †	26,30 (23,65-29,52)
Escolaridade ≥ segundo grau completo (%)	589 (84,38%)	10,887 (87,45%)	163 (84,46%)	11,639 (87,24%)
Cor da pele (%)				
Branco	426 (61,03%)§	6,283 (50,47%)	72 (37,30%)§	6,781 (50,82%)
Pardo	177 (25,36%)	3,547 (28,49%)	54 (27,98%)	3,778 (28,32%)
Negro	60 (8,60%)§	2,032 (16,32%)	54 (27,98%)§	2,146 (16,09%)
Outros	35 (5,01%)	588 (4,72%)	13 (6,74%)	636 (4,77%)
Hipertensão (%)	243 (34,81%)	4,258 (34,20%)	87 (45,08%)§	4,588 (34,39%)
Diabetes mellitus (%)	145 (20,77%)	2,493 (20,02%)	46 (23,83%)	2,684 (20,12%)
Dislipidemia (%)	547 (78,37%)†	9,338 (75,00%)	138 (71,50%)	10,023 (75,13%)
LDL > 130	395 (56,59%)	7,059 (56,70%)	112 (58,03%)	7,566 (56,71%)
TGC > 150	254 (36,39%)§	3,850 (30,92%)	58 (30,05%)	4,162 (31,20%)
Coronariopatia (%)	44 (6,30%)†	531 (4,27%)	10 (5,18%)	585 (4,39%)
ICC (%)	14 (2,01%)	170 (1,37%)	4 (2,07%)	188 (1,41%)
DPOC (%)	17 (2,44%)†	241 (1,94%)	6 (3,11%)	264 (1,98%)
Doença de Chagas (%)	9 (1,29%)	112 (0,90%)	0 (0,00%)	121 (0,91%)
Consumo excessivo de álcool (%)	43 (6,16%)	992 (7,97%)	10 (5,18%)	1,045 (7,83%)
Tabagismo				
Fumante atual	66 (9,46%)§	1,689 (13,56%)	38 (19,69%)§	1,793 (13,43%)
Ex-fumante	247 (35,39%)§	3,639 (29,23%)	64 (33,16%)	3,950 (29,61%)
Não fumante	385 (55,16%)	7,122 (57,21%)	91 (47,15%)§	7,598 (56,96%)
TSH (µU/mL)*	5,065 (4,43-6,26) §	1,48 (1,04-2,18)	0,28 (0,17-0,34) §	1,53 (1,04-2,32)
T4L (ng/dl)*	1,10 (1,0-1,2)	1,145 (1,05-1,235)	1,20 (1,10-1,40) §	1,10 (1,00-1,24)

IMC: índice de massa corporal; LDL: lipoproteína de baixa densidade; TGC: triglicérides; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; Doença de Chagas: sorologia positiva no teste de Chagatest - ELISA; TSH: hormônio estimulante da tireoide; T4L: tiroxina livre; * Mediana (intervalo interquartil); † Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) sem ajuste, em comparação com eutireoidismo; ‡ $p < 0,05$ após ajuste pela idade; § $p < 0,05$ após ajuste por idade e sexo.

Não houve diferenças significativas nas medianas de FC dos participantes com função tireoidiana normal (35-130 bpm, mediana 70), HipoTS (42,5-111 bpm, mediana 70; $p = 0,087$) e HiperTS (42-104 bpm, mediana 71,5, $p = 0,084$).

Nenhuma correlação foi encontrada entre a FC e os valores séricos de TSH ou T4L, quer para a população total do estudo ou dentro de cada grupo de DTS. A regressão linear multivariada indicou uma relação entre os níveis de TSH e a FC nos participantes com HipoTS ($p = 0,001$, após ajuste). Não foi encontrada relação entre os níveis de TSH e FC no grupo HiperTS, ou entre os níveis de T4L e FC em nenhum dos grupos.

Verificou-se taquicardia em 3,10% dos participantes, não estando associada a DTS, mesmo entre idosos ou nos indivíduos com valores extremos de TSH, como mostra a Tabela 2. Da mesma forma, não se verificou associação significativa entre bradicardia (14,72%) e DTS, mesmo nesses subgrupos.

A relação entre os níveis de TSH e T4L e a frequência cardíaca é exibida na Tabela 3. Os níveis medianos de TSH mostraram-se significativamente mais elevados para indivíduos com taquicardia, em comparação àqueles com FC normal, mesmo após ajustes, e as medianas dos níveis de T4L mostraram-se significativamente mais elevadas em indivíduos com taquicardia.

Considerando os 11.795 ECGs analisados neste estudo, não se verificou nenhuma anormalidade associada a DTS (Tabela 4), mesmo no subgrupo de idosos ou naqueles com valores extremos de TSH. A única correlação encontrada foi uma frequência menor de bloqueios de ramos em adultos mais velhos com HipoTS, em comparação com indivíduos eutireoidianos (14,29% vs. 26,13%; OR ajustado 0,44, IC 95% 0,24-0,80; $p = 0,007$).

Realizou-se uma análise de sensibilidade, excluindo todos os participantes que faziam uso de medicações antiarrítmicas,

betabloqueadores, beta 2 agonistas, agonistas adrenérgicos e não-diidropiridina, bloqueadores dos canais de cálcio, carbonato de lítio, iodeto de potássio, amiodarona, interferon alfa, glicocorticoides sistêmicos, agonistas dopaminérgicos, carbamazepina e oxcarbazepina, e a maioria dos resultados foi a mesma, sem qualquer associação entre DTS e anormalidades no ECG, e não se verificou nenhuma correlação ou relação entre a FC e os valores séricos de TSH ou T4L, seja para a população total do estudo ou dentro de cada grupo de DTS. A única associação encontrada foi uma menor frequência de bradicardia (FC <60 bpm) nos participantes com HiperTS, em comparação com indivíduos eutireoidianos (8,23% vs. 13,54%; OR ajustado 0,62; IC95% 0,41-0,93; $p = 0,021$).

Discussão

A presente análise transversal de 13.341 indivíduos desta coorte brasileira não encontrou qualquer associação entre DTS e FC, alterações de ritmo ou distúrbios de condução, o que sugere uma influência limitada das DTS no ritmo e condução cardíacos. A única associação encontrada foi uma frequência inesperadamente menor de distúrbios de condução entre os participantes idosos com HipoTS em comparação com os participantes eutireoidianos, a qual pode ser devida a algum fator de confusão desconhecido não estimado ou controlado.

É importante ressaltar que nenhum estudo de base populacional avaliou a associação entre anormalidades eletrocardiográficas, como distúrbios de condução, baixa voltagem do complexo QRS, iQT longo e ritmos supraventriculares persistentes e a presença de DST, particularmente HipoTS. A maioria dos estudos sobre o assunto são relatos de casos ou relacionam tais anormalidades ao hipotireoidismo clínico, e não ao subclínico.

Tabela 2 – Associação entre Frequência Cardíaca e Disfunção Tireoidiana Subclínica, ELSA-Brasil, 2008-2010

	Hipotireoidismo Subclínico			Eutireoidismo		Hipertireoidismo Subclínico	
	Prevalência N (%)	OR (IC 95%)	"p"	Prevalência N (%)	Prevalência N (%)	OR (IC 95%)	"p"
Taquicardia > 100 bpm 413 (3,10%)	23 (3,76%)	1,04 (0,67-1,59)	0,874	385 (3,63%)	5 (2,89%)	0,79 (0,32-1,93)	0,604
> 110 bpm 344 (2,58%)	17 (2,81%)	0,91 (0,56-1,50)	0,715	323 (3,07%)	4 (2,33%)	0,75 (0,28-2,04)	0,576
Bradicardia < 60 bpm 1,964 (14,72%)	86 (12,74%)	0,80 (0,64-1,01)	0,062	1,858 (15,40%)	20 (10,64%)	0,65 (0,41-1,04)	0,074
< 50 bpm 211 (1,58%)	12 (2,00%)	1,07 (0,59-1,92)	0,830	195 (1,87%)	4 (2,33%)	1,25 (0,46-3,39)	0,667

Tabela 3 – Relação entre a frequência cardíaca e os níveis de TSH e T4L, ELSA-Brasil, 2008-2010

	TSH		T4L	
	Mediana (μU/ml)	Valor-p*	Mediana (ng/dl)	Valor de p *
Taquicardia (> 100 bpm)	1,63	0,004	1,20	0,021
FC normal (60-100bpm)	1,52		1,10	
Bradicardia (< 60 bpm)	1,54	0,311	1,10	0,233

TSH: hormônio estimulante da tireoide; T4L: tiroxina livre; FC: frequência cardíaca; * após o ajuste.

Tabela 4 – Associação entre anormalidades nos ECGs e disfunção subclínica da tireoide, ELSA-Brasil, 2008-2010

	Hipotireoidismo subclínico (615 ECGs)			Eutireoidismo (11.003 ECGs)	Hipertireoidismo subclínico (177 ECGs)		
	Prevalência N (%)	OR (IC 95%)	"p"	Prevalência N (%)	Prevalência N (%)	OR (IC 95%)	"p"
FA/Flutter 42 (0,36%)	2 (0,33%)	0,89 (0,22-3,70)	0,878	40 (0,36%)	0 (0%)	-----	0,422
Ritmo supraventricular persistente 89 (0,75%)	5 (0,81%)	1,08 (0,44-2,67)	0,870	83 (0,75%)	5 (1,69%)	0,75 (0,10-5,40)	0,773
Extrassístole 94 (0,80%)	4 (0,65%)	0,82 (0,30-2,25)	0,701	87 (0,79%)	3 (1,69%)	2,16 (0,68-6,90)	0,193
Intervalo QT longo 334 (2,83%)	15 (2,15%)	0,85 (0,50-1,43)	0,532	315 (2,53%)	4 (2,07%)	0,82 (0,30-2,21)	0,688
BV QRS 166 (1,41%)	10 (1,63%)	1,16 (0,61-2,22)	0,644	154 (1,40%)	2 (1,13%)	0,81 (0,20-3,27)	0,762
Distúrbios de condução 2,067 (17,52%)	101 (16,42%)	0,92 (0,74-1,14)	0,437	1,942 (17,65%)	24 (13,56%)	0,73 (0,47-1,13)	0,158

ECGs: eletrocardiogramas; FA: fibrilação atrial; BV QRS: Baixa voltagem QRS.

Tabela 5 – Comparação entre resultados de estudos anteriores e resultados do ELSA-Brasil, 2008-2010

Achados concordantes					
Análise transversal					
Estudo/autor	População	Desenho/inscrição	Nível de TSH (μU/mL)	Determinação de eventos	Resultados
Cappola 2006 (Cardiovascular Health Study, EUA)	3.233 idosos (idade média: 72,7 anos)	Estudo prospectivo de coorte de base populacional	0,45 – 4,5	ECG	Sem diferença na prevalência de FA entre os grupos HiperTS e eutireoidismo (8,5% vs. 5,2%. p > 0,05)
Análise longitudinal					
Nanchen 2012 (PROSPER Trial, Países Baixos, Escócia e Irlanda)	5.316 idosos (idade média: 75 anos)	Estudo prospectivo de coorte; pacientes ambulatoriais dos centros de pesquisa	0,45 - 4,5	ECG	Sem diferença na incidência de FA entre os grupos HipoTS, HiperTS e eutireoidismo em acompanhamento de 3,5 anos
Achados discordantes					
Análise transversal					
Auer 2001 (Áustria)	23.838 pacientes (mediana: 67,9 anos)	Transversal Pacientes internados	0,4 – 4,0	ECG	Maior prevalência de FA em HiperTS (12,7% vs. 2,3%. OR ajustado 2,8 IC 95% 1,3-5,8)
Gammage 2007 (Inglaterra)	5.860 idosos (mediana: 72 anos)	Transversal; Cuidados de saúde primários	0,4 – 5,5	ECG	Maior prevalência de FA em HiperTS (9,5% vs. 4,7%. OR ajustado 1,89 IC 95% 1,01-3,57)
Vadiveloo 2011 (TEARS, Escócia)	2.004 casos (idade média 66,5 anos) e 10.111 controles	Retrospectivo; Registro de saúde de Tayside	0,4 - 4,0	ECG/Holter	Maior frequência de arritmia em HiperTS (2,7% vs. 1,4%. p < 0,001)

TSH: hormônio estimulante da tireoide; ECG: eletrocardiograma; HiperTS: hipertireoidismo subclínico; HipoTS: hipotireoidismo subclínico; FA: fibrilação atrial.

Há uma escassez de estudos sobre a prevalência de arritmias cardíacas na população em geral, sem doença cardíaca ou comorbidades conhecidas, e a maioria dos estudos disponíveis concentram-se em indivíduos idosos de países desenvolvidos. Tal prevalência varia conforme o tipo de arritmia, a idade, o sexo, a presença de cardiopatia estrutural ou fatores de risco cardiovascular e o método diagnóstico utilizado.^{29,30} Verificou-se FA em 0,35% dos participantes do presente estudo, resultado semelhante ao dos estudos de base populacional que apresentam prevalências de 0,2% a 1,0%.^{28,30-32} Entretanto, considerando que a prevalência de FA pode chegar a 10% em indivíduos com 70 anos ou mais,³²

a frequência de FA e flutter foi baixa (1,32%) entre os idosos deste estudo.

A maioria dos estudos longitudinais,^{9,12,17,33-35} mas não todos,³⁶ encontrou uma associação entre FA e HiperTS. Entretanto, tal associação apresenta-se diferentemente entre estudos transversais. Curiosamente, nenhum participante com HiperTS no presente estudo manifestou FA/flutter atrial. Assim como neste estudo, Cappola et al. não apresentaram associação entre FA e DTS na avaliação inicial de uma coorte comunitária de 2.639 idosos (idade média de 72,7 anos).⁹ Em contraste, Auer et al. revisaram os dados de 23.838 indivíduos admitidos em um hospital na Áustria e encontraram uma

taxa de prevalência de 12,7% para FA entre os 613 pacientes (idade média de 67,9 anos) com HiperTS (OR ajustado 2,8; IC 95% 1,3-5,8), mas os testes não foram realizados em um único laboratório.¹⁵ Em um estudo de Gammage et al., a prevalência de FA foi de 9,5% entre indivíduos com HiperTS em uma coorte de 5.860 pacientes de cuidados primários com idade mediana de 72 anos (OR ajustado, 1,89; IC 95% 1,01-3,57), entretanto, os níveis de TSH adotados para definir o eutireoidismo eram mais elevados (5,5 $\mu\text{U/mL}$).¹⁶

A prevalência de extra-sístoles no presente estudo também foi baixa (0,66% para ESV e 0,13% para EV), comparada à prevalência de EV no estudo HCHS/SOL (0,98% em homens e 0,53% em mulheres).²⁹ Em geral, as taxas de prevalência das outras arritmias foram semelhantes às encontradas nos estudos supracitados. Nenhuma associação foi observada entre ESV ou EV e TDS, e não foram detectadas diferenças nas médias de FC entre os grupos do presente estudo. Vadiveloo et al. demonstraram, nos dados de linha de base, uma maior prevalência de arritmias entre os participantes com HiperTS (2,7% vs. 1,4%, $p < 0,001$), embora houvesse uma maior frequência de doença cardiovascular preexistente em sua coorte.¹⁷

No presente estudo, foram identificadas medianas mais elevadas de T4L em participantes com taquicardia, embora ainda dentro dos limites da normalidade, o que poderia ser explicado pelo efeito fisiológico do hormônio tireoidiano no cronotropismo cardíaco.³⁷ Gammage et al. encontraram resultados semelhantes, com uma correlação positiva e direta entre os níveis de T4L e uma taquiarritmia (FA) em seu estudo transversal.¹⁶ Surpreendentemente, as maiores medianas de TSH também foram associadas à taquicardia após ajuste para potenciais fatores de confusão, embora o provável mecanismo desta associação seja desconhecido.

Pode-se especular que a DTS pode resultar em maiores repercussões eletrocardiográficas apenas em populações específicas com comorbidades mais graves. Na população do ELSA, a média de idade mais baixa (51 anos) e a menor prevalência de comorbidades do que nas populações recrutadas em serviços de cardiologia ou emergência podem explicar as discrepâncias em relação aos estudos anteriores, as quais também podem ser devidas aos diferentes limiares de TSH utilizados para definir o HipoTS (4,5 a 5,5 $\mu\text{U/mL}$ vs. 4,0 $\mu\text{U/mL}$).^{9,12,16} Os achados dos estudos mais relevantes relatando resultados concordantes ou discordantes com os do presente estudo estão resumidos na Tabela 5.

Em consonância com estudos anteriores,^{1,2,13} o HipoTS mostrou-se mais frequente do que o HiperTS no presente estudo (5,23% vs. 1,45%). Conforme esperado, o HipoTS mostrou-se mais frequente com o aumento da idade, sexo feminino, IMC mais alto e cor da pele branca. Em contraste, o HipoTS foi negativamente associado à cor da pele negra e ao status de 'fumante atual'.^{1,2,6} O HiperTS apresentou uma associação positiva e independente com o aumento da idade, sexo feminino e cor da pele negra, o que também é consistente com estudos de base populacional.^{3,6}

Os pontos fortes do presente estudo foram as grandes amostras multicêntricas, o rigor metodológico no recrutamento e coleta de dados, e a análise centralizada dos testes laboratoriais e ECGs. A coorte era composta por voluntários, majoritariamente indivíduos de meia-idade, recrutados fora do hospital e avaliados

na ausência de qualquer doença aguda, o que provavelmente excluía doenças não-tireoidianas. As limitações deste estudo incluem as seguintes: o TSH foi medido apenas uma vez; as concentrações de T4L foram medidas apenas para aqueles participantes com níveis anormais de TSH, e um único ECG foi utilizado para o diagnóstico de arritmias; e não havia outros dados laboratoriais, clínicos ou ecográficos disponíveis para avaliar se as anormalidades dos testes laboratoriais realmente correspondem a DTS. Essa limitação deve ser levada em conta, especialmente considerando-se as medianas de TSH que indicaram DTS leve. Nem todos os ECGs estavam disponíveis para análise, porém, a idade média dos participantes cujos ECGs foram analisados era maior que a da amostra total, o que pode efetivamente superestimar a prevalência geral de arritmias, e também corrobora a falta de associação com DTS. Somente 33 dos participantes apresentaram TSH $> 10 \mu\text{U/mL}$ (4,73% de HipoTS) enquanto 35 apresentaram TSH $< 0,1 \mu\text{U/mL}$ (18,13% de HiperTS). Além disso, algumas anormalidades verificadas no ECG foram bastante incomuns, como distúrbios de ritmo, com uma prevalência de menos de 1%. Portanto, o poder estatístico para identificar associações entre esses subgrupos e alterações de ritmo e condução pode ter sido insuficiente. Uma avaliação longitudinal é necessária para determinar a incidência de arritmias, bem como seu risco relativo para cada um dos grupos de DTS.

Conclusão

O presente estudo fornece evidências contrárias à associação entre alterações eletrocardiográficas e DTS em uma população não-idosa aparentemente saudável. Entretanto, dadas as limitações inerentes a uma análise transversal, a falta dessa associação não pode ser definitivamente excluída neste momento, e uma avaliação longitudinal se faz necessária.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Ribeiro ALP, Rajão KMAB, Passos VMA, Benseñor IJM, Diniz MFHS; Obtenção de dados: Ribeiro ALP, Passos VMA, Benseñor IJM, Vidigal PG; Análise e interpretação dos dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Ribeiro ALP, Rajão KMAB, Passos VMA, Benseñor IJM, Vidigal PG, Camacho CP, Diniz MFHS; Análise estatística e Redação do manuscrito: Rajão KMAB, Passos VMA, Camacho CP, Diniz MFHS; Obtenção de financiamento: Passos VMA, Benseñor IJM.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pelo Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde do Brasil (Decit); Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação; CNPq e FINEP.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Kamilla Maria Araújo Brandão Rajão pela Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais sob o número de protocolo ETIC 186/06. Todos os procedimentos

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

Referências

1. Vanderpump M, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol*. 1995;43(1):55-68.
2. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med*. 2000;160(4):526-34.
3. Donangelo I, Braunstein G. Update on subclinical hyperthyroidism. *Am Fam Physician*. 2011;83(8):933-8.
4. Benseñor IM, Goulart AC, Lotufo PA, Menezes PR, Scazufca M. Prevalence of thyroid disorders among older people: results from the São Paulo Ageing & Health Study. *Cad Saude Publica*. 2011;27(1):155-61.
5. Sgarbi JA, Matsumura LK, Kasamatsu TS, Ferreira SR, Maciel RM. STDs are independent risk factors for mortality in a 7.5-year follow-up: the Japanese-Brazilian thyroid study. *Eur J Endocrinol*. 2010;162(3):569-77.
6. Sichieri R, Baima J, Marante T, de Vasconcellos MT, Moura AS, Vaisman M. Low prevalence of hypothyroidism among black and Mulatto people in a population-based study of Brazilian women. *Clin Endocrinol*. 2007;66(6):803-7.
7. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, von Kappelgaard LM, Madsen JC, Hansen PR, et al. Subclinical and overt thyroid dysfunction and risk of all-cause mortality and cardiovascular events: a large population study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(7):2372-82.
8. Ochs N, Auer R, Bauer DC, Nanchen D, Gussekloo J, Cornuz J, et al. Meta-analysis: Subclinical Thyroid Dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality. *Ann Intern Med*. 2008;148(11):832-45.
9. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, Danese MD, Kuller LH, Burke GL, et al. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *JAMA*. 2006;295(9):1033-41.
10. Waring AC, Arnold AM, Newman AB, Buzkova P, Hirsch C, Cappola AR. Longitudinal changes in thyroid function in the oldest old and survival: the cardiovascular health study all-stars study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(11):3944-50.
11. Kaminski G, Makowski K, Michalkiewicz D, Kowal J, Ruchala M, Szczepanek E, et al. The influence of subclinical hyperthyroidism on blood pressure, heart rate variability, and prevalence of arrhythmias. *Thyroid*. 2012;22(5):454-60.
12. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med*. 1994;331(19):1249-52.
13. Biondi B, Palmieri EA, Fazio S, Cosco C, Nocera M, Saccà L, et al. Endogenous subclinical hyperthyroidism affects quality of life and cardiac morphology and function in young and middle-aged patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(12):4701-5.
14. Petretta M, Bonaduce D, Spinelli L, Vicario ML, Nuzzo V, Marciano F, et al. Cardiovascular haemodynamics and cardiac autonomic control in patients with subclinical and overt hyperthyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2001;145(6):691-6.
15. Auer J, Scheibner P, Mische T, Langsteiger W, Eber O, Eber B. Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2001;142(5):838-42.
16. Gammage MD, Parle JV, Holder RL, Roberts LM, Hobbs FD, Wilson S, et al. Association between serum free thyroxine concentration and atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 2007;167(9):928-34.
17. Vadiveloo T, Donnan P, Cochrane L, Leese GP. The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS): morbidity in patients with endogenous subclinical hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(5):1344-51.
18. Owecki M, Michalak A, Nikisch E, Sowinski J. Prolonged ventricular repolarization measured by corrected QT interval (QTc) in subclinical hyperthyroidism. *Horm Metab Res*. 2006;38(1):44-7.
19. Biondi B, Palmieri E, Lombardi G, Fazio S. Subclinical hypothyroidism and cardiac function. *Thyroid*. 2002;12(6):505-10.
20. Sarma JS, Venkataraman K, Nicod P, Polikar R, Smith J, Schoenbaum MP, et al. Circadian Rhythmicity of rate-normalized QT interval in hypothyroidism and its significance for development of class III antiarrhythmic agents. *Am J Cardiol*. 1990;66(12):959-63.
21. Aquino EM, Barreto SM, Benseñor 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.
22. Kailajärvi M, Takala T, Grönroos P, Tryding N, Viikari J, Irjala K, et al. Reminders of drug effects on laboratory tests results. *Clin Chem*. 2000;46(9):1395-400.
23. Mill JC, Pinto K, Griep RH, Goulart A, Foppa M, Lotufo PA, et al. Medical assessments and measurements in ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(Suppl 2):54-62.
24. Prineas RJ, Crow RS, Blackburn HW. The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings: standards and procedures for measurement and classification. Boston, MA: John Wright; 1982.
25. Fedeli LG, Vidigal PG, Leite CM, Castilhos CD, Pimentel RA, Maniero VC, et al. Logistics of collection and transportation of biological samples and the organization of the central laboratory in the ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(Suppl 2):63-71.
26. Pinto-Filho MM, Brant LCC, Padilha-da-Silva JL, Foppa M, Lotufo PA, Mill JC, et al. Electrocardiographic Findings in Brazilian Adults without Heart Disease: ELSA-Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(5):416-24.
27. Haugen BR. Drugs that suppress TSH or cause central hypothyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2009;23(6):793-800.
28. Carvalho GA, Perez CLS, Ward LS. The clinical use of thyroid function tests. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013;57(3):193-204.

29. Denes P, Garsides DB, Lloyd-Jones D, Gouskova N, Soliman EZ, Ostfeld R, et al. Major and minor electrocardiographic abnormalities and their association with underlying cardiovascular disease and risk factors in Hispanics/Latinos (from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos). *Am J Cardiol.* 2013;112(10):1667-75.
30. Pinto-Filho MM, Brant LCC, Foppa M, Garcia-Silva KB, Mendes de Oliveira RA, de Jesus Mendes da Fonseca M, et al. Major Electrocardiographic Abnormalities According to the Minnesota Coding System Among Brazilian Adults (from the ELSA-Brasil Cohort Study). *Am J Cardiol.* 2017;119(12):2081-87.
31. Ribeiro AL, Marcolino MS, Prineas RJ, Lima-Costa MF. Electrocardiographic abnormalities in elderly Chagas disease patients: 10-year follow-up of the Bambui Cohort Study of Aging. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(1):e000632.
32. Camm AJ, Obel OA. Epidemiology and mechanism of atrial fibrillation and atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1996;78(8A):3-11.
33. Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, den Elzen WP, Cappola AR, Balmer P, et al. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *Arch Intern Med.* 2012;172(10):799-809.
34. Heeringa J, Hoogendoorn EH, van der Deure WM, Hofman A, Peeters RP, Hop WC, et al. High-normal thyroid function and risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Arch Intern Med.* 2008;168(20):2219-24.
35. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, Lindhardtsen J, Olsen AM, Madsen JC, et al. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. *BMJ.* 2012 Nov 27;345:e7895.
36. Nanchen D, Gussekloo J, Westendorp RC, Stott DJ, Jukema JW, Trompet S, et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure in older persons at high cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(3):852-61.
37. Davis PJ, Davis FB. Nongenomic actions of thyroid hormone on the heart. *Thyroid.* 2002;12(6):459-66.



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

Disfunção Tireoidiana Subclínica não foi Associada com Arritmias Cardíacas em Análise Transversal do Estudo ELSA-Brasil

Subclinical Thyroid Dysfunction was not Associated with Cardiac Arrhythmias in the Cross-Sectional Analysis of the ELSA-Brasil Study

Alexandre de Matos Soeiro

Instituto do Coração, São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Disfunção Tireoidiana Subclínica não foi Associada com Arritmias Cardíacas em Análise Transversal do Estudo ELSA-Brasil

O Brasil carece de grandes estudos de coorte com análises de incidências e prevalências de doenças em todas as áreas. Nesse contexto, o estudo ELSA-Brasil foi um grande marco para a avaliação principalmente de doenças cardiovasculares dentro do país. Esse estudo apresentado vem de maneira muito detalhada expor fatos relevantes à ocorrência ou não de manifestações eletrocardiográficas arritmogênicas em pacientes com distúrbios hormonais de tireoide subclínicos. Trata-se de tema extremamente relevante, com plausibilidade biológica e que gera inúmeras incertezas frente ao paciente.¹

O estudo apresentou uma casuística relevante com 13.341 pacientes no total, sendo a média de 51 anos de idade. Em todos os pacientes a coleta de dados, especificações eletrocardiográficas e exames laboratoriais foram protocoladas de acordo com especificações pré-determinadas e uniformes. Além disso, de forma abrangente, foram avaliadas desde arritmias supostamente mais frequentes em distúrbios tireoidianos como fibrilação atrial, até mesmo frequência cardíaca basal, presença de extrassístoles e intervalos de condução.¹

Por outro lado, observou-se uma desproporção relevante entre pacientes com alterações de níveis hormonais em comparação a aqueles sem alterações (6,68% vs. 93,32%), o que de certa forma prejudica a análise dos dados. Além disso, a média de idade dos pacientes envolvidos foi a menor de todos os estudos já realizados com características semelhantes.¹ Apesar de incluir pacientes idosos, a porcentagem foi pequena, o que pode talvez explicar a pequena taxa de arritmias cardíacas na amostra estudada. Por último, os níveis séricos de T4 livre foram semelhantes entre os grupos. Dessa forma, com as taxas de hormônios

circulantes muito similares, é de se especular que os índices de eventos arritmogênicos não fossem diferentes entre si.¹

Conforme citado no artigo, o maior estudo já publicado com características semelhantes possuía 23.838 pacientes e observou maior incidência de fibrilação atrial em pacientes com hipertireoidismo subclínico. No entanto, foi um estudo transversal e que incluiu pacientes internados por outras comorbidades, fator este que interfere na ocorrência de eventos e que não pode ser diretamente comparado a estudos com acompanhamento ambulatorial.² Nos outros estudos, os únicos trabalhos prospectivos apresentaram resultados semelhantes ao estudo ELSA-Brasil, sendo realizados em ambiente ambulatorial, com total de mais de 8.500 pacientes incluídos e não mostraram diferenças na incidência de fibrilação atrial entre os grupos.^{3,4} Cabe ressaltar que a análise completa de dados eletrocardiográficos foi única no estudo ELSA-Brasil, o que torna o mesmo relevante na área e com informações originais ao assunto.¹

Revisão recente publicada por Razvi et al.⁵ ressaltou o fato de que existe pouca evidência da correlação entre fibrilação atrial e hipertireoidismo subclínico e que em pacientes com menos de 65 anos e TSH entre 0,39 e 0,10 mUI/L não existe indicação de tratamento voltada à preocupação quanto às arritmias cardíacas.⁵

Em uma linha semelhante, em síndromes coronarianas agudas, estudo recente estudou uma amostra de 505 pacientes no Brasil e constatou que valores mais elevados de TSH (> 4 mUI/L) no momento da apresentação clínica apresentaram correlação significativa com a ocorrência de sangramentos e choque cardiogênico. No entanto, seguindo a mesma tendência de outros estudos, não houve correlação com a incidência de arritmias cardíacas durante a internação e os valores de TSH.⁶

Dessa forma, devido às intensas discordâncias entre diferentes estudos e populações quanto à ocorrência de arritmias cardíacas em forma subclínicas de distúrbios de tireoide, esse estudo isoladamente não é capaz de sugerir mudanças na conduta clínica, mas contribui de forma significativa para o crescimento das evidências, reforçando o lado negativo das interações.

Palavras-chave

Doenças da Glândula Tireoide/complicações; Processos Patológicos; Tireotropina (TSH); Arritmias Cardíacas; Adultos.

Correspondência: Alexandre de Matos Soeiro •

Av. Dr. Eneas de Carvalho Aguiar, 44. CEP 09541-001, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: alexandre.soeiro@bol.com.br

DOI: 10.5935/abc.20190102

Referências

1. Rajão KMAB, Ribeiro ALP, Passos VMA, Benseñor IJM, Vidigal PC, Camacho CP, et al. Disfunção Tireoidiana Subclínica não foi Associada com Arritmias Cardíacas em Análise Transversal do Estudo ELSA-Brasil. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 112(6):758-766.
2. Auer J, Scheibner P, Mische T, Langsteger W, Eber O, Eber B. Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation. *Am Heart J.* 2001;142(5):838-42.
3. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, Danese MD, Kuller LH, Burke GL, et al. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *JAMA.* 2006;295(9):1033-41.
4. Nanchen D, Gussekloo J, Westendorp RC, Stott DJ, Jukema JW, Trompet S, et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure in older persons at high cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(3):852-61.
5. Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, Danzi S, Biondi B, Klein I, et al. Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases. Review. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(16):1781-96.
6. Soeiro AM, Araújo VA, Vella JP, Bossa AS, Biselli B, Leal TCAT, et al. Is There Any Relationship between TSH Levels and Prognosis in Acute Coronary Syndrome? *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(2):113-8.



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

“Bundle” de Prevenção de Sítio Cirúrgico em Cirurgia Cardíaca

Surgical Site Infection Prevention Bundle in Cardiac Surgery

Lilian Silva de Andrade,¹⁰ Erci Maria Onzi Siliprandi,¹⁰ Larissa Lemos Karsburg,¹⁰ Francine Possebon Berles,¹⁰ Otávio Luiz da Fontoura Carvalho,¹⁰ Darlan Sebastião da Rosa,¹⁰ Rodrigo Pires dos Santos

Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul - Fundação Universitária de Cardiologia (IC/FUC), Porto Alegre, RS – Brasil

Resumo

Fundamento: As infecções de sítio cirúrgico (ISC) estão entre as mais prevalentes nas instituições de saúde, atribuindo um risco de morte, variando de 33 a 77%, sendo associado a um aumento de 2 a 11 vezes para o desfecho de óbito. Os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca são mais suscetíveis às ISC's, correspondendo entre as taxas de ISC's de 3,5% a 21%, e a taxa de mortalidade atribuível a estas causas chegam a 25%. A prevenção de infecção de sítio cirúrgico em cirurgia cardíaca está baseada em medidas preventivas conhecidas como “bundle”, focados nos fatores de risco modificáveis.

Objetivos: O objetivo deste estudo foi identificar os fatores de risco para ISC's em cirurgia cardíaca limpa.

Métodos: Realizou-se um estudo retrospectivo de Coorte analisando 1846 prontuários de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca limpa. Foi utilizado o teste exato de Fischer para a comparação bivariada e regressão de Poisson para análise independente de risco para infecção de sítio cirúrgico. Foi considerado o nível de significância $p < 0,05$.

Resultados: O resultado do estudo compreendeu a uma análise multivariada, e as variáveis que se associaram com o diagnóstico de infecção de sítio cirúrgico foram: índice de risco cirúrgico (OR 2,575 IC 1,224-5,416), obesidade (OR 2,068 IC 1,457-2,936), diabetes mellitus (OR 1,678 IC 1,168-2,409); nível de glicemia (OR 1,004 IC 1,001-1,007).

Conclusões: Foi evidenciado no estudo que a adesão completa ao “bundle” não se associou com a redução do risco de infecções cirúrgicas. Entretanto, foi identificado que o fato de ter diabetes mellitus, a obesidade e a avaliação através do índice de risco cirúrgico aumentam a associação e consequentemente ao risco de ISC em cirurgia cardíaca. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(6):769-774)

Palavras-chave: Procedimentos Cirúrgicos Cardíacos; Adulto; Fatores de Risco; Pacotes de Assistência ao Paciente; Anti-Infecciosos; Infecção da Ferida Cirúrgica; Infecção Hospitalar.

Abstract

Background: Surgical site infections (SSI) are among the most prevalent infections in healthcare institutions, attributing a risk of death which varies from 33% to 77% and a 2- to 11-fold increase in risk of death. Patients submitted to cardiac surgery are more susceptible to SSI, accounting for 3.5% to 21% of SSI. The mortality rate attributable to these causes is as high as 25%. Prevention of SSI in cardiac surgery is based on a bundle of preventive measures, which focus on modifiable risks.

Objective: The objective of this study was to identify SSI risk factors in clean cardiac surgery.

Methods: A retrospective cohort study analyzed 1,846 medical records from patients who underwent clean cardiac surgery. Fisher's exact test was used for bivariate comparison, and Poisson regression was used for independent analysis of SSI risk, considering a significance level of $p < 0.05$.

Results: The results of the study comprised a multivariate analysis. The variables that were associated with the diagnosis of SSI were: surgical risk index (OR: 2.575; CI: 1.224–5.416), obesity (OR: 2.068; CI: 1.457–2.936), diabetes mellitus (OR: 1.678; CI: 1.168–2.409), and blood glucose level (OR: 1.004; CI: 1.001–1.007).

Conclusions: This study evidenced that complete adherence to the bundle was not associated with a reduction in the risk of surgical infections. Diabetes mellitus, obesity, and surgical risk index assessment were, however, identified to increase association and consequently risk of SSI in cardiac surgery. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(6):769-774)

Keywords: Cardiac Surgical Procedures; Adult; Risk Factors/prevention and control; Patient Care Bundles; Anti-Infective Agents; Surgical Wound Infection; Cross Infection.

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

Correspondência: Lilian de Andrade •

Avenida Princesa Isabel, 395, setor SCIH. CEP 90040-371, Santana, Porto Alegre, RS – Brasil

E-mail: lilianandrade16@gmail.com

Artigo recebido em 01/06/2018, revisado em 05/09/2018, aceito em 01/11/2018

DOI: 10.5935/abc.20190070

Introdução

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são definidas como toda infecção que ocorre no paciente durante o processo de atendimento em algum estabelecimento de saúde, no período de 48 a 72 horas do primeiro contato com o sistema de saúde. As taxas de infecções são maiores em países em desenvolvimento e em unidades de terapia intensiva.^{1,2}

As infecções de sítio cirúrgico (ISC) estão entre as mais prevalentes nas instituições de saúde. No ano de 2011 nos EUA, as ISC acometeram em média 157.500 mil pacientes. O risco de morte atribuível a este tipo de infecção é alto, variando de 33 a 77%, sendo associado a um aumento de 2 a 11 vezes para o desfecho de óbito.³

Os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca são particularmente suscetíveis a infecções hospitalares e as ISC, acarretando intervenções e custos adicionais à instituição de saúde. As taxas de infecção de sítio cirúrgico podem variar de 3,5% a 21%, e a taxa de mortalidade pelas mesmas causas pode chegar a 25%.^{4,5}

Vários fatores de risco estão associados às ISC em cirurgia cardíaca, entre eles: idade, estado nutricional, diabetes mellitus, tabagismo, obesidade, infecções coexistentes em outro sítio, tempo de permanência no pré-operatório, preparo da pele, ventilação mecânica, quebra de técnicas assépticas, a inadequação da higiene das mãos, distrações no campo operatório, número de abertura de portas, ou outros fatores relacionados ao ambiente.⁶

Medidas preventivas "bundle" aplicadas aos procedimentos cirúrgicos têm sido efetivos na redução das taxas de infecção. Dentre elas: o uso de antibiótico profilático até 1 hora antes da incisão, e a suspensão do antibiótico até 48 horas de cirurgia cardíaca, remoção dos pelos no período pré-operatório imediato, temperatura até 36,5°C no intra-operatório e o controle glicêmico no pós-operatório imediato e estendendo-se após 48 horas do procedimento.⁷

O objetivo deste estudo foi identificar fatores de risco para ISC em grandes procedimentos de cirurgia cardíaca limpa em um centro de referência em cardiologia.

Métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo de Coorte, realizado no Instituto de Cardiologia, um hospital de 250 leitos para pacientes de cardiologia no sul do Brasil. O estudo avaliou pacientes submetidos a grandes procedimentos cirúrgicos com e sem a utilização da circulação extracorpórea no período entre Janeiro de 2013 a Dezembro de 2014. Foram incluídas todas as cirurgias de grande porte em adultos (maiores de 18 anos). Foram excluídos pacientes pediátricos, dados incompletos no prontuário, pacientes com óbito no pré, intra e/ou no pós-operatório imediato e internações com menos de 48 horas.

O diagnóstico epidemiológico das infecções seguiu os critérios do Centro de Controle de Doenças americano (CDC). As infecções foram classificadas conforme o nível superficial, profundo ou órgão-espaco. Desde o ano de 2003 é utilizado um protocolo de prevenção de ISC na instituição.

O "bundle" de medidas preventivas da instituição inclui 6 itens de execução entre os períodos pré e pós-operatórios. Entre eles inclui-se: banho pré-operatório com clorexidina

2%, 24 horas antes do procedimento; tricotomia com tricotomizador elétrico, até duas horas antes do início da cirurgia; normotermia, manutenção da temperatura maior ou igual a 36°C, no pós-operatório imediato; glicemia menor que 200 mg/dl mensurado às 06 horas do primeiro dia pós operatório; antibioticoprofilaxia cirúrgica, infundida na indução anestésica em até 60 minutos antes da incisão; e dose adicional se o procedimento durar mais de 4 horas e tempo máximo de uso por 24-48 horas.

Foi considerado como escore de risco o A.S.A. que segue os padrões da Sociedade Americana de Anestesiologia e o Índice de Risco de Infecção Cirúrgica (IRIC).

Para coleta de dados foi utilizado sistema de informações do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH). Além disso, foi revisado o prontuário dos pacientes no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME). A revisão dos prontuários foi realizada no segundo semestre de 2015.

Análises estatísticas

Para o cálculo amostral foi considerado as taxas de infecção dos períodos entre 2003 a 2012. Considerando um número de 900 procedimentos cirúrgicos ano no hospital e uma taxa média de ISC de 3,23%, no período de 2003 até 2012 e, que pelo menos a aplicação de um "bundle" de prevenção reduza as taxas de infecção em 60%.⁸ Calculou-se uma amostra de 1846 prontuários de pacientes, com um erro alfa de 5%, beta de 20%.

O teste exato de Fischer foi utilizado para a comparação bivariada. Na análise multivariada foi utilizada regressão de Poisson e incluídas variáveis com $p < 0,20$ na análise bivariada.⁹ Foi considerado o nível de significância $p < 0,05$.

Os dados coletados foram codificados e digitados em uma tabela do programa Microsoft Office Excel 2007 criando um banco de dados, após as análises complementares foram realizadas utilizando o programa SPSS versão 18.0.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Instituto Cardiologia – Fundação Universitária Cardiologia, no dia 17 de setembro de 2014, sob o número de registro 4997/14, sendo credenciado junto à CONEP, e em anexo o Termo de Confiabilidade para Utilização de Dados.

Resultados

Mil oitocentos e quarenta e seis prontuários de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos de grande porte foram analisados, destes, 138 foram excluídos da pesquisa. Ainda destes, 23 eram pacientes pediátricos, 85 óbitos ou internações com menos de 48 horas e 30 prontuários com dados incompletos, não atendendo os critérios de inclusão do estudo. No período estudado foram incluídos um total de 1846 grandes procedimentos cirúrgicos cardíacos, de 1708 pacientes.

Cento e quarenta e dois (8,3%) procedimentos desenvolveram infecção de sítio cirúrgico. Destes 48,0% (n = 69) foram infecção de sítio torácico (13,3% incisional superficial; 24,5% incisional profunda; 11,2% órgão-espaco); 40,6% (n = 58) foram de infecção safena; 7,7% (n = 9) foram de sítio torácico e infecção de safena; e 3,0% (n = 4) foram endocardite. Um em cada quatro procedimentos de transplantes cardíacos infectaram.

Artigo Original

Os dados sócio-demográficos dos pacientes que apresentaram infecção e sem infecção de sítio cirúrgico estão descritos na Tabela 1.

Na análise bivariada as variáveis que se correlacionaram com infecção de sítio cirúrgico foram: hipertensão arterial ($p = 0,01$), diabetes mellitus ($p = 0,001$), dislipidemia ($p = 0,05$), obesidade ($p = 0,001$), glicemia maior ou igual a 200 mg/dl ($p = 0,03$), tipo de internação SUS ou convênio ($p = 0,008$), índice de risco cirúrgico ($p = 0,001$). Na análise multivariada as variáveis que se associaram com o diagnóstico de infecção de sítio cirúrgico foram: índice de risco cirúrgico, obesidade, diabetes mellitus e nível de glicemia (Tabela 2).

Discussão

A taxa de infecção de sítio cirúrgico em nosso estudo foi de 8,3%. Nos países desenvolvidos a taxa de infecção de sítio cirúrgico variam de 1,2-5,2%. Enquanto que em países em desenvolvimento esta taxa pode chegar a 11,8%. Índice superior às taxas de infecção geral em países desenvolvidos que variam de 1,2 a 5,2%, mas abaixo das taxas de países em desenvolvimento (11,8%).³

As ISC pós cirurgia cardíaca em países em desenvolvimento podem variar de 3,5% a 21,0%.^{4,5}

Diabetes mellitus, nível de glicemia, obesidade e índice de risco cirúrgico são fatores associados com ISC, conforme o último relatório mundial da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2016) que reforça estes fatores em relação aos riscos que afetam as IRAS.³

Os fatores de risco para as ISC são complexos, e a prevenção requer a integração de uma série de medidas antes, durante e

depois da cirurgia. A prevenção é o principal foco do *Institute for Healthcare Improvement* (IHI) e do Projeto de Melhoria do Cuidado (SCIP) realizados nos EUA, onde recomendam um pacote de medidas preventivas para serem realizadas.¹⁰ Estas medidas chamadas de "bundle" são realizadas em conjunto para obtermos melhores resultados do que quando aplicadas individualmente. Os "bundles" de prevenção de infecção de sítio cirúrgico em cirurgia cardíaca, envolvem o uso profilático de antibióticos no pré e pós-operatório imediato (até 48 horas da incisão); controle do nível glicêmico no primeiro e segundo pós-operatório; controle de temperatura e oxigenação; e descolôniação dos pacientes com mupirocina intra-nasal e banho com clorexidina no pré-operatório.^{3,7,10}

Em nosso estudo, a adequação ao protocolo de profilaxia cirúrgica não se associou com redução das taxas de infecção de sítio cirúrgico. Estudos em procedimentos cirúrgicos indicam que o uso de antimicrobianos em até 60 minutos do início do procedimento tem se associado com a redução das taxas de infecção.^{3,11,12}

Em nosso estudo, 96% dos pacientes fizeram uso de uma cefalosporina de primeira geração ou uma cefalosporina de segunda geração. Meta análise evidenciou que o uso de cefuroxima como profilaxia de cirurgia cardíaca, demonstrou uma melhor proteção contra infecções respiratórias no pré-operatório imediato. Apesar de o nosso estudo não ter avaliado este tipo de desfecho, não houve diferença na comparação de cefazolina (protocolo institucional vigente antes de maio de 2014) e cefuroxima (recomendação da instituição após junho de 2014) para a infecção de sítio cirúrgico – dado não demonstrado.

O "bundle" de prevenção utilizado em nossa instituição de pesquisa incluiu seis medidas preventivas. A adesão completa

Tabela 1 – Dados sócio-demográficos associados à infecção de sítio cirúrgico

	ISC (N/%)	Sem infecção (N/%)	Total (N)
Sexo masculino	92 (64,8%)	1057 (67,9%)	1149
Tipo de procedimento			
– Revascularização do miocárdio	85 (8,4%)	923 (91,6%)	1008
– Substituição valvar	49 (34,5%)	545 (35,0%)	594
– Dissecção de aorta	8 (5,6%)	88 (5,7%)	96
Hipertensão	133 (94,3%)	1345 (87,2%)	1478
Tabagismo	63 (44,7%)	620 (40,2%)	683
Diabetes mellitus	75 (53,2%)	484 (31,4%)	559
Dislipidemia	58 (41,1%)	504 (32,7%)	562
Obesidade	38 (27,1%)	169 (11,0%)	207
DPOC	7 (5,0%)	70 (4,5%)	77
Insuficiência Renal	9 (6,3%)	84 (5,4%)	93
Atendimento pelo SUS	112 (78,9%)	1061 (68,2%)	1173
A.S.A III	111 (78,2%)	1282 (82,4%)	1393
"Bundle" do uso de antibiótico adequado	33 (23,2%)	332 (21,4%)	365
"Bundle" Total de adequação completo	6 (4,3%)	61 (3,9%)	67
Óbito	11 (7,7%)	165 (10,6%)	176

ISC: infecções de sítio cirúrgico; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; SUS: Sistema Único de Saúde.

Tabela 2 – Análise Multivariada. Regressão de Poisson

Fator de Risco	Razão de Chances (OR)	Intervalo de Confiança (IC)	p
Índice de Risco Cirúrgico	2,575	1,224-5416	0,013
SUS x Convênio	1,473	0,974-2,229	0,067
Hipertensão arterial sistêmica	1,770	0,877-3,573	0,111
Diabete mellitus	1,678	1,168-2,409	0,005
Dislipidemia	1,083	0,777-1,510	0,637
Obesidade	2,068	1,457-2,936	< 0,001
Glicemia adequada (< 200 mg/dl)	1,077	0,724-1,601	0,715
Nível de Glicemia	1,004	1,001-1,007	0,007

SUS: Sistema Único de Saúde.

ao "bundle" não se associou com redução do risco de infecções cirúrgicas. Em relação ao "bundle" de medidas do CDC, onde este estabelece medidas preventivas no que acerca o período perioperatório, estas sendo: a antibióticoprofilaxia nos períodos, pré, trans e pós operatório; a realização de tricotomia quando necessário, e sem o uso de lâminas; a realização dos cuidados com nível de glicemia no período pré e pós operatório; a normoterapia no que tange o perioperatório; a otimização de oxigenação tecidual; a preparação da pele com soluções alcoólicas; e por fim a utilização da Lista de Verificação de Segurança Cirúrgica.³

O nível de glicemia isoladamente se associou com redução do risco de infecção cirúrgica, apesar disso, níveis dicotomizados abaixo de 200 mg/dl não se associaram com redução das taxas de infecção. Diversos estudos têm associado o nível de glicemia com o risco de infecção cirúrgica em cirurgia cardíaca. Existem evidências recentes de que com o rigoroso controle glicêmico (níveis menores que 180 mg/dl) pode se reduzir as taxas de ISC em pacientes que se submetem a procedimentos cirúrgicos.³ Além disso, confirmando achado do nosso estudo o diagnóstico de diabetes mellitus, independente no nível de glicemia, aumenta o risco de ISC em cirurgia cardíaca. O Projeto de Melhoria do Cuidado Cirúrgico (SCIP), que foi desenvolvido em 2003 como uma parceria de qualidade nacional de organizações comprometidas com a melhoria da segurança da assistência cirúrgica através da redução de complicações pós-operatórias, desenvolveu uma medida de núcleo para manter a glicose no sangue em um nível ≤ 180 mg/dL durante o período peri-operatório e pós-operatório com base em evidências de diminuição de ISC em cirurgia cardíaca.^{10,13,14} A Sociedade Americana de Epidemiologia Hospitalar (SHEA) e a Sociedade Americana de Doenças (IDSA) também recomendam uma meta de ≤ 180 mg/dL de glicemia no período pós-operatório imediato. Demonstrando que mantendo os níveis de glicemia a partir de 150 mg/dL a ≤ 180 mg/dL há uma redução do risco de infecção de sítio cirúrgico em cirurgia cardíaca.^{7,15} Em um estudo controlado randomizado, com um protocolo de insulina intravenosa utilizado para manter a glicemia ≤ 150 mg/dL, em 5510 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca e com patologia de base de Diabetes Mellitus, demonstrou que a utilização deste protocolo é seguro e levou a uma redução de 77% das infecções do sítio cirúrgico.¹⁶

Obesidade é um fator de risco para infecção de sítio cirúrgico em cirurgia cardíaca, colo-retal, ortopédica, cesarianas e cirurgia geral, pois o procedimento torna-se mais complexo e aumenta o tempo de permanência cirúrgico, causando hipoxia tecidual, e hiperglicemia relacionada com a resistência a insulina do paciente obeso, contribuindo para o risco em ISC. Pacientes obesos tem maior risco de adquirir infecções, principalmente quando expostos a procedimentos cirúrgicos e internação em unidades de terapia intensiva.¹⁷⁻¹⁹ Em um estudo nos EUA avaliou que pacientes cirúrgicos obesos tem 4,7 vezes maior chance de risco de infecção e pacientes com obesidade mórbida apresentavam 6 vezes mais risco de infecção em comparação com pacientes de peso normal.¹⁹ Ainda, estudo recente acompanhou 33.936 mil pacientes após cirurgia de revascularização do miocárdio, e mostrou que os fatores que determinaram de alto risco de infecção cirúrgica incluíram mulheres, obesidade, reoperações não planejadas e pacientes que permaneceram mais tempo internados.²⁰ Em nosso estudo o risco de infecção relacionado à obesidade foi de 2 vezes maior.

O índice de risco cirúrgico é um bom preditor de risco em cirurgias. Em um estudo, o uso do IRIC contribuiu para estratificar as taxas de incidências de ISC em cirurgia cardíaca. Neste estudo a incidência de mediastinite foi de 0% quando o paciente teve uma pontuação de zero; 1,2%, o escore era de 1; e 2,3% quando era 2.^{21,22} Nosso estudo demonstrou que em cirurgias limpas, o componente relacionado às patologias de base e estado físico do paciente (ASA) e o tempo de procedimento, mensurado pelo IRIC foi associado a um risco maior de infecção.

Embora a obesidade e a diabetes mellitus sejam fatores não modificáveis na maioria das vezes, estas patologias podem sinalizar riscos maiores em que o profissional de saúde possa assumir um maior cuidado com o paciente, como por exemplo, cuidado estrito com a técnica cirúrgica, redução do espaço morto, circulação tecidual, cuidados no pós-operatório.

Nosso estudo tem limitações. É um estudo retrospectivo a partir de um único centro de cardiologia. Embora tenhamos usado a avaliação de estado físico do paciente e seus fatores de risco (ASA) e os riscos do procedimento (tempo de permanência cirúrgica), não incluímos na análise final alguns fatores de risco, tais como: antisepsia da pele do

Artigo Original

paciente (pré-operatório), habilidades da equipe cirúrgica e comportamento dos profissionais da assistência no teatro operatório (intra-operatório), práticas material de esterilização cirúrgica, e outros fatores de risco relacionados a infecção como uso de procedimentos invasivos no pós-operatório como cateteres, sondas, ventilação mecânica.

Conclusão

Obesidade, diabetes e nível de glicemia foram fatores independentes que se associaram com ISC em pacientes submetidos a grandes procedimentos cirúrgicos cardíacos. O índice de risco cirúrgico foi um bom escore preditor para ISC em cirurgia cardíaca. Profilaxia cirúrgica com antibióticos ou adesão ao "bundle" de prevenção de infecção em cirurgia cardíaca não foram associados com a diminuição de risco de ISC.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Andrade L, Siliprandi EMO, Pires R; Obtenção de dados: Andrade L, Siliprandi EMO, Karsburg LL, Berlesi FP, Carvalho OLF, Rosa DS, Pires R; Análise e interpretação dos dados e Obtenção de financiamento: Andrade L, Pires R;

Análise estatística: Andrade L, Karsburg LL, Berlesi FP, Pires R; Redação do manuscrito: Andrade L, Siliprandi EMO, Carvalho OLF, Rosa DS, Pires R.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Lilian Silva de Andrade pelo Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto de Cardiologia - Fundação Universitária de Cardiologia - Unidade de Pesquisa sob o número de protocolo 4997/14. 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. Allegranzi B. Report on the load associated infections endemic health care worldwide. Genebra: WHO; 2011.
2. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC surveillance definition / NHSN infections associated with health care and criteria for specific types of infections in the intensive care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36(5):309-32.
3. World Health Organization. (WHO) Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. [Cited in 2018 Feb 23] Available from: www.who.int
4. Surveillance of surgical site infections in Europe 2010–2011. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2013 [Cited in 2018 Aug 21] Available from: (https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/120215_TED_SSI_protocol.pdf)-(in-europe-2010-2011).
5. Le Guillou V, Tavalacci MP, Baste JM, Hubscher C, Bedoit E, Bessou JP, et al. Surgical site infection after central venous catheter related infection in cardiac surgery. Analysis of a cohort of 7557 patients. *J Hosp Infect*. 2011;79(3):236-41.
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Clinical Guideline. Surgical site infection prevention and treatment of surgical site infection. [Cited in 2017 Jan 10]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/og74>.
7. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(6):605-27.
8. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DO, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals: 2014. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(6):605-27.
9. McCullagh P, Nelder J. Generalized linear models. 2nd ed Flórida, EUA: Chapman & Hall; 1989.
10. The Joint Commission. Surgical Projeto de Melhoria Care. [Internet] [Cited in 2014 Mar 30] Available from: http://www.jointcommission.org/surgical_care_improvement_project/.
11. Organização Mundial Da Saúde. (OMS) Segundo desafio global para a segurança do paciente: Cirurgias seguras salvam vidas (orientações para cirurgia segura da OMS). Brasília; 2009.
12. AJ Mangram, TC Horan, ML Pearson, Silver LC, Jarvis WR. Guidance for the prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Advisory Committee infection control practices. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20(4):250-78.
13. Latham R, Lancaster AD, Covington JF, Pirolo JS, Thomas CS Jr. et al. The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001;22(10):607-12.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, GA; 2014. [Cited in 2018 April 10] Available from: <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/statsreport14/national-diabetes-report-web.pdf>
15. L Lazar L, McDonnell M, Chipkin S., The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: glucose management in blood during cardiac surgery in adult patients. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(2):663-9.

16. Furnary AP, Wu Y. The clinical effects of hyperglycemia on population cardiac surgery: the Diabetic Project Portland. *Endocr Pract.* 2006;12(Suppl 3):22-6.
17. Newell MA, Bard MR, Goettler CE, Toschlog EA, Schenarts PJ, Sagraves SC, et al. Body mass index and outcomes in critically injured blunt trauma patients. *J Am Coll Surg.* 2007;(5):1056-61.
18. Bistrian, B. Answer systemic inflammation. *Revi Nutri.* 2007;65(supl):170-2.
19. Pablo E. Serrano PE, Khuder AS, Sadik A. Khuder. John J. Fath obesity as a risk factor for nosocomial infections in trauma patients. Abstract presented at American College of Surgeons. *J Am Coll Surg.* 2010;211(1):61-7.
20. Hannan EL, Zhong Y, Lahey SJ, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, et al. 30-day readmissions after coronary artery bypass graft surgery in New York State. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4(5):569-76.
21. Roy MC, Herwaldt LA, Embrey R, Kuhns K, Wenzel RP, Perl TM. Does the Centers for Disease Control and Prevention's NNIS System risk index stratify patients undergoing cardiothoracic operations by their risk of surgical-site infection? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21(3):186-90.
22. Lepelletier D, Perron S, Bizouarn P, Caillon J, Drugeon H, Michaud JL, et al. Surgical-site infection after cardiac surgery: incidence, microbiology, and risk factors. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26(5):466-72.



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

Programa do Ginásio Experimental Olímpico e sua Associação com a Prevalência de Fatores de Risco Cardiovascular em Adolescentes: Estudo Transversal

The Olympic Experimental Gymnasium Program and its Association with the Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in Adolescents: A Cross-Sectional Study

Carlos Scherr,¹ Lucas Helal,^{2,4,5} Filipe Ferrari,^{2,4,6} Luciano Juaçaba Belém,³ Leonardo Correa Castro Fabiano,¹ Ludmila Talita Pinheiro,¹ Ricardo Stein^{2,4,6,7,8}

Fundação Pró-Coração,¹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

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

Instituto Nacional do Coração,³ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares - Faculdade de Medicina - Hospital de Clínicas de Porto Alegre -

Universidade Federal do Rio Grande do Sul,⁴ Porto Alegre, RS – Brasil

Laboratório de Fisiopatologia do Exercício (LaFiEx) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Universidade Federal do Rio Grande do Sul,⁵ Porto Alegre, RS – Brasil

Grupo de Pesquisa em Cardiologia do Exercício (CardioEx) - Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Universidade Federal do Rio Grande do Sul,⁶ Porto Alegre, RS – Brasil

Divisão de Medicina Interna - Hospital de Clínicas de Porto Alegre,⁷ Porto Alegre, RS – Brasil

Vitta Centro de Bem-Estar Físico,⁸ Porto Alegre, RS – Brasil

Resumo

Fundamento: A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte em todo o mundo. A atividade física (AF) e uma dieta adequada, quando adotadas na infância e na adolescência, podem reduzir a carga da DCV na fase adulta. O projeto “Ginásio Experimental Olímpico (GEO)” foi implementado para aumentar os níveis de AF dos estudantes por meio de AF regular e hábitos alimentares saudáveis.

Objetivos: estimar e comparar a prevalência dos fatores de risco para DCV em GEOs versus escolas regulares (ERs), e avaliar associações entre o meio escolar e os fatores de risco cardiovascular.

Métodos: Neste estudo transversal que incluiu um grupo de comparação, estudantes com idade entre 12 e 13 anos de três GEOs (n = 719) e três ERs (n = 394) foram avaliados após um ano de participação no programa para estimar a prevalência de sobrepeso, pré-hipertensão/hipertensão, e de glicemia e perfil lipídico alterados. Um α de 0,05 foi usado para inferências estatísticas.

Resultados: Estudantes de ERs apresentaram maior chance de serem hipertensos (OR 1,86; 1,36–2,54) e apresentarem sobrepeso (OR 1,49; 1,13–1,98) que estudantes de GEOs. A glicemia não estava alterada na maioria dos casos, independentemente do tipo da escola, e não houve diferenças quanto ao perfil lipídico. Na análise de sensibilidade estratificada por gênero, estudantes do sexo feminino das ERs apresentaram maior probabilidade de apresentarem índice de massa corporal elevado que os do sexo masculino.

Conclusão: A exposição dos adolescentes às políticas adotadas pelos GEOs associou-se positivamente com uma importante redução nos fatores de risco para DCV, incluindo hipertensão e sobrepeso. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(6):775-781)

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares/mortalidade; Hipertensão; Sobrepeso; Dislipidemias; Exercício; Estilo de Vida; Criança; Adolescente; Dieta.

Abstract

Background: Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death worldwide. Physical activity (PA) and appropriate diet, if adopted in childhood and adolescence, may reduce the CVD burden in later life. The Olympic Experimental Gymnasium (OEG) project was implemented to increase the PA levels of students by means of regular physical exercise and healthy eating habits.

Objectives: To estimate and compare the prevalence of CVD risk factors in OEG schools versus regular schools (RSch) and to examine associations between the school environment and CVD risk factors.

Methods: In this cross-sectional study with a comparator group, adolescents aged 12-13 years attending three OEG schools (n = 719) and three RSch (n = 394) were evaluated after one year of the ongoing program to estimate the prevalence of overweight, pre-hypertension/hypertension, altered glycemia, and lipid profile. An α level of 0.05 was set for statistical analysis.

Results: RSch students had higher odds to have high blood pressure (OR 1.86, 1.36–2.54) and to be overweight (OR 1.49, 1.13–1.98) than OEG students. Glucose levels were not altered in most cases regardless of school type, and no differences were found in lipid profile. In the sensitivity analysis stratified by gender, girls from RSch were more likely to have high body mass index than boys.

Conclusions: Exposure of adolescents to the OEG policies was positively associated with an important reduction in CVD risk factors, including high blood pressure and overweight. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(6):775-781)

Keywords: Cardiovascular Diseases/mortality; Hypertension; Overweight; Dyslipidemias; Exercise; Life Style; Child; Adolescent; Diet.

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

Correspondência: Ricardo Stein •

Rua João Caetano 20, apt 402. CEP 90470-260, Porto Alegre, RS – Brazil

E-mail: rstein@cardiol.br

Artigo recebido em 23/08/2018, revisado em 03/10/2018, aceito em 10/10/2018

Introdução

O número de mortes atribuídas ao sedentarismo pode atingir valores próximos a cinco milhões de pessoas no mundo.¹ Entre os adolescentes, a prevalência de um estilo de vida sedentário também é alta. O Estudo dos Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) encontrou uma frequência de 54% de sedentarismo, o qual foi ainda mais prevalente entre as adolescentes do sexo feminino.² O mesmo estudo, ao considerar cerca de 37 mil indivíduos, relatou que níveis maiores de atividade física (AF) associaram de maneira independente com risco cardiovascular e com tempo de inatividade física. Um dado interessante foi que os níveis de AF parecem não mudar a associação entre índice de massa corporal (IMC) e risco cardiovascular.³

Padrões de estilo de vida relacionados a hábitos alimentares e práticas de AF estabelecidos no meio escolar podem ter consequências potenciais na vida adulta. Existem evidências de que a aterosclerose se inicia em fases precoces da vida, evoluindo lenta e progressivamente até idades avançadas.⁴ Scherr et al.,⁵ afirmaram que é importante considerar a presença de fatores de risco cardiovascular em escolares e que esses fatores podem estar relacionados com o estilo de vida.

Considerando que os jovens passam a maior parte do seu tempo na escola, o papel dos programas escolares não pode ser subestimado.⁶ Nesse sentido, as formas mais comuns de aumentar AF por meio da escola baseiam-se em aulas de educação física e atividades físicas extracurriculares. No entanto, essas atividades são geralmente pouco aplicadas.⁷

Intervenções escolares para aumentar a prática de AF parece uma estratégia viável para reduzir fatores de risco. Knox et al.,⁸ relataram uma diminuição nos fatores de risco cardiovasculares em 115 alunos de 12 anos de idade após uma intervenção na escola durante 18 semanas. O projeto ACORDA também relatou uma redução na obesidade em adolescentes após aumentarem os níveis de AF com e sem orientação sobre a alimentação após uma abordagem durante um período de oito meses.⁹

Em 2012, o governo da cidade do Rio de Janeiro iniciou um projeto que integrou treinamento acadêmico e esportivo, o Ginásio Experimental Olímpico (GEO).¹⁰ O projeto deu ênfase à prática de esportes (duas horas por dia, cinco vezes por semana), e foram fornecidas cinco refeições saudáveis para os estudantes diariamente. Nas escolas regulares (ERs), por outro lado, a prática de AF é limitada (uma vez por semana), e os estudantes recebem somente uma refeição por dia.

Nesse contexto, nosso objetivo foi avaliar possíveis associações entre o ambiente escolar nos GEOs versus ERs e importantes fatores de risco para doença cardiovascular (DCV) em adolescentes. Nossa hipótese foi a de que os adolescentes que frequentam as ERs estariam mais propensos a apresentarem fatores de risco que aqueles frequentando escolas do projeto GEO.

Métodos

Este artigo foi escrito de acordo com os padrões estabelecidos no *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) para estudos transversais.¹¹

Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo transversal que incluiu um grupo de comparação em seis escolas públicas do Rio de Janeiro – três GEOs e três ERs. A coleta de dados foi realizada nas escolas entre 2013 e 2015. Os dados foram sempre coletados pelas manhãs, no mesmo dia da semana, por um mesmo pesquisador treinado. Para inferências de associação, consideramos o tipo da escola (ER ou GEO) como exposição, e importantes fatores de risco cardiovasculares como desfecho, tratados como variáveis categóricas. Um total de 1113 alunos foram incluídos em uma razão de alocação 2:1 para exposição (719 alunos frequentando GEOs) e não exposição (394 alunos frequentando ERs).

Crítérios de elegibilidade e seleção dos participantes

Foram considerados elegíveis estudantes regularmente matriculados do sexto ao nono ano, que frequentaram a mesma escola por pelo menos um ano. Os alunos dos GEOs deveriam estar ativamente envolvidos em AFs com gasto energético > 5 equivalentes metabólicos (METs) cinco vezes por semana, seguindo a política do GEO. A participação nas atividades físicas era relatada pelos próprios estudantes ou seus pais.

Na seleção dos pacientes para o grupo de comparação, tentou-se parear os estudantes o mais próximo possível para evitar potenciais fatores de confusão. Portanto, foi realizado um pareamento quanto à idade cronológica, sexo e ano escolar. Nas ERs, os estudantes praticavam AF por cerca de uma hora por semana.

No momento da coleta de dados, havia quatro GEOs em funcionamento no Rio de Janeiro, mas somente três deles em funcionamento por um ano ou mais. Assim, todos os GEOs foram incluídos sem que houvesse um planejamento prévio do tamanho amostral. As ERs, selecionadas por conveniência, estavam localizadas na mesma região geográfica que os GEOs, para evitar discrepâncias, especialmente socioeconômicas. Tanto GEOs como ERs eram escolas públicas, frequentadas por estudantes de todas as regiões da cidade.

Coleta de dados

Foi obtido consentimento informado de todos os estudantes participantes bem como de seus pais ou responsáveis. A primeira visita na escola foi agendada, e os seguintes procedimentos foram realizados: coleta de amostra de sangue periférico, entrevista médica, exame físico, e medida da pressão arterial (PA).

Uma equipe médica entrevistou todos os estudantes e seus pais ou responsáveis, utilizando um questionário estruturado desenvolvido especificamente para o estudo. No questionário, informações quanto ao sexo, idade, história clínica e dados atuais de saúde relevantes foram coletados. A equipe médica também avaliou adolescentes, incluindo avaliação antropométrica, medida da PA, e coleta de amostra sanguínea.

As amostras de sangue capilar foram coletadas após jejum de doze horas para medidas dos níveis de glicose, colesterol total, e triglicerídeos (Roche AccuTrend Plus Kits®). Níveis alterados de glicose, colesterol total e triglicerídeos foram considerados como resultados acima de 99 mg/dL, 170 mg/dL e 130 mg/dL, respectivamente. A altura e o peso corporal foram medidos

usando uma balança da marca Filizola® (capacidade máxima de 150 Kg) com estadiômetro vertical (220 cm). Com base no IMC, os indivíduos foram classificados como eutrófico, sobrepeso e obeso, de acordo com percentis de altura e idade para cada indivíduo. A PA foi medida três vezes na posição sentada, usando um esfigmomanômetro aneróide calibrado, em milímetros de mercúrio. Os alunos com PA sistólica e diastólica acima do percentil 95 para o sexo, idade e altura, foram considerados hipertensos, enquanto que os alunos com valores de PA sistólica e diastólica entre os percentis 90 e 95 foram classificados como pré-hipertensos. Todos os estudantes incluídos nas análises haviam participado do programa de AF por pelo menos um ano. Essa medida foi tomada para minimizar o risco de causalidade reversa. Os valores de referência utilizados foram baseados nas recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria.¹²

Análise estatística

Foi conduzida uma análise descritiva, e os dados foram expressos em média e desvio padrão para características basais e variáveis contínuas, e como frequências absolutas e porcentagens para as variáveis categóricas. Na análise inferencial, o teste de Shapiro-Wilk foi usado para avaliar a normalidade da distribuição dos dados. Os grupos foram comparados quanto às variáveis contínuas usando o teste *t* de Student bicaudal para amostras independentes e quanto as variáveis categóricas usando o teste do qui-quadrado.

A associação entre exposição (escola) e desfechos em saúde foi avaliada por regressão logística binomial, e seu diagnóstico realizado para corroborar a análise. Os desfechos em saúde em relação a níveis alterados de triglicerídeos, colesterol, sobrepeso/obesidade (considerados como uma única variável), e pré-hipertensão/hipertensão foram dicotomizados em “SIM” e “NÃO” de acordo com os limiares recomendados pela Sociedade Brasileira de Pediatria.¹² Estimativas pontuais para as associações foram expressas em odds ratio (OR) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%), e todas as análises foram ajustadas por sexo e idade. Uma análise de sensibilidade exploratória seria realizada em caso de discordância entre as variáveis pareadas. Os GEOs foram escolhidos como grupo de referência em todas as

análises. Não foi realizada imputação de dados faltantes, e foram usados todos os dados disponíveis para cada análise. Todas as análises estatísticas foram conduzidas usando o programa estatístico StataSE versão 14.0. Um valor de α de 0,05 foi usado para inferências estatísticas.

Resultados

Um total de 1113 estudantes foram rastreados, incluídos e avaliados. Desses, 719 frequentavam GEOs e 394 frequentavam ERs. A Tabela 1 apresenta dados comparativos entre alunos de GEOs e ERs, bem como o número de alunos analisados para cada categoria.

Os alunos das ERs apresentaram maior IMC que alunos de GEOs ($21,4 \pm 4,4$ vs $20,5 \pm 4,3$ kg/m², $p < 0,001$), e sobrepeso também foi mais prevalente nos alunos de ERs (33,8% vs 26,7%, $p = 0,001$). A prevalência de hipertensão foi mais alta nos alunos de ERs que de GEOs (28,5% vs. 16,3%, $p = 0,013$). Não houve diferença entre as escolas na frequência de estudantes com glicemia, ou níveis de colesterol total e triglicerídeos alterados.

Apesar dos nossos esforços para parear os grupos quanto ao sexo, o teste do qui-quadrado apontou diferenças entre os grupos, com uma maior proporção de estudantes do sexo feminino nas ERs que nos GEOs (64,0% vs. 49,4%, $p < 0,001$). Por esse motivo, realizamos uma análise de sensibilidade estratificada por sexo (Tabela 2).

A diferença de IMC encontrada entre os alunos de ERs e GEOs limitou-se às adolescentes do sexo feminino ($21,9 \pm 4,5$ vs. $20,6 \pm 4,3$ kg/m², $p = 0,001$), não se observando diferenças quando somente os alunos do sexo masculino foram comparados ($20,6 \pm 3,9$ vs. $20,3 \pm 4,2$ kg/m², $p = 0,564$). Observou-se uma diferença na prevalência de sobrepeso entre alunas do sexo feminino de ERs e GEOs (35,7% vs. 24,3%, $p = 0,002$), mas não entre os do sexo masculino (30,3% vs. 29,0%, $p = 0,777$). Não houve diferença em nenhum outro parâmetro avaliado.

Para estimativas baseadas em associações, utilizou-se um modelo de regressão logística binária para cada marcador de saúde, ajustado para idade e sexo, e os resultados apresentados na Tabela 3.

Tabela 1 – Comparação de características demográficas e antropométricas, e fatores de risco cardiovascular entre estudantes de Escolares Regulares (ERs) e Ginásios Experimentais Olímpicos (GEOs)

Variável	GEOs	ERs	Valor de p*
Idade (anos)	12,6 $\pm$ 1,2 (n = 719)	13,3 $\pm$ 1,5 (n = 394)	
IMC (kg/m ²)	20,5 $\pm$ 4,3 (n = 716)	21,4 $\pm$ 4,4 (n = 394)	0,001
Sobrepeso	191/716 (26,7%)	133/394 (33,8%)	0,01
Glicemia alterada	1/700 (0,1%)	0/393 (0,0%)	NA
Colesterol total alterado	270/714 (37,8%)	152/393 (38,7%)	0,78
Triglicerídeo alterado	403/624 (64,6%)	253/387 (65,4%)	0,80
Pré-hipertensão/ hipertensão	116/712 (16,3%)	112/393 (28,5%)	< 0,001

Dados expressos em média $\pm$ desvio padrão ou números absolutos (porcentagem). IMC: índice de massa corporal; NA: não aplicável; valor p obtido pelo teste do qui-quadrado ou teste *t* de Student.

Tabela 2 – Comparação de características demográficas e antropométricas, e fatores de risco cardiovascular entre estudantes de Escolas Regulares (ERs) e Ginásios Experimentais Olímpicos (GEOs), estratificada por sexo

Variável	Feminino			Masculino		
	GEOs	ERs	Valor de p	GEOs	ERs	Valor de p
Estudantes	354 (49,4%)	252 (64,0%)	< 0,001	362 (50,6%)	142 (36,0%)	< 0,001
Idade (anos)	12,6 ± 1,2 (n = 354)	13,4 ± 1,4 (n = 252)	< 0,001	12,6 ± 1,1 (n = 362)	13,2 ± 1,6 (n = 142)	< 0,001
IMC (kg/m ²)	20,6 ± 4,3 (n = 354)	21,9 ± 4,5 (n = 252)	0,001	20,3 ± 4,2 (n = 362)	20,6 ± 3,9 (n = 142)	0,56
Sobrepeso	86/354 (24,3%)	90/252 (35,7%)	0,002	105/362 (29,0%)	43/142 (30,3%)	0,78
Glicemia alterada	1/348 (0,3%)	0/252 (0,0%)	NA	0/352 (0,0%)	0/141 (0,0%)	NA
Colesterol total alterado	146/355 (41,1%)	107/252 (42,5%)	0,74	124/359 (34,5%)	45/141 (31,9%)	0,56
Triglicerídeo alterado	226/321 (70,4%)	162/247 (65,6%)	0,22	177/303 (58,4%)	91/140 (65,0%)	0,19
Pré-hipertensão/ hipertensão	61/352 (17,3%)	67/251 (26,7%)	0,006	55/360 (15,3%)	45/142 (31,7%)	< 0,001

Dados expressos em média ± desvio padrão ou número absoluto (porcentagem); IMC: índice de massa corporal; NA: não aplicável; valor p obtido pelo teste do qui-quadrado ou teste t de Student

Tabela 3 – Modelos de regressão logística binária usando fatores de risco cardiovascular como variáveis independentes, ajustados por idade e sexo

	Sobrepeso	Pré-hipertensão/hipertensão	Colesterol total alterado	Triglicerídeo alterado
Total ^{a,b}	(n = 1010)	(n = 1105)	(n = 1104)	(n = 1010)
ER	1,49 [1,13 – 1,98] [§]	1,86 [1,36 – 2,54] [§]	1,01 [0,77 – 1,31]	0,88 [0,66 – 1,16]
Meninas ^a	(n = 606)	(n = 603)	(n = 606)	(n = 567)
ER	1,89 [1,30 – 2,75] [§]	1,66 [1,10 – 2,51] [§]	1,03 [0,73 – 1,45]	0,69 [0,48 – 1,01]
Meninos ^a	(n = 404)	(n = 502)	(n = 498)	(n = 443)
ER	1,09 [0,71 – 1,69]	2,20 [1,37 – 3,54] [§]	0,95 [0,62 – 1,46]	1,19 [0,78 – 1,82]

Dados expressos em odds ratio e intervalo de confiança de 95%: OR [95%: limite inferior– limite superior]. ER: escola regular; ^aajustado para idade; ^bajustado para sexo, [§] = p < 0,05.

Após ajuste para sexo e idade, os alunos das ERs eram mais propensos a apresentarem sobrepeso (OR 1,49; 1,13–1,98), hipertensão e pré-hipertensão (OR 1,86; 1,36–2,34), ao passo que não foram observadas diferenças entre os grupos quanto à frequência de indivíduos com níveis alterados de colesterol total e triglicerídeos.

Após estratificação por sexo, devido à diferença previamente encontrada quanto ao sexo entre as escolas, as estudantes do sexo feminino das ERs apresentaram maior chance de apresentarem sobrepeso (OR 1,89; 1,30–2,75) e pré-hipertensão/hipertensão (OR 1,66; 1,10–2,51), sem associação com níveis alterados de colesterol total e triglicerídeos. Para os alunos do sexo masculino, somente a associação entre ser matriculado em ER e pré-hipertensão/ hipertensão foi significativa (OR 2,20; 1,37–3,54).

Discussão

Neste estudo tipo coorte, confirmamos nossa hipótese de que o risco cardiovascular é menos prevalente em estudantes de GEOs em comparação àqueles de ERs. Nossos resultados são importantes por destacar a associação entre a adoção de políticas saudáveis na escola e fatores de risco para DCV em estudantes adolescentes.

Uma análise de diferenças entre proporções mostrou que o sobrepeso e a pré-hipertensão/hipertensão eram menos frequentes em GEOs. A prevalência de alunos com sobrepeso nos GEOs foi aproximadamente 11% menor, e essa diferença foi ainda maior para a prevalência de pré-hipertensão/hipertensão (aproximadamente 13%) entre as escolas. Os níveis de glicose não estavam alterados na maioria dos casos. O perfil lipídico encontrava-se alterado em quase metade dos estudantes, embora não houve diferença estatística entre as escolas.

O estudo ERICA de 2016, o maior estudo transversal envolvendo todas as regiões do Brasil para avaliar a frequência de fatores de risco cardiovascular nos estudantes, também avaliou indivíduos da mesma idade que nosso estudo (12–14 anos), e da mesma região geográfica (sudeste).^{13,14} Vale destacar que o estudo ERICA relatou menor taxa de pré-hipertensão/hipertensão (6,5%; 5,5–7,8%) e uma menor prevalência global de sobrepeso (18,4%; 15,5–21,6%) no subgrupo de indivíduos da mesma faixa etária e residentes da mesma região geográfica em comparação às encontradas em nosso estudo. Por outro lado, Cureau et al.,¹⁴ relataram uma prevalência de 31,3% para hipertensão e 23,9% para sobrepeso em um grupo similar. Várias razões podem explicar essas diferenças, a maioria em relação ao critério usado para definir pré-hipertensão/hipertensão e sobrepeso,

além de diferentes métodos, incluindo as medidas obtidas por aparelhos oscilométricos e aneroides.¹⁵ Quanto às diferenças entre os GEOs e as ERs, Cureau et al.,¹⁴ fornecem achados importantes para explicá-los, já que a prevalência de sedentarismo em sua coorte era de aproximadamente 51%.

Considerando o risco atribuível ao sedentarismo no desenvolvimento de hipertensão e obesidade,¹⁶⁻¹⁸ parece plausível a hipótese de que as diferenças no estado de saúde entre alunos de GEO e ERs podem ser resultantes da política de AF adotada na GEO. O período de tempo para as mudanças de peso e o controle da PA por meio de intervenções não-farmacológicas,¹⁹ e a associação entre a política de AF e os fatores de risco cardiovasculares^{20,21} podem apoiar essa hipótese. Para o perfil lipídico, a ausência de diferença estatística entre os estudantes das duas escolas não foi um resultado surpreendente, já que a AF sabidamente exerce somente um pequeno efeito sobre os níveis lipídicos.²² Contudo, a alta prevalência de dislipidemia deve ser investigada.

Na amostra total, a prevalência de dislipidemia foi quase duas vezes maior na ER que nos GEOs (38,1% vs. 64,9%). No estudo ERICA,²³ a frequência de indivíduos com hipercolesterolemia e com hipertrigliceridemia foi de 20,1%, e 7,8%, respectivamente, em uma amostra de 38 069 adolescentes com idade entre 12 e 17 anos. Uma possível explicação para a discrepância entre nossos dados e os dados da literatura é a de que a faixa etária de 12-13 anos corresponde ao período de estirão de crescimento em meninos e meninas, em que ocorrem interações hormonais e biológicas que podem afetar os marcadores biológicos, o que torna difícil sua quantificação.²⁴

Também é importante destacar a associação entre obesidade e hipertensão. Bloch et al.,¹² relataram uma maior prevalência de hipertensão em adolescentes obesos (28,4%) que em adolescentes com sobrepeso (15,4%) e eutróficos (6,3%). A fração de hipertensão atribuível à obesidade foi 17,8%, o que aumenta a hipótese de que cerca de um quinto de pacientes hipertensos não seriam hipertensos se não fossem obesos. Tal fato é importante e poderia ser usado como referência aos tomadores de decisões sobre os potenciais benefícios de se aumentarem intervenções de prática de AF nas escolas, incluindo desfechos intermediários, tal como o controle da hipertensão, a qual é considerada a principal causa de mortalidade cardiovascular na vida adulta.²⁵

Um dado interessante foi que, apesar de que estudantes de ambos os sexos das ERs eram mais sedentários e hipertensos/pré-hipertensos, somente as do sexo feminino pareciam se beneficiarem mais do fato de frequentarem os GEOs considerando o controle de peso corporal. Uma possível explicação para esse achado é a de que os meninos são geralmente mais fisicamente ativos que as meninas, e frequentemente mais envolvidos em AF não regular.²⁶

Em relação à análise de regressão logística binomial exploratória usada em nosso estudo, após ajuste quanto à idade e sexo, os alunos de ERs apresentaram maior chance de apresentarem sobrepeso e pré-hipertensão/hipertensão que os alunos de GEOs, corroborando o racional e os resultados descritos acima.¹⁹ Na realidade, não foram observadas diferenças entre os grupos quanto à frequência de estudantes

com glicemia ou perfil lipídico alterado. Os resultados do *International Study of Childhood Obesity, Lifestyle and the Environment* (ISCOLE), um amplo estudo transversal multicêntrico, mostrou uma associação positiva entre o comportamento sedentário e a obesidade, mesmo em análise de agrupamento com 6000 estudantes de 12 países,²⁷ e na avaliação daqueles que seguiam as recomendações das diretrizes sobre prática de exercício física nas 24 horas do dia.²⁸

Em relação à nossa análise de sensibilidade no modelo de regressão logística, é importante destacar que a magnitude da associação entre a política escolar e apresentar sobrepeso aumentou para estudantes do sexo feminino [OR: de 1,49 [1,13–1,98] para 1,89 [1,13–2,75]] e diminuiu nos do sexo masculino [OR: de 1,49 [1,13–1,98] para 1,09 [0,71–1,69]], quando comparada ao modelo todo ajustado. Em relação à associação entre a política da escola e a presença de pré-hipertensão/hipertensão, a magnitude da associação diminuiu ligeiramente para estudantes do sexo feminino [OR: de 1,86 (1,36–2,54) para 1,66 (1,10–2,51)] e aumentou para estudantes do sexo masculino (OR: de 1,86 [1,36–2,54] para 2,20 [1,37–3,54]), sem diferença no perfil lipídico.²⁹

Apesar do desequilíbrio entre os sexos, o qual motivou a análise de sensibilidade, deve existir uma explicação para as mudanças na magnitude das estimativas pontuais. Estudos prévios indicam que, em geral, adolescentes do sexo feminino têm maior probabilidade de apresentar sobrepeso que os do sexo masculino, possivelmente por esses serem mais fisicamente ativos e menos sedentários.³⁰ No entanto, dados do NHANES revelaram que a prevalência dos fatores de risco para DCV e síndrome metabólica era maior em meninos que em meninas,³¹ o que está de acordo com a afirmativa que meninos têm mais chance de apresentar pré-hipertensão/hipertensão que as meninas.³² Esse fato aparentemente inesperado é corroborado pelo presente estudo. Entre as adolescentes, 606 apresentavam sobrepeso, e 603 tinham o diagnóstico de pré-hipertensão ou hipertensão. Esses números indicam que outros fatores de risco, tais como história familiar, podem estar associadas com PA elevada – uma vez que pelo menos 98 adolescentes do sexo masculino apresentavam essa condução apesar da ausência de sobrepeso. Portanto, as interações entre o ambiente escolar e o sexo não são suficientes para explicar as diferenças observadas para sobrepeso e pré-hipertensão/hipertensão no modelo ajustado e no modelo estratificado por sexo. No entanto, essa análise corrobora o fato de que o sexo pode influenciar a prevalência de sobrepeso e pré-hipertensão/hipertensão em adolescentes, independentemente da prática ou não de AT.

Limitações e direções futuras

Os resultados deste estudo precisam ser interpretados considerando algumas limitações. Primeiramente, devido ao delineamento transversal, não podemos estabelecer uma relação causal entre o meio escolar (isto é, adoção de políticas de AF) e o desenvolvimento de fatores de risco para DCV. Segundo, não medimos o nível de AF dos participantes para assegurar se eles cumpriam as recomendações das políticas implementadas pela escola – o que explica o fato por que escolhemos a escola, e não o nível de AF, como exposição. Terceiro, não foi feito nenhum ajuste quanto ao

status socioeconômico, influência dos pais, ou dieta, os quais podem exercer alguma influência no desenvolvimento dos fatores de risco cardiovascular. Finalmente, a categorização de algumas variáveis contínuas para análise não pode ser desconsiderada, apesar de termos utilizado limiares comumente usados na literatura.

Por outro lado, a hipótese levantada em nosso estudo necessita ser avaliada em estudos baseados em intervenções, como ensaios multicêntricos, controlados, randomizados por agrupamento. Nós avaliamos, por meio de uma amostra de tamanho considerável, e homogênea quanto à idade cronológica, a prevalência de alguns fatores de risco para DCV no meio escolar em um país de renda média. O uso de maiores doses de AF, tal como a adotada nos GEOs, necessita ser testado e confirmado em estudos futuros.

Conclusão

A prevalência de pré-hipertensão/hipertensão e sobrepeso foi diferente entre as escolas. Os alunos dos GEOs apresentaram menor proporção e menor chance de desenvolverem fatores de risco para DCV.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Obtenção de dados: Scheer C, Belém LJ, Fabiano LCC, Pinheiro LT; Análise e interpretação dos dados: Scheer C, Helal L, Belém LJ,

Fabiano LCC, Pinheiro LT, Stein R; Análise estatística: Scheer C, Helal L, Belém LJ, Fabiano LCC, Pinheiro LT; Obtenção de financiamento: Scheer C, Stein R; Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Scheer C, Ferrari F, Helal L, Stein R.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela Fundação Pró-Coração e parcialmente financiado pelo Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE/HCPA).

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Brasileiro de Cardiologia sob o número de protocolo CAAE 14549513.1.0000.5272. 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. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Impact of physical inactivity on the World's Major Non-Communicable Diseases. *Lancet*. 2012;380(9838):219-29.
2. Cureau FV, da Silva TLN, Bloch KV, Fujimori E, Belfort DR, de Carvalho KMB, et al. ERICA: leisure-time physical inactivity in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica*. 2016;50(Suppl 1):4s.
3. Cureau FV, Ekelund U, Bloch KV, Schaan BD. Does body mass index modify the association between physical activity and screen time with cardiometabolic risk factors in adolescents? Findings from a country-wide survey. *Int J Obes (Lond)*. 2017;41(4):551-9.
4. World Health Organization (WHO) Prevention of cardiovascular disease: pocket Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. Geneva, 2007.
5. Scherr C, Magalhaes CK, Malheiros W. Lipid profile analysis in school children. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(2):65-70, 73-8.
6. Wilkins J, Graham G, Parker S, Westfall S, Fraser R, Tembo M. Time in the arts and physical education and school achievement. *J Curriculum Stud*. 2003;35(6):721-34.
7. National Center for Education Statistics. Digest of Education Statistics: 2008. Washington, DC: National Center for Education Statistics. 2009.
8. Knox GJ, Baker JS, Davies B, Rees A, Morgan K, Cooper SM, et al. Effects of a novel school-based cross-curricular physical activity intervention on cardiovascular disease risk factors in 11- to 14-year-olds: the activity knowledge circuit. *Am J Health Promot*. 2012;27(2):75-83.
9. Aires L, Silva G, Martins C, Marques E, Lagoa MJ, Ribeiro JC, et al. Exercise intervention and cardiovascular risk factors in obese children. Comparison between obese youngsters taking part in a physical activity school-based programme with and without individualised diet counselling: the ACORDA project. *Ann Hum Biol*. 2016;43(3):183-90.
10. Brazil. Experimental Olympic Ginasium – OEG [internet]. 2016. [cited 2017 July 07]. Available from: <http://www.ginasioexperimentalolimpico.net/sobre.html>.
11. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP. Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ*. 2007;335(7624):806-8.
12. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Nutrologia. Obesidade na infância e adolescência – Manual de orientação. 2ª ed. São Paulo: SBP; 2012.
13. Bloch KV, Klein CH, Szklo M, Kuschner MCC, Abreu GdA, Barufaldi LA, et al. ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica*. 2016;50(Suppl 1):9s.
14. Cureau FV, Duarte P, dos Santos DL, Reichert FF. Clustering of risk factors for noncommunicable diseases in Brazilian adolescents: prevalence and correlates. *J Phys Act Health*. 2014;11(5):942-9.

Artigo Original

15. Gonçalves VSS, Galvão TF, de Andrade KRC, Dutra ES, Bertolin MNT, de Carvalho KMB, et al. Prevalence of hypertension among adolescents: systematic review and meta-analysis. *Rev Saude Publica*. 2016;50:27.
16. Chomistek AK, Chiuve SE, Eliassen AH, Mukamal KJ, Willett WC, Rimm EB. Healthy lifestyle in the primordial prevention of cardiovascular disease among young women. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(1):43-51.
17. Ekelund U, Ward HA, Norat T, Luan J, May AM, Weiderpass E, et al. Physical activity and all-cause mortality across levels of overall and abdominal adiposity in European men and women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC). *Am J Clin Nutr*. 2015;101(3):613-21.
18. Swift DL, Johannsen NM, Lavie CJ, Earnest CP, Church TS. The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(4):441-7.
19. Bleich SN, Vercammen KA, Zatz LY, Frelie JM, Ebbeling CB, Peeters A. Interventions to prevent global childhood overweight and obesity: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(4):332-46.
20. Cobayashi F, Oliveira FLC, Escrivão MAM, Daniela S, Taddei JA. Obesidade e fatores de risco cardiovascular em adolescentes de escolas públicas. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(2):200-6.
21. Pazin DC, Rosaneli CF, Olandoski M, Oliveira ERN, Baena CP, Figueredo AS, et al. Waist circumference is associated with blood pressure in children with normal body mass index: a cross-sectional analysis of 3,417 school children. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(6):509-15.
22. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med*. 2002;347(19):1483-92.
23. Faria JR, Bento VFR, Baena CP, Olandoski M, Gonçalves LG, Abreu GA, et al. ERICA: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica*. 2016;50(Suppl 1):10s.
24. Guedes DP, Guedes JERP, Barbosa DS, Oliveira JAd, Stanganelli LCR. Fatores de risco cardiovasculares em adolescentes: indicadores biológicos e comportamentais. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(6):439-50.
25. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003; 289(19):2560-72.
26. Hallal PC, Knuth AG, Cruz DKA, Mendes MI, Malta DC. Prática de atividade física em adolescentes brasileiros. *Cien Saude Colet*. 2010;15(supl 2):3035-42.
27. Dumuid D, Olds T, Lewis LK, Martin-Fernandez JA, Barreira T, Broyles S, et al. The adiposity of children is associated with their lifestyle behaviours: a cluster analysis of school-aged children from 12 nations. *Pediatr Obes*. 2018;13(2):111-9.
28. Roman-Vinas B, Chaput JP, Katzmarzyk PT, Fogelholm M, Lambert EV, Maher C, et al. Proportion of children meeting recommendations for 24-hour movement guidelines and associations with adiposity in a 12-country study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2016;13(1):123.
29. Wang Y. Cross-national comparison of childhood obesity: the epidemic and the relationship between obesity and socioeconomic status. *Int J Epidemiol*. 2001;30(5):1129-36.
30. Whitt-Glover MC, Taylor WC, Floyd MF, Yore MM, Yancey AK, Matthews CE. Disparities in physical activity and sedentary behaviors among US children and adolescents: prevalence, correlates, and intervention implications. *J Public Health Policy*. 2009;30(1):S309-34.
31. Johnson WD, Kroon JJ, Greenway FL, Bouchard C, Ryan D, Katzmarzyk PT. Prevalence of risk factors for metabolic syndrome in adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2001-2006. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009;163(4):371-7.
32. Muntner P, He J, Cutler JA, Wildman RP, Whelton PK. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA*. 2004;291(17):2107-13.



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

Atividade Física e Alimentação Saudável nas Escolas Públicas do Brasil: Estratégia para Prevenção de Fatores de Risco na Fase Adulta

Physical Activity and Healthy Eating Patterns in Public Schools in Brazil: A Strategy to Avert Risk Factors in Adulthood

Maria Cristina de Oliveira Izar^{ID} e Francisco Antonio Helfenstein Fonseca^{ID}

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Programa do Ginásio Experimental Olímpico e sua Associação com a Prevalência de Fatores de Risco Cardiovascular em Adolescentes: Estudo Transversal

As doenças cardiovasculares (DCVs) continuam sendo a principal causa de morte em todo o mundo. No entanto, 80% das doenças cardíacas prematuras, acidente vascular cerebral e diabetes poderiam ser prevenidas.¹ A doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) pode ter início na juventude, e exacerbada pela exposição a fatores associados a um risco cardiovascular aumentado.² Existem intervenções para prevenir o início dos fatores de risco (prevenção primordial), para identificar e tratar fatores de risco na infância e adolescência (prevenção primária), e para a abordagem do risco de outros eventos em indivíduos já com DCVA ou outras DCVs (prevenção secundária) em idade jovem.³ A adolescência representa a melhor oportunidade de se avaliar os fatores de risco para DCV e para se intervir visando prevenir seu desenvolvimento.

O artigo de Scherr et al.,⁴ enfatiza a importância de um programa escolar que inclui a prática de atividade física (AF) e a adoção de hábitos alimentares saudáveis na adolescência para a prevenção de fatores de risco cardiovasculares.

O Ginásio Experimental Olímpico (GEO) é um projeto iniciado pelo governo da cidade do Rio de Janeiro que integra desenvolvimento acadêmico e esportivo. As escolas participantes do projeto oferecem prática esportiva (duas horas por dia, cinco vezes por semana), e cinco refeições saudáveis para os estudantes diariamente. Nesse artigo, os autores avaliam a influência da prática esportiva e a adoção de hábitos alimentares saudáveis nas escolas participantes do projeto GEO em comparação à oferta de prática de AF uma vez por semana e uma refeição diária nas escolas regulares (ERs). Os alunos tinham que ser expostos às intervenções por um ano antes da coleta de dados. O objetivo dos autores foi avaliar possíveis associações entre o meio escolar nos GEOs versus ERs e importantes fatores de riscos para DCVs em adolescentes. Sua hipótese foi de que os adolescentes que frequentavam as ERs apresentariam maior probabilidade de apresentarem fatores de risco em comparação aos alunos dos GEOs.

Nesse estudo transversal, 1113 estudantes de uma mesma região geográfica foram incluídos e alocados (proporção 2:1)

para exposição (719 em escolas GEOs) e sem exposição (394 em ERs).

Apesar de se tratar de um estudo transversal, os alunos foram incluídos no estudo caso tivessem participado do programa GEO ou frequentado ERs por pelo menos um ano. A associação entre exposição e estado de saúde foi avaliada por regressão logística binomial. Os resultados do programa mostraram que a prevalência de pré-hipertensão/hipertensão e sobrepeso foi diferente entre as escolas, e que os alunos de GEOs apresentaram menor proporção e menor chance de desenvolverem fatores de risco cardiovasculares. Os alunos de ERs apresentaram maior índice de massa corporal (IMC), pré-hipertensão/hipertensão e sobrepeso. No entanto, na análise por sexo, estudantes do sexo feminino apresentaram maior IMC e maior prevalência de sobrepeso. Após ajuste por sexo e idade, os estudantes de ERs apresentaram maior probabilidade de apresentarem sobrepeso (OR 1,49; IC95% 1,13-1,98) ou pré-hipertensão/hipertensão (OR 1,86; IC95% 1,36-2,34). Não foram observadas diferenças quanto aos níveis de colesterol total, glicemia, e triglicerídeos entre alunos de GEOs e ERs.

Pela natureza do estudo (transversal), não foi possível inferir causalidade. Limitações do estudo incluem a avaliação da exposição em vez do nível de AF, e avaliação das características basais dos participantes em vez dos efeitos da exposição somente. Estudos prospectivos, com randomização por cluster das intervenções são necessários para avaliar mudanças no estilo de vida na adolescência e sua associação com fatores de risco.

Recentemente, a *American Heart Association* emitiu uma diretriz visando a redução de risco cardiovascular em pacientes pediátricos de alto risco.³ Apesar de existirem recomendações para as categorias alto risco, risco moderado e em risco, são recomendadas estratégias gerais para melhorar o estilo de vida, quanto a pressão arterial, perfil lipídico (LDL-colesterol e triglicerídeos), glicemia, AF, alimentação, peso corporal e tabagismo nos indivíduos que não apresentam esses fatores de risco.

A maioria dos fatores de risco modificáveis para DCV (tabagismo, hipertensão, hipercolesterolemia, diabetes e obesidade) inicia-se precocemente.⁵ Vários estudos mostraram que o número de fatores de risco para DCV correlaciona-se com a gravidade da aterosclerose tanto em crianças como em jovens adultos.⁶⁻⁸ Iniciativas para promover um melhor estilo de vida devem ser incentivadas e adotadas por políticos, educadores e público de interesse. Ainda, nos indivíduos em risco de desenvolverem DCVs, deve-se realizar uma estratificação de risco adequada⁹ para se prevenir o início dos fatores de risco.

Palavras-chave

Adolescente; Exercício; Dieta Saudável; Fatores de Risco/ prevenção e controle.

Correspondência: Maria Cristina Izar •

Universidade Federal de São Paulo Escola Paulista de Medicina - Rua Loeffgren, 1350. CEP 04040-001, Vila Clementino, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: mcoizar@cardiol.br, fahfonseca@terra.com.br

DOI: 10.5935/abc.20190112

Referências

1. Global Health Estimates 2016: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018.
2. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents, National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128(suppl 5):S213-S56.
3. De Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, Baker A, Gooding H, Kelly AS, et al. Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(13):e603-e634.
4. The Olympic Experimental Gymnasium Program and its association with the prevalence of cardiovascular risk factors in adolescents: a cross-sectional study. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 112(6):775-781.
5. Ford ES, Mokdad AH, Ajani UA. Trends in risk factors for cardiovascular disease among children and adolescents in the United States. *Pediatrics* 2004;114(6):1534-44.
6. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998;338(23) 1650-6.
7. Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, Taittonen L, Laitinen T, Maki-Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA* 2003;290(17):2277-83.
8. Dawson JD, Sonka M, Blecha MB, Lin W, Davis PH. Risk factors associated with aortic and carotid intima-media thickness in adolescents and young adults: the Muscatine Offspring Study. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(24):2273-9.
9. Gooding HC, de Ferranti SD. Cardiovascular risk assessment and cholesterol management in adolescents: getting to the heart of the matter. *Curr Opin Pediatr*. 2010;22(4):398-404.



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

Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Intermediária - Estado da Arte

Heart Failure with Mid-Range Ejection Fraction – State of the Art

Evandro Tinoco Mesquita,¹⁵ Letícia Mara dos Santos Barbetta,¹⁶ Eduardo Thadeu de Oliveira Correia¹⁵

Hospital Universitário Antônio Pedro, Niterói, RJ – Brasil

Resumo

Em 2016, a Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) reconheceu a insuficiência cardíaca (IC) com fração de ejeção do ventrículo esquerdo entre 40% e 49% como um novo fenótipo de IC, a IC com fração de ejeção intermediária (ICFEI), tendo como principal intuito, incentivar estudos sobre essa nova categoria.

Em 2018, a Sociedade Brasileira de Cardiologia aderiu a essa classificação e introduziu a ICFEI no Brasil. O presente trabalho traz uma revisão narrativa sobre o que a literatura descreve até o momento sobre ICFEI. A prevalência de pacientes com ICFEI variou de 13-24% dos pacientes com IC. Quando avaliadas as características clínicas, a ICFEI apresenta um caráter intermediário ou se assemelha algumas vezes com a IC de fração de ejeção preservada (ICFEP) e outras com a IC de fração reduzida (ICFER). Quanto ao prognóstico, a ICFEI apresenta mortalidade por todas as causas semelhante a ICFEP e menor que a ICFER. Os estudos que analisaram a mortalidade por causa cardíaca concluíram que não houve diferença significativa entre ICFEI e ICFER, sendo ambas menores que a ICFEP. Apesar do considerável aumento de publicações sobre a ICFEI, ainda existe uma grande carência de estudos prospectivos e ensaios clínicos que possibilitem delinear terapias específicas para esse novo fenótipo. O conhecimento das particularidades da ICFEI por cardiologistas e internistas é fundamental para o melhor manejo desses pacientes.

Introdução

A classificação e caracterização dos fenótipos de insuficiência cardíaca (IC) são de grande relevância na prática clínica, visto que esses fenótipos atualmente são baseados na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e possuem diferentes características entre si em relação ao prognóstico e tratamento.¹

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca/fisiopatologia; Fração de Ejeção Ventricular; Peptídeos Natriuréticos; Diagnóstico por Imagem; Eletrocardiografia; Ecocardiografia; Imagem por Ressonância Magnética.

Correspondência: Letícia Mara dos Santos Barbetta •

Hospital Universitário Antônio Pedro - Av. Marquês do Paraná, 303.

CEP 24033-900, Niterói, RJ – Brasil

E-mail: leticiabarbetta@gmail.com

Artigo recebido em 20/08/2018, revisado em 26/12/2018, aceito em 13/02/2019

DOI: 10.5935/abc.20190079

Classicamente têm sido descritos 2 principais modelos de IC, a IC de fração reduzida (ICFER) com FEVE < 40% e a IC de fração de ejeção preservada (ICFEP) com FEVE ≥ 50%.²⁻⁴ Na atual década diferentes diretrizes têm proposto um novo fenótipo, a IC com fração de ejeção intermediária (ICFEI).

Em 2013 a *American College of Cardiology/American Heart Association* publicou uma nova diretriz de IC, na qual pacientes com FEVE entre 41% e 50% foram classificados como ICFEP “Borderline”.² Em 2016, a Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) reconheceu a IC com FEVE entre 40% e 49% como um fenótipo distinto, a ICFEI, principalmente com o intuito de estimular estudos que abordem a epidemiologia, etiologia, características, prognóstico e tratamento dessa nova categoria.³ Por fim, em 2018, a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) em sua nova diretriz sobre IC aguda e crônica, introduziu a ICFEI como um novo fenótipo clínico.⁵

Com a introdução desse novo modelo, a ICFEI tem recebido grande atenção, sendo melhor estudada e caracterizada. A presente revisão narrativa tem como objetivo descrever o que é conhecido sobre a ICFEI atualmente e discutir perspectivas futuras que contribuirão para uma melhor abordagem desse grupo de pacientes.

Epidemiologia

Prevalência

Nos Estados Unidos é estimado que mais de 6,5 milhões de pessoas possuam IC,⁶ sendo a porcentagem de indivíduos com ICFEI entre 13 e 24% desses pacientes.^{7,8} A prevalência de ICFEI em estudos realizados com pacientes hospitalizados variou de 13% a 26%,^{7,9-12} enquanto a prevalência de ICFEI em pacientes ambulatoriais variou entre 9% a 21%.^{8,13-17}

No último censo do IBGE, no ano de 2010, observou-se crescimento da população idosa no Brasil e, com isso, um grande potencial de crescimento de pacientes em risco ou portadores de IC. No estudo DIGITALIS, realizado na cidade de Niterói, foi identificada uma prevalência de 9,3% de IC em pacientes do programa médico de família (59 indivíduos entre 633 voluntários),¹⁸ sendo que 64,2% desses pacientes foram caracterizados como portadores de ICFEP e 35,8% de ICFER.¹⁸ Recentemente, em dados ainda não publicados, baseados no banco de dados do estudo DIGITALIS, a prevalência de pacientes com ICFEI em Niterói foi de 22%, de ICFER 19% e ICFEP 59%.

Diagnóstico

De acordo com a última diretriz de IC aguda e crônica da SBC,⁵ o diagnóstico de IC está embasado na combinação de

Artigo de Revisão

achados da história clínica, exame físico, eletrocardiograma e raio X de tórax, conforme está detalhado na Figura 1. Caso ocorra suspeita clínica de IC deve-se realizar um ecocardiograma para confirmação diagnóstica. Em casos de baixa suspeita ou de dúvidas sobre diagnóstico, deve ser realizada, desde que disponível, a dosagem de peptídeos natriuréticos (BNP e/ou NT-proBNP), além do ecocardiograma. Um ecocardiograma normal e/ou concentrações plasmáticas de BNP < 35 pg/mL e/ou NT-proBNP < 125 pg/mL tornam o diagnóstico de IC improvável. Na presença de concentrações plasmáticas de BNP > 35 pg/mL e/ou NT-proBNP > 125 pg/mL e/ou na presença de um ecocardiograma alterado, o diagnóstico de IC se torna provável. A avaliação da FEVE pela ecocardiografia contribui para discernimento do fenótipo clínico da IC, já que os sinais e sintomas clínicos de pacientes com ICFER, ICFEI e ICPEP são semelhantes.³

Um aspecto relevante em relação ao diagnóstico de ICFEI envolve aspectos metodológicos em relação às técnicas de cardioimagem. A avaliação da FEVE pela ecocardiografia, tem sido o método padrão utilizado para categorizar pacientes com IC. No entanto, é comum que os valores obtidos sejam diferentes em relação a outros métodos, como ressonância cardíaca, ventriculografia radioisotópica e angiocardiorrafia.^{19,20} Além disso, a avaliação da fração

de ejeção pelo ecocardiograma apresenta variabilidade considerável intra e inter-observador, ao longo do tempo e também sob o efeito das intervenções terapêuticas.^{19,20}

Características clínico-epidemiológicas

Estudos anteriores demonstraram que pacientes com ICFEI apresentaram características clínicas que, embora intermediárias entre os grupos ICFER e ICPEP, foram mais semelhantes a ICPEP.^{8,9,13,21} Contudo, em relação a presença de doença isquêmica, diferentes estudos encontraram que a ICFEI assemelha-se a ICFER, apresentando maior prevalência.^{7,22-24}

No estudo de Kapoor et al.,⁷ com base no registro GWTG-HF (*Get With The Guidelines - Heart Failure*), pacientes com ICFEI foram mais velhos (idade média de 77 anos) e com maior porcentagem feminina (49%) quando comparados com pacientes com ICFER, sendo mais similar à ICPEP. Além disso, a ICFEI apresentou alta prevalência de comorbidades como diabetes mellitus (DM) (50%), fibrilação atrial (FA) (42%), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (36%), anemia (27%) e insuficiência renal (26%), achados também mais semelhantes à ICPEP. Contudo, houve maior prevalência de doença isquêmica cardíaca em até dois terços dos pacientes, característica similar à ICFER.

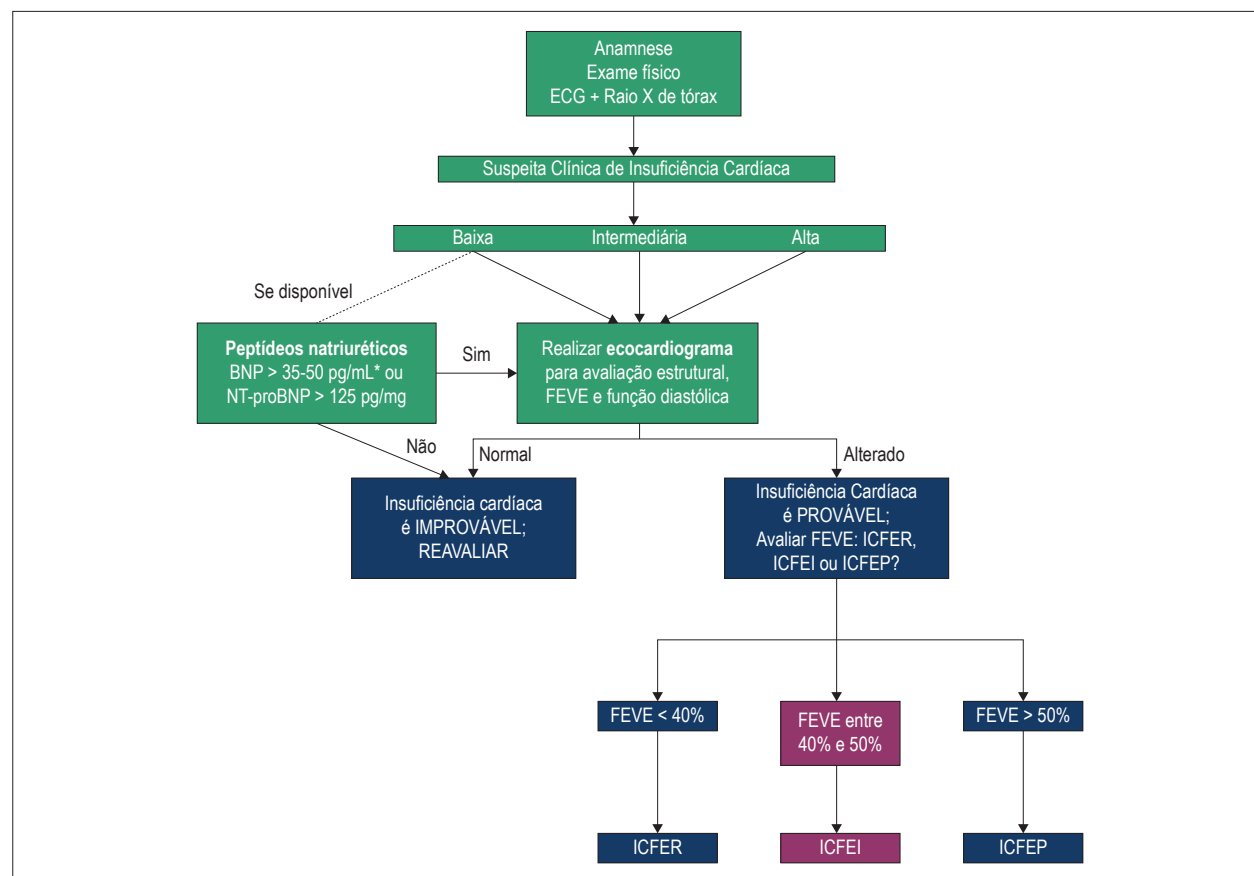


Figura 1 – Algoritmo diagnóstico na suspeita clínica de insuficiência cardíaca. Adaptado de: Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda de 2018;⁵ ICFER: insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; ICFEI: insuficiência cardíaca com fração de ejeção intermediária; ICPEP: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; ECG: eletrocardiograma; BNP: peptídeo natriurético do tipo B; NT-proBNP: fração N-terminal do peptídeo natriurético do tipo B; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Já na metanálise publicada por Lauritsen et al.,²⁵ pacientes com ICFEI apresentaram características totalmente intermediárias, existindo diferenças significativas entre pacientes com ICFEI e ICFER, e entre pacientes com ICFEI e ICFEP. Pacientes com ICFEI eram mais velhos que aqueles com ICFER ($p < 0,001$), mas eram mais jovens que aqueles com ICFEP ($p < 0,001$). A proporção de homens e prevalência de doença isquêmica do coração em pacientes com ICFEI foram menores que aqueles com ICFER ($p < 0,001$ e $p < 0,034$ respectivamente), mas maior que aqueles com ICFEP ($p < 0,001$ e $p < 0,001$ respectivamente). A hipertensão foi mais frequente em pacientes com ICFEI que naqueles com ICFER ($p < 0,001$), mas menos frequente que nos pacientes com ICFEP ($p < 0,001$). O DM foi significativamente menos frequente na ICFEI e ICFER ($p = 0,17$) que na ICFEP ($p = 0,021$). A FA foi mais frequente entre os pacientes com ICFEI que entre aqueles com ICFER ($p < 0,001$), mas menos frequente que em pacientes com ICFEP ($p < 0,001$). A prevalência de DPOC foi menor em indivíduos com ICFEI em relação a ICFEP ($p < 0,001$), mas maior quando comparados a pacientes com ICFER ($p = 0,001$). Os pacientes com ICFEI tiveram função renal significativamente melhor que os pacientes com ICFEP ($p < 0,001$), mas pior em relação a pacientes com ICFER ($p = 0,001$).

A partir do registro RICA²⁶ observou-se que pacientes com ICFEI apresentaram características mistas em relação aos outros grupos. Pacientes com ICFEI foram semelhantes aos pacientes com ICFER em termos de taxas de hipertensão e história de doença renal crônica (DRC). Entretanto, em outros aspectos foram similares a pacientes com ICFEP, como em relação a presença de maior pressão sistólica, maior pressão arterial, menor frequência das classes III-IV da *New York Heart Association* (NYHA), maior prevalência de FA e IC prévia.

No estudo de Bhambhani et al.,²² que analisou 28.820 participantes livres de IC por uma média de 12 anos, foi encontrado que 48% dos pacientes que desenvolveram ICFEI eram do sexo feminino. Além disso, participantes com ICFEI

compartilharam algumas semelhanças com o grupo de ICFER, incluindo menor índice de massa corporal (IMC) em relação a ICFEP, com menor prevalência de obesidade, maior prevalência de doença arterial coronariana (DAC) e menores níveis de HDL. Demais características clínicas dos participantes com ICFEI foram intermediárias entre aqueles com ICFEP e ICFER.

O estudo CHARM²⁷ observou que pacientes com ICFEI foram similares a ICFEP em relação à maioria das características, incluindo idade, pressão arterial sistólica, porcentagem de mulheres, infarto do miocárdio prévio e FA. A ICFEI foi intermediária entre ICFER e ICFEP em relação à história de hipertensão, distribuição da classe NYHA e IMC. Algumas características, como DM foram similarmente prevalentes em todas as três categorias.^{27,28}

Já no estudo de Wang et al.,²³ não houve diferenças significativas no sexo entre ICFEI, ICFEP e ICFER. O grupo com ICFEI foi intermediário aos demais grupos em características como idade, histórico de tabagismo, DM e DRC. Em contraste, o grupo ICFEI foi semelhante ao ICFER na história da doença cardíaca isquêmica, com ambos os grupos apresentando taxas significativamente mais altas que a ICFEP.

No registro *Swedish Heart Failure*,²⁴ a ICFEI foi intermediária em relação à idade, sexo, hipertensão, FA, doença valvar e renal. Entretanto, a presença de doença isquêmica foi mais comum na ICFER e ICFEI quando comparadas com a ICFEP, e a prevalência de DM não diferiu entre os três grupos. O IMC foi menor e menos pacientes apresentaram anemia na ICFEI.

Um resumo das características clínico-epidemiológicas da ICFEI está retratado na Figura 2.

Biomarcadores

Em relação a biomarcadores, a ICFEI apresenta um perfil intermediário, sendo os biomarcadores de inflamação mais presentes na ICFEP e os biomarcadores de distensão cardíaca na ICFER.¹³ No estudo de Bhambhani et al.,²² foi encontrada uma sobreposição clínica e bioquímica de preditores de

	CARACTERÍSTICAS*						PROGNÓSTICO			
	Idade	Sexo M	DAC	DM	HAS	FA	INTERN †	INTERN - IC ‡	MORTE †	MORTE CV ‡
ICFEP	+++	+	++	+++	+++	+++	?	+++	++	+++
ICFEI	++	++	+++	+++	++	++	?	+++	++	++
ICFER	+	+++	+++	++	+	+	?	+++	+++	++

Figura 2 – Comparações das características clínicas entre os diferentes fenótipos de insuficiência cardíaca (IC). ?: presença de conflito entre estudos; Sexo M: sexo masculino; DAC: doença arterial coronariana; DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial sistêmica; FA: fibrilação atrial; INTERN: internação; INTERN-IC: internação por IC; MORTE: morte por todas as causas; MORTE CV: morte por causa cardiovascular. * Os dados para a construção das características.^{7,22-27,32} † Dados retirados das referências;^{27,32} ‡ Dados retirados da referência.³²

incidência de ICFEI com outros subtipos de IC. Entretanto, um maior IMC foi um preditor de ICPEF, mas não de ICFEI, e peptídeos natriuréticos foram preditores mais robustos de ICFER do que de ICFEI.

O registro *Swedish Heart Failure*²⁴ concluiu que o valor mediano do NT-proBNP na ICFEI foi de 1.540 pg/ml com variação interquartil de 652 - 3.317. Esse valor foi minimamente e não significativamente maior que na ICPEF, mas foi significativamente menor que na ICFER ($p < 0,001$). O estudo de Moliner et al.,²⁹ também concluiu que os níveis de NT-proBNP na ICFEI foram significativamente menores que na ICFER ($p = 0,02$), mas semelhantes aos níveis na ICPEF ($p = 0,88$). Todos os demais biomarcadores foram semelhantes entre ICFER e ICFEI. Cistatina-C e ST2 foram significativamente menores na ICFEI que na ICPEF ($p = 0,01$ e $p = 0,02$, respectivamente). Galectina-3 e receptor solúvel de transferrina foram relativamente menores na ICFEI que na ICPEF, mas a diferença não foi estatisticamente significativa.

Fisiopatologia

Na diretriz de 2016, a ESC sugeriu que a ICFEI pode ter tanto uma contribuição leve da disfunção sistólica, quanto uma contribuição da disfunção diastólica.³ Um estudo recente publicado por Rastogi et al.,³⁰ observou que a ICFEI é composta por um grupo heterogêneo de pacientes, sendo constituído por pelo menos 3 subgrupos baseados na FEVE, sendo eles: pacientes com uma FEVE anterior $< 40\%$ (ICFEI recuperada), pacientes com FEVE anterior $> 50\%$ (ICFEI deteriorada) e pacientes com FEVE anterior entre 40–50% (ICFEI inalterada).³⁰ A maioria dos pacientes deste estudo foram classificados como ICFEI recuperada (73%), enquanto 17% dos pacientes foram classificados como ICFEI deteriorada e apenas 10% foram categorizados como ICFEI inalterada.³⁰

Ainda nesse estudo, o subgrupo com ICFEI recuperada teve maior prevalência de pacientes do sexo masculino e maior prevalência de pacientes com DAC, compatível com as características de pacientes com ICFER. Em contraste, o subgrupo com ICFEI deteriorada era composto mais por mulheres com história de hipertensão e fibrilação ou flutter atrial, assim como pacientes com ICPEF. Outra observação importante foi que no subgrupo com ICFEI deteriorada, os pacientes apresentavam uma disfunção diastólica significativamente mais avançada pelo ecocardiograma quando comparado com pacientes com ICFEI recuperada.³⁰ Um achado comum em diferentes coortes^{13,14,31} foi que a ICFEI se assemelhou a ICFER em relação a alta prevalência de DAC e a um maior risco de novos eventos de DAC. No registro *Swedish Heart Failure* não foi observada diferença entre as prevalências de DAC entre ICFEI (61%) e ICFER (60%), enquanto a ICPEF foi associada a uma menor prevalência (52%).¹⁴ Chioncel et al.,³¹ com base no registro de longa duração para IC da ESC, constataram que a etiologia isquêmica foi presente em 48,6% dos pacientes com ICFER, 41,8% dos pacientes com ICFEI, mas apenas em 23,7% dos pacientes com ICPEF. Na análise *post-hoc* do estudo TIME-CHF,²⁴ a etiologia isquêmica foi de 58,2%, 56,5% e 31,3% para ICFER, ICFEI e ICPEF, respectivamente. Portanto, em termos de etiologia, os pacientes com ICFEI são mais semelhantes aos de ICFER que aos de ICPEF.

Prognóstico

Tanto o estudo CHARM, quanto a metanálise de prognóstico realizada por Altaie et al.,³² concluíram que a mortalidade por todas as causas em pacientes com ICFEI é significativamente menor que nos pacientes com ICFER ($p < 0,001$ e RR 0,9; 95% IC 0,85–0,94; $p < 0,001$, respectivamente) e estatisticamente semelhante aos pacientes com ICPEF (HR 0,98; IC 95% 0,82–1,19; $p = 0,88$ e RR 0,98; 95% IC 0,86–1,12; $p = 0,82$, respectivamente).^{27,32}

Quanto a mortalidade por causa cardíaca, a metanálise de Altaie et al.,³² concluiu que não houve diferença significativa entre a ICFER e ICFEI (RR 0,89; 95% IC; 0,69–1,15; $p = 0,38$), enquanto a ICPEF apresentou mortalidade por causa cardíaca significativamente maior (RR 1,09; 95% IC 1,02–1,16; $p = 0,001$).

Na análise do prognóstico separando os subgrupos de ICFEI, no estudo de Rastogi et al.,³⁰ a coorte de pacientes com ICFEI recuperada mostrou desfechos clínicos significativamente melhores em relação a pacientes com ICFER, ajustando para idade e gênero. Em contraste, os desfechos clínicos do subgrupo com ICFEI deteriorada não foram significativamente diferentes em relação a pacientes com ICPEF, quando ajustados para os mesmos fatores.³⁰ Ao observar o tempo até a morte/transplante/hospitalização cardíaca entre os subgrupos, a ICFEI recuperada teve significativamente um melhor prognóstico em comparação com a ICFEI deteriorada ($p = 0,011$), enquanto não houve uma diferença significativa entre os dois grupos e a ICFEI inalterada.³⁰

Hospitalização

Quanto a hospitalização os estudos diferiram. A metanálise de Altaie et al.,³² demonstrou que não houve diferença significativa na hospitalização por todas as causas tanto entre ICFER e ICFEI, quanto entre ICPEF e ICFEI (RR 0,91; IC 95% 0,18–4,59; $p = 0,9$; e RR 0,95; IC 95% 0,84–1,07; $p = 0,38$, respectivamente). Quanto à hospitalização por IC, a metanálise também não demonstrou diferenças significativas entre ICFER e ICFEI ou entre ICPEF e ICFEI (RR 0,92; IC 95% 0,84–1,01; $p = 0,08$; e RR 1,05; 95% IC 0,83–1,33; $p = 0,69$, respectivamente). Entretanto, no estudo CHARM a hospitalização por todas as causas foi significativamente menor em pacientes com ICFEI quando comparado ao fenótipo de ICPEF (HR 0,89; IC 95% 0,81–0,98; $p = 0,02$).²⁷ Ao comparar os diferentes subgrupos de ICFEI da coorte de Rastogi et al.,³⁰ a ICFEI recuperada apresentou um melhor prognóstico em comparação com a ICFEI deteriorada ($p = 0,029$) ao observar o tempo até a primeira hospitalização por evento cardíaco. Entretanto, não houve diferença significativa em relação ao subgrupo de ICFEI inalterada em relação aos outros dois.

Tratamento farmacológico e manejo de comorbidades

No estudo TOPCAT a espironolactona não apresentou efeito no desfecho primário (composto por morte cardiovascular, parada cardíaca ou hospitalização por IC), contudo, houve redução nas hospitalizações por IC no grupo de tratamento com maior benefício observado em pacientes com FEVE de 45% a 50%.³³

Já o estudo de Yan-guo Xin et al.,³⁴ que avaliou o uso da espironolactona em 229 pacientes com diagnóstico ICFEI,

mostrou que o uso do medicamento reduziu a incidência dos desfechos primários de morte por todas as causas (21,3% vs. 34,5%, $p = 0,014$), além de apresentar melhoria na qualidade de vida. No entanto, não houve diferença entre os grupos que receberam diferentes doses de medicamento (21,8% vs. 20,7%, $p = 0,861$, 50 mg vs. 25mg, respectivamente).

O estudo OPTIMIZE-HF ao avaliar o uso de *inibidor da enzima conversora de angiotensina* (IECA) e bloqueador do receptor da angiotensina (BRA) mostrou que em pacientes com ICFEI não houve nenhum benefício associado.²¹ Pacientes com FEVE < 40% foram comparados com aqueles com FEVE $\geq$ 40% para desfechos em longo prazo em relação ao uso de betabloqueadores.²¹ Em pacientes com FEVE de 40 - 50%, assim como em todos com FEVE $\geq$ 40%, não foi encontrada influência significativa do uso dos medicamentos nos desfechos.³⁵

Contudo, o estudo CHARM, mostrou que o uso de candesartana melhorou os desfechos para a ICFEI com um grau comparável a melhora para ICFER. Para o grupo de ICFEI as taxas de incidência para o desfecho primário (morte cardiovascular ou hospitalização por IC) do candesartana vs. placebo foram de 7,4 vs. 9,7 por 100 pacientes-ano (HR 0,76, IC 95% 0,61-0,96; $p = 0,02$), e a taxa de incidência de hospitalização recorrente por IC foi de 0,48 (IC 95% 0,33-0,70; $p < 0,001$).^{27,36}

O estudo de Cleland et al.,³⁷ que incluiu 18.637 pacientes, observou que para pacientes com IC com ritmo sinusal e FEVE entre 40% e 49% os betabloqueadores apresentaram redução da morte cardiovascular quando comparados a placebo (HR 0,048; IC 95% 0,24-0,97; $p = 0,04$) e melhora da função sistólica do VE.³⁷

No estudo de Gwag et al.,³⁸ foi visto que a terapia de manutenção com β -bloqueador estava associada à melhora da FEVE em pacientes com ICFEI (HR 2,021; IC 95% 1,033–3,959; $p = 0,04$). Além disso, a terapia de manutenção com bloqueadores do sistema renina-angiotensina ou antagonistas da aldosterona foram significativamente associados a uma melhor sobrevida (HR 0,309; IC 95% 0,162 – 0,588; $p < 0,001$; e HR 0,240; IC 95% 0,085 – 0,673; $p = 0,01$, respectivamente).

O uso de digoxina foi avaliado no estudo de Abdul-Rahim AH et al.,³⁹ que incluiu 7.788 pacientes, sendo 1.195 pacientes com ICFEI. A digoxina reduziu a morte cardiovascular ou hospitalização por IC (HR: 0,83; IC 95% 0,66–1,05).³⁹

O estudo de Chang et al.⁹ mostrou que as comorbidades observadas em pacientes com ICFEI se assemelham mais com as comorbidades presentes em pacientes com ICFEP, sendo a DAC associada a maiores declínios na FEVE em pacientes com ICFEP.⁴⁰ Dessa forma, o manejo da DAC pode ajudar a prevenir a progressão da disfunção sistólica do VE em indivíduos com ICFEI.²¹

Comorbidades não-cardíacas, como por exemplo, hipertensão, DM e DPOC, são altamente prevalentes na população com IC e contribuem para a morbidade geral desses pacientes.⁴¹ Em pacientes com ICFEI, a hipertensão não controlada foi o principal fator precipitante da hospitalização

por IC em comparação com os outros grupos com IC.⁷ Em pacientes com ICFEP e hipertensos, a terapia com BRA ou antagonistas de aldosterona apresentou redução nas hospitalizações, o que nos faz pensar que tais medicamentos podem ser utilizados para controlar a hipertensão e reduzir o risco de declínio da FEVE em pacientes com ICFEI.⁷ Já em relação ao tratamento da DM em pacientes com IC, o uso de inibidores do co-transportador de sódio 2 em pacientes de alto risco cardiovascular apresentou melhoras no desfecho primário, composto por morte por causas cardiovasculares, infarto e acidente vascular encefálico não fatal (HR 0,86; IC 95% 0,74 – 0,99; $p < 0,001$ para não inferioridade e $p = 0,04$ para superioridade). Além disso, o empagliflozin apresentou redução da morte cardiovascular e morte por todas as causas (HR 0,62; 95% IC 0,49 – 0,77; $p < 0,001$; e HR 0,68; IC 95% 0,57 – 0,82; $p < 0,001$, respectivamente), além da redução da hospitalização por IC (HR 0,65; IC 95% 0,50 – 0,85; $p = 0,002$).⁴²

A atual diretriz de IC da SBC⁵ propõe que inicialmente, deve-se abordar o tratamento específico da etiologia e comorbidades, quando possível. Pacientes com histórico de ICFER em que houve melhora da FEVE, os reclassificando como portadores de ICFEI, devem ser tratados com manutenção da otimização terapêutica para ICFER. Pacientes com ICFEP prévia em que houve piora da FEVE e também para aqueles com ICFEI persistente, é recomendado o uso de betabloqueador e IECA ou BRA (se IECA não for tolerado). O esquema de tratamento proposto pela SBC está representado na Figura 3.

Perspectivas futuras

O emprego da medicina de precisão na área cardiovascular tem avançado, sendo a identificação dos fenótipos de IC importante para o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas que ofereçam um melhor prognóstico para o portador de IC. Apesar de alguns estudos terem demonstrado a eficácia de certas terapias nos pacientes com ICFEI, a maioria das publicações são estudos retrospectivos que promovem uma nova análise de grandes bancos de estudos. Dessa forma, a realização de estudos prospectivos e ensaios clínicos randomizados que incluam os pacientes com ICFEI é imprescindível para construirmos terapias com sólidas recomendações baseadas em evidências.

Conclusão

Após o estabelecimento da ICFEI como uma nova categoria de IC pelas diretrizes nacional e internacionais, houve um considerável aumento de publicações sobre essa categoria de pacientes, o que possibilitou uma melhor compreensão sobre o seu perfil clínico, fisiopatologia e desfecho clínico. No entanto, ainda existe uma grande escassez de estudos prospectivos e ensaios clínicos randomizados duplo-cego que possibilitem delinear terapias específicas para essa nova categoria de IC. O conhecimento das particularidades da ICFEI por cardiologistas e internistas é fundamental para o melhor diagnóstico e manejo desses pacientes, além da identificação de áreas de incerteza para desenvolvimento de pesquisas básicas e clínicas.

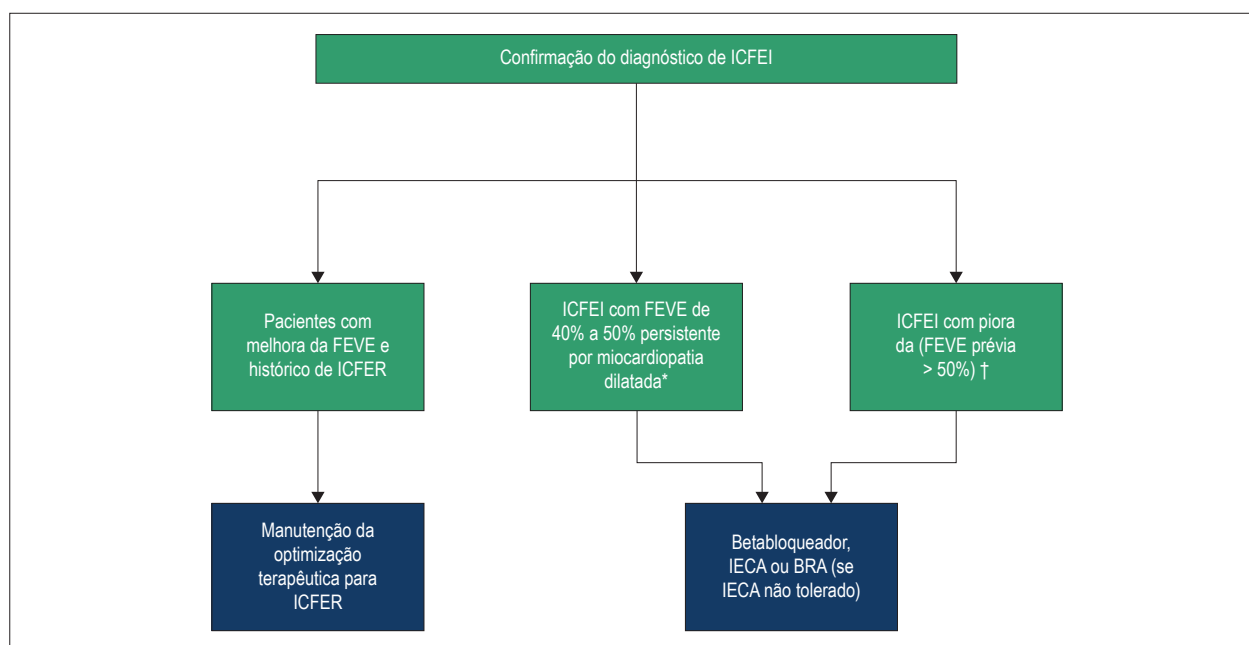


Figura 3 – Algoritmo para tratamento da ICFEI de acordo com a Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda de 2018;⁵ * Na ausência de miocardiopatias de depósito, doença hipertrófica, inflamatória ou infecciosa; † Particularmente por doença coronariana e ou infarto agudo do miocárdio. ICFEI: insuficiência cardíaca com fração de ejeção intermediária; ICFER: insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor da angiotensina.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise e interpretação dos dados, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Mesquita ET, Barbetta LMS, Correia ETO; Obtenção de dados: Barbetta LMS, Correia ETO.

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

Referências

1. Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, Levy D, LeRoy EC, Vasan RS. Natural History of Asymptomatic Left Ventricular Systolic Dysfunction in the Community. *Circulation*. 2003;108(8):977–82.
2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(16):e147–239.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37(27):2129–200.
4. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica - 2012. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(1 Suppl 1):1-33.
5. Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018; 111(3):436-539.
6. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart disease and stroke statistics - 2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10):e146–603.
7. Kapoor JR, Kapoor R, Ju C, Heidenreich PA, Eapen ZJ, Hernandez AF, et al. Precipitating clinical factors, heart failure characterization, and outcomes in patients hospitalized with heart failure with reduced, borderline, and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail*. 2016;4(6):464-72.
8. Tsuji K, Sakata Y, Nochioka K, Miura M, Yamauchi T, Onose T, et al. Characterization of heart failure patients with midrange left ventricular ejection fraction—a report from the CHART-2 study. *Eur J Heart Fail*. 2017; 19(10):1258–69.

9. Cheng RK, Cox M, Neely ML, Heidenreich PA, Bhatt DL, Eapen ZJ, et al. Outcomes in patients with heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction in the Medicare population. *Am Heart J*. 2014; 168(5):721–30.
10. Coles AH, Tisminetzky M, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM, Darling CE, et al. Magnitude of and prognostic factors associated with 1-year mortality after hospital discharge for acute decompensated heart failure based on ejection fraction findings. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(10):e002303.
11. Gómez-Otero I, Ferrero-Gregori A, Varela Román A, Seijas Amigo J, Pascual-Figal DA, et al. Mid-range ejection fraction does not permit risk stratification among patients hospitalized for heart failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70(5):338–46.
12. Farmakis D, Simitsis P, Bistola V, Triposkiadis F, Ikonomidis I, Katsanos S, et al. Acute heart failure with mid-range left ventricular ejection fraction: clinical profile, in-hospital management, and short-term outcome. *Clin Res Cardiol*. 2017;106(5):359–68.
13. Rickenbacher P, Kaufmann BA, Maeder MT, Bernheim A, Goetschalckx K, Pfister O, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction: a distinct clinical entity? Insights from the Trial of Intensified versus standard Medical therapy in Elderly patients with Congestive Heart Failure (TIME-CHF). *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1586–96.
14. Vedin O, Lam CSP, Koh AS, Benson L, Teng THK, Tay WT, et al. Significance of ischemic heart disease in patients with heart failure and preserved, midrange, and reduced ejection fraction: a nationwide cohort study. *Circ Heart Fail*. 2017 Jun;10(6):e003875.
15. Pascual-Figal DA, Ferrero-Gregori A, Gomez-Otero I, Vazquez R, Delgado-Jimenez J, Alvarez-Garcia J, et al. Mid-range left ventricular ejection fraction: clinical profile and cause of death in ambulatory patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2017 Aug;240:265–70.
16. Ghio S, Guazzi M, Scardovi AB, Klersy C, Clemenza F, Carluccio E, et al. Different correlates but similar prognostic implications for right ventricular dysfunction in heart failure patients with reduced or preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(7):873–9.
17. Allen LA, Magid DJ, Gurwitz JH, Smith DH, Goldberg RJ, Saczynski J, et al. Risk factors for adverse outcomes by left ventricular ejection fraction in a contemporary heart failure population. *Circ Heart Fail*. 2013;6(4):635–46.
18. Jorge AJ, Rosa ML, Correia DM, Martins WA, Ceron DM, Coelho LC, et al. Evaluation of Quality of Life in Patients with and without Heart Failure in Primary Care. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(3):248–52.
19. Dunlay SM, Roger VL, Weston SA, Jiang R, Redfield MM. Longitudinal changes in ejection fraction in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2012;5(6):720–6.
20. Clarke CL, Grunwald GK, Allen LA, Barón AE, Peterson PN, Brand DW, et al. Natural history of left ventricular ejection fraction in patients with heart failure. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6(6):680–6.
21. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, Albert NM, Gheorghiadu M, Greenberg BH, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(8):768–77.
22. Bhambhani V, Kizer JR, Lima JA, van der Harst P, Bahrami H, Naylor M, et al. Predictors and outcomes of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(4):651–9.
23. Wang N, Hales S, Barin E, Tofler G. Characteristics and outcome for heart failure patients with mid-range ejection fraction. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2019;19(6):297–303.
24. Savarese G, Orsini N, Hage C, Dahlström U, Vedin O, Rosano GM, et al. Associations with and prognostic and discriminatory role of n-terminal pro-b-type natriuretic peptide in heart failure with preserved versus mid-range versus reduced ejection fraction. *J Card Fail*. 2018;24(6):365–74.
25. Lauritsen J, Gustafsson F, Abdulla J. Characteristics and long-term prognosis of patients with heart failure and mid-range ejection fraction compared with reduced and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2018;5(4):685–94.
26. Guisado-Espartero ME, Salamanca-Bautista P, Aramburu-Bodas Ó, Conde-Martel A, Arias-Jiménez JL, Llacer-Iborra P, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in patients admitted to internal medicine departments: Findings from the RICA Registry. *Int J Cardiol*. 2018 Mar;255:124–8.
27. Lund LH, Claggett B, Liu J, Lam CS, Jhund PS, Rosano GM, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(8):1230–9.
28. Johansson I, Dahlström U, Edner M, Näsman P, Rydén L, Norhammar A. Type 2 diabetes and heart failure: Characteristics and prognosis in preserved, mid-range and reduced ventricular function. *Diab Vasc Dis Res*. 2018;15(6):494–503.
29. Moliner P, Lupón J, Barallat J, de Antonio M, Domingo M, Núñez J, et al. Bio-profiling and bio-prognostication of chronic heart failure with mid-range ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2018 Apr;257:188–92.
30. Rastogi A, Novak E, Platts AE, Mann DL. Epidemiology, pathophysiology and clinical outcomes for heart failure patients with a mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1597–605.
31. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1574–85.
32. Altaie S, Khalife W. The prognosis of mid-range ejection fraction heart failure: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2018;5(6):1008–16.
33. Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, Desai A, Anand I, Sweitzer NK, et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2016;37(5):455–62.
34. Xin Y-G, Chen X, Zhao Y-N, Hu J, Sun Y, Hu WY. Outcomes of spironolactone treatment in patients in Northeast China suffering from heart failure with mid-range ejection fraction. *Curr Med Res Opin*. 2019;35(4):561–8.
35. Hernandez AF, Hammill BG, O'Connor CM, Schulman KA, Curtis LH, Fonarow GC. Clinical effectiveness of beta-blockers in heart failure: findings from the OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure) Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(2):184–92.
36. Konstam MA. Seeking therapeutic precision in heart failure: is ejection fraction really the way? Deconstructing the CHARM of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(8):1240–2.
37. Cleland JG, Bunting KV, Flather MD, Altman DG, Holmes J, Coats AJ, et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *Eur Heart J*. 2018;39(1):26–35.
38. Gwag HB, Lee CY, Choi JO, Lee HY, Kim JJ, Hwang KK, et al. Fate of Acute Heart Failure Patients With Mid-Range Ejection Fraction. *Circ J*. 2018;82(8):2071–8.
39. Abdul-Rahim AH, Shen L, Rush CJ, Jhund PS, Lees KR, McMurray JJ, et al. Effect of digoxin in patients with heart failure and mid-range (borderline) left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(7):1139–45.
40. Dunlay SM, Roger VL, Weston SA, Jiang R, Redfield MM. Longitudinal changes in ejection fraction in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2012;5(6):720–6.
41. Ather S, Chan W, Bozkurt B, Aguilar D, Ramasubbu K, Zachariah AA, et al. Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(11):998–1005.
42. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;381(22):2117–28.



O Efeito Diurético do Sacubitril/Valsartana pode ser Clinicamente Relevante

The Diuretic Effect of Sacubitril/Valsartan Might Be Clinically Relevant

Luís Beck-da-Silva^{1,2} e Luís E. Rohde^{1,2}

Serviço de Cardiologia - Hospital de Clínicas de Porto Alegre,¹ Porto Alegre, RS – Brasil

Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares - Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul,² Porto Alegre, RS – Brasil

Recentemente, um novo e inovador medicamento tem sido prescrito a pacientes com insuficiência cardíaca. O sacubitril/valsartana é uma nova modalidade de medicamento que promove uma redução de 16% na mortalidade, 20% na mortalidade cardiovascular e 21% nas internações hospitalares por insuficiência cardíaca. O benefício é clinicamente relevante, e o ensaio clínico que demonstrou tal benefício alcançou significância estatística sem precedentes.¹

O mecanismo de ação do sacubitril/valsartana combina o conhecido efeito vasodilatador da valsartana associado ao efeito inibitório do sacubitril sobre a neprilisina (NEP), o que resulta em níveis aumentados de peptídeos natriuréticos, ação aumentada de peptídeos natriuréticos endógenos nos tecidos alvos pelo aumento da meia vida nos tecidos, e consequentemente aumento no efeito vasodilatador, antiproliferativo e natriurético.¹

Apesar de a abordagem atual de se substituir o enalapril por sacubitril/valsartana possa parecer apenas uma substituição de vasodilatadores em pacientes com insuficiência cardíaca, a adição do efeito natriurético do sacubitril pode na verdade representar o agente condutor dos benefícios clínicos. A favor desse conceito, podemos fazer alguns comentários:

- A hipotensão, mais frequentemente observada em pacientes que recebem sacubitril/valsartana que naqueles que recebem enalapril, poderia estar associada com a hipovolemia causada pelo efeito natriurético do sacubitril;
- Pacientes que receberam valsartana (160 mg duas vezes por dia) no ensaio Val-HEFT trial² não mostraram

o mesmo benefício sobre a mortalidade ou sobre eventos adversos hipotensivos demonstrados no estudo PARADIGM-HF (sacubitril/valsartana 97/103 mg duas vezes por dia).

- Uma análise post hoc dos dados do estudo PARADIGM-HF revelou que o aumento na dose média de furosemida foi menor no grupo que recebeu sacubitril/valsartana em comparação àquele que recebeu enalapril, e que a dose mediana de furosemida aumentou somente no grupo que recebeu enalapril.³

Já está bem estabelecido, a partir de estudos observacionais e meta-análises, que doses aumentadas de diuréticos estão associadas a um pior prognóstico de pacientes com insuficiência cardíaca. Apesar dos vieses inerentes a estudos observacionais, é biologicamente plausível que os diuréticos sejam potencialmente prejudiciais devido ao aumento dos níveis plasmáticos de renina, ao efeito vasoconstritor e ao efeito hipocalêmico. Um dos poucos ensaios clínicos conduzidos com diuréticos em pacientes com insuficiência cardíaca, o estudo DOSE, mostrou maior toxicidade renal associada a maiores doses de furosemida. A redução na dose de diuréticos associada à terapia com sacubitril/valsartana pode ser um efeito secundário desejado desse composto em pacientes com insuficiência cardíaca.^{4,5}

Nesse sentido, estudos sobre a retirada de diuréticos são necessários. O estudo REBIC (REde Brasileira de Insuficiência Cardíaca) está em andamento, e pretende ser o maior ensaio clínico já realizado que avalie os efeitos da retirada de diuréticos em pacientes ambulatoriais com insuficiência cardíaca.⁶ Um subgrupo de pacientes que receberam sacubitril-valsartana será comparado com pacientes que receberam inibidores de enzima conversora de angiotensina/bloqueador de receptor de angiotensina quanto à tolerância da retirada do diurético.

Na ausência de outros dados disponíveis, recomenda-se uma maior atenção no status de volume dos pacientes e a prática de um limiar mais baixo para a diminuição ou mesmo a retirada de diuréticos em pacientes com insuficiência cardíaca recebendo sacubitril/valsartana.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Valsartana/uso terapêutico; Aminobutiratos/farmacologia; Antagonistas de Receptores de Angiotensina/farmacologia; Peptídeos Natriuréticos; Tetrazóis/farmacologia.

Correspondência: Luís Beck-da-Silva •

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Rua Ramiro Barcelos, 2350, Sala 2060.

CEP 90035-903, Porto Alegre, RS – Brasil

E-mail: lbneto@hcpa.edu.br, luisbeckdasilva@gmail.com

Artigo recebido em 27/08/2018, revisado em 30/09/2018, aceito em 24/10/2018

DOI: 10.5935/abc.20190080

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Redação do manuscrito: Beck-da-Silva L; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Beck-da-Silva L e Rohde LE.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Referências

1. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993-1004.
2. Cohn JN, Tognoni G, the Valsartan Heart Failure Trial I. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker Valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345(23):1667-75.
3. Ayalasomayajula S, Schuehly U, Pal P, Chen F, Zhou W, Sunkara G, et al. Effect of the angiotensin receptor-neprilysin inhibitor sacubitril/valsartan on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of a single dose of furosemide. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(5):926-36.
4. Yilmaz MB, Gayat E, Salem R, Lassus J, Nikolaou M, Laribi M, et al. Impact of diuretic dosing on mortality in acute heart failure using a propensity-matched analysis. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(11):1244-52.
5. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic Strategies in Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med*. 2011;364(9):797-805.
6. da Rosa PR, Rohde LE, Doebber M, Ribeiro ALP, Prado DP, Bertoldi FG, et al. Rational and design of a randomized, double-blind, multicenter trial to evaluate the safety and tolerability of furosemide withdrawal in stable chronic outpatients with heart failure: The ReBIC-1 trial. *Am Heart J*. 2017 Dec;194:125-31.



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

Caso 3/2019 – Homem Jovem com Quadro de Dispneia Intensa, Infiltrado Pulmonar, Área Cardíaca Normal e Obliteração da Ponta do Ventrículo Esquerdo

Case 3/2019 – Young Male with Intense Dyspnea, Pulmonary Infiltrate, Normal Cardiac Area and Obliteration of the Apical Portion of the Left Ventricle

Victor Sarli Issa^{1b} e Luiz Alberto Benvenuti^{1b}

Instituto do Coração (InCor) HC-FMUSP, São Paulo, SP – Brasil

Homem de 25 anos de idade foi internado por dispneia intensa, mesmo no repouso e com tosse produtiva.

O paciente foi atendido uma semana antes com queixa de dor dorsal com irradiação para região precordial desencadeada por esforços, como subir escadas e caminhar um quarteirão que se iniciaram duas semanas antes desse atendimento.

O paciente era fumante (8 anos-maço) e informou ser portador de hipotireoidismo após tratamento com iodo radioativo.

Exames prévios foram feitos para liberação de prática de exercícios.

O eletrocardiograma (ECG) (24 de novembro de 2010) mostrou sobrecarga de átrio esquerdo e de ventrículo esquerdo com *strain*. Houve acentuação do infradesnívelamento de ST no teste ergométrico.

Na internação (14 de outubro de 2011) havia frequência cardíaca 100 bpm, pressão arterial 100/70 mmHg, e exame físico normal.

O ECG (14 de outubro de 2011) revelou taquicardia sinusal (101 bpm), intervalo PR 144 ms, duração de QRS 103 ms, QTc 451 ms, sobrecarga de câmaras esquerdas e alterações secundárias da repolarização ventricular (Figura 1).

A radiografia de tórax (14 de outubro de 2011) foi normal. (Figura 2)

Os exames laboratoriais (14 de outubro de 2011) revelaram: hemácias 4.600.000/mm³, hemoglobina 14 g/dL, hematócrito 39%, VCM 85 fL, RDW-CV 12,9%, leucócitos 11.110/mm³ (72% neutrófilos, 7% eosinófilos, 17% linfócitos e 4% monócitos), plaquetas 185000/mm³, sódio 138 mEq/L, potássio 4,5 mEq/L, TP (INR) 1, TTPA (rel) 0,93, dímero D 485 ng/mL,

CK-MB 0,94 ng/mL, toponina I 0,535 ng/mL, uréia 35 mg/dL, creatinina 0,94 mg/dL. No dia seguinte – CK-MB 0,71 ng/mL, troponina I 0,511 ng/mL; colesterol total 219 mg/dL, HDL-c 25 mg/dL, LDL-c 171 mg/dL, triglicérides 116 mg/dL, glicose 92 mg/dL.

O ecocardiograma (17 de outubro de 2011) revelou diâmetros de aorta 27 mm, de átrio esquerdo 43 mm, espessura de septo 11 mm, parede posterior 10 mm, diâmetros de ventrículo direito normais e do esquerdo (diástole/sístole) 54/34 mm, fração de ejeção 65%; hipertrofia de grau acentuado em toda sua região médio apical, padrão enchimento pseudonormal. Não havia alteração valvar ou obstrução em via de saída de ventrículo esquerdo.

A angiotomografia coronária (18 de outubro de 2011) não revelou calcificações ou lesões coronárias. Contudo, foram observadas dilatação de átrio esquerdo e obliteração da porção apical do ventrículo esquerdo.

Foram feitos os diagnósticos de cardiomiopatia hipertrófica e hipercolesterolemia. Foram prescritos 50 mg de atenolol, 100 µg de levotiroxina e 20 mg de omeprazol e encaminhado para seguimento ambulatorial (18 de outubro de 2011).

Quatro dias após a alta hospitalar (22 de outubro de 2011) o paciente procurou atendimento médico de emergência por dispneia intensa, mesmo no repouso e no decúbito, além de tosse produtiva.

O exame físico (22 de outubro de 2011) revelou frequência cardíaca de 101 bpm, pressão arterial 112/70 mmHg, ausculta pulmonar com estertores crepitantes difusos, ausculta cardíaca sem alterações, abdome sem alterações e discreto edema de pernas e pés, sem sinais sugestivos de trombose venosa profunda.

O ECG (22 de outubro de 2011) foi semelhante ao anterior com taquicardia sinusal, sobrecarga de câmaras esquerdas e com infradesnívelamento de segmento ST com concavidade superior e acentuação da negatividade de onda T nas derivações V₃ a V₆. (Figura 3).

Na radiografia de tórax (23 de outubro de 2011) observou-se infiltrado alveolar difuso bilateral. (Figura 4)

Os exames laboratoriais (22 de outubro de 2011) mostraram: hemácias 3700000/mm³, hemoglobina 11,6 g/dL, hematócrito 31%, VCM 84 fL, RDW-CV 13,2%, leucócitos 4100/mm³ (18% bastões, 67% segmentados, 2% eosinófilos, 11% linfócitos e 2% monócitos), plaquetas 207000/mm³, creatinina 1,06 mg/dL, uréia 35 mg/dL, BNP 1296 pg/mL, potássio 4 mEq/L, sódio 132 mEq/L, lactato arterial 7 mg/dL, urina I: densidade 1,009, pH = 5,5, proteínas 0,5 g/L, leucócitos 2000/mL, hemácias 79000/mL e presença de hemoglobinúria intensa.

Palavras-chave

Adulto Jovem; Insuficiência Cardíaca/fisiopatologia; Hipotireoidismo; Cardiomiopatia Hipertrófica; Tabagismo; Hipercolesterolemia; Diagnóstico por Imagem; Inflamação; Pneumonia.

Editor da Seção: Alfredo José Mansur (ajmansur@incor.usp.br)

Editores Associados: Desidério Favarato (dclfavarato@incor.usp.br)

Vera Demarchi Aiello (anpvera@incor.usp.br)

Correspondência: Vera Demarchi Aiello •

Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, subsolo, bloco I, Cerqueira César.
CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: demarchi@cardiol.br, anpvera@incor.usp.br

DOI: 10.5935/abc.20190105

Correlação Anatomoclínica

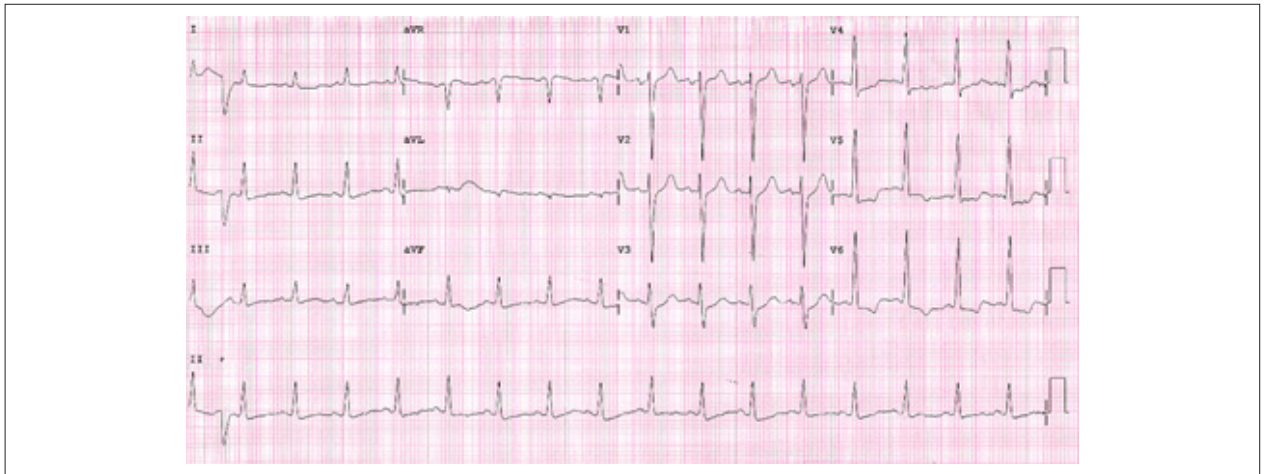


Figura 1 – ECG: Taquicardia sinusal, sobrecarga de câmaras esquerdas, distúrbio de condução intraventricular do estímulo, alterações secundárias da repolarização ventricular.

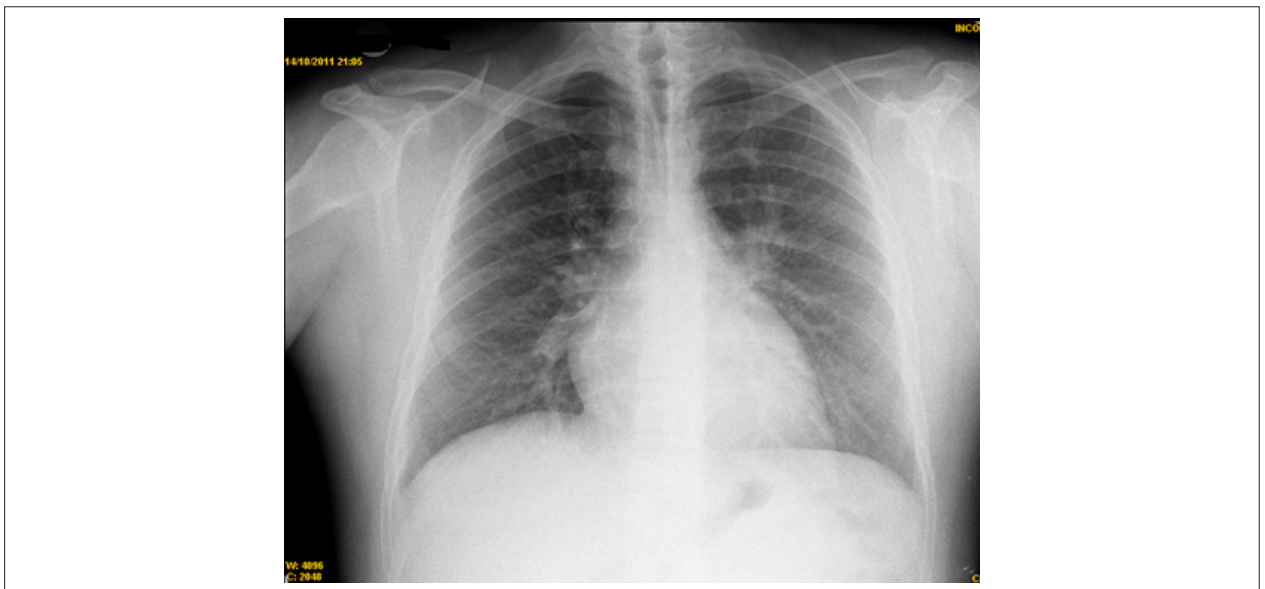


Figura 2 – Radiografia de tórax em PA: normal

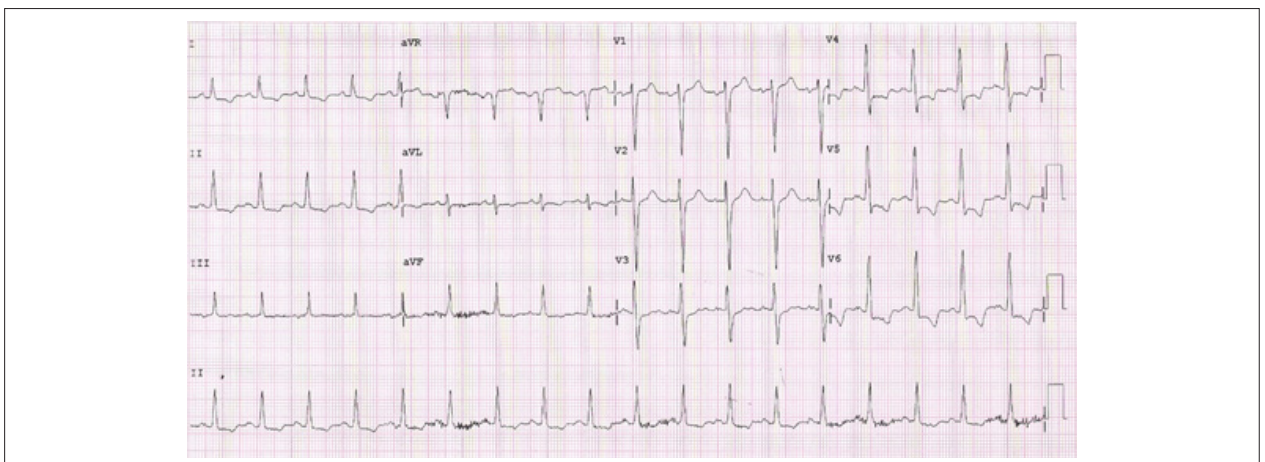


Figura 3 – ECG: taquicardia sinusal, sobrecarga de câmaras esquerdas e infradesnivelamento de segmento ST com concavidade superior de V3 a V6.

Correlação Anatomoclínica

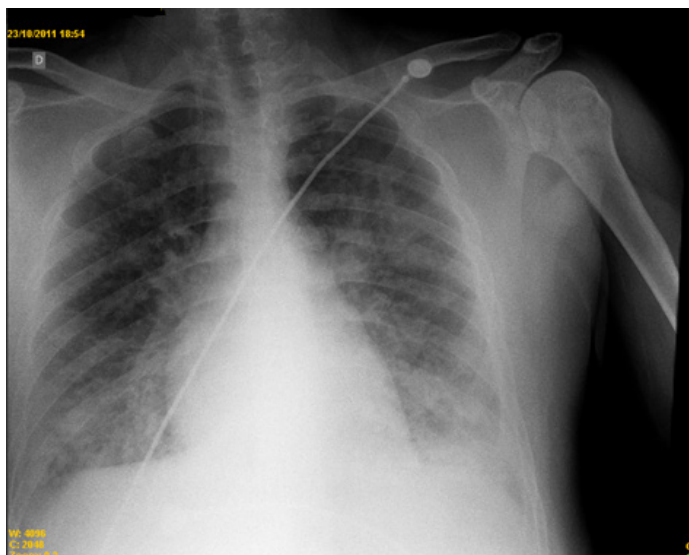


Figura 4 – Radiografia de tórax PA: infiltrado alveolar bilateral.

A angiotomografia pulmonar (24 de outubro de 2012) não revelou alterações das estruturas vasculares e mediastinais ou sinais de tromboembolismo pulmonar; havia infiltrado micronodular centrolobulillar, confluyente, difuso, em algumas áreas com aspecto de árvore em brotamento de distribuição predominante bronco-cêntrica associados a áreas de atenuação em vidro fosco mais evidentes nos ápices e segmentos basais posteriores. Tais achados foram considerados compatíveis com processo inflamatório ou infeccioso. Havia derrame pleural bilateral, moderado à direita e pequeno à esquerda. (Figura 5)

A tomografia de alta resolução do tórax (01 de novembro de 2011) revelou linfadenomegalia das cadeias para-aórtica (2,7 x 1,3 cm) e subcarinal (1,9 x 1,5 cm) direitas; não havia alterações de traqueia e brônquios, havia infiltrado intersticial e alveolar difuso predominantemente centrolobulillar e, às vezes, confluentes com espessamento interlobulares mais evidentes em bases. Havia, também, derrame pleural bilateral, moderado à direita. (Figura 6)

O ecocardiograma (03 de novembro de 2011) revelou dilatação de átrio esquerdo e hipertrofia médio-apical do ventrículo esquerdo (18 mm) e intensa trabeculação e obliteração de sua ponta, sugestiva de fibrose endocárdica (Figura 7), e insuficiência mitral moderada, com sinais de fibrose e hipertrofia de músculo papilar e havia gradiente intraventricular esquerdo de 30 mmHg.

Um novo ecocardiograma (11 de novembro de 2011) revelou hipertrofia médio-apical do ventrículo esquerdo, com intensa trabeculação e obliteração de sua ponta, sugestiva de fibrose endocárdica; fração de ejeção estimada subjetivamente em 50%, devido à discreta hipocinesia apical. A insuficiência mitral foi quantificada como mínima nesse e nos ecocardiogramas posteriores (16 e 23 de novembro de 2011).

O lavado brônquico (11 de novembro de 2011) não revelou, por PCR, *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Legionella sp.*, Adenovírus, Herpes simplex

ou Citomegalovírus. A citologia revelou 115 células/mm³ (leucócitos 9% - 87% polimorfonucleares, 10% linfócitos, 3% monócitos; macrófagos 29%; células epiteliais 62% (planas 7%, cilíndricas caliciformes 21%, cilíndricas ciliadas 72%), não havia bactérias ou fungos.

O ecocardiograma transesofágico (23 de novembro de 2011) não revelou novas alterações (Tabela 1).

Um novo ecocardiograma (07 de dezembro de 2011) revelou ventrículo esquerdo com comprometimento sistólico moderado a acentuado da função sistólica (Tabela 1), e continuou sendo observada imagem hiperrefringente em ventrículo esquerdo, provavelmente correspondente à hipertrofia apical do septo ventricular

Como havia rebaixamento de consciência foi realizada punção lombar (29 de junho de 2004); o exame do líquido revelou ADA (adenosina deaminase) 2,5 U/L. As pesquisas de Adenovírus, Citomegalovírus, Herpes simplex, *Cryptococcus sp.*, *Toxoplasma sp.* e de bacilos álcool-ácidos resistentes foram negativas e não houve crescimento de bactérias ou fungos nas culturas. A contagem de células foi 11 células/mm³ – linfócitos 31%, monócitos 66% e macrófagos 3%; a proteinorraquia foi 475 mg/dL, glicorraquia 105 mg/dL.

As tomografias de crânio (29 de novembro de 2011) e a de abdome (30 de novembro de 2011) foram normais.

Nova tomografia de alta resolução do tórax (30 de novembro de 2011) revelou persistência do infiltrado interstício-alveolar difuso e simétrico, caracterizado por atenuação em vidro fosco difusa do parênquima e múltiplas opacidades nodulares e micronodulares, predominantemente centrolobulillares, por vezes confluentes e esboçando imagens de árvore em brotamento com predominância de distribuição na medular pulmonar compatíveis com preenchimento alveolar. Foram descritos ainda achados sugestivos de processos inflamatórios ou infecciosos associados a edema ou a hemorragia alveolar. Não havia derrame pleural.

Correlação Anatomoclínica

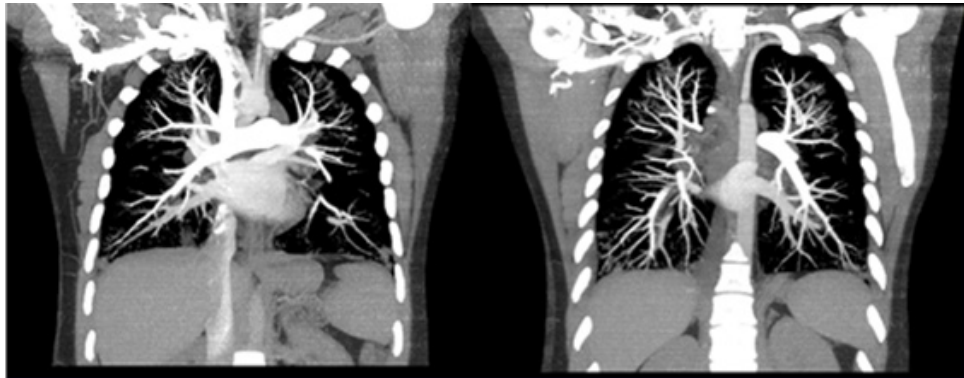


Figura 5 – Angiotomografia pulmonar- sem sinais de tromboembolismo.

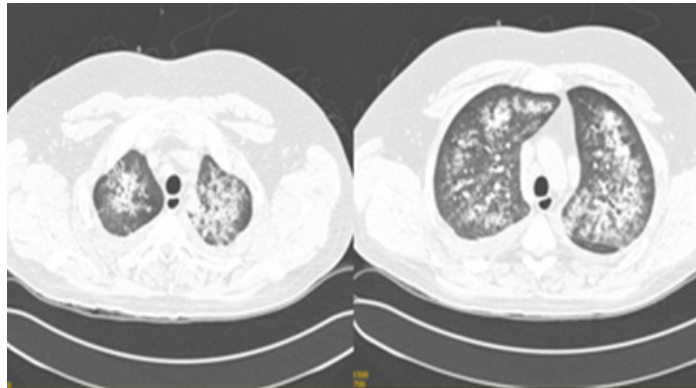


Figura 6 – Tomografia de tórax: infiltrado intersticial e alveolar difuso.

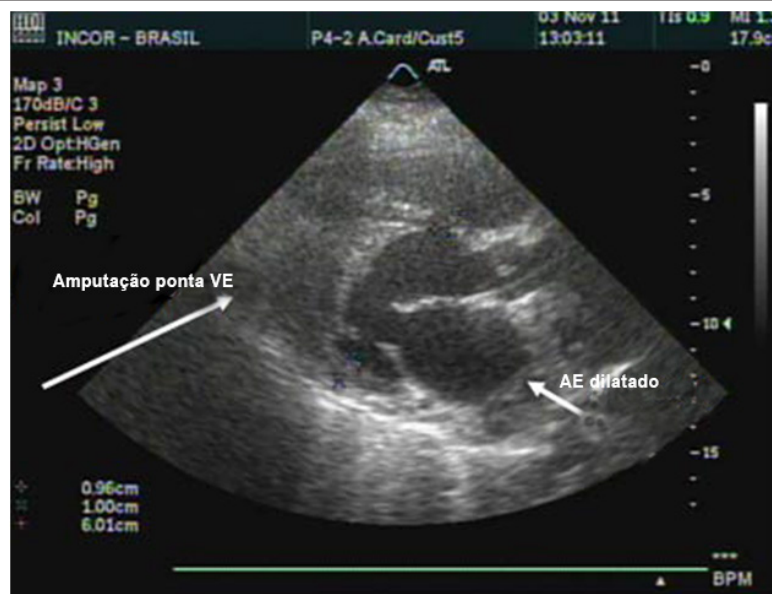


Figura 7 – Ecocardiograma transtorácico, paraesternal eixo longo: dilatação de átrio esquerdo e amputação de ponta de ventrículo esquerdo.

Correlação Anatomoclínica

Tabela 1 – Ecocardiogramas na última internação

	3 nov 11	11 nov 11	23 nov (TE)	07 dez 11
Aorta (mm)	25	-	32	
Átrio esquerdo (mm)	48	-	47	
Ventrículo direito (mm)	24	-	-	
Septo (mm)	10	-	12	
Parede posterior (mm)	10	-	10	
Diâmetro diastólico VE (mm)	60	-	60	
Diâmetro sistólico VE (mm)	40	-	42	
Fração de ejeção VE (%)	61	50	55	35%
Pressão sistólica Art. pulmonar (mmHg)	-	30	40	

VE: ventrículo esquerdo; TE: transesofágico.

Tabela 2 – Evolução laboratorial

	30 out	15 nov	30 nov	6 dez
Hemácias (milhões/mm ³)	4,3	2,8	2,2	3,1
Hemoglobina (g/dL)	12	7,9	6,4	9,3
Hematócrito (%)	37%	26	22	29
Leucócitos/mm ³	26210	9650	9210	26970
Neutrófilos (%)	91	97	87	78
Eosinófilos (%)	0	0	0	0
Linfócitos (%)	6	2	11	20
Monócitos (%)	3	1	2	2
Plaquetas/mm ³	276000	69000	101000	83000
Creatinina (mg/dL)	1,36	2,98	4,94	2,64
Ureia (mg/dL)	68	189	256	120
Sódio (mEq/L)	135	146	155	139
Potássio (mEq/L)	4,2	4,4	5,1	4,8
Lactato (mg/dL)	23	37	11	35
TP (INR)	1,2	1,1	1,3	1,2
TTPA (rel)	0,86	0,85	1,04	0,98
PCR (mg/L)	15,90		124	109
AST (U/L)		90	37	
ALT (U/L)		211	359	

TP: tempo de protrombina; TTPA: tempo de tromboplastina parcialmente ativado; PCR: proteína C reativa; AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase.

A cultura de sangue foi positiva para *Staphylococcus haemolyticus*, sensível à vancomicina e teicoplanina, e a cultura de urina foi positiva para *Pseudomonas aeruginosa*, sensível a piperacilina/tazobactam. Cultura posterior de urina revelou crescimento de *Candida* não albicans.

Recebeu inicialmente vancomicina e piperacilina/tazobactam, depois, imipenem e meropenem, teicoplanina, anfotericina, fluconazol, caspofungina, aciclovir.

Pela presença de sinais sugestivos de hemorragia alveolar pulmonar e hematuria foi feita a suspeita diagnóstica de Síndrome de Good Pasture e foi iniciada a investigação.

A pesquisa de marcadores neoplásicos (10 de julho de 2004) revelou – alfafetoproteína 1,9 ng/mL, CA-125 401,4 U/mL, CA-15.3 14,9 U/mL, CA-19.9 20,1, antígeno carcinoembrionário 2,7 ng/mL. A pesquisa de anticorpos antinucleares, antimitocôndrias e anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) foi negativa. A fração C3 do complemento foi 18 mg/dL, a C4 foi 10 mg/dL. Os resultados evolutivos dos exames laboratoriais estão mostrados na tabela 2.

O paciente evoluiu com piora do quadro pulmonar e hemodinâmico, anemia (recebeu transfusão concentrado de hemácias), plaquetopenia e insuficiência renal (submetido à diálise), e apresentou parada em atividade elétrica sem

pulso, inicialmente ressuscitado com sucesso, contudo houve recorrência e faleceu (7 de dezembro de 2011).

Aspectos clínicos

Trata-se do caso de paciente jovem, masculino, fumante e portador de hipotireoidismo pós-tratamento com iodo radioativo que procurou atendimento médico por sintoma de dispneia e tosse há uma semana; estas queixas haviam sido antecedidas por dor torácica aos esforços há duas semanas. A avaliação médica no primeiro atendimento era notável pela presença de taquicardia e discreta leucocitose no hemograma. A radiografia de tórax era normal apesar do sintoma de dispneia em repouso. Curiosamente, o ECG realizado em avaliação médica de rotina há 11 meses antes do início dos sintomas, mostrava sinais sugestivos de cardiopatia, com sobrecarga de câmaras esquerdas.

Se examinarmos o presente caso a partir da análise das possíveis hipóteses diagnósticas no momento do primeiro atendimento, notamos que os principais elementos clínicos nesta ocasião são: a dor torácica e a dispneia. São várias as causas de dor torácica aos esforços e dispneia em indivíduos jovens, e incluem afecções do sistema cardiovascular, bem como de outros órgãos e sistemas como o digestivo e osteomuscular. No presente caso, podem ser cotejadas como: causas não cardíacas, o pneumotórax espontâneo, a pneumonia e a embolia pulmonar. A apresentação clínica e radiológica não era compatível com as duas primeiras hipóteses; já a embolia pulmonar é hipótese compatível com a apresentação clínica inicial, especialmente se levarmos em conta a discordância entre a intensidade dos sintomas e os achados radiológicos e a presença de taquicardia persistente; em que pese o fato da embolia de pulmão ser evento raro em pacientes jovens,¹ neste caso podem ser encontrados fatores de risco, a saber, o antecedente de tabagismo, bem como a presença de possível cardiopatia (como sugerido pelo ECG realizado 11 meses antes do início dos sintomas). Houve investigação complementar para presença de embolia pulmonar com dosagem de Dímero D, e realização de angiotomografia de artérias pulmonares. Entretanto, a obtenção de valor de Dímero D inferior a 500 em associação com ausência de achados radiológicos sugestivos na angiotomografia tornam muito improvável o diagnóstico de embolia pulmonar.² Se tomarmos em consideração as causas cardíacas para dor torácica e dispneia em indivíduos jovens, merecem nota a miocardite e a doença coronariana não aterosclerótica. Em que pese o fato da miocardite ser capaz de promover quadro clínico compatível com o da apresentação do paciente em questão, os achados eletrocardiográficos pré-existent não dão maior substância a estas possibilidades.

Podemos examinar o presente caso não somente a partir da análise dos sintomas que levaram o paciente ao hospital, mas também tomando em consideração o interessante achado eletrocardiográfico obtido em registro 11 meses antes do início dos sintomas; desta forma, somos levados a considerar o caso sob a perspectiva das possibilidades diagnósticas de cardiopatia assintomática em indivíduo jovem, e que podem ter como manifestação eletrocardiográfica a sobrecarga de câmaras esquerdas. Podemos cotejar a

possibilidade de doenças com acometimento primário do miocárdio (miocardiopatias) bem como de doenças que determinam acometimento miocárdico secundário, como a hipertensão arterial e as valvopatias. Entretanto, a medida da pressão arterial na chegada, bem como semiologia cardíaca, não apontam para estas possibilidades. No que tange às miocardiopatias, devem ser consideradas, neste contexto fundamentalmente, as miocardiopatias de origem genético-familiar e que podem ter como expressão fenotípica miocárdica tanto a hipertrofia (miocardiopatia hipertrófica), como a dilatação (miocardiopatia dilatada) ou restrição (miocardiopatia restritiva).

Neste aspecto, são de interesse os achados morfológicos e funcionais fornecidos pelo ecocardiograma. No caso em questão, os achados em 17 de outubro de 2011 indicam discreto aumento da espessura do septo interventricular, com hipertrofia das porções médio apicais do ventrículo esquerdo determinando prejuízo de seu enchimento, mas sem determinar dilatação ventricular ou prejuízo da função sistólica. Estes achados podem ser compatíveis com a presença de miocardiopatia hipertrófica, doença genética que acomete indivíduos jovens tanto do gênero masculino como feminino; é em geral assintomática durante as primeiras décadas de vida, sendo comumente diagnosticada em exames para avaliação física de rotina.³ São sintomas comuns a dor torácica aos esforços e a dispneia. Estudos genéticos indicam que a hipertrofia seja causada por mutações dominantes em mais de 11 genes que codificam componentes proteicos do sarcômero ou do disco Z adjacente. Dos pacientes que puderam ser genotipados com sucesso, cerca de 70% tiveram mutações em dois genes: da cadeia pesada da miosina (MYH7) e da proteína C ligadora da miosina (MYBPC3); mais de 1400 mutações já foram descritas, a maioria delas restritas a grupos familiares. Em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica a espessura da parede ventricular esquerda pode variar de intensidade, desde leve (13-15 mm) a muito intensa (> 50 mm).⁴

Podem ocorrer padrões assimétricos de hipertrofia do ventrículo esquerdo, incluindo áreas não contíguas de hipertrofia. Embora o espessamento difuso da parede ventricular esquerda seja evidente em cerca de 50% dos pacientes, uma minoria (10-20%) pode apresentar hipertrofia confinada a pequenas porções do ventrículo esquerdo.⁵ Além disso, pacientes com cardiomiopatia hipertrófica podem ter padrões incomuns de hipertrofia (por exemplo, hipertrofia apical), o que está associado com inversão gigante da onda T no ECG e é tipicamente causado por mutações sarcoméricas.⁶

Outra possibilidade a ser considerada - especialmente se tomarmos em conta a sobrecarga ventricular pouco exuberante no ECG, a presença de obliteração apical, a ausência de hipertrofia superior a 14mm pelo ecocardiograma e a presença de dilatação atrial - é a de endomiocardiofibrose. Doença cardíaca de etiologia incerta, tem como característica morfológica marcante a obliteração dos ápices dos ventrículos, prejuízo do enchimento ventricular e grande dilatação dos átrios. Entretanto, sua apresentação clínica costuma ser de doença crônica, com sinais de insuficiência cardíaca predominantemente direita e grande dilatação dos átrios, frequentemente com trombos intracavitários,

Correlação Anatomoclínica

achados ausentes no presente caso. Apesar de sua etiologia ser ainda desconhecida, sugere-se que esteja associada a três condições básicas: eosinofilia e doenças parasitárias, padrões nutricionais (excesso de vitamina D, agentes tóxicos encontrados em alimentos contaminados e deficiência de magnésio foram reportados) e susceptibilidade genética.⁷ Nos casos em que há associação com agentes parasitários de ciclo pulmonar, pode haver comprometimento dos pulmões com edema pulmonar não cardiogênico, pneumonite e infiltrado alveolar.⁸ Uma característica marcante desta condição é a hipereosinifilia no sangue periférico, manifestação ausente no presente caso. O acometimento cardíaco também tem sido descrito em outras síndromes hipereosinofílicas como a Síndrome de Churg-Straus (caracterizada por asma ou rinite alérgica e vasculite necrotizante).⁹ No presente caso, foi considerada a possibilidade de Síndrome de Goodpasture, uma doença autoimune específica dos pulmões e rins, e caracterizada pela ocorrência de anticorpos contra a membrana basal destes órgãos. Não tem sido descrito o acometimento cardíaco nesta doença.¹⁰

Apesar da abordagem diagnóstica e terapêutica inicial, os sintomas do paciente se intensificaram e houve nova procura a atendimento médico por acentuação da dispneia e surgimento de tosse produtiva. No exame físico persiste a taquicardia e há surgimento de crepitações pulmonares e edema discreto de pernas e pés. A radiografia de tórax bem como a primeira tomografia do tórax sugerem infiltrado alveolar. A avaliação laboratorial é notável por queda da hemoglobina, queda do sódio, elevação do BNP. Tomados em conjunto, os achados clínicos indicam que o paciente tenha entrado em quadro de insuficiência cardíaca (presença de edema de membros inferiores, surgimento de anemia - possivelmente dilucional - hiponatremia, elevação do BNP e distribuição do infiltrado em ápices e em porções posteriores dos pulmões, em associação com derrame pleural direito). Ademais, o achado de formas jovens de leucócitos em sangue periférico, de leucocitúria, hematúria e de hemoglobinúria indicam a existência também de processo inflamatório e/ou infeccioso.

A presença da associação de insuficiência cardíaca com sinais inflamatórios em paciente com cardiopatia de base leva-nos a considerar a possibilidade de endocardite infecciosa. O diagnóstico de endocardite fundamenta-se na presença de cardiopatia predisponente (mais comumente uma valvopatia), achados de processo inflamatório e de bacteremia persistente; do ponto de vista clínico-morfológico, a lesão característica é de vegetação detectada pelo ecocardiograma. Apesar dos achados de cardiopatia de base e de processo inflamatório/infeccioso progressivo, não houve achado de vegetação pela ecocardiografia; ademais, o achado de *Staphylococcus haemolyticus* em hemocultura só tem valor diagnóstico quando recuperado em múltiplas culturas coletadas em momentos diferentes, por se tratar de agente colonizador da pele.¹¹ Deve-se notar, por fim, que o uso de múltiplos antibióticos pode reduzir a chance de recuperação de agentes infecciosos em hemoculturas.¹²

Do ponto de vista clínico e epidemiológico, uma das principais causas de infecção e septicemia em pacientes

cardiopatas é a pneumonia, cujo quadros clínico e radiológico são compatíveis com a evolução clínica do presente caso. Como houve internação hospitalar recente, é possível considerar a possibilidade de aquisição de pneumonia causada por flora bacteriana nosocomial. Neste aspecto, estudo de necropsias feitas em cardiopatas, encontrou a pneumonia como o diagnóstico infeccioso mais comumente encontrado.¹³ Ademais, em estudo com 1.989 pacientes com internação hospitalar por insuficiência cardíaca, a presença de pneumonia foi fator relacionado a pior prognóstico, assim como a intensidade do processo inflamatório medida pelo nível da Proteína C em sangue periférico.¹⁴ (Dr. Victor Sarli Issa)

Hipóteses diagnósticas: Miocardiopatia restritiva, tabagismo, hipotireoidismo, insuficiência cardíaca aguda descompensada, pneumonia, disfunção múltipla de órgãos. (Dr. Victor Sarli Issa)

Necropsia

O coração pesou 516 g. O corte transversal dos ventrículos evidenciou acentuada hipertrofia concêntrica do miocárdio e obliteração fibrosa do ápice da cavidade ventricular esquerda (Figura 8). O processo hipertrófico predominava na porção apical, com extensa trombose organizada e em organização, que comprometia tanto a via de entrada (Figura 9) como a via de saída do ventrículo esquerdo (Figura 3), acarretando acentuada diminuição volumétrica da cavidade. Não havia hipertrofia septal obstrutiva subaórtica. Na porção basal da via de entrada a parede livre do ventrículo esquerdo mediou 2,0 cm de espessura e o septo ventricular 2,5 cm. Na porção médio-apical a parede livre do ventrículo esquerdo mediou 2,5 cm. A valva mitral apresentava cúspides e cordas tendíneas de aspecto normal, mas tinha seus músculos papilares englobados pela trombose da cavidade ventricular (Figuras 9 e 10). Estudo histológico do miocárdio revelou áreas focais de desarranjo dos cardiomiócitos e arteríolas de parede espessada no ventrículo esquerdo (Figura 11). Havia espessamento fibroso irregular do endocárdio da ponta e região médio-apical do ventrículo esquerdo, com penetração do miocárdio subjacente, além de extensa trombose organizada e em organização (Figura 12). O endocárdio junto ao miocárdio era constituído por colágeno mais frouxo, apresentando focos de neovascularização, deposição de pigmento hemosiderótico e discreto infiltrado inflamatório mononuclear, não sendo detectado eosinófilos. Os pulmões pesaram 1.134 g em conjunto e evidenciavam acentuada congestão passiva crônica, com espessamento septal e deposição de pigmento hemosiderótico, além de focos de extravasamento de fibrina para os espaços alveolares, raros trombos de fibrina em arteríolas parenquimatosas e extensa hemorragia alveolar bilateral recente. Não havia vasculite. Os rins exibiam necrose tubular aguda, não havendo lesões glomerulares, trombos ou vasculite. A tireoide pesou 8 g, exibindo extensa atrofia com substituição fibrosa do parênquima; os folículos remanescentes apresentavam tamanho variável e havia raros focos de infiltrado inflamatório linfocitocitário. Outros achados da necropsia foram focos de esteatonecrose da gordura abdominal e necrose hepática centrolobular com colestase. (Dr. Luiz Alberto Benvenuti)

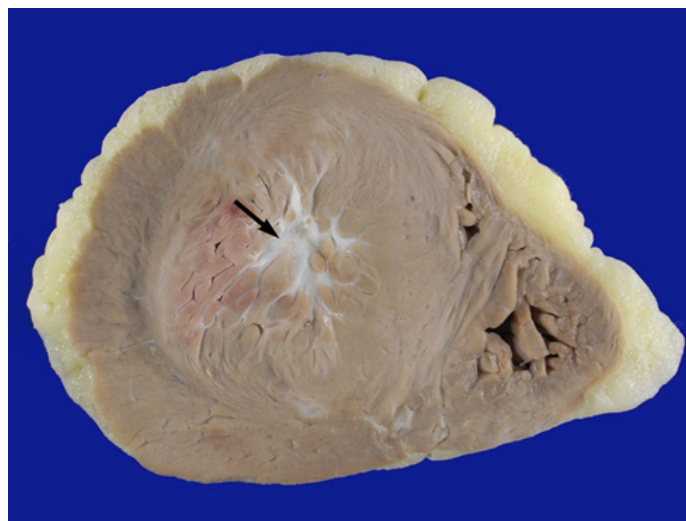


Figura 8 – Corte transversal dos ventrículos. É evidente a hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo e a obliteração fibrosa do ápice da cavidade (seta).

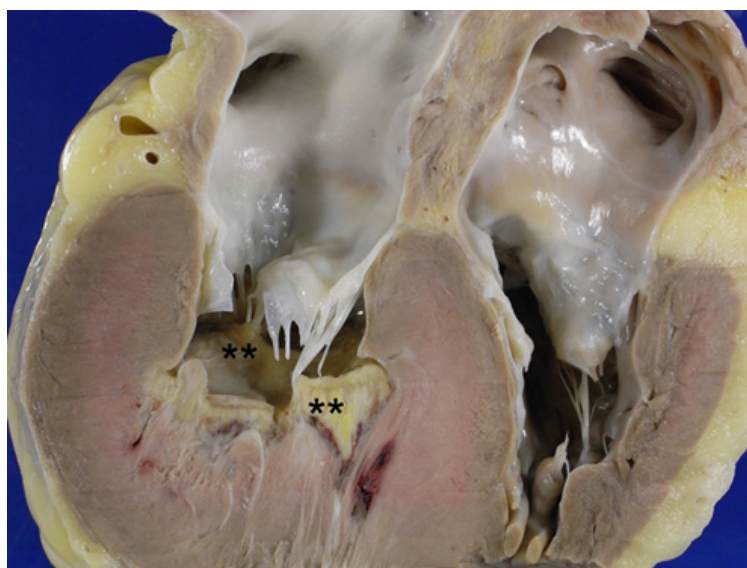


Figura 9 – Corte longitudinal do coração expondo a via de entrada dos ventrículos. A cavidade esquerda tem volume diminuído à custa de extensa trombose em organização, que engloba os músculos papilares (asteriscos).

Diagnósticos anatomopatológicos: Cardiomiopatia hipertrófica/endomiocardiofibrose; congestão passiva crônica pulmonar; fibrose e atrofia da tireoide; alterações secundárias a choque hemodinâmico cardiogênico (causa do óbito). (Dr. Luiz Alberto Benvenuti)

Comentários

Interessante caso de homem jovem, de 25 anos de idade, apresentando história de hipotireoidismo após tratamento com iodo radioativo em data não especificada, que evoluiu com insuficiência cardíaca congestiva e óbito após um ano de seguimento clínico. Exames de imagem revelaram hipertrofia importante da região médio-apical do ventrículo

esquerdo com obliteração da ponta da cavidade, sendo aventadas as hipóteses de cardiomiopatia hipertrófica e fibrose endocárdica. A presença de sinais sugestivos de hemorragia pulmonar e hematúria levantou a suspeita de síndrome de Goodpasture, porém os exames complementares não foram sugestivos dessa entidade.

A necropsia mostrou tratar-se de cardiomiopatia de padrão não usual, caracterizada pela superposição de achados da cardiomiopatia hipertrófica e da endomiocardiofibrose. Por outro lado, os achados não eram típicos de nenhuma dessas doenças isoladamente. Se da cardiomiopatia hipertrófica tínhamos a acentuada hipertrofia concêntrica da parede ventricular esquerda, com predomínio apical e médio-mural, as áreas de desarranjo dos cardiomiócitos, que constituem

Correlação Anatomoclínica

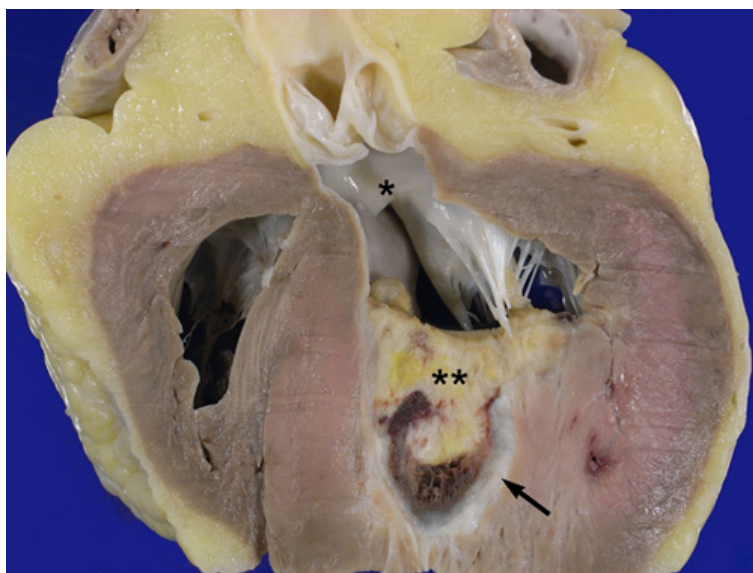


Figura 10 – A extensa trombose da cavidade do ventrículo esquerdo (duplo asterisco) estende-se para a via de saída. Repare no espessamento fibroso, esbranquiçado, do endocárdio (seta) e na ausência de obstrução hipertrófica da região subaórtica (asterisco).

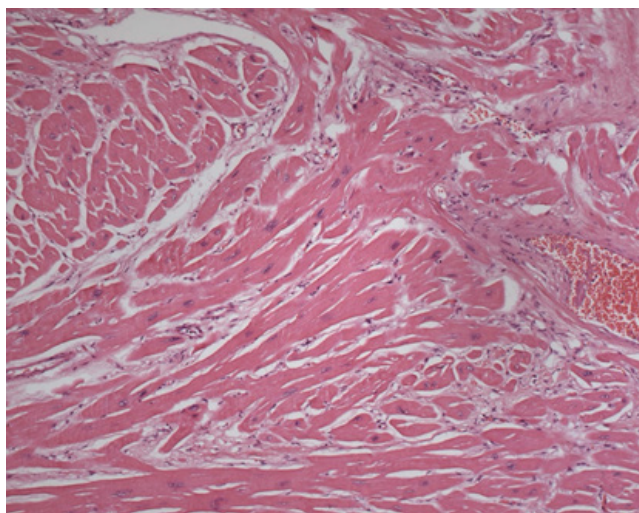


Figura 11 – Desarranjo dos cardiomiócitos do ventrículo esquerdo. Hematoxilina-eosina, X 100.

o achado mais significativo da doença, não ocorriam em extensas áreas como habitual.¹⁵ Se da endomiocardiofibrose tínhamos a obliteração fibrosa do ápice do ventrículo esquerdo, a típica constituição histopatológica do endocárdio acometido e a trombose da cavidade em diferentes fases evolutivas, havia acometimento tanto da via de entrada como da via de saída do ventrículo esquerdo, o que não é descrito na endomiocardiofibrose, que tipicamente acomete apenas o ápice e via de entrada ventricular.¹⁶ Destaca-se que relatamos previamente a ocorrência simultânea de ambas cardiomiopatias, com achados típicos, em um paciente que foi submetido a ressecção cirúrgica da endomiocardiofibrose e faleceu posteriormente.¹⁷ O presente caso ilustra a dificuldade que por vezes há de se classificar a cardiomiopatia num dos quatro tipos básicos tradicionais, quer seja: dilatada,

hipertrófica, restritiva e arritmogênica,¹⁸ destacando-se uma tendência atual de se proceder a uma classificação puramente descritiva, i.e., a classificação MOGE(S).¹⁹

No que se refere à suspeita de síndrome de Goodpasture, a necropsia não evidenciou lesões dos glomérulos renais ou evidências de vasculite pulmonar ou em outro órgão, e a hemorragia pulmonar alveolar pode ser explicada pela insuficiência cardíaca e choque cardiogênico terminal, causa do óbito. Portanto, não há elementos anatomopatológicos que permitam o diagnóstico de síndrome de Goodpasture, o que vai ao encontro do resultado dos exames complementares realizados. A atrofia da tireoide corresponde a sequele do tratamento com iodo radioativo do referido hipertireoidismo que o paciente apresentava. **(Dr. Luiz Alberto Benvenuti)**

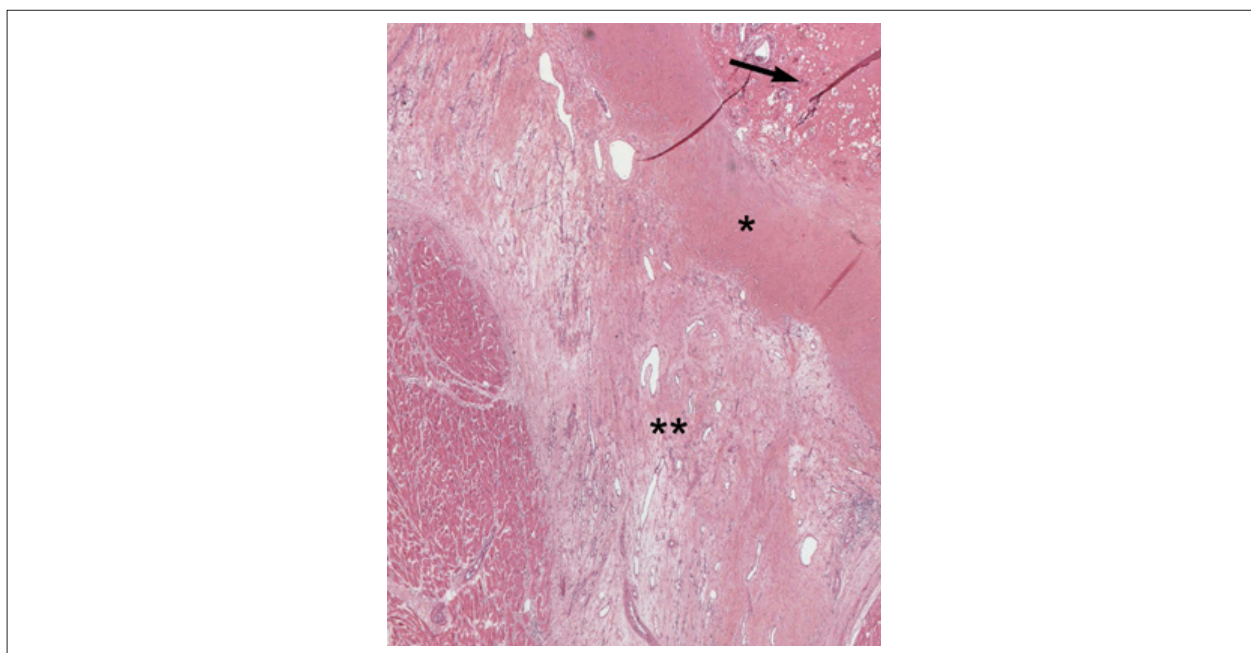


Figura 12 – Constituição histológica do endocárdio acometido, compatível com endomiocardiofibrose. Há trombose luminal (seta), área superficial de fibrose densa (asterisco) e área subjacente de fibrose frouxa com vasos neoformados e focos de discreto infiltrado inflamatório (duplo asterisco). Hematoxilina-eosina, X 25

Referências

1. Anderson Jr FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23 Suppl 1):I9-I16.
2. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014;35(43):3033-69, 3069a-3069k.
3. Corrado D, Basso C, Schiavon M, Thiene G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N Engl J Med*. 1998;339(6):364-9.
4. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, Buys J, Gibson CM, Olivetto I, et al. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(3):220-8.
5. Klues HG, Schiffrers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(7):1699-708.
6. Arad M, Penas-Lado M, Monserrat L, Maron BJ, Sherrid M, Ho CY, et al. Gene mutations in apical hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2005;112(18):2805-11.
7. Beaton A, Mocumbi AO. Diagnosis and management of endomyocardial fibrosis. *Cardiol Clin*. 2017;35(1):87-98.
8. Nunes MC, Guimarães Jr MH, Diamantino AC, Gelape CL, Ferrari TC. Cardiac Manifestations of parasitic diseases. *Heart*. 2017;103(9):651-8.
9. Alter P, Maisch B. Endomyocardial fibrosis in Churg-Strauss syndrome assessed by cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiol*. 2006;108(1):112-3.
10. Hellmark T, Segelmark M. Diagnosis and classification of Goodpasture's disease (anti-GBM). *J Autoimmun*. 2014 Feb-Mar;48-49:108-12.
11. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet*. 2016;387(10021):882-93.
12. Siciliano RF, Mansur AJ, Castelli JB, Arias V, Grinberg M, Levison ME, et al. Community-acquired culture-negative endocarditis: clinical characteristics and risk factors for mortality. *Int J Infect Dis*. 2014 Aug;25:191-5.
13. Issa VS, Dinardi LF, Pereira TV, Almeida LK, Barbosa TS, Benvenuti LA, et al. Diagnostic discrepancies in clinical practice: An autopsy study in patients with heart failure. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(4):e5978.
14. Jobs A, Simon R, Waha S, Rogacev K, Katalinic A, Babaev V, et al. Pneumonia and Inflammation in acute decompensated heart failure: a registry-based analysis of 1939 patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018;7(4):362-70.
15. Elliott P, McKenna W. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 2004;363(9424):1881-91.
16. Iglesias SD, Benvenuti LA, Calabrese F, Salemi VM, Silva AM, Carturan E, et al. Endomyocardial fibrosis: pathological and molecular findings of surgically resected ventricular endomyocardium. *Virchows Arch*. 2008;453(3):233-41.
17. Salemi VM, Iglesias SD, Benvenuti LA, Filho JC, Rochitte CE, Shiozaki AA, et al. An unusual association of endomyocardial fibrosis and hypertrophic cardiomyopathy in a patient with heart failure. *Cardiovasc Pathol*. 2012;21(2):e23-5.
18. Thiene G, Basso C, Calabrese F, Angelini A, Valente M. Twenty years of progress and beckoning frontiers in cardiovascular pathology: cardiomyopathies. *Cardiovasc Pathol*. 2005;14(4):165-9.
19. Arbustini E, Narula N, Dec GW, Reddy KS, Greenberg B, Kushwaha S, et al. The MOGE (S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(22):2046-72.



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

Infarto do Miocárdio Anterior Extenso... e Algo Mais?

Extensive Anterior Myocardial Infarction ... and Something Else?

Andrés Ricardo Pérez Riera,¹ Raimundo Barbosa Barros,² Antônio Fernandes Silva e Sousa Neto,² Rodrigo Daminello Raimundo,¹ Luiz Carlos de Abreu,¹ Kjell Nikus³

Faculdade de Medicina do ABC,¹ Santo André, SP – Brasil

Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes,² Messejana, CE – Brasil

University of Tampere,³ Tampere – Finlândia

Relato de caso

Paciente do sexo feminino, caucasiana, 64 anos, com história de angina há uma semana. A paciente foi internada 2 horas após início de dor retroesternal opressiva em repouso.

Fatores de risco: hipertensão, fumante, dislipidemia e diabetes.

A Figura 1 apresenta resultados de eletrocardiografia/vetorcardiograma (ECG/VCG) na admissão.

Ecocardiograma: câmara ventricular e câmara atrial de tamanhos normais. Átrio esquerdo (AE): 30 mm; redução leve a moderada na fração de ejeção ventricular = 41% por acinesia anterior.

Indicou-se intervenção coronária percutânea, com implante de dois stents farmacológicos.

Introdução

O infarto atrial (IA) é uma condição raramente diagnosticada em vida dados os achados eletrocardiográficos caracteristicamente sutis e inespecíficos. O IA ocorre em 0,7-52% dos infartos do miocárdio com elevação do segmento ST. Sua incidência em autópsia tem sido amplamente variável (0,7-42%), sendo observada uma incidência de 17% em uma ampla série de 182 pacientes.¹ Embora o dano isquêmico ao miocárdio atrial esteja geralmente associado a infarto dos ventrículos, o IA também pode ocorrer de maneira isolada.²

Padrões da ECG do IA

Os padrões do IA na ECG são geralmente sutis devido à espessura mais fina das paredes dos átrios, incapazes de gerar voltagem suficiente para ser detectada na ECG. Essa voltagem atrial é geralmente ofuscada pela despolarização dos ventrículos maiores. Apesar de vários padrões eletrocardiográficos do IA terem sido descritos, nenhum foi validado por estudos prospectivos. A primeira descrição do “infarctus auriculares” foi feita 93 anos atrás por Cler.³ Vinte e dois anos depois,

Langendorf relatou um caso de IA identificado na autópsia que, em retrospecto, poderia ter sido reconhecido em vida a partir das alterações na ECG.⁴ Hellerstein relatou o primeiro caso com o diagnóstico *ante mortem* de IA confirmado por necropsia.⁵

Outras causas potenciais para anormalidades morfológicas de onda P e deslocamentos do segmento PR além do IA foram descritas – estimulação simpática aumentada, pericardite, aumento atrial, e bloqueio interatrial.⁶ A atividade simpática aumentada produz um segmento PR descendente, depressão do ponto J e segmento ST ascendente, e desvios dos segmentos PR e ST concordantes. A pericardite pode causar alterações eletrocardiográficas se a inflamação envolver o pericárdio ou o pericárdio visceral, uma vez que o pericárdio parietal é eletricamente inerte.

Critérios eletrocardiográficos aceitos para IA são os propostos por Liu et al.:⁷

a) IA maior:

- Elevação do segmento PR > 0,5 mm nas derivações V₃ e V₆ com depressão recíproca de pequena amplitude nas derivações V₁ e V₂;
- Elevação do segmento PR > 0,5 mm na derivação I com depressões recíprocas nas derivações II-III;
- Depressão do segmento PR > 1,5 mm nas derivações precordiais, com depressões de 1,2 mm em I, II e III, associada com arritmia atrial.

b) IA menor:

- Onda P em forma de M, forma de W ou bífida (entalhada); depressão do segmento PR de pequena amplitude sem elevação desse segmento em outras derivações não pode ser considerada, por si só, evidência positiva de IA.
- Pacientes com infarto agudo do miocárdio com qualquer forma de arritmias supraventriculares, tais como fibrilação atrial, flutter atrial, taquicardia atrial, marcapasso atrial migratório e bloqueios atrioventriculares.⁸

Em relação à localização do IA, evidências na literatura são limitadas e conflitantes. A frequência de envolvimento do átrio direito (AD) é cinco vezes maior que a do AE.¹ As principais complicações do IA são: arritmias supraventriculares, ruptura atrial, choque cardiogênico e fenômenos tromboembólicos no cérebro ou pulmões. Atualmente, os critérios diagnósticos incluem onda P com formato característico, eventualmente síndrome de Bayés – bloqueio interatrial total na região de Bachman, associado com arritmias supraventriculares).⁹ Teoricamente, deslocamentos do segmento PR deveriam se correlacionar com a localização do IA, do mesmo modo que

Palavras-chave

Infarto do Miocárdio/fisiopatologia; Onda P; Diagnóstico por Imagem; Arritmias Cardíacas; Fatores de Risco; Intervenção Coronária Percutânea; Stents Farmacológicos.

Correspondência: Andrés Ricardo Pérez Riera •

R. Nicolau Barreto, 258. CEP 04583-000, Vila Cordeiro, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: riera@uol.com.br, arperezriera@gmail.com

Artigo recebido em 07/05/2018, revisado em 20/09/2018, aceito em 02/10/2018

DOI: 10.5935/abc.20190096

deslocamentos do segmento ST no infarto ventricular. Assim, o envolvimento da parede laterobasal (anteriormente parede dorsal), que correspondente ao AE, resultará na elevação do segmento PR nas derivações II e III com recíproca depressão na derivação I.⁵ Do mesmo modo, o envolvimento da parede anterior ou anterolateral, que corresponde ao AE, resultará na elevação do segmento PR na derivação I com depressão nas derivações II, III e derivações precordiais anteriores V2-V4.⁷ Contudo, não existem critérios universalmente aceitos.

Discussão

Análise detalhada da ECG revelou deslocamento do segmento PR em várias derivações. A fim de esclarecer tal dúvida, nós isolamos a alça P por VCG e aumentamos seu tamanho em 32 vezes. Encontramos que a alça P, pelo VCG, preencheu os critérios de aumento biatrial (formato de um Erlenmeyer) (Figura 2) com fendas na porção central da alça, confirmando a suspeita do IA associado. A aparente contradição de uma anormalidade atrial no VCG em conjunto com átrios aparentemente normais na ECG poderia ser

explicada pelo fato de que o ecocardiograma não é o melhor método para avaliar o tamanho do AE e do ventrículo, particularmente na ausência de aumento concomitante do ventrículo direito. Assim, um aumento no AE poderia passar despercebido. Por outro lado, a dilatação no AE é de certa forma esperada em situações de infarto anterior extenso, com aumento na pressão diastólica final. No entanto, em fases iniciais após infarto do miocárdio, o tamanho do átrio ainda pode ser normal, embora o VCG mostre uma alça P anormal; a Figura 2 mostra uma comparação dessa alça P com uma alça P normal em três planos neste caso de IA com aumento biatrial.

O papel da perfusão coronária atrial não é completamente compreendido. Uma das principais limitações para seu entendimento é o fato de que a origem da irrigação coronariana no AE é desconhecida.¹⁰

Três ramos da artéria coronária que fornecem sangue para os átrios são conhecidos:

1. A artéria atrial anterior direita ou artéria do nó sinoatrial, e outros pequenos ramos que se originam da artéria coronária direita, tal como a artéria atrial intermediária direita.

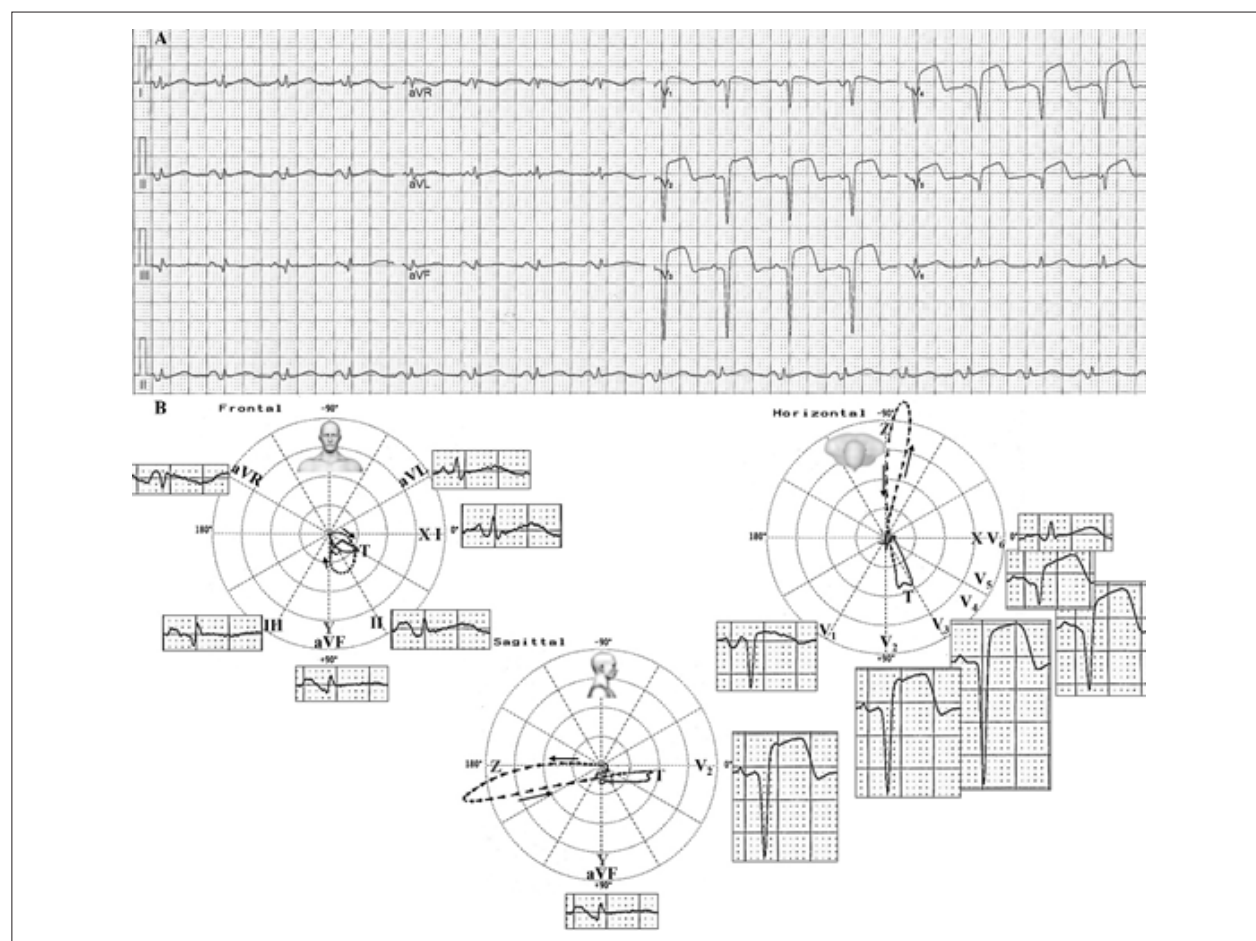


Figura 1 – Correlação dos achados eletrocardiográficos e do vetorcardiograma. A) diagnóstico pela ECG: aumento do AE (índice de Morris positivo), depressão do segmento PR nas derivações I, II, III e aVF, QRS com baixa voltagem nas derivações periféricas (a amplitude de todos os complexos QRS nessas derivações foi < 5 mm). O padrão QS de V₁ a V₃ e baixa voltagem R na derivação V₆. Elevação do segmento ST convexa para cima. B) Diagnóstico vetorcardiográfico: combinação do infarto anterior anteroseptal e anterolateral: alça do QRS direcionada para trás e levemente para a esquerda próximo à derivação ortogonal Z. Alça T direcionada para a frente com amplo ângulo QRS/T ($\approx +170^\circ$). Conclusão: infarto agudo do miocárdio anterior extenso. Possível associação com infarto atrial.

Relato de Caso

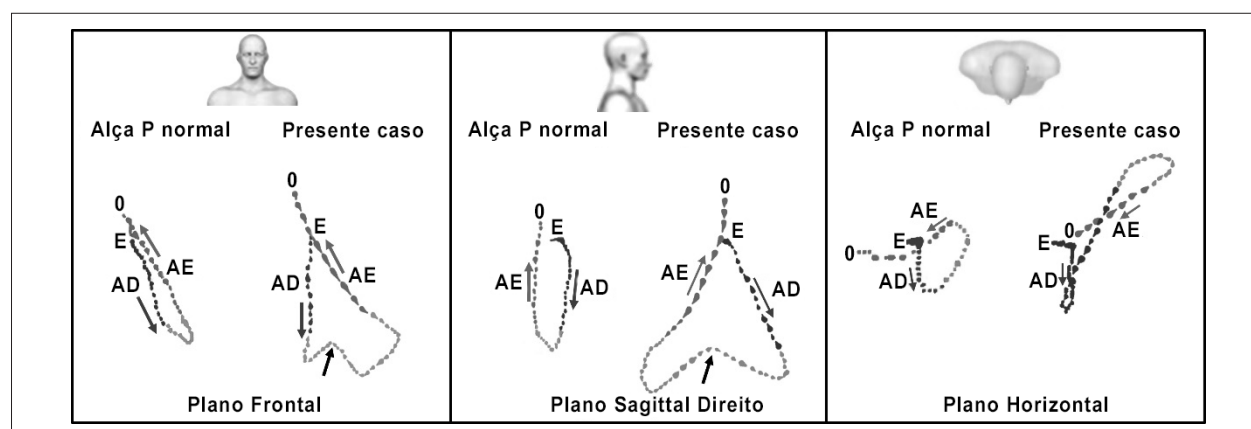


Figura 2 – Comparação entre alças P normais e o presente caso. Plano frontal: no presente caso, a voltagem máxima do vetor foi $> 0,2$ mV; morfologia ampla e uma fenda na parte medial (setas). Plano sagittal direito: as forças máximas anteriores foram $\geq 0,06$ mV e as posteriores foram $> 0,04$ mV: aumento biatrial. Plano horizontal: o vetor máximo da alça P normal encontra-se localizado entre $+50^\circ$ e -45° ; voltagem máxima no vetor foi $< 0,1$ mV, forças máximas anteriores $< 0,06$ mV e forças máximas posteriores $< 0,04$ mV. No presente caso, as forças anteriores e posteriores excedem esses valores. Conclusão: aumento biatrial e suspeita de infarto atrial pela presença de alça P bifida no plano frontal e no plano sagittal direito. AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo.

2. O ramus ostii cavae superiores ou artéria atrial anterior esquerda que se origina na artéria coronária esquerda principal, na porção proximal da artéria circunflexa, artéria marginal obtusa, ou artérias coronárias diagonais.¹¹ No presente caso, a obstrução da artéria coronária ocorreu na porção proximal da artéria descendente anterior esquerda e, consequentemente, nas artérias diagonais que irrigam o AE, causando IA na estrutura.
3. Os ramos da artéria circunflexa que irrigam o AE.¹²

Conclusão

Apesar de o IA ter sido descrito pela primeira vez há 89 anos, sua identificação continua elusiva. A suspeita de IA deveria existir em todos os pacientes que apresentem dor torácica típica, níveis elevados de biomarcadores cardíacos, e alterações na ECG consistentes com IA: desvios do segmento PR (elevação ou depressão), presença de onda P com formato anormal (em forma de M, W, forma irregular ou bifida) e/ou presença de taquiarritmias

supraventriculares. A análise da alça P pelo VCG parece ser uma ferramenta diagnóstica valiosa.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Riera ARP, Barros RB, Silva e Sousa Neto AF, Raimundo RD, Abreu LC, Nikus K; Análise e interpretação dos dados: Riera ARP, Nikus K.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Referências

1. Lazar EJ, Goldberger J, Peled H, Sherman M, Frishman WH. Atrial infarction: diagnosis and management. Am Heart J. 1988;116(4):1058-63.
2. Cunningham KS, Chan KL, Veinot JP. Pathology of isolated atrial infarction: case report and review of the literature. Cardiovasc Pathol. 2008;17(3):183-5.
3. Cler ALR. Infarctus auricularis: Tachyarrhythmie terminale. Bull Med Soc Hop Paris. 1925;41:1603-7.
4. Langendorf R. Elektrokardiogram bei vorhof-infarkt. Acta Med Stand. 1939;100:136-49.
5. Hellerstein HK. Atrial infarction with diagnostic electrocardiographic findings. Am Heart J. 1948;36(3):422-30.
6. Tranchesi J, Adelardi V, de OJ. Atrial repolarization--its importance in clinical electrocardiography. Circulation. 1960 Oct;22:635-44.
7. Liu CK, Greenspan G, Piccirillo RT. Atrial infarction of the heart. Circulation. 1961 Mar;23:331-8.
8. Lu ML, De Venecia T, Patnaik S, Figueredo VM. Atrial myocardial infarction: A tale of the forgotten chamber. Int J Cardiol. 2016 Jan 1;202:904-9.

9. Bernal E, Bayes-Genis A, Ariza-Sole A, Formiga F, Vidan MT, Escobar-Robledo LA, et al. Interatrial block, frailty and prognosis in elderly patients with myocardial infarction. *J Electrocardiol.* 2018;51(1):1-7.
10. Saremi F, Abolhoda A, Ashikyan O, Milliken JC, Narula J, Gurudevan SV, et al. Arterial supply to sinuatrial and atrioventricular nodes: imaging with multidetector CT. *Radiology.* 2008;246(1):99-107; discussion 8-9.
11. Ariyaratna V, Fernandes J, Apiyasawat S, Spodick DH. Angiographic localization of potential culprit coronary arteries in patients with interatrial block following a positive exercise tolerance test. *Am J Cardiol.* 2007;99(1):58-61.
12. Yamazaki M, Morgenstern S, Klos M, Campbell K, Buerkel D, Kalifa J. Left atrial coronary perfusion territories in isolated sheep hearts: implications for atrial fibrillation maintenance. *Heart Rhythm.* 2010;7(10):1501-8.



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

Distúrbios do Sono Prejudicam a Saúde Cardiovascular Ideal

Sleep Disorders Impair Attaining Ideal Cardiovascular Health

Camila Christina Santos de Oliveira,¹ Sergio Tufik, Monica Levy Andersen

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

No recente artigo “Saúde Cardiovascular Ideal e Estresse no Trabalho: Um Estudo Transversal da Amazônia Brasileira”, de Muniz et al.,¹ os autores propuseram que a saúde cardiovascular (CV) é influenciada pelas condições do local de trabalho. O estudo avaliou 478 funcionários, que tinham amplo acesso a informações sobre saúde, de uma Universidade da Bacia Amazônica, no Brasil. Os pesquisadores utilizaram uma versão validada do questionário *Job Demand Model* (JDC)² para avaliar o estresse no trabalho. O estudo é inovador, pois é o primeiro a explorar essa hipótese na Bacia Amazônica. Os autores encontraram uma alta prevalência de má saúde CV, que foi principalmente associada a uma dieta ruim e obesidade,¹ sugerindo que os participantes com altos níveis de estresse no trabalho são mais propensos a ter distúrbios alimentares, resultando em ganho de peso.

Ganho de peso e alterações hormonais têm sido observados em pacientes com distúrbios do sono, como a apneia

obstrutiva do sono. A apneia obstrutiva do sono é um distúrbio do sono muito prevalente que leva ao desenvolvimento de síndrome metabólica, desfechos cardiovasculares e contribui para a inflamação sistêmica.³

De acordo com Genta et al.,⁴ os distúrbios do sono, associados à obesidade, também causam déficit cognitivo, dificuldade de concentração e irritabilidade. É importante ressaltar que os efeitos dos distúrbios do sono não se restringem ao período noturno, mas podem se estender ao longo do dia e, conseqüentemente, diminuir a qualidade de vida dos indivíduos afetados.

Muniz et al.,¹ propuseram combater a obesidade, reduzindo assim os desfechos CV ruins, através de estratégias para desenvolver comportamentos saudáveis, como projetos de atividade física, campanhas educativas e fazer com que uma dieta de baixa conteúdo de gordura esteja disponível nos restaurantes do campus. Gostaríamos de destacar o fato de que a inclusão de campanhas de conscientização do sono também podem trazer benefícios para a saúde do funcionário.

Os hábitos de higiene do sono são fundamentais para manter um estilo de vida saudável. Um dos elementos mais importantes desses hábitos é a duração do sono, que deve ser adequada, sem excesso ou privação. A *National Sleep Foundation*⁵ propõe que mudanças simples sejam feitas e aplicadas em relação à rotina diária de higiene do sono. Além disso, a investigação de distúrbios do sono por profissionais de saúde pode ter um grande impacto na expectativa de vida e na melhora da saúde cardiovascular.

Palavras-chave

Sono/fisiologia; Transtornos do Sono-Vigília/fisiopatologia; Obesidade; Doenças Cardiovasculares; Estresse Ocupacional.

Correspondência: Monica Levy Andersen •

UNIFESP – Psicobiologia - Rua Napoleão de Barros, 925. CEP 04021-001, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: ml.andersen12@gmail.com

Artigo recebido em 28/01/2019, revisado em 10/04/2019, aceito em 10/04/2019

DOI: 10.5935/abc.20190110

Referências

1. 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):260-8.
2. Mulder P. Job demand control model by Robert Karasek. [Citado em 2019 jan 11]. Disponível em: <https://www.toolshero.com/stress-management/job-demand-control-model/>
3. Lavie L, Lavie P. Molecular mechanisms of cardiovascular disease in OSAHS: the Oxidative Stress Link. *Eur Respir J*. 2009;33(6):1467-84.
4. Genta PR. Hcor Instituição Beneficente Síria [homepage na internet]. Como Prevenir os Distúrbios do Sono. [Citado em 2019 jan 11]. Disponível em: <https://www.hcor.com.br/materia/como-prevenir-os-disturbios-do-sono/>
5. National Sleep Foundation. Higiene do Sono. [Homepage]. [Cited in 2019 jan 11] Disponível em: <https://www.sleepfoundation.org/sleep-topics/sleep-hygiene>

Carta-resposta

Agradecemos o interesse em nosso estudo. Concordamos com nossos leitores que os distúrbios do sono podem desempenhar um papel na associação entre estresse no trabalho e saúde cardiovascular. A apneia do sono tem uma prevalência de 35% em indivíduos com sobrepeso.¹ Em nossa amostra, mais de 65% tinham IMC > 25 kg/m², sugerindo uma alta prevalência de apneia do sono e provavelmente uma alta influência do estresse no trabalho. Embora a triagem para apneia do sono utilizando questionários ou polissonografia não tenha sido realizada em nosso estudo, perguntamos aos participantes se eles apresentaram distúrbios do sono nas semanas anteriores devido a preocupações com trabalho. Descobrimos que aqueles com maior estresse no trabalho eram mais propensos a responder “sim” a essa pergunta do que os outros participantes (40% vs. 21%, $p < 0,001$), sugerindo que uma baixa qualidade do sono foi mais prevalente entre aqueles com alto nível de

estresse no trabalho. Portanto, futuros estudos devem avaliar se os distúrbios do sono podem explicar a associação entre o estresse no trabalho e a saúde cardiovascular. Em concordância com nossos leitores, propusemos uma estratégia para promover um estilo de vida saudável, que englobe uma campanha de conscientização do sono, incluindo a promoção da higiene do sono e também questionários para realizar a triagem de apneia do sono. Além disso, os programas de controle da obesidade ajudariam a melhorar a qualidade do sono, pois se comprovou que reduzem o índice de apneia-hipopneia em indivíduos com apneia do sono.² Em conclusão, estratégias que incluem a conscientização do sono podem ajudar a melhorar o impacto na saúde cardiovascular.

Davi Dantas Muniz
Miguel Morita Fernandes-Silva
Odilson Marcos Silvestre

Referências

1. Romero-Corral A, Caples SM, Lopez-Jimenez F, Somers VK. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: implications for treatment. *Chest*. 2010;137(3):711–9.
2. Smith PL, Gold AR, Meyers DA, Haponik EF, Bleecker ER. Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med*. 1985;103(6 Part 1):850-5.



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

Posicionamento de Ultrassonografia Vascular do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

Realização: Departamento de Imagem Cardiovascular (DIC) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)

Conselho de Normatizações e Diretrizes: Fernando Bacal, Leandro Ioschpe Zimerman, Paulo Ricardo Avancini Caramori e Pedro A. Lemos

Coordenador de Normatizações e Diretrizes: Ludhmila Abrahão Hajjar

Presidente do Departamento de Imagem Cardiovascular (DIC): Marcelo Luiz Campos Vieira

Coordenadoras: Simone Nascimento dos Santos, Monica Luiza de Alcantara, Cláudia Maria Vilas Freire

Autores do Posicionamento: Simone Nascimento dos Santos,^{1,2} Monica Luiza de Alcantara,^{3,4} Cláudia Maria Vilas Freire,⁵ Armando Luis Cantisano,^{6,7} José Aldo Ribeiro Teodoro,⁸ Carmen Lucia Lascasas Porto,⁹ Salomon Israel do Amaral,^{3,4} Orlando Veloso,¹⁰ Ana Cristina Lopes Albricker,^{11,12} Ana Cláudia Gomes Pereira Petisco,¹³ Fanilda Souto Barros,¹⁴ Márcio Vinícius Lins Barros,¹⁵ Mohamed Hassan Saleh,¹³ Marcelo Luiz Campos Vieira^{16,17,18}

Hospital Brasília,¹ Brasília, DF – Brasil

Eccos Diagnóstico Cardiovascular,² Brasília, DF – Brasil

Americas Medical City,³ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Samaritano,⁴ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),⁵ Belo Horizonte, MG – Brasil

Ecovital,⁶ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Barra Dor,⁷ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Provato Medicina Diagnóstica,⁸ Ribeirão Preto, SP – Brasil

Hospital Universitário Pedro Ernesto,⁹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

USDOPPLER,¹⁰ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

IMEDE, Instituto de Ultrassom,¹¹ Belo Horizonte, MG – Brasil

UniBH,¹² Belo Horizonte, MG – Brasil

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,¹³ São Paulo, SP – Brasil

Angiolab, Laboratório Cardiovascular,¹⁴ Vitória, ES – Brasil

Hospital Mater Dei,¹⁵ Belo Horizonte, MG – Brasil

Universidade de São Paulo (USP),¹⁶ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Israelita Albert Einstein,¹⁷ São Paulo, SP – Brasil

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP,¹⁸ São Paulo, SP – Brasil

Este posicionamento deverá ser citado como:

Santos SN, Alcantara ML, Freire CMV, Cantisano AL, Teodoro JAR, Carmen CLL, et al. Posicionamento de Ultrassonografia Vascular do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. Arq Bras Cardiol. 2019; 112(6):809-849.

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.

Posicionamento

Declaração de potencial conflito de interesses dos autores/colaboradores do Posicionamento de Ultrassonografia Vascular do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019
Se nos últimos 3 anos o autor/colaborador do Posicionamento:

Nomes Integrantes do Posicionamento	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 diretivo 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
Cláudia Maria Vilas Freire	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
José Aldo Ribeiro Teodoro	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Carmen Lucia Lascasas Porto	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Orlando Veloso	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ana Cláudia Gomes Pereira Petisco	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Fanilda Souto Barros	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Márcio Vinícius Lins Barros	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Mohamed Hassan Saleh	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Marcelo Luiz Campos Vieira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Simone Nascimento dos Santos	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Monica Luiza de Alcantara	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Salomon Israel do Amaral	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ana Cristina Lopes Albricker	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Armando Luis Cantisano	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

Posicionamento

Sumário

1. Introdução e Equipamento	811
1.1. Introdução.....	811
1.2. Equipamentos.....	812
1.2.1. Console.....	812
1.2.2. Aplicativos (Softwares).....	812
1.2.3. Transdutores Multifrequenciais ou de Banda Larga.....	812
1.2.3.1. Orientação da Imagem.....	812
2. Artérias Carótidas e Vertebrais	812
2.1. Espessura Mediointimal e Detecção de Placas das Artérias Carótidas para Avaliação do Risco Cardiovascular.....	812
2.2. Definição Ultrassonográfica da Espessura Mediointimal e da Placa Carotídea.....	813
2.2.1. Indicações.....	813
2.2.2. Protocolo de Medidas.....	813
2.2.3. Interpretação dos Resultados.....	814
2.2.4. Como Descrever no Laudo.....	814
2.3. Avaliação Morfológica das Placas Ateroscleróticas Carotídeas.....	814
2.4. Quantificação das Estenoses das Artérias Carótidas.....	816
2.4.1. Técnicas de Medidas para a Quantificação das Estenoses.....	816
2.4.1.1. Quantificação das Estenoses Carotídeas por Parâmetros Hemodinâmicos.....	816
2.4.1.2. Quantificação das Estenoses Carotídeas por Parâmetros Anatômicos.....	817
2.4.2. Circunstâncias que Podem Alterar a Medida das Velocidades do Fluxo e a Avaliação Anatômica.....	817
2.4.3. Descrição do Laudo.....	819
2.5. Avaliação Ultrassonográfica Pós-Intervenção Carotídea.....	819
2.6. Avaliação Ultrassonográfica das Artérias Vertebrais.....	820
2.6.1. Metodologia de Realização do Exame.....	820
2.6.2. Quantificação das Estenoses.....	821
3. Aorta Abdominal e Ramos	822
3.1. Aneurisma da Aorta Abdominal.....	822
3.1.1. Considerações Gerais.....	822
3.1.2. Indicações Clínicas.....	822
3.1.3. Orientações e Protocolos de Exame.....	822
3.1.4. Protocolo de exame do aneurisma de aorta abdominal de acordo com as recomendações do Departamento de Imagem cardiovascular.....	822
3.2. Doença Aterosclerótica do Segmento Aortoiliaco.....	823
3.2.1. Indicações Clínicas da Ultrassonografia Venosa na Doença Aterosclerótica Aortoiliaca.....	823
3.2.2. Protocolo do Exame da Doença Aterosclerótica Aortoiliaca de Acordo com as Recomendações do DIC.....	824
3.2.2.1. Critérios diagnósticos.....	824
3.3. Artérias Mesentéricas.....	824
3.3.1. Considerações Gerais.....	824
3.3.2. Indicações Clínicas.....	825
3.3.3. Preparo e Protocolo Geral de Exame.....	825
3.3.4. Informações Consideradas Fundamentais para Constar no Relatório Médico.....	826
3.3.5. Limitações do Exame.....	826
3.4. Artérias Renais.....	826
3.4.1. Considerações Gerais.....	826
3.4.2. Protocolo de Exame.....	827
3.4.3. Critérios para o Diagnóstico de Estenose da Artéria Renal.....	828
3.4.4. Limitações do Estudo das Artérias Renais.....	828
3.4.5. Informações Consideradas Fundamentais para Constar no Relatório Médico.....	828
4. Artérias dos Membros Inferiores	829
4.1. Indicações Clínicas.....	829
4.2. Protocolo do Exame.....	829
4.3. Critérios Diagnósticos.....	829
4.4. Informações Consideradas Fundamentais para Constar no Relatório Médico.....	830

4.5. Limitações Gerais do Exame de Ultrassonografia Arterial Periférica	830
5. Fístulas Arteriovenosas para Hemodiálise	830
5.1. Introdução.....	830
5.2. Indicações do Exame.....	830
5.3. Técnica.....	833
5.4. Critérios Diagnósticos.....	833
5.4.1. Protocolo para Confecção de Fístulas Arteriovenosas para Hemodiálise.....	833
5.4.2. Protocolo após Confecção.....	833
5.4.3. Causas e Tipos de Falências (Autógenas e Protéticas).....	833
5.4.4. Limitações para o Exame.....	834
5.4.5. Sugestões para Elaboração do Laudo e Conclusão.....	834
6. Trombose Venosa Profunda	835
6.1. Introdução.....	835
6.2. Síndrome Pós-Trombótica.....	836
6.2.1. Diagnóstico da Trombose Venosa Profunda.....	836
6.2.2. Ultrassonografia Vascular.....	836
6.3. Retrombose.....	838
6.4. Técnica do Exame.....	838
6.4.1. Transdutores.....	839
6.4.2. Informações para o Laudo.....	839
7. Doppler Transcraniano	839
7.1. Tipos de Doppler Transcraniano.....	839
7.2. Técnica e Protocolo de Exame.....	839
7.3. Limitações do Doppler Transcraniano Colorido.....	842
7.3.1. Informações Indispensáveis em Laudos de Doppler Transcraniano.....	842
8. Contraste em Ultrassonografia Vascular	843
8.1. Propriedades dos Agentes de Contraste de Ultrassom.....	843
8.2. Aspectos Técnicos que Influenciam a Obtenção de Imagem com Contraste.....	843
8.2.1. Índice mecânico (mechanical index).....	843
8.2.2. Ganho de Imagem.....	844
8.2.3. Quantidade de Contraste.....	844
8.3. Indicações para Uso de Contraste em Ultrassonografia Vascular.....	844
8.4. Modo de Preparo, Aplicação e Dose do Contraste com Microbolhas.....	844
8.5. Protocolo Básico de Exame de Ultrassonografia Vascular com Contraste de Microbolhas.....	845
8.6. Limitações do Uso de Contraste em Ultrassonografia Vascular.....	845
Agradecimentos	845
Referências	846

1. Introdução e Equipamento

1.1. Introdução

O uso do ultrassom (US) xem medicina foi iniciado nos anos 1940 e, desde então, vem tendo papel importante no diagnóstico das doenças cardiovasculares (DCV). Trata-se de uma tecnologia diversificada que segue basicamente os princípios físicos da propagação das ondas de US em meios diversos. Devido a sua ampla aplicabilidade, relativo baixo custo e reprodutibilidade, o US tem seu papel estabelecido no auxílio diagnóstico. Esta diretriz foi elaborada por membros do Departamento de Imagem Cardiovascular (DIC), especialistas em ultrassonografia vascular (USV), com o objetivo de orientar a melhor utilização desta técnica, dentro dos conhecimentos recomendados na literatura médica atual. Optamos por incluir os principais aspectos relacionados aos componentes do equipamento, *softwares*,

transdutores e sua evolução desde a última diretriz, seguidos por abordagem dos temas mais relevantes na área do diagnóstico de doenças vasculares. A fundamentação do diagnóstico pela USV de importantes patologias, como doença aterosclerótica das artérias carótidas, afecções das artérias vertebrais, da aorta abdominal e de seus ramos, foi embasada nas recomendações do painel de especialistas do DIC de 2015 e 2016.^{1,2}

A diretriz não tem o objetivo de comparar a USV com outras modalidades de exames de imagem, nem discorrer sobre a utilização da USV no acompanhamento das doenças vasculares após o diagnóstico inicial. Para isso, o leitor deverá recorrer a publicações mais amplas e específicas sobre o tema.

Nosso objetivo é difundir as melhores práticas da USV nos diversos serviços do país, homogeneizar a interpretação dos exames e contribuir para um aproveitamento adequado dessa ferramenta não invasiva, amplamente disponível e de baixo custo.

1.2. Equipamentos

Em um país com dimensões continentais como o Brasil e com diversas realidades econômicas, torna-se difícil estabelecer o que seja um equipamento ideal. Não se pode exigir que um pequeno laboratório no interior do país trabalhe com equipamentos que disponham dos mesmos recursos tecnológicos de um laboratório que atenda um grande número de pacientes. Esta normativa pretende sugerir o que é um equipamento com os recursos mínimos adequados e o que é o ideal para realizar, com segurança e acurácia, os exames cujos protocolos serão expostos a seguir, sempre lembrando que esta área está em constante evolução.

1.2.1. Console

O equipamento deve ser capaz de realizar os seguintes tipos de imagem e Doppler: (a) imagem bidimensional; (b) mapeamento de fluxo a cores (MFC); (c) Doppler espectral pulsátil; (d) Doppler espectral contínuo (para alguns tipos de transdutores, não sendo fundamental para exames vasculares); (e) *power Doppler*, também conhecido como *power angio* e *Doppler energia*, forma de mapeamento de fluxos sem indicar a direção, baseado na amplitude do sinal (recurso ideal, mas não fundamental para o exame).

Recursos mais avançados, como imagem em segunda harmônica, *B-Flow*, sequências de pulso invertido para utilização de contraste com microbolhas e até mesmo transdutores capazes de realizar imagens tridimensionais, são de utilidade em exames complexos, mas ainda não fazem parte de nossa prática diária. Estes também serão abordados em caráter informativo e como forma de incentivar o avanço tecnológico que traga benefícios adicionais para os pacientes.

1.2.2. Aplicativos (Softwares)

O equipamento deverá ter, entre as suas opções de aplicativos, configurações (*presets*) preestabelecidas, específicas para cada tipo de estudo, agilizando e facilitando a tarefa do examinador.

1.2.3. Transdutores Multifrequenciais ou de Banda Larga

- **Transdutor linear:** frequência ideal entre 5 e 10 MHz (em algumas circunstâncias, frequências de 4 ou 12 MHz podem ser úteis); para estudos de estruturas superficiais, pois o transdutor de maior frequência tem melhor resolução axial da imagem, porém sua utilização é limitada pela grande atenuação que o som sofre ao viajar pelos tecidos.

- **Transdutor convexo:** frequência ideal entre 2 e 5 MHz, utilizado nos estudos cujas estruturas de interesse estejam localizadas mais profundamente, como as estruturas abdominais, com a vantagem de abordar maior campo de visão em relação aos transdutores setoriais de frequências semelhantes.

- **Transdutor setorial de baixa frequência:** 2 a 4 MHz; útil quando há necessidade de Doppler contínuo em estudos arteriais abdominais.

- **Transdutor setorial de alta frequência:** 4 a 10 MHz; útil quando a janela acústica é limitada por estruturas ósseas.

- **Transdutores microconvexos:** frequência de 4 a 8 MHz; adaptáveis a locais com janela limitada como, por exemplo, estrutura óssea, curativos, feridas ou outras situações em que a superfície de contato disponível para a sonda seja reduzida, sem ocorrer perda de resolução lateral nos campos distais, apresentada pelos transdutores setoriais.

1.2.3.1. Orientação da Imagem

A maioria dos guias para obtenção de imagens vasculares recomenda que, nas imagens longitudinais, as estruturas craniais sejam representadas à esquerda da tela, e as estruturas caudais à direita. Nos cortes transversais, as estruturas à esquerda da tela devem estar concordantes com a marcação no canto superior esquerdo do monitor. Dessa forma, nos cortes transversais, as estruturas laterais do dimídio direito, bem como as estruturas mediais do dimídio esquerdo serão representadas à esquerda da tela do monitor.^{3,4}

2. Artérias Carótidas e Vertebrais

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as DCV são as principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Em 2012, 17,5 milhões de pessoas morreram devido às DCV, o equivalente a 31% de todas as mortes que ocorreram no mesmo período, sendo estimado que 7,4 milhões foram por doença arterial coronária (DAC) e 6,7 milhões por acidente vascular encefálico (AVE).⁵

A ultrassonografia das artérias carótidas é de grande valia e largamente utilizada na avaliação do risco cardiovascular, pela medida da espessura do complexo mediointimal e detecção da presença das placas ateroscleróticas, bem como pela capacidade de avaliar a morfologia das placas e o grau de estenose, características associadas à ocorrência de eventos cerebrovasculares.

2.1. Espessura Mediointimal e Detecção de Placas das Artérias Carótidas para Avaliação do Risco Cardiovascular

Com a publicação das diretrizes brasileiras de dislipidemia e prevenção da aterosclerose de 2007 e 2013,^{1,6-8} dos

Posicionamento

documentos de consenso de Mannheim 2004-2011⁹ e do consenso da American Society of Echocardiography,¹⁰ os especialistas brasileiros na área da US vascular se mobilizaram para difundir a prática correta da medida da espessura mediointimal (EMI) e da detecção da placa aterosclerótica das artérias carótidas. Na última atualização da diretriz brasileira em 2017,⁸ a medida da EMI não foi incluída isoladamente na estratificação do risco cardiovascular, mas na caracterização da placa aterosclerótica como sendo a EMI > 1,5 mm. Outro aspecto importante para a correta realização dessa medida é o fato de ser utilizada em diversos protocolos de pesquisa. Como os consensos de especialidades americanos e europeus utilizam a EMI como fator agravante de risco cardiovascular, optou-se pela inclusão da técnica de medida nesse posicionamento. Esta seção tem como finalidade a normatização da técnica para a medida da EMI e para a detecção de placas carotídeas.

2.2. Definição Ultrassonográfica da Espessura Mediointimal e da Placa Carotídea

A EMI é caracterizada, ao modo bidimensional, por uma dupla linha com definição das interfaces lúmen-intima e média-adventícia. A distância entre as duas interfaces acústicas é considerada a medida da EMI. A placa carotídea (PC) ateromatosa pode ser definida como uma estrutura focal estendendo-se no mínimo 0,5 mm para o lúmen do vaso e/ou medindo mais do que 50% do valor da medida da EMI adjacente, e/ou ainda a medida de EMI > 1,5 mm.⁹ A figura 1 exemplifica esquematicamente a medida da EMI e das três formas de definição da PC.

2.2.1. Indicações

Os consensos europeu e americano^{9,10} recomendam a realização da medida da EMI em grupos específicos (Tabela 1). Nesses grupos de indivíduos, a medida da EMI é considerada aumentada se acima do percentil 75 para faixa etária, sexo e raça, de acordo com uma das tabelas normativas, auxiliando na discussão do tratamento clínico e modificação de estilo de vida. Recomenda-se que, na presença de PC, independentemente do grau de obstrução, não é necessária a descrição da medida da EMI, com exceção para os exames solicitados especificamente para esta finalidade. Nesses casos, a PC, se presente no local da medida da EMI, deve ser incluída na medida.

2.2.2. Protocolo de Medidas

O protocolo recomendado é semelhante ao descrito pelo estudo ELSA-Brasil¹³ (Tabela 2).

Após aquisição dos dados numéricos da EMI, os valores médios serão comparados com valores de referência já existentes, de acordo com as tabelas normativas dos estudos ELSA-Brasil¹³, CAPS¹⁴ ou MESA.¹⁵ A decisão sobre qual tabela utilizar dependerá de gênero, idade e etnia do indivíduo.

Muito embora a medida manual ponto a ponto seja menos reprodutível, levando-se em consideração a variabilidade dos equipamentos ultrassonográficos utilizados em nosso país, foi consenso que, nos equipamentos em que a medida automática da EMI não esteja disponível, a medida manual ponto a ponto pode ser realizada, respeitando-se estritamente as recomendações técnicas. Especial atenção deve ser dada

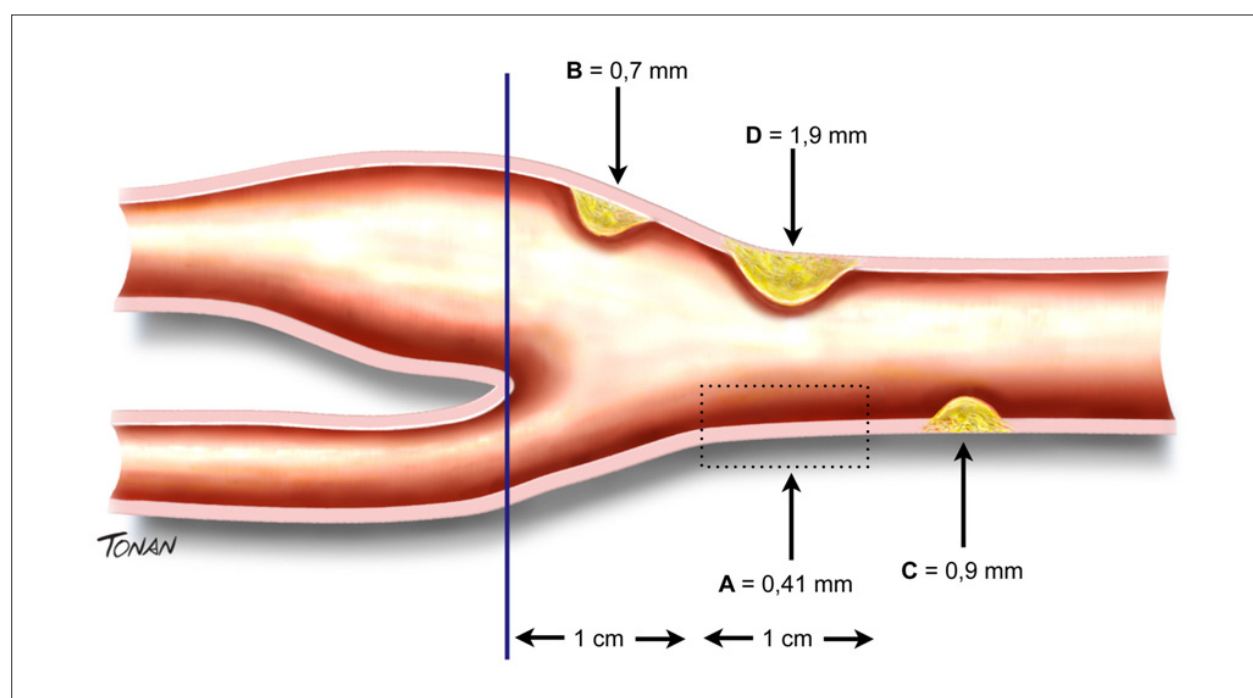


Figura 1 – Ilustração esquemática demonstrando exemplos de medida da EMI e de placas. Medida da EMI (A). Medidas diferentes de 3 placas carotídeas: protrusão ≥ 0,5 mm para o lúmen do vaso (B); medida > 50% do valor da medida da EMI adjacente (C); placa extensa (D).

Tabela 1 – Quando medir a espessura mediointimal

1. Risco cardiovascular intermediário: utilizar a medida da EMI como fator agravante para a reclassificação em alto risco¹⁰
2. Pacientes conhecidamente em maior risco de evento cardiovascular e de difícil classificação clínica:
 - Pacientes com hipercolesterolemia familiar¹¹
 - Portadores de doenças autoimunes ou em uso de imunossuppressores, corticosteroides e antirretrovirais, ou outros medicamentos que induzam a elevação do colesterol¹²
 - História de doença cardiovascular precoce em parentes de primeiro grau¹⁰
 - Indivíduos < 60 anos, com anormalidade grave em um fator de risco¹⁰
 - Mulheres < 60 anos, com no mínimo dois fatores de risco¹⁰

EMI: espessura mediointimal.

Tabela 2 – Protocolo de medida da espessura mediointimal

- Imagem fundamental ao modo bidimensional
- Não utilizar o *zoom*
- Transdutor com frequência > 7 MHz
- Ajuste adequado de ganho; profundidade entre 3,0 e 4,0 cm
- Corte longitudinal da carótida comum e bifurcação carotídea
- Obter imagens nos acessos anterior, posterior ou no esternocleidomastóideo, com a imagem mais retilínea possível e com o padrão de dupla linha bem definido, e escolher a melhor imagem
- Medir na parede posterior das carótidas comuns à direita e à esquerda, a 1 cm da bifurcação, de forma automática/semiautomática

aos pontos de colocação do cursor nas interfaces íntima-lúmen e média-adventícia, onde o examinador deve ser bastante cauteloso em não superestimar os valores. Neste caso, devem ser realizadas no mínimo cinco medidas de cada lado para se obter um valor médio (EMI média).¹⁶

2.2.3. Interpretação dos Resultados

EMI média [média das medidas na artéria carótida comum direita (CCD) ou esquerda (CCE): a maioria dos equipamentos fornece essa medida de forma automática ou semiautomática (neste último caso, o examinador pode fazer pequenos ajustes em cima da medida automática). Uma vez obtidos os dois valores médios da EMI de cada lado, deve-se compará-los com a tabela, para a obtenção do percentil equivalente. O maior percentil deve ser considerado o percentil no qual se encontra o indivíduo estudado.

Para a determinação do percentil da medida da EMI, deve-se consultar as tabelas 3 a 5, de acordo com a faixa etária do indivíduo estudado.

2.2.4. Como Descrever no Laudo

Descrever a medida da EMI média de cada lado, em mm, no corpo do laudo. Além disso, deve-se acrescentar na conclusão se a medida encontra-se acima ou abaixo do percentil 75, e a tabela utilizada, com sua referência bibliográfica.

Descrever a presença das placas carotídeas, com suas determinadas características e quantificações, de acordo com os critérios recomendados pelo recente consenso brasileiro.¹

2.3. Avaliação Morfológica das Placas Ateroscleróticas Carotídeas

A morfologia da PC tem um papel importante na ocorrência de eventos cerebrovasculares e pode também ser um importante preditor de eventos.^{17,18}

O reconhecimento das características ultrassonográficas da placa pode facilitar a identificação de uma placa instável. As características da placa que devemos descrever são: localização, extensão da placa, ecogenicidade, textura, superfície, presença de componentes móveis e de zona anecoica junto à cápsula fibrótica. Estas características devem ser descritas nas placas mais importantes, principalmente naquelas com mais de 50% de estenose.

- **Localização da placa:** quanto à localização, recomendamos subdividir as carótidas em: carótida comum proximal e distal, bifurcação, ramo externo e ramo interno proximal e médio (Figura 2).

- **Extensão da placa:** a extensão da placa deve ser medida, pois pode correlacionar-se com a possibilidade de eventos e tem implicação na escolha da abordagem do tratamento cirúrgico e endovascular.¹⁹

- **Ecogenicidade:** define-se a ecogenicidade da placa comparando-a com a ecogenicidade de estruturas adjacentes à mesma (sangue, músculo, adventícia do vaso e osso) classificando-as em:²⁰

- Hipoeecogênica ou ecolucente: mais escura, ou seja, ecogenicidade similar à do sangue e menos ecogênica do que o músculo esternocleidomastóideo.

Posicionamento

Tabela 3 – ELISA-Brasil¹³ utilizada para indivíduos de ambos os sexos, na faixa etária entre 40 e 65 anos, de etnia branca, parda ou negra

EMI média CCE (mm)									EMI média CCD (mm)								
	Etnia	Percentil	40a	45a	50a	55a	60a	65a		Etnia	Percentil	40a	45a	50a	55a	60a	65a
Homem	Branco	P 25	0,47	0,49	0,52	0,54	0,57	0,60	Homem	Branco	P 25	0,45	0,48	0,51	0,53	0,56	0,59
		P 50	0,53	0,57	0,60	0,64	0,67	0,71			P 50	0,51	0,54	0,58	0,61	0,65	0,69
		P 75	0,60	0,65	0,69	0,73	0,77	0,81			P 75	0,59	0,63	0,67	0,71	0,75	0,79
		P 90	0,70	0,75	0,80	0,85	0,90	0,95			P 90	0,66	0,71	0,76	0,81	0,85	0,90
	Pardo	P 25	0,48	0,50	0,53	0,56	0,58	0,61		Pardo	P 25	0,44	0,47	0,50	0,53	0,56	0,60
		P 50	0,53	0,57	0,61	0,65	0,69	0,73			P 50	0,50	0,54	0,58	0,62	0,66	0,69
		P 75	0,60	0,65	0,70	0,75	0,80	0,85			P 75	0,58	0,63	0,68	0,73	0,77	0,82
		P 90	0,69	0,75	0,80	0,86	0,92	0,97			P 90	0,69	0,74	0,79	0,84	0,89	0,94
	Negro	P 25	0,49	0,52	0,55	0,58	0,62	0,65		Negro	P 25	0,46	0,50	0,53	0,57	0,60	0,64
		P 50	0,56	0,59	0,63	0,67	0,71	0,75			P 50	0,54	0,58	0,62	0,66	0,70	0,74
		P 75	0,64	0,68	0,72	0,77	0,81	0,86			P 75	0,61	0,67	0,73	0,78	0,84	0,90
		P 90	0,71	0,78	0,84	0,91	0,97	1,03			P 90	0,70	0,77	0,83	0,89	0,95	1,02
Mulher	Branco	P 25	0,44	0,47	0,50	0,53	0,56	0,59	Mulher	Branco	P 25	0,44	0,47	0,50	0,53	0,55	0,58
		P 50	0,49	0,52	0,56	0,59	0,63	0,66			P 50	0,48	0,52	0,56	0,59	0,63	0,66
		P 75	0,54	0,58	0,63	0,67	0,71	0,75			P 75	0,53	0,58	0,62	0,66	0,70	0,75
		P 90	0,61	0,66	0,71	0,76	0,81	0,86			P 90	0,59	0,64	0,69	0,74	0,79	0,84
	Pardo	P 25	0,45	0,48	0,51	0,54	0,57	0,60		Pardo	P 25	0,44	0,47	0,50	0,53	0,56	0,59
		P 50	0,50	0,53	0,57	0,60	0,64	0,67			P 50	0,49	0,52	0,56	0,60	0,64	0,68
		P 75	0,56	0,60	0,64	0,68	0,72	0,77			P 75	0,55	0,59	0,63	0,68	0,72	0,76
		P 90	0,63	0,68	0,73	0,78	0,83	0,88			P 90	0,62	0,67	0,72	0,77	0,82	0,87
	Negro	P 25	0,46	0,49	0,52	0,55	0,58	0,61		Negro	P 25	0,46	0,49	0,53	0,56	0,59	0,63
		P 50	0,51	0,55	0,59	0,63	0,67	0,70			P 50	0,51	0,55	0,59	0,63	0,67	0,71
		P 75	0,57	0,62	0,66	0,70	0,75	0,79			P 75	0,58	0,62	0,67	0,71	0,76	0,80
		P 90	0,64	0,70	0,76	0,82	0,88	0,94			P 90	0,64	0,71	0,77	0,83	0,90	0,96

CCD: artéria carótida comum direita; CCE: artéria carótida comum direita; EMI: espessura mediointimal.

Tabela 4 – Tabela CAPS¹⁴ utilizada para indivíduos de ambos os sexos, na faixa etária entre 25 e 45 anos. Não existe classificação por etnia

Homem	Percentil	Idade						
		25	35	45	55	65	75	85
	%25	0,515	0,585	0,634	0,68	0,745	0,814	0,83
%50	0,567	0,633	0,686	0,746	0,83	0,914	0,937	
%75	0,633	0,682	0,756	0,837	0,921	1,028	1,208	

Mulher	Percentil	Idade						
		25	35	45	55	65	75	85
	%25	0,524	0,575	0,619	0,665	0,718	0,771	0,807
%50	0,567	0,615	0,665	0,719	0,778	0,837	0,880	
%75	0,612	0,66	0,713	0,776	0,852	0,921	0,935	

- Isoecogênica: ecogenicidade próxima à do músculo.
- Hiperecogênica: mais branca que o músculo adjacente.
- Calcificada: muito ecogênica, gerando sombra acústica, devido ao depósito de cálcio. Ecogenicidade comparável à do osso.
- **Ecotextura:** quanto à textura da placa, Reilly et al.,²¹ as classificou como homogêneas ou heterogêneas.

- Homogêneas: uniformes com baixo nível de ecos e uniformes com alto nível de ecos.
- Heterogêneas: compostas por uma mistura de alto, médio e baixo nível de ecos.
- Superfície: a superfície luminal é classificada em três classes:^{20,22}
- Regular: irregularidades inferiores a 0,4 mm de profundidade.

Tabela 5 – Tabela MESA¹⁵ utilizada para indivíduos de ambos os sexos, na faixa etária entre 65 e 84 anos, de etnia branca, negra, chinesa ou hispânica

EMI média CCD																
Percentil	Homem branco				Mulher branca				Homem negro				Mulher negra			
	Idade				Idade				Idade				Idade			
	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84
%25	0,52	0,57	0,65	0,72	0,51	0,55	0,65	0,72	0,58	0,61	0,71	0,74	0,55	0,60	0,65	0,71
%50	0,62	0,68	0,77	0,83	0,58	0,65	0,75	0,83	0,67	0,74	0,85	0,85	0,64	0,71	0,76	0,83
%75	0,71	0,81	0,92	0,97	0,67	0,76	0,87	0,93	0,80	0,92	0,99	1,02	0,74	0,81	0,92	0,96
Percentil	Homem chinês				Mulher chinesa				Homem hispânico				Mulher hispânica			
	Idade				Idade				Idade				Idade			
	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84
%25	0,54	0,56	0,62	0,66	0,55	0,54	0,59	0,67	0,53	0,60	0,65	0,71	0,51	0,57	0,65	0,63
%50	0,64	0,70	0,73	0,79	0,60	0,63	0,71	0,77	0,62	0,67	0,78	0,81	0,58	0,69	0,76	0,78
%75	0,73	0,83	0,92	0,98	0,70	0,77	0,84	0,96	0,73	0,82	0,90	0,92	0,67	0,77	0,87	0,92
EMI média CCE																
Percentil	Homem branco				Mulher branca				Homem negro				Mulher negra			
	Idade				Idade				Idade				Idade			
	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84
%25	0,54	0,57	0,67	0,71	0,50	0,55	0,63	0,70	0,56	0,63	0,69	0,72	0,54	0,59	0,63	0,68
%50	0,63	0,69	0,81	0,85	0,58	0,64	0,73	0,80	0,69	0,75	0,82	0,85	0,63	0,67	0,76	0,78
%75	0,78	0,82	0,95	1,00	0,67	0,75	0,85	0,94	0,81	0,92	0,99	1,02	0,73	0,80	0,90	0,91
Percentil	Homem chinês				Mulher chinesa				Homem hispânico				Mulher hispânica			
	Idade				Idade				Idade				Idade			
	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	65-74	75-84
%25	0,55	0,57	0,62	0,69	0,49	0,52	0,58	0,64	0,55	0,61	0,68	0,72	0,51	0,58	0,62	0,68
%50	0,63	0,70	0,72	0,84	0,58	0,63	0,71	0,76	0,64	0,72	0,80	0,86	0,58	0,68	0,72	0,77
%75	0,73	0,84	0,86	0,97	0,67	0,72	0,87	0,94	0,75	0,85	0,98	0,97	0,68	0,79	0,86	0,91

CCD: artéria carótida comum direita; CCE: artéria carótida comum esquerda; EMI: espessura mediointimal.

- Irregular: de 0,4 a 2 mm de profundidade.
- Ulceração: depressão superior a 2,0 mm de profundidade.

2.4. Quantificação das Estenoses das Artérias Carótidas

Vários critérios de avaliação das estenoses carótídeas foram publicados por diversas instituições, com algumas diferenças em sua interpretação.^{3,23-25} Porém, em 2003, nos EUA, foi publicado um documento de consenso para oferecer recomendações na realização dos exames de USV das artérias carótidas. Em 2009 o mesmo foi feito pelo Reino Unido e em 2015 pelo DIC da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC).^{1,3,4}

2.4.1. Técnicas de Medidas para a Quantificação das Estenoses

A avaliação da estenose carótídea pela USV baseia-se em medidas da velocidade do fluxo e suas relações a partir

do Doppler espectral, associadas à avaliação da imagem ao bidimensional e ao *color* Doppler. Com o paciente em decúbito dorsal, são realizados cortes ultrassonográficos transversais e longitudinais que permitem a visualização do sistema carotídeo direito e esquerdo.

A figura 3 demonstra a recomendação do DIC-SBC para a sequência da avaliação das estenoses carótídeas.

2.4.1.1. Quantificação das Estenoses Carótídeas por Parâmetros Hemodinâmicos

A velocidade do fluxo arterial medida pelo Doppler é apresentada como ondas de velocidade de fluxo (espectro) em cada local examinado. As características das ondas dependem do tipo de fluxo no local, bem como de alterações produzidas na velocidade do sangue por condições proximais e distais ao local de medida. Na artéria carótida interna (ACI) as ondas de velocidade de fluxo são normalmente de baixa resistência. Na

Posicionamento

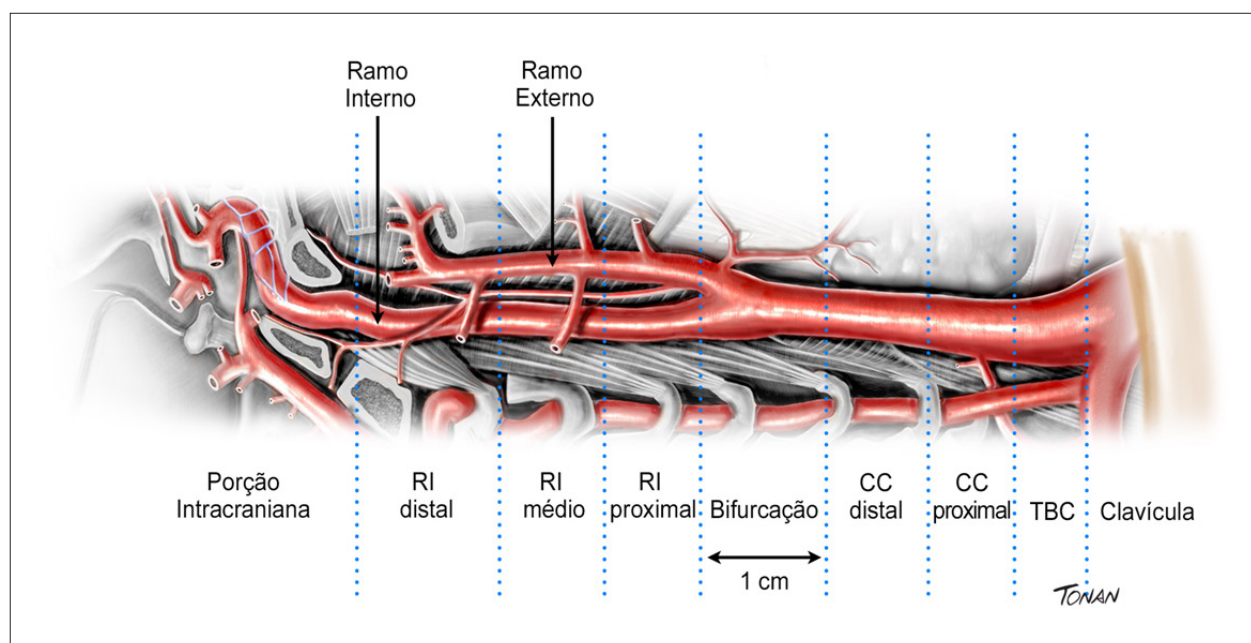


Figura 2 – Carótida direita e suas subdivisões anatômicas recomendadas pelo grupo (adaptada do estudo Mannheim).⁹ CC: carótida comum; RI: ramo interno; TBC: tronco braquicefálico.

artéria carótida externa (ACE) o padrão da onda de velocidade é de alta resistência, enquanto na artéria carótida comum (ACC) é do tipo intermediário entre as carótidas interna e externa¹³ (Figura 4).

A medida das velocidades deve ser realizada nos segmentos proximal e distal da ACC e, para a avaliação da razão de velocidades na quantificação das estenoses da ACI, a ACC deve ser avaliada a aproximadamente 2 cm da bifurcação, preferencialmente em um segmento retilíneo, sem placas.⁴ A ACI deve ser avaliada nos segmentos proximal e médio, pois as lesões ateroscleróticas usualmente afetam os 2 cm proximais. O cursor deve estar paralelo à parede do vaso, com amostra de volume menor do que o lúmen e posicionada no seu centro e em direção ao fluxo, de modo que o ângulo de insonação seja $\leq 60^\circ$ (Figura 5).^{1,26}

Identificada a estenose ao modo B e/ou ao *color* Doppler, deve ser documentado o traçado espectral neste ponto, nas regiões pré-estenótica e pós-estenótica. A avaliação das velocidades fornecidas pelo traçado espectral deve compreender a velocidade do pico sistólico (VPS) e a velocidade diastólica final (VDF) nas ACC e ACI. A partir da velocidade sistólica e diastólica obtemos as relações (razões): VPS ACI/VPS ACC, VPS ACI/VDF ACC e VDF ACI/VDF ACC.

As suboclusões têm seu diagnóstico baseado na demonstração do estreitamento do lúmen do vaso ao *color*/power Doppler, com fluxo filiforme (*string sign* ou *trickle flow*), porém pode estar associada a velocidades altas, baixas ou indetectáveis, o que eventualmente dificulta o diagnóstico.¹

As oclusões carotídeas, por sua vez, podem ser diagnosticadas pela ultrassonografia como a ausência de

lúmen patente na escala de cinza e ausência de detecção de fluxo ao *color/power* Doppler e/ou Doppler espectral, assim como a presença de fluxo de alta resistência na ACC, e do fluxo staccato – fluxo com velocidade muito reduzida e de altíssima resistência no ponto da oclusão ou pré-oclusão.¹

O grupo de estudos do DIC-SBC sugere a tabela apresentada na tabela 6 para a quantificação das estenoses da ACI.¹

2.4.1.2. Quantificação das Estenoses Carotídeas por Parâmetros Anatômicos

O critério anatômico (Figura 6) baseia-se na avaliação da redução luminal e deve ser usado para caracterizar, em especial, as estenoses inferiores a 50% (sem repercussão hemodinâmica), porém, também é grande adjuvante nas estenoses maiores que 50%, em que o critério hemodinâmico pode falhar na quantificação adequada da estenose (p. ex., estenose aórtica grave, estenose carotídea contralateral significativa, entre outros). Dá-se preferência à medida da redução luminal pelo diâmetro, devendo-se informar o resultado da faixa de estenose carotídea em intervalos de 10%. A fim de evitar possíveis diferenças na medida da redução do diâmetro quando se inclui a íntima espessada ou quando se deixa de incluí-la, recomenda-se não medir as placas menores que 20%.¹

2.4.2. Circunstâncias que Podem Alterar a Medida das Velocidades do Fluxo e A Avaliação Anatômica

A avaliação das velocidades pode estar comprometida em algumas condições que afetam as medidas da análise espectral.

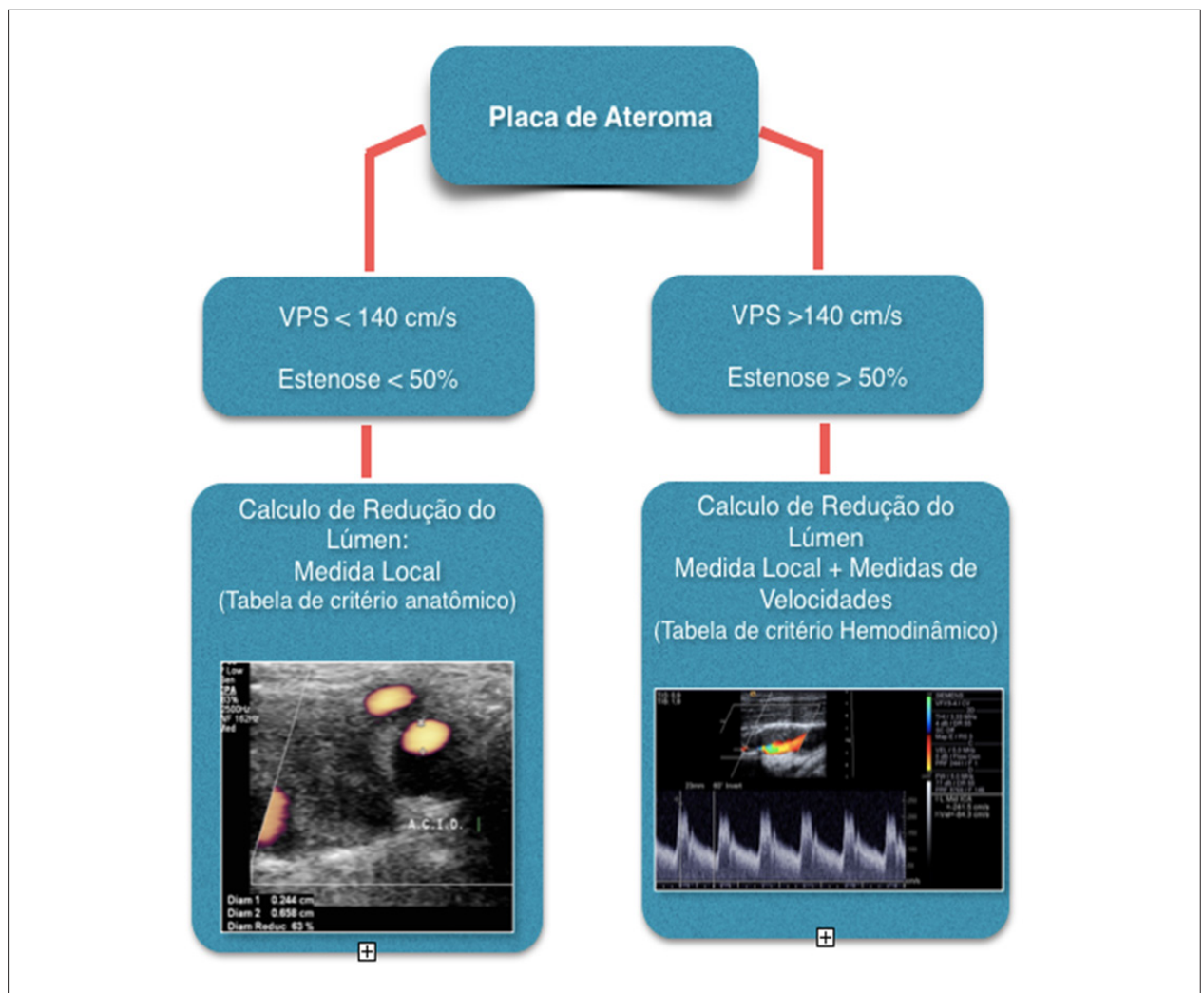


Figura 3 – Recomendação do Departamento de Imagem cardiovasculares da Sociedade Brasileira de Cardiologia para a sequência da avaliação das estenoses carótidas. VPS: velocidade de pico sistólico.

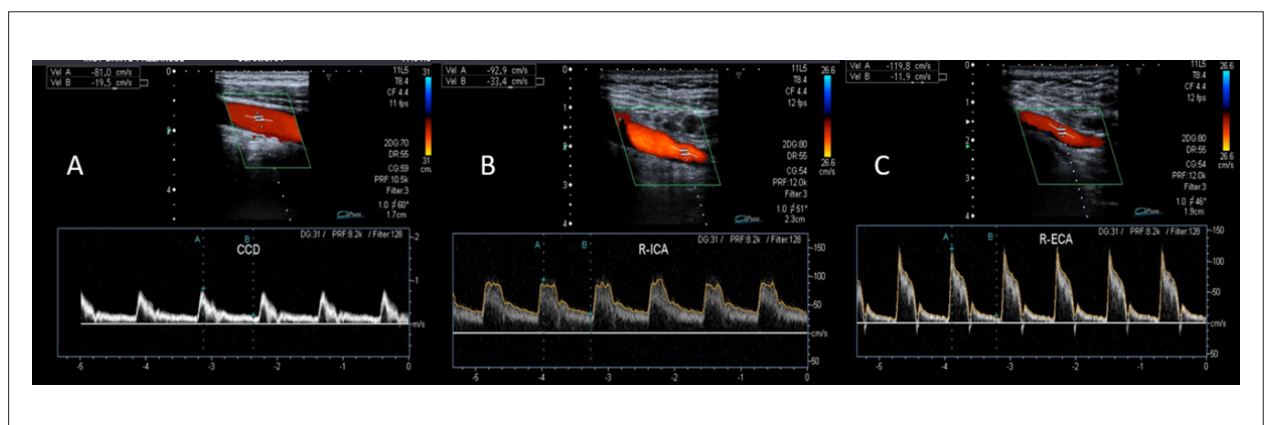


Figura 4 – Padrões de fluxo normais das artérias carótidas. (A) Artéria carótida comum. (B) Artéria carótida interna. (C) Artéria carótida externa.

Posicionamento

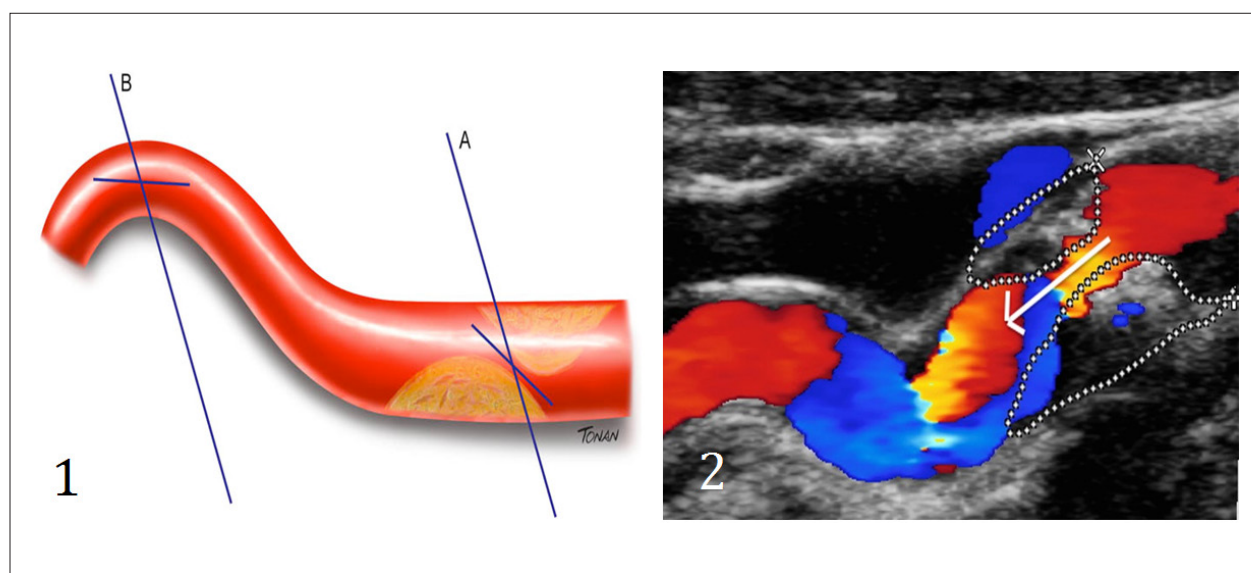


Figura 5 – (1) Esquema ilustrando a colocação do cursor e o ângulo de insonação. (A) Paralelo ao jato no caso de estenose. (B) Paralelo ao vaso. (2) Cursor e ângulo de insonação na direção ao jato de fluxo no caso de estenose (seta).

Tabela 6 – Quantificação das estenoses da artéria carótida interna (Departamento de Imagem cardiovascular da Sociedade Brasileira de cardiologia)

% Est Anat Dist (Nascet)	VPS cm/s	VDF cm/s	VPS CI/ VPS cc	VPS CI/ VDF CC	VDF CI/ VDF CC
< 50%	< 140	< 40	< 2,0	< 8	< 2,6
50 a 59%	140 a 230	40 a 69	2,0 a 3,1	8 a 10	2,6 a 5,5
60 a 69%	–	70 a 100	3,2 a 4,0	11 a 13	–
70 a 79%	> 230	> 100	> 4,0	14 a 21	–
80 a 89%	–	> 140	–	22 a 29	> 5,5
> 90%	> 400	–	> 5,0	> 30	–
Suboclusão	Variável - fluxo filiforme	Variável - fluxo filiforme	Variável - fluxo filiforme	Variável - fluxo filiforme	Variável - fluxo filiforme
Oclusão	Ausência de fluxo	Ausência de fluxo	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica

As cores representam, da esquerda para a direita, os critérios mais relevantes segundo a literatura. CC: carótida comum; CI: carótida interna; VDF: velocidade diastólica final; VPS: velocidade de pico sistólico.

Elas podem estar localizadas na bifurcação carotídea, distal ou proximal à mesma ou, ainda, na carótida contralateral. Dentre as condições proximais à bifurcação ressaltamos as valvopatias aórticas (estenose ou insuficiência), estenoses de origem aterosclerótica ou arterites com envolvimento do arco aórtico, ramos e carótida comum¹ (Tabela 7).

A avaliação anatômica pode ser prejudicada em circunstâncias como calcificação arterial com sombra acústica, ajustes inadequados do equipamento, entre outros.

2.4.3. Descrição do Laudo

Informações importantes para o laudo são:

- Especificar o tipo de transdutor utilizado.
- Qualidade técnica do exame (citar situações que possam prejudicar a qualidade do mesmo – p. ex., presença de cateteres).

- Descrever a presença de placas ateroscleróticas, sua localização, extensão, características morfológicas e grau de estenose, esta quantificada em decis segundo a recomendação do DIC-SBC.¹

- Descrever outros achados das artérias carótidas ou relacionados às mesmas (p. ex., tortuosidades, dissecções, tumores, arterites).

2.5. Avaliação Ultrassonográfica Pós-Intervenção Carotídea

O tratamento da doença aterosclerótica carotídea sintomática e assintomática tem sido motivo de debate multidisciplinar. O tratamento intervencionista pode ser feito pela endarterectomia carotídea ou pelo implante de *stent* carotídeo.

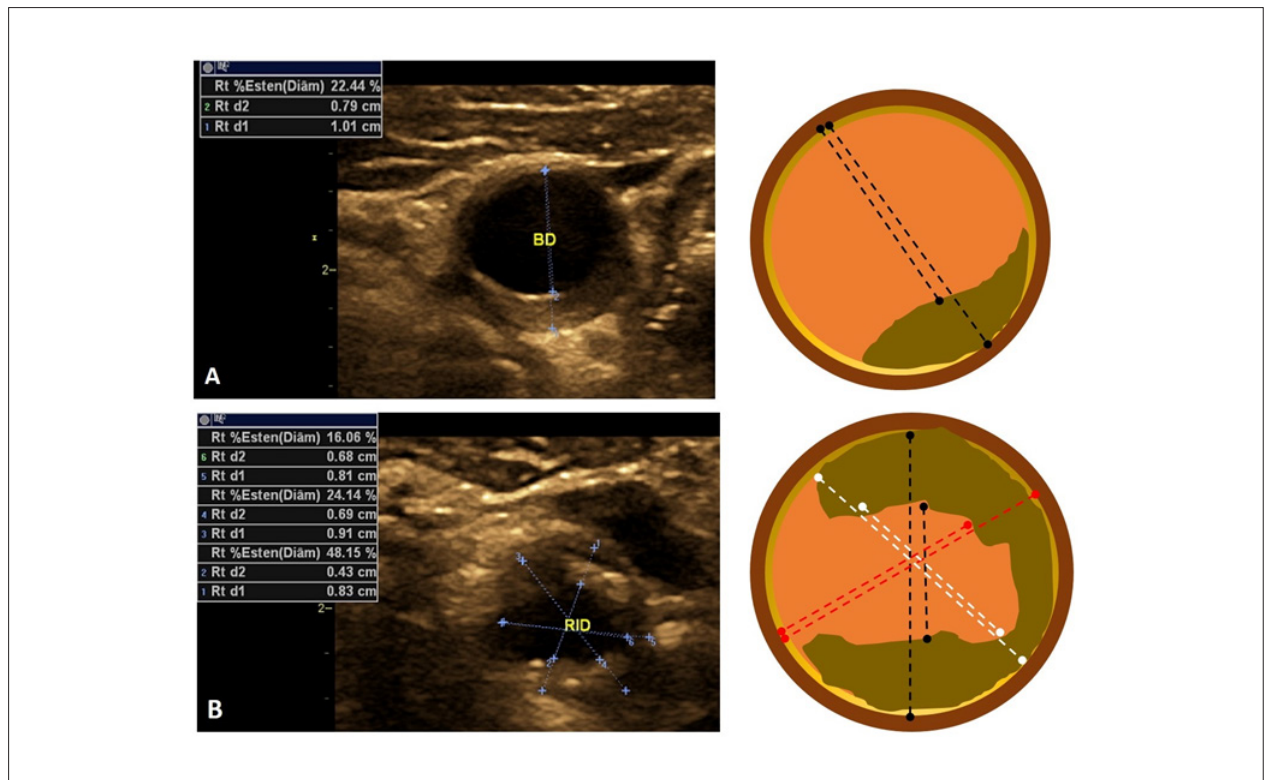


Figura 6 – Medida da redução luminal. (A) Placa ateromatosa de lúmen regular. (B) Placa ateromatosa de lúmen irregular.

Tabela 7 – Circunstâncias que podem alterar a medida das velocidades de fluxo

Patologia	Alterações à USV	Alternativas de avaliação
Estenose proximal da artéria carótida comum ou tronco braquiocéfálico	Redução das velocidades absolutas de fluxo (VPS e VDF)	Utilizar as razões de velocidade e avaliação por critério anatômico
Estenose significativa ou oclusão carotídea contralateral	Elevação das velocidades do fluxo de forma compensatória	Utilizar as razões de velocidade e avaliação por critério anatômico
Arritmias (fibrilação atrial)	Picos de velocidade variáveis	Aguardar período mais regular, ou usar média de cinco batimentos e critério anatômico
Estenose valvar aórtica	Redução das velocidades absolutas de fluxo (VPS e VDF)	Utilizar as razões de velocidade e avaliação por critério anatômico
Insuficiência valvar aórtica	Elevação da VPS de fluxo, podendo haver fluxo diastólico reverso	Utilizar critério anatômico ou razão de velocidade que não envolva a VDF

USV: ultrassonografia vascular; VDF: velocidade diastólica final; VPS: velocidade de pico sistólico.

A ultrassonografia é o exame de escolha para o seguimento pós-intervenção carotídea e o protocolo do exame cumpre a mesma sequência do exame das artérias carótidas sem intervenção, com algumas peculiaridades no local da intervenção. Para maiores informações sobre o que documentar no local da intervenção vascular, o protocolo básico de seguimento ultrassonográfico e as tabelas de parâmetros velocimétricos, orientamos consultar as recomendações do DIC publicadas recentemente.¹

2.6. Avaliação Ultrassonográfica das Artérias Vertebrais

A avaliação das artérias vertebrais extracranianas pela USV é adjuvante ao estudo das carótidas. Dividem-se em quatro segmentos: três extracranianos e um intracraniano (Figura 7).^{27,28}

2.6.1. Metodologia de Realização do Exame

A posição do paciente é a mesma adotada para o estudo das carótidas.

Posicionamento

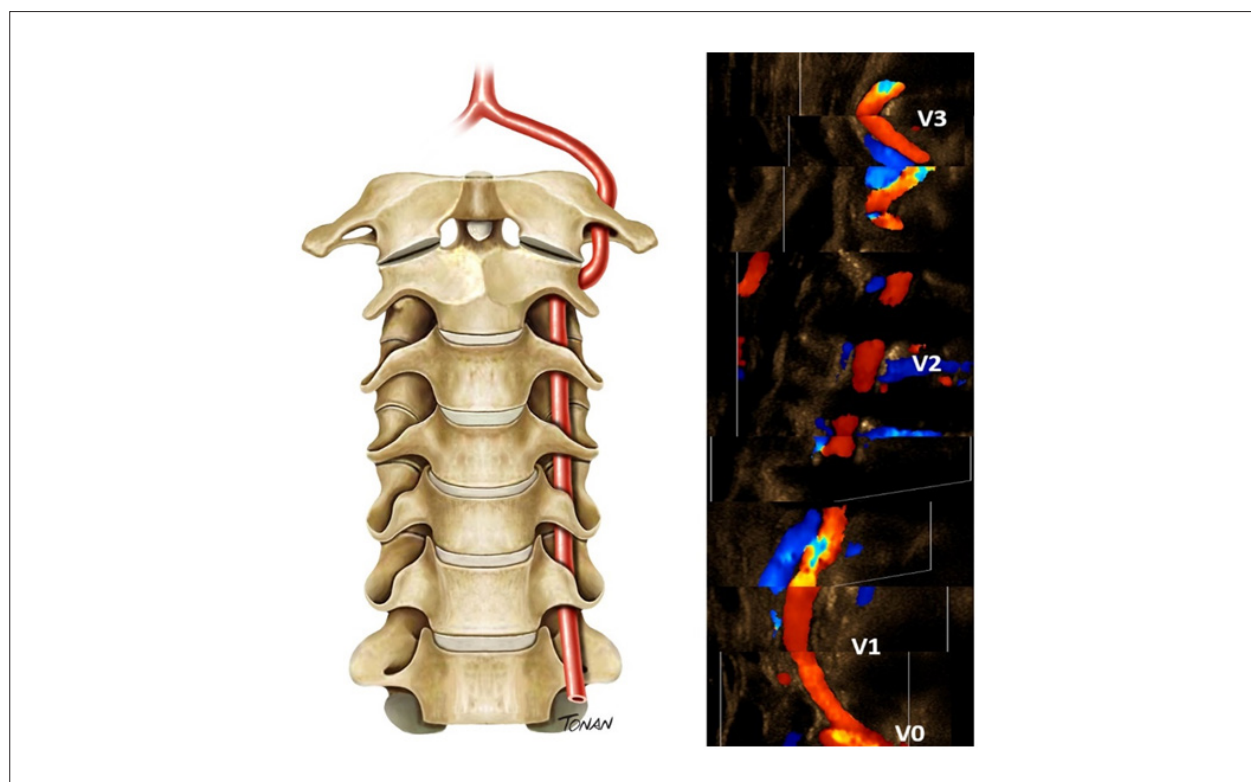


Figura 7 – Segmentos extracranianos da artéria vertebral (V0-V3).

Para a avaliação da porção extracraniana das artérias vertebrais recomenda-se iniciar o exame pelo segmento V2. Nesse ponto, com auxílio do Doppler colorido e pequenos movimentos de angulação, procura-se identificar a artéria (acompanhada de sua veia) e passa-se a registrar as curvas espectrais, adequando a escala e o ângulo de insonação do vaso. A partir desse ponto, a artéria é visualizada em direção à sua origem. O segmento V3 da vertebral situa-se abaixo do processo mastoide do osso temporal (marco anatômico para o estudo). Nesta região, observa-se a saída do vaso do forame transversal e seu curso em torno do processo mastoide (também chamada de “alça do atlas” em razão da relação anatômica com esse corpo vertebral).³ Os parâmetros de normalidade esperados são:

Diâmetro: varia de 2 a 4 mm. Assimetria de calibre entre as vertebrais é frequente (73% dos casos), sendo a esquerda mais calibrosa em 50% dos casos.^{28,29} Ao Doppler pulsátil o padrão normal é de ondas com fluxo laminar, anterógrado, de baixa resistência, VPS entre 20 e 60 cm/s no segmento V2 e podendo variar de 30 a 100 cm/s na origem da vertebral. Em razão da frequente assimetria de diâmetro, há considerável diferença de VPS e índice de resistência (IR) entre vertebrais normais de um mesmo indivíduo.²⁷

A hipoplasia de vertebral é definida como diâmetro do vaso igual ou inferior a 2,0 mm (ou assimetria de calibre entre as vertebrais com relação $> 1:1,7$).²⁸

2.6.2. Quantificação das Estenoses

As estenoses proximais (V0-V1) têm seu diagnóstico no aumento de velocidades de fluxo no local da lesão. A normatização do DIC-SBC³ sugere os valores apresentados na tabela 8, adaptado do estudo de Hua et al.,³⁰ Estenoses dos demais segmentos devem ser avaliadas pela USV baseando-se em análise multiparamétrica como turbulência ao color Doppler, aumento localizado das velocidades de fluxo, aumento dos índices de velocidade e amortecimento do fluxo distal, uma vez que não existem tabelas de quantificação das estenoses para esses segmentos.

Tabela 8 – Valores de corte para velocidades nas estenoses proximais da artéria vertebral

Estenose	< 50%	50 a 69%	70 a 99%
V _{max}	≥ 85 cm/s	≥ 140 cm/s	≥ 210 cm/s
IVV	≥ 1,3	≥ 2,1	≥ 4
VDF	≥ 27 cm/s	≥ 35 cm/s	≥ 55 cm/s

IVV: índice de velocidade máxima no ponto de estenose e o segmento V2;
VDF: velocidade diastólica final.

3. Aorta abdominal e ramos

3.1. Aneurisma da Aorta Abdominal

3.1.1. Considerações Gerais

Os aneurismas são definidos como dilatações localizadas iguais ou superiores a 50% do diâmetro arterial proximal ou normal, envolvendo obrigatoriamente todas as camadas do vaso. Apesar de o diâmetro da aorta abdominal variar com a idade, o sexo e o biotipo, o diâmetro médio da aorta infrarrenal é de aproximadamente 2,0 cm, sendo o limite superior da normalidade < 3,0 cm. Assim, considera-se um aneurisma de aorta abdominal (AAA) uma aorta que mede > 3,0 cm. Os AAA estão localizados entre o diafragma e a bifurcação aórtica e podem ser classificados como suprarrenal, justarrenal e infrarrenal. Aproximadamente 85% dos aneurismas da aorta abdominal são infrarrenais e 5% envolvem a aorta suprarrenal.³¹ Cerca de 25% dos pacientes portadores de AAA têm aneurisma de artérias ilíacas associado.²

Os aneurismas podem ser fusiformes, saculares ou com geometrias excêntricas. O tipo de assimetria pode influenciar significativamente o risco de ruptura e, à medida que os aneurismas crescem, podem se formar trombos laminados que preservam o lúmen arterial.²

A USV é o exame mais utilizado para rastreamento e diagnóstico em pacientes assintomáticos, nas unidades de emergência sem diagnóstico prévio e nos pacientes sintomáticos. A angiotomografia computadorizada (angio-TC) é o exame de eleição para a avaliação pré e pós-operatória; entretanto, a USV não perde o seu valor por ser mais disponível, ter menor custo e não utilizar contraste nefrotóxico. A disponibilidade atual do contraste com microbolhas torna a USV bastante atraente, especialmente na avaliação pós-operatória.³²

3.1.2. Indicações Clínicas²

- Rastreamento (Tabela 9).
- Seguimento: acompanhar o crescimento e definir o momento cirúrgico adequado.³³
- Avaliação de massa abdominal pulsátil, sinais de ruptura ou crescimento.
- Exame pré-operatório do AAA: informar dados sobre a via de acesso, alterações em artérias ilíacas, sítio de fixação da endoprótese, aspecto e medidas do saco aneurismático, e presença trombos parietais.
- Exame pós-operatório do AAA.

3.1.3. Orientações e Protocolos de Exame (Tabela 10)

3.1.4. Protocolo de exame do aneurisma de aorta abdominal de acordo com as recomendações do Departamento de Imagem cardiovascular²

O exame deve ser realizado desde a região subxifoide até a bifurcação aórtica e, a seguir, estudam-se as artérias ilíacas comuns direita e esquerda e seus ramos externo e interno.

Tabela 9 – Recomendação do Departamento de Imagem Cardiovascular para rastreamento e acompanhamento do aneurisma de aorta abdominal

Rastreamento
• Homens de 65 a 75 anos • Homens de 55 a 75 anos com histórico familiar de AAA e/ou tabagismo • Mulheres de 55 a 75 anos com histórico familiar de AAA e/ou tabagismo
Intervalo de acompanhamento
• 2,6 a 2,9 cm – reavaliar em 5 anos (dilatação subaneurismática) • 3,0 a 3,9 cm – 24 meses • 4,0 a 4,5 cm – 12 meses • 4,6 a 5,0 cm – 6 meses • > 5,0 cm – 3 meses
Indicação de intervenção
• ≥ 5,5 cm • Sintomas relacionados ao AAA • Taxa de crescimento > 1,0 cm ao ano

AAA: aneurisma de aorta abdominal.

A avaliação é feita pelo modo B, utilizando-se cortes transversais, coronais e longitudinais para detectar placas de ateroma e medir os diâmetros, principalmente se houver dilatações. A medida anteroposterior (AP) do aneurisma deve ser realizada durante a expansão sistólica máxima, referenciando se a medida foi feita da parede externa à parede externa (EAE) ou parede interna à parede interna (IAI).

• **Rastreamento:** utiliza-se o modo B durante a etapa subxifoide do ecocardiograma ou durante ultrassonografia abdominal de rotina.

• **Diagnóstico e seguimento:** rastreia-se a aorta desde a região subxifoide até a sua bifurcação e, a seguir, estudam-se as artérias ilíacas e ramos.

• **Avaliação pré-operatória:** descrições, medidas necessárias e dados relevantes estão descritos na figura 8.

• **Avaliação pós-operatória:** torna-se necessário o conhecimento das técnicas cirúrgicas utilizadas. Estas encontram-se descritas detalhadamente nas recomendações do DIC.²

Informações consideradas fundamentais para o relatório médico (Figura 8):

- **Exame diagnóstico:**
 - Relatar dificuldades técnicas.
 - Medir o maior diâmetro da aorta.
 - Informar a presença de tortuosidades ou alongamento da aorta.
 - Definir a localização do aneurisma: supra, justa ou infrarrenal.
 - Definir a forma anatômica do aneurisma: sacular, fusiforme ou outras.

Posicionamento

Tabela 10 – Recomendação do Departamento de Imagem Cardiovascular para realização dos exames abdominais vasculares

Orientações para exame	Aorta abdominal	Segmento aortoiliaco	Artérias mesentéricas e tronco celiaco	Artérias renais
Transdutores convexos ou setoriais de baixa frequência (2 a 5 MHz)	x	x	x	x
Preferencialmente pela manhã com jejum de 6 a 8 h	x	x	x	x
Não fumar, não usar goma de mascar, não ingerir bebidas gasosas	x	x	x	x
Antifisético opcional	x	x	x	x
Posição supina com cabeceira elevada a 30°	x	x	x	x
Posição de decúbito lateral	x	x	—	x
Cortes transversal, coronal e longitudinal	x	x	x	x
O que avaliar:				
Modo B:				
Dimensões	x	x	x	x
Variações anatômicas	x	x	x	x
Morfologia de paredes e placas	x	x	x	x
Presença de trombos	x	x	—	—
Color Doppler:				
Aliasing	x	x	x	x
Ausência de fluxo (oclusão)	x	x	x	x
Doppler espectral:				
VPS	—	x	x	x
Razão de VPS (V2/V1)	—	x	—	—
VDF	—	—	x	x
Índice renal aórtico	—	—	—	x

VDF: velocidade diastólica final; VPS: velocidade de pico sistólico.

- Informar a presença ou não de trombos murais, o diâmetro intraluminal e sinais de ruptura, quando presentes.

• Informações adicionais para o exame pré-operatório:

- Diâmetros:

- o Colo no plano da artéria renal mais baixa.
- o Colo 15 mm abaixo da origem da artéria renal mais baixa.
- o Máximo do AAA – corte transversal AP (IAI ou EAE).
- o No plano da bifurcação (quando presente).
- o De ambas as artérias ilíacas comuns.
- o Da bifurcação da artéria ilíaca.

- Extensão longitudinal do colo proximal.

- Ângulo do colo com eixo do aneurisma.

- Extensão longitudinal do AAA.

3.2. Doença Aterosclerótica do Segmento Aortoiliaco

A USV permite identificação, localização e extensão anatômica das lesões ateroscleróticas, além de avaliar a parede

da aorta de forma a documentar não só a presença de lesão aterosclerótica, mas a presença de ulceração, calcificação, trombo, dissecção e dilatação. Esta técnica, quando realizada por profissionais treinados e experientes, tem boa acurácia diagnóstica na doença aterosclerótica aortoiliaca (DAAoI), com 86% de sensibilidade e 97% de especificidade para lesões > 50% de estenose.³⁴

3.2.1. Indicações Clínicas da Ultrassonografia Venosa na Doença Aterosclerótica Aortoiliaca

• Sintomas de claudicação intermitente com pulso femoral diminuído ou ausente, claudicação de glúteos, disfunção erétil, dor em repouso e sintomas de isquemia aguda (embolia distal).

• Sinais clínicos como sopro abdominal e redução do índice tornozelo-braquial.

• USV prévia demonstrando alterações do padrão de curva de velocidade nas artérias femorais.

• Acompanhamento de enxertos e endopróteses para tratamento de obstrução em território aortoiliaco.*

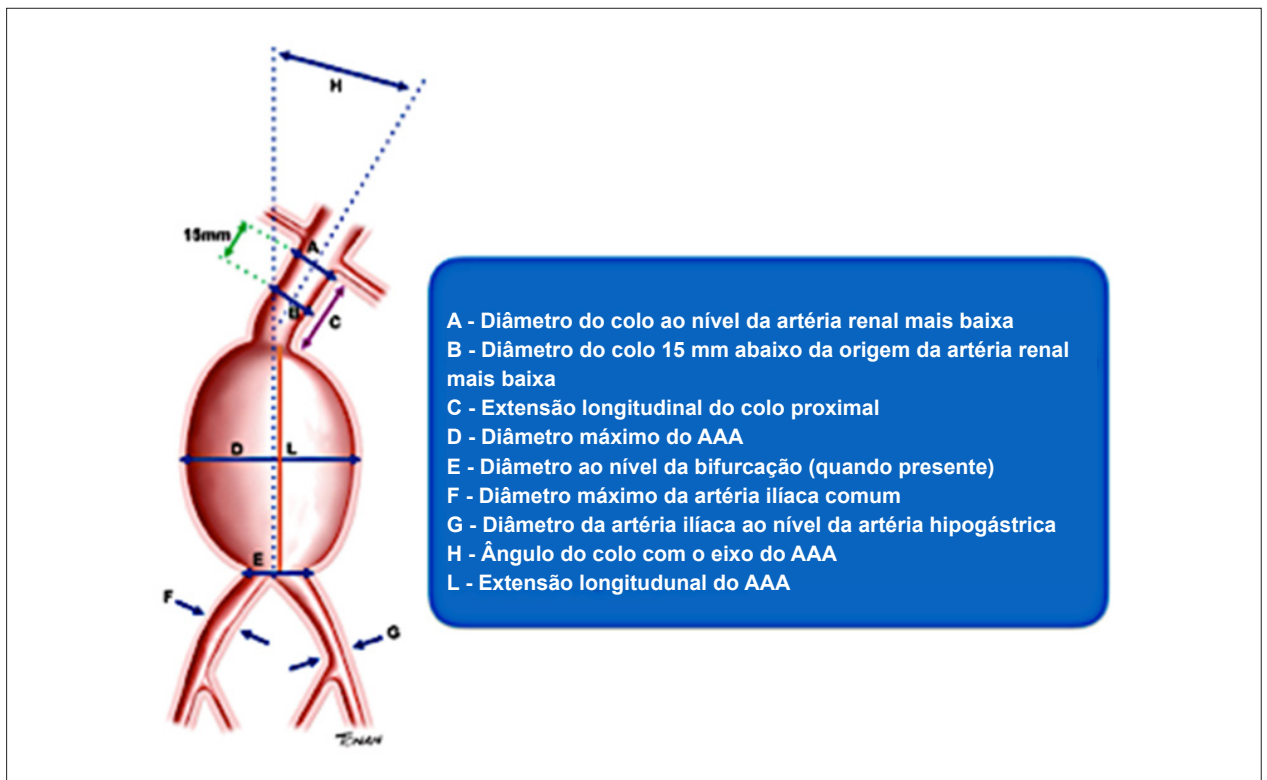


Figura 8 – Avaliação pré-operatória do aneurisma de aorta abdominal (AAA).

- Suspeita diagnóstica de dissecção da aorta.
- Suspeita diagnóstica de arterites.

3.2.2. Protocolo do Exame da Doença Aterosclerótica Aortoiliaca de Acordo com as Recomendações do DIC (Tabela 10)

3.2.2.1. Critérios diagnósticos

Estenose: medir a VPS no local da lesão (V2) e 1 a 2 cm proximal à lesão (V1) e calcular a razão dessas velocidades (V2/V1). A curva espectral deve ser obtida com um ângulo $\leq 60^\circ$ paralelo ao eixo do fluxo turbilhonado (Figura 9). A classificação do grau de stenose deve ser realizada de acordo com o apresentado na tabela 11.

- **Oclusão:** ausência de fluxo em qualquer segmento do território aortoiliaco, mesmo com parâmetros de varredura para obtenção de fluxos de baixas velocidades. Presença de onda pré-oclusiva típica (alta resistência periférica, pico sistólico de baixa velocidade e ausência de fluxo diastólico). Vasos colaterais podem ser observados pré e pós-segmento ocluído (ponto de reentrada). O espectro pós-oclusivo é caracterizado por onda monofásica, com VPS reduzida e

tempo de aceleração prolongado – *parvus/tardus* (Figura 9). Na presença de imagem hipoeoica com interface côncava ao fluxo colorido e espectro com padrão pré-oclusivo em staccato, este achado sugere oclusão tromboembólica.

- Informações consideradas fundamentais para constar no relatório médico:

- Exame diagnóstico:

- o Relatar se o exame foi realizado com dificuldade técnica.
- o Informar o maior diâmetro da aorta e/ou artérias ilíacas na presença de dilatações.

- Informações adicionais para o exame pré-operatório:

- Informar presença, aspecto e localização das placas ateroscleróticas, assim com o grau de stenose das lesões. As limitações gerais do exame de USV são listadas na tabela 12.

3.3. Artérias Mesentéricas

3.3.1. Considerações Gerais

Os vasos mesentéricos são representados pelo tronco celíaco (TC) e artérias mesentéricas superior (AMS) e

*A avaliação pela USV do seguimento pós-operatório das obstruções em território aortoiliaco, na suspeita diagnóstica de dissecção da aorta e arterites, não será abordada neste documento. Sugerimos leitura suplementar da publicação recente das recomendações do DIC.²

Posicionamento

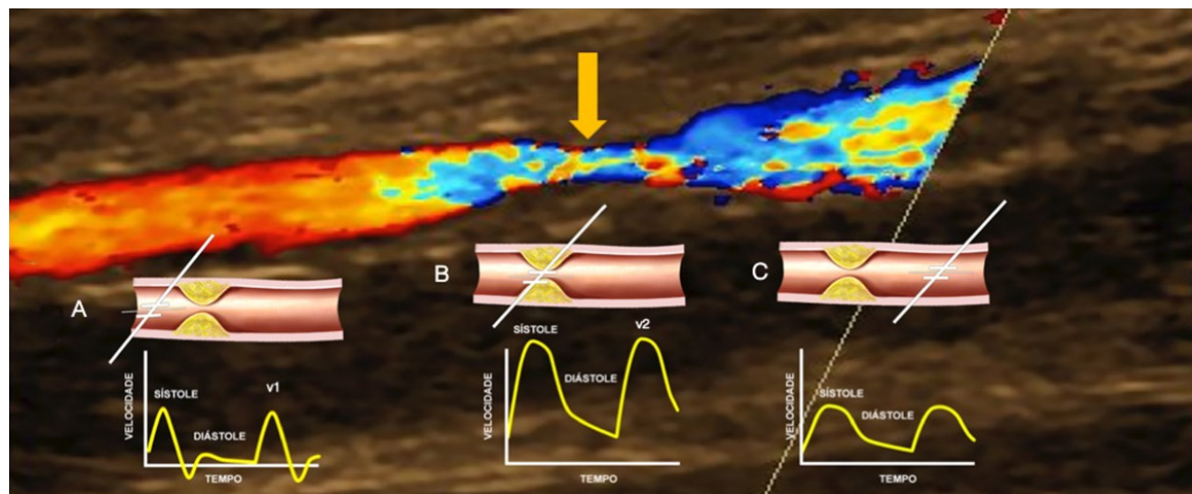


Figura 9 – Mapeamento de fluxo em cores demonstrando o fluxo proximal à lesão em vermelho e o fluxo turbilhonado no ponto da lesão (seta). Os esquemas A C mostram o espectro das velocidades ao Doppler. (A) Cursor proximal à lesão para a medida de V1. (B) Cursor no local da lesão para a medida de V2. (C) Cursor distal à lesão com padrão de onda amortecida.

Tabela 11 – Classificação do grau de estenose pelo Doppler pulsado

Classificação	Razão de velocidades sistólicas
Estenose < 50%	$V2/V1 < 2,0$
Estenose ≥ 50%	$V2/V1 ≥ 2,0$
Estenose ≥ 70%	$V2/V1 ≥ 4,0$
Oclusão	Ausência de fluxo

inferior (AMI). Anatomicamente o TC origina-se logo abaixo do hiato aórtico do diafragma, dando origem às artérias hepática e esplênica.

Cerca de 0,5 a 2 cm abaixo do TC e 4 a 5 cm acima da bifurcação aórtica, originam-se as AMS e inferior, respectivamente (Figura 10).³⁵

A doença obstrutiva das artérias mesentéricas evolui de forma crônica e assintomática. A manifestação clínica representada por dor abdominal pós-prandial (angina mesentérica) e/ou perda progressiva de peso ocorre quando dois ou mais vasos mesentéricos são envolvidos. Os indivíduos idosos do sexo masculino são mais frequentemente acometidos. A aterosclerose é responsável por mais de 90% das doenças que acometem as artérias mesentéricas e, geralmente, é uma propagação do processo ateromatoso que envolve toda a aorta.³⁶

A arteriografia é considerada o método de diagnóstico padrão; no entanto, a USV, por ser não invasiva e isenta de risco, é o primeiro exame indicado na investigação da isquemia intestinal crônica sintomática.³⁷

A USV tem como objetivo determinar a presença, a localização, a extensão e a gravidade da lesão estenótica. O estudo deve incluir a AMS, o TC e a AMI, sendo a avaliação da AMS e do TC de maior importância.³⁸

3.3.2. Indicações Clínicas

- Dor abdominal recorrente pós-prandial (angina mesentérica).
- Emagrecimento sem causa conhecida.
- Sopro abdominal.

Os protocolos de seguimento após o tratamento cirúrgico ou endovascular, além dos protocolos para avaliação das síndromes compressivas, estão descritos detalhadamente nas recomendações do DIC.²

3.3.3. Preparo e Protocolo Geral de Exame (Tabela 10)

- Protocolo específico de exame:^{39,40}
 - Posicionar o transdutor na região epigástrica; utilizando-se o corte transversal, identifica-se a AMS anteriormente, a aorta posteriormente e a veia renal entre esses dois vasos (Figura 11A). Nessa mesma região, utilizando-se o corte longitudinal da aorta, identificam-se o TC e a AMS (Figura 11B).
 - Modo B: tem como objetivo avaliar a presença da doença aterosclerótica ou aneurismática.
 - Mapeamento de fluxo em cores: avalia a perviedade dos vasos e indica turbulência do fluxo, sugerindo provável local de estenose.
 - Análise espectral: usada para analisar a VPS e a VDF. Recomenda-se que estas medidas de velocidades sejam

Tabela 12 – Limitações do exame de ultrassonografia vascular na avaliação de aorta abdominal e ramos

Aorta e ilíacas	Artérias mesentéricas/Tronco celiaco	Artérias renais
• Abdome hostil • Obesidade • Meteorismo intestinal • Examinador-dependente • Equipamento de baixa qualidade	• Abdome hostil • Obesidade • Meteorismo intestinal • Paciente com dor abdominal intensa – na isquemia aguda • Examinador-dependente • Equipamento de baixa qualidade	• Abdome hostil • Obesidade • Meteorismo intestinal • Variações anatômicas • Examinador-dependente • Equipamento de baixa qualidade

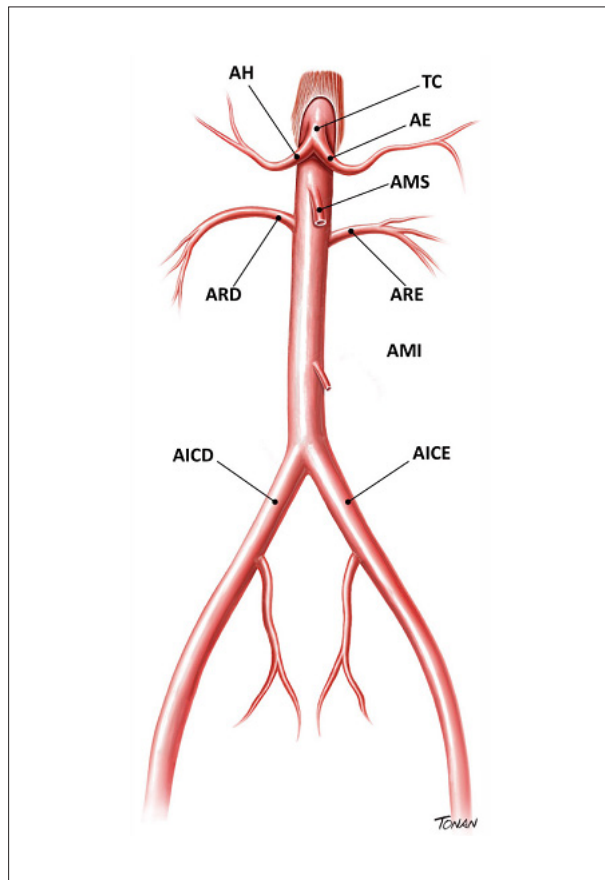


Figura 10 – Aorta abdominal e ramos. AE: artéria esplênica; AH: artéria hepática; AICD: artéria ilíaca comum direita; AICE: artéria ilíaca comum esquerda; AMI: artéria mesentérica inferior; ARD: artéria renal direita; ARE: artéria renal esquerda; MAS: artéria mesentérica superior; TC: tronco celiaco.

feitas na origem do vaso e/ou nos locais onde haja suspeita de estenose. O ângulo de insonação deve ser posicionado em direção ao fluxo sanguíneo.

- As velocidades dos vasos mesentéricos sofrem influência da respiração; portanto, é recomendado que o paciente faça uma rápida apneia no momento em que elas sejam medidas.

• Os critérios ultrassonográficos para avaliação do fluxo no TC e na AMS são apresentados na tabela 13.^{2,41-43}

3.3.4. Informações Consideradas Fundamentais para Constar no Relatório Médico

- Relatar se o exame foi realizado com dificuldade técnica.
- Presença ou não de doença aterosclerótica.
- Localização da lesão.
- Mensuração da estenose.
- Medidas das velocidades de pico sistólico e VDF.

3.3.5. Limitações do Exame

As limitações do exame estão listadas na tabela 12.

3.4. Artérias Renais

3.4.1. Considerações Gerais

A prevalência de estenose da artéria renal (EAR) varia conforme a população estudada. Na população geral de hipertensos, a EAR é a causa mais comum de hipertensão secundária e responde por cerca de 1 a 6% dos casos.^{44,45}

A causa mais comum da EAR é a aterosclerose (85% a 90% dos casos), acomete mais frequentemente a origem e/ou o segmento proximal da artéria renal, podendo ser uni ou bilateral. Sua prevalência aumenta com a idade, o diabetes e com a presença de aterosclerose em outros sítios arteriais. É considerada um preditor independente de eventos adversos como infarto agudo do miocárdio, AVE e morte por causa cardiovascular.^{45,46}

A displasia fibromuscular, doença não inflamatória, responde por 10% dos casos de EAR. Sua frequência na população geral é desconhecida, sendo descrita mais comumente em mulheres jovens. O envolvimento da artéria renal ocorre em seu segmento mesodistal, e é geralmente bilateral.⁴⁷

Com o avanço na qualidade dos métodos de imagem, o diagnóstico da EAR tornou-se factível, assim como de grande interesse, no intuito de identificar pacientes que se beneficiariam não somente da terapia medicamentosa, mas também de procedimentos de revascularização renal. Dentre os exames de imagem, a USV é o método de escolha inicial para a investigação da EAR por vantagens como não invasividade, ausência de riscos de radiação, baixo custo e, principalmente, ausência de contraindicações relacionadas ao uso de contraste nefrotóxico. A avaliação ultrassonográfica das artérias renais possui alta especificidade em laboratórios competentes, mostrando que, quando os vasos são

Posicionamento

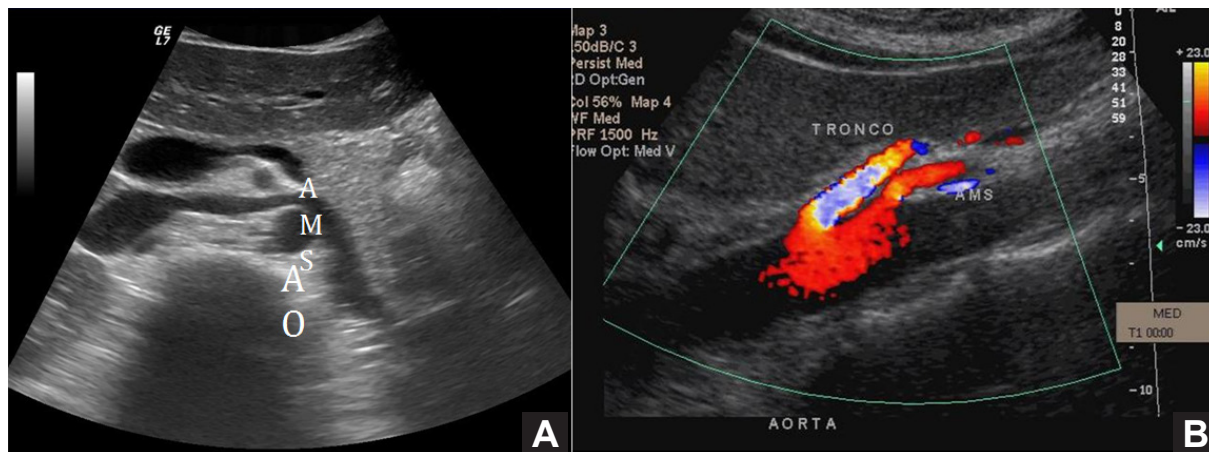


Figura 11 – Vasos mesentéricos e aorta abdominal. (A) Corte transversal ao modo B evidenciando a artéria mesentérica superior (AMS) anteriormente e a aorta abdominal (AO) posteriormente. (B) Corte longitudinal da aorta abdominal e emergência do tronco celiaco e AMS.

Tabela 13 – Critérios ultrassonográficos para avaliação de tronco celiaco e artéria mesentérica superior nativos

Artéria	Doppler normal	Estenose $\geq 50\%$	Estenose $\geq 70\%$	Oclusão
TC	Baixa resistência	VPS > 240 cm/s VDF > 40 cm/s	VPS > 320 cm/s VDF > 100 cm/s	Ausência de fluxo Fluxo retrógrado AHC
AMS Jejum	Alta resistência	VPS > 295 cm/s VDF > 45 cm/s	VPS > 400 cm/s VDF > 70 cm/s	Ausência de fluxo
AMS pós-prandial	Baixa resistência	VPS > 295 cm/s VDF > 45 cm/s	VPS > 400 cm/s VDF > 70 cm/s	Ausência de fluxo

AHC: artéria hepática comum; AMS: artéria mesentérica superior; TC: tronco celiaco; VDF: velocidade diastólica final; VPS: velocidade de pico sistólico.

corretamente avaliados, os resultados raramente divergem dos resultados da arteriografia.^{45,48-50}

As principais indicações para a investigação da EAR, de acordo com as principais diretrizes americanas, são apresentadas na tabela 14.^{51,52}

O estudo das artérias renais tem como principais objetivos:

- Identificar as artérias renais principais e, se possível, as artérias renais acessórias.
- Localizar e graduar as lesões estenóticas consequentes a doença aterosclerótica ou não.
- Acompanhar a progressão da EAR.
- Seguimento após a revascularização da artéria renal.

3.4.2. Protocolo de Exame (Tabela 10)

• Posição do paciente: Decúbito dorsal, utilizando os cortes ultrassonográficos transversal e longitudinal, para análise da aorta abdominal e origem das artérias renais.

• Em decúbito lateral, utilizando o corte coronal, devem ser avaliados todos os segmentos médios e distais das artérias renais. Nesse corte deve-se mensurar o diâmetro longitudinal do rim e analisar o fluxo intrarrenal nas artérias segmentares ou interlobares.²

• Modo B: é utilizado para a identificação de placas de ateroma na artéria renal, bem como avaliar a ecogenicidade e a dimensão do rim.

• Mapeamento do fluxo em cores e/ou Doppler de amplitude: avaliam a perviedade das artérias. O Doppler de amplitude orienta para possíveis locais de estenose pela turbulência do fluxo ou pela redução do lúmen do vaso.

• Análise espectral: Indispensável para a aquisição das medidas de velocidades sistólica e diastólica (VPS e VDF). Deve-se utilizar o corte ultrassonográfico transversal ou o coronal, mantendo o cursor em direção ao jato de fluxo, com um ângulo de insonação $< 60^\circ$ na artéria renal e de 0° nas artérias intraparenquimatosas.⁵³

Tabela 14 – Indicações clínicas para a investigação da estenose de artéria renal

- Início da hipertensão arterial em pacientes com idade ≤ 30 anos
- Início de hipertensão grave em pacientes com idade ≥ 55 anos
- Pacientes com hipertensão acelerada (piora súbita ou persistente da hipertensão arterial previamente controlada)
- Pacientes com hipertensão resistente (falha do tratamento com doses plenas de três classes de anti-hipertensivos, incluindo diuréticos)
- Pacientes com hipertensão maligna (cursando com lesão de órgão-alvo: insuficiência renal aguda, insuficiência cardíaca congestiva aguda, novo distúrbio visual ou neurológico, e/ou retinopatia avançada)
- Pacientes com piora da função renal após administração de inibidor da enzima de conversão da angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina
- Pacientes com atrofia renal inexplicável ou discrepância $> 1,5$ cm do tamanho dos rins
- Pacientes com edema pulmonar súbito e inexplicado (flash pulmonary edema)
- Pacientes com insuficiência renal ou insuficiência cardíaca congestiva inexplicada
- Pacientes com angina refratária
- Pacientes com doença arterial coronária de múltiplos vasos
- Pacientes com aneurisma de aorta abdominal

• As velocidades de pico sistólico e a velocidade diastólica final devem ser mensuradas na origem da artéria renal ou em qualquer segmento em que haja suspeita de estenose.

• A medida da VPS na aorta para o cálculo do índice renal aórtico (IRA) deve ser feita com a aorta em corte longitudinal e próximo à origem da AMS.

3.4.3. Critérios para o Diagnóstico de Estenose da Artéria Renal

Os critérios para o diagnóstico de EAR são classificados em diretos e indiretos. O primeiro consiste na avaliação da artéria renal desde a sua origem na aorta e, se possível, em toda a sua extensão. O segundo tem como fundamento analisar a repercussão hemodinâmica da lesão proximal da artéria renal, nas artérias intraparenquimatosas.

O critério direto é representado pelas VPS e VDF na artéria renal e pela VPS na aorta para cálculo do IRA (VPS da artéria renal/VPS aorta). O padrão de onda considerado normal para a artéria renal é uma onda de baixa resistência. A VPS é considerada o parâmetro mais fiel para graduar a EAR e os valores variam de estudo para estudo entre 180 e 250 m/s. A VDF e o IRA são utilizados como adjuvantes para avaliação das EAR. O IRA varia entre 3,2 e 3,7 de acordo com vários estudos, para estimar uma estenose hemodinamicamente significativa. Situações como coarctação da aorta, disfunção ventricular esquerda grave, dissecação ou aneurisma da aorta e velocidades sistólicas na aorta > 100 cm/s ou < 40 cm/s podem alterar os valores das velocidades nas artérias renais e suas relações.²

Os critérios indiretos, representados pela mensuração do tamanho do rim e da análise do fluxo nas artérias intraparenquimatosas, devem ser utilizados em combinação com os critérios diretos para a otimização dos resultados. A diferença de 1,5 cm no tamanho dos rins pode ser consequente a estenose hemodinamicamente significativa ou até oclusão da artéria renal. Em relação à análise do fluxo em artérias intraparenquimatosas, inicialmente observam-

se a redução do pico sistólico inicial (PSI), prolongamento do tempo de aceleração (TA), com redução do índice de aceleração (IA) e achatamento da onda sistólica até que o padrão *parvus/tardus* seja encontrado. TA > 70 ms relaciona-se com a presença de EAR de 60%, enquanto o fluxo *parvus/tardus* está presente nas estenoses mais graves (80%).²

A tabela 15 resume os critérios recomendados pelo DIC da SBC para a estenose hemodinamicamente significativa ($> 60\%$) da artéria renal. Todas as referências para esses critérios estão detalhadas na referência.²

Oclusão da artéria renal pode ser sugerida pela não visualização de fluxo no interior do vaso ao mapeamento de fluxo em cores e/ou pelo Doppler de amplitude, e pela não detecção de fluxo pelo Doppler pulsado, associada a diâmetro longitudinal do rim ipsolateral $< 8,5$ cm.

Acompanhamento após a revascularização renal não faz parte do escopo desta publicação e pode ser encontrado nas diretrizes do DIC.²

3.4.4. Limitações do Estudo das Artérias Renais

Estão listadas na tabela 12.

3.4.5. Informações Consideradas Fundamentais para Constar no Relatório Médico

- Relatar se o exame foi realizado com dificuldade técnica.
- Informar a presença ou não de doença aterosclerótica ou sinais de displasia fibromuscular.
- Localização da lesão.
- Mensuração da estenose.
- Medida das VPS e VDF na artéria renal.
- Medida da VPS na aorta.
- Medida dos índices de pulsatilidade (IP) e IR nas artérias intraparenquimatosas (de preferência a artéria segmentar).
- Medida do tamanho do rim.

Posicionamento

Tabela 15 – Critérios velocimétricos para a quantificação das estenoses de artéria renal nativa e após o implante de *stent*

Grau de estenose	VPS na artéria renal	Índice renal/aorta	VDF na artéria renal	Fluxo intrarrenal	VPS artéria renal <i>stent</i>	Índice renal/aorta <i>stent</i>
Normal	< 200 cm/s	< 3,5	< 150 cm/s	TA < 70 ms	< 390 cm/s	< 5
< 60%	≥ 200 cm/s	< 3,5	< 150 cm/s	TA < 70 ms	< 390 cm/s	< 5
≥ 60%	≥ 200 cm/s	≥ 3,5	< 150 cm/s	TA < ou ≥ 70ms	> 390 cm/s	≥ 5
≥ 80%	≥ 200 cm/s	≥ 3,5	≥ 150 cm/s	TA ≥ 70 ms fluxo tardus/parvus	≥ 390 cm/s	≥ 5
Oclusão	-	-	-	Pode ter fluxo tardus/parvus	-	-

TA: tempo de aceleração; VDF: velocidade diastólica final; VPS: velocidade de pico sistólica.

4. Artérias dos membros inferiores

A USV permite a avaliação das arteriopatas periféricas com elevada acurácia, proporcionando a avaliação anatômica e funcional das lesões arteriais, além de identificar localização, extensão e repercussão hemodinâmica da estenose ou oclusão.^{54,55}

4.1. Indicações Clínicas

- Diagnóstico anatômico de estenoses ou oclusões na arteriopatia estenosante periférica, em pacientes sintomáticos, nos quais a revascularização seja considerada.⁵⁶⁻⁵⁹
- Seguimento de progressão de doença estenosante diagnosticada previamente.
- Planejamento terapêutico cirúrgico em pacientes com diagnóstico de doença arterial periférica (DAP).^{60,61}
- Diagnóstico e acompanhamento de aneurismas arteriais periféricos.⁶²
- Diagnóstico, acompanhamento e tratamento de pseudoaneurismas.^{63,64}
- Avaliação de enxertos vasculares autógenos ou sintéticos, com acompanhamento e diagnóstico de complicações.⁶⁵⁻⁶⁷
- Monitoramento de sítios arteriais submetidos a intervenção percutânea, como angioplastia, trombólise, trombectomia, aterectomia e implante de *stent*.⁶⁸⁻⁷¹
- Confirmação de anormalidades arteriais significativas detectadas por outro método de imagem.
- Avaliação de anormalidades vasculares e perivasculares, como massas, aneurismas, pseudoaneurismas, dissecções, tromboes, embolias, malformação vasculares, fístulas arteriovenosas (FAV).
- Avaliação da integridade arterial no trauma.
- Avaliação das síndromes compressivas arteriais, como o aprisionamento da artéria poplítea.

4.2. Protocolo do Exame (Tabela 16)

4.3. Critérios Diagnósticos

Estenose: medir a VPS no local da lesão (V2) e 1 a 4 cm proximal à lesão (V1), calculando a razão dessas

velocidades (V2/V1). A curva espectral deve ser obtida com um ângulo menor ou igual a 60º paralelo ao eixo do fluxo turbilhonado (Figura 9). A classificação do grau de estenose deve ser realizada de acordo com o apresentado na tabela 17.^{60,61} Outros critérios que podem auxiliar na graduação da estenose são: presença de TA prolongado em artérias distais, podendo indicar lesões hemodinamicamente significativas em segmento proximal.

Oclusão: ausência de fluxo em qualquer segmento das artérias dos membros inferiores, mesmo com parâmetros de varredura para obtenção de fluxos de baixas velocidades. Presença de onda pré-oclusiva típica (alta resistência periférica, pico sistólico de baixa velocidade e ausência de fluxo diastólico). Vasos colaterais podem ser observados pré e pós-segundo ocluído (ponto de reenchimento). O espectro pós-oclusivo é caracterizado por onda monofásica, com VPS reduzida e TA prolongado (padrão *parvus/tardus*). Quando se observa imagem hipoeoica com interface côncava ao fluxo colorido e espectro com padrão pré-oclusivo em *staccato*, sugere tromboembolismo (Tabela 18).

Aneurisma: a identificação e a localização do aneurisma deve ser documentada. O maior diâmetro deve ser medido englobando a camada adventícia (*out-out*) pelo modo bidimensional em corte transversal. Deve-se investigar a presença de trombo intraluminal e este deverá ser documentado pelo mapeamento de fluxo em cores.

Pseudoaneurisma: caracteriza-se por dilatação que não compromete todas as camadas da artéria e possuir um canal de ligação com o lúmen arterial. Todas essas estruturas devem ser avaliadas por modo bidimensional e mapeamento em cores, realizando as medidas dos calibres. O Doppler espectral deve ser obtido no canal de ligação, onde se observa fluxo típico “*to-and-fro*” (Tabela 18). Nos casos de intervenções terapêuticas, o mapeamento em cores e o Doppler pulsado devem ser usados como guia terapêutico, avaliando o fluxo sanguíneo na artéria nativa, bem como auxiliando na punção, nos casos de terapêutica com trombina, e verificando a trombose do pseudoaneurisma em todas as modalidades de tratamento.⁶³

A tabela 18 exemplifica os diferentes tipos de padrões de fluxo arterial, com suas denominações, significados clínicos e principais situações de ocorrência.

Tabela 16 – Protocolo de exame diagnóstico e mapeamento pré-operatório

Artéria	Modo B		Doppler Pulsado		Mapeamento em Cores
	Normal	Alterado	Normal	Alterado	
AFC				Longitudinal: avaliar fluxo na estenose, proximal e distal à estenose	Avaliar perviedade do vaso com preenchimento da cor intraluminal
AFS proximal					
AFS média				Considerar a medida da velocidade de pico sistólico no local de maior velocidade (V2), com ângulo ≤ 60 graus e 1 a 4 cm proximal à lesão (V1) para realizar a razão de velocidades (V2/V1)	Oclusão: ausência de preenchimento da cor
AFS distal	Transversal: avaliar diâmetro e aspecto da parede	Transversal: medir as dilatações, se possível medir as estenoses intraluminais	Longitudinal: utilizar ângulo ≤ 60 graus, fluxo laminar, curva multifásica (trifásica)		Demonstra turbilhonamento do fluxo – aspecto de mosaico (<i>aliasing</i>)
AP	Longitudinal: avaliar aspecto da parede e diâmetro intraluminal	Longitudinal: medir extensão da lesão		Fluxo no segmento pós-estenótico: turbulência ou queda da velocidade	
ATP					Guiar varredura do volume de amostra para detectar ponto de maior velocidade
ATA				Curva de velocidade pós-estenótica tipo parvus-tardus significa repercussão hemodinâmica	
AF					
TTF					

AF: artéria fibular; AFC: artéria femoral comum; AFP: artéria femoral profunda; AFS: artéria femoral superficial; AP: artéria poplitea; ATA: artéria tibial anterior; ATP: artéria tibial posterior; TTF: tronco tibiofibular.

Tabela 17 – Classificação do grau de estenose nas artérias nativas pelo Doppler pulsado

Classificação	Razão de velocidades sistólicas
Estenose < 50%	$V2/V1 < 2,0$
Estenose $\geq 50\%$	$V2/V1 \geq 2,0$
Estenose $\geq 70\%$	$V2/V1 \geq 4,0$
Oclusão	Ausência de fluxo

4.4. Informações Consideradas Fundamentais para Constar no Relatório Médico

- Relatar se o exame foi realizado com dificuldade técnica.
- Aspecto das paredes e diâmetro de todas as artérias estudadas, quando necessário.
- Presença, aspecto, localização e grau de estenose das placas ateroscleróticas.
- Velocidades nas estenoses e aspecto das curvas de velocidade no segmento pós-estenótico.
- Sinais de oclusão arterial segmentar ou total.

4.5. Limitações Gerais do Exame de Ultrassonografia Arterial Periférica

- Examinador-dependente.
- Equipamento de baixa qualidade técnica.
- Edema dos membros inferiores.
- Úlcera não cicatrizada.

5. Fístulas arteriovenosas para hemodiálise

5.1. Introdução

As FAV podem ser congênitas, traumáticas ou criadas especificamente para serem utilizadas em hemodiálise. Nesta diretriz abordaremos apenas os aspectos técnicos para avaliação com a USV das FAV para hemodiálise (FAVH), que podem ser de dois tipos:

1. Autógenas, do tipo fístula radiocefálica ou braquiocefálica (Brescia-Cimino). Na figura 12 observa-se, em A, a fixação laterolateral entre artéria e veia; em B, a fixação terminal da artéria e lateral da veia; em C, a fixação terminal da veia e lateral da artéria; e em D, a fixação terminoterminal em artéria e veia.⁷²

2. Fístulas de politetrafluoretileno (PTFE). Na figura 13 observa-se, em A, um exemplo de ponte de PTFE entre a veia basílica e a artéria radial; em B, há uma alça de PTFE entre a veia basílica e a artéria radial; em C, há uma ponte de PTFE entre a artéria e a veia braquial; e em D, exemplifica-se no membro inferior uma alça de PTFE entre a veia safena magna e a artéria femoral.⁷³

As FAVH mais comuns são as dos tipos radiocefálico e braquiocefálico,⁷³ porém, como alternativa, podem ser confeccionadas entre outros vasos, tais como entre a artéria ulnar e a veia basílica, ou, ainda, entre a artéria braquial e a veia basílica, devendo ser superficializadas.

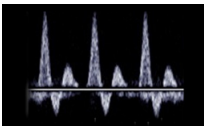
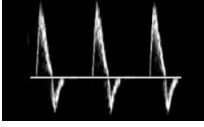
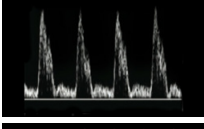
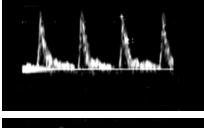
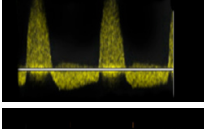
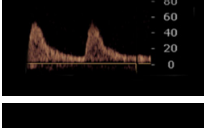
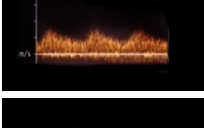
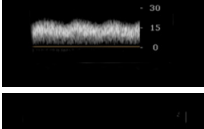
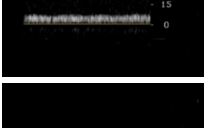
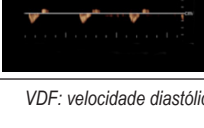
5.2. Indicações do Exame

As principais indicações para a USV nas FAVH são:

- Mapeamento vascular pré-operatório, com planejamento para confecção, incluindo avaliação de vasos centrais.^{74,75}

Posicionamento

Tabela 18 – Padrões de fluxo arterial em diversas situações

	Denominação	Significado clínico	Situação de ocorrência
	Trifásico	Encontrado em indivíduos jovens e normais	Normal
	Trifásico sem o componente elástico	Encontrado em idosos com diminuição da elasticidade do vaso	• Idosos normais • Mal alinhamento do feixe de US
	Bifásico hiperêmico	Sem componente reverso, porém toca na linha de base. Velocidades aumentadas	• Processos inflamatórios • Vasodilatação reativa normal
	Bifásico pós-obstrutivo	Sem componente reverso, porém toca na linha de base. Velocidades baixas	Após obstruções moderadas
	Bifásico com componente pandiastólico reverso	Componente reverso pandiastólico. Normalmente com velocidades normais	Vasos que fornecem colaterais para outras artérias com estenose. Na maioria dos casos, vasos sem lesões proximais
	Bifásico "to and fro"	Componente reverso pandiastólico acentuado	• Pseudonaneurisma • Endoleak do tipo II
	Monofásico agudo	Velocidade baixa, com tempo de aceleração pouco aumentado	Pós-estenoses moderadas e moderadas a importantes, COM reserva de vasodilatação
	Monofásico amortecido	Velocidade baixa, com tempo de aceleração aumentado	Pós-estenoses importantes ou pós-oclusão, COM reserva de vasodilatação
	Monofásico extremamente amortecido	Velocidade muito baixa, com tempo de aceleração muito aumentado	Pós-oclusão, COM reserva de vasodilatação
	Monofásico sem diástole	Velocidade extremamente baixa, com tempo de aceleração aumentado, sem fluxo na diástole	Pós-oclusão, SEM reserva de vasodilatação. Lesões multissegmentares graves.
	Contínuo	Velocidade extremamente baixa, com tempo de aceleração tão aumentado que não distingue VPS de VDF	Pós-oclusão, COM reserva de vasodilatação. Lesões multissegmentares graves
	Reverso	Velocidade baixa, pode ou não estar amortecido, e pode até ter componente reverso	Enchimento retrógrado de um vaso com oclusão proximal

VDF: velocidade diastólica final; VPS: velocidade de pico sistólico.

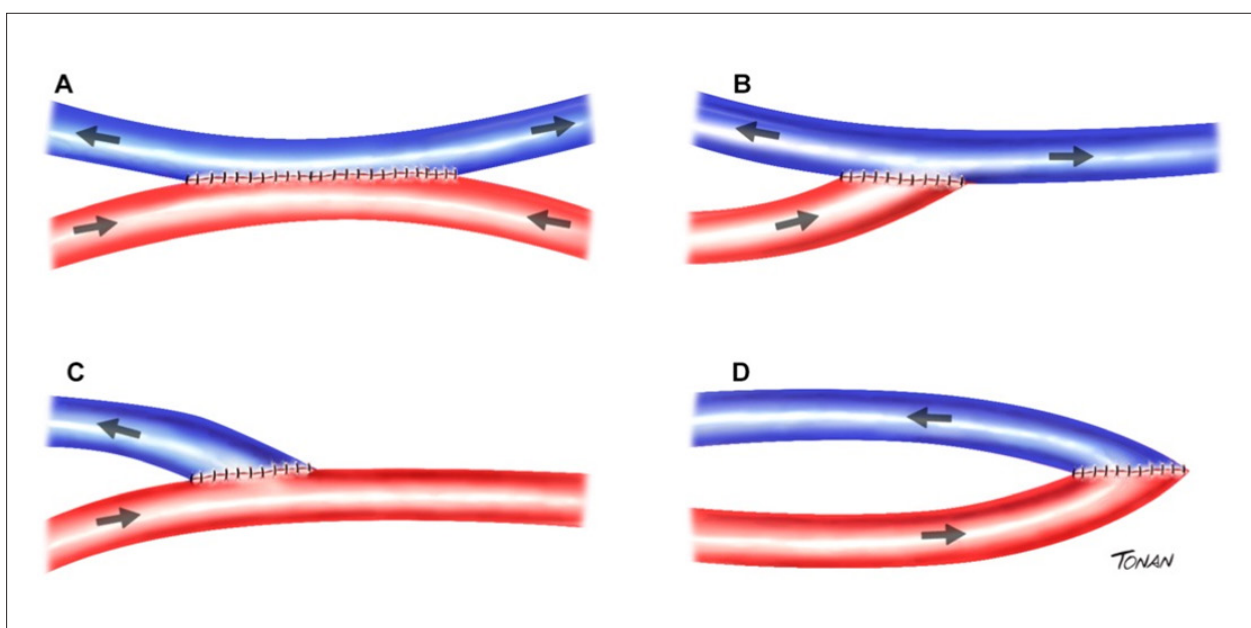


Figura 12 – Tipos de fistulas braquiocefálicas (Brescia-Cimino). (A) Posição laterolateral artéria e veia. (B) Posição terminal artéria – lateral veia. (C) Posição terminal veia - lateral artéria. (D) Posição terminoterminal artéria e veia.

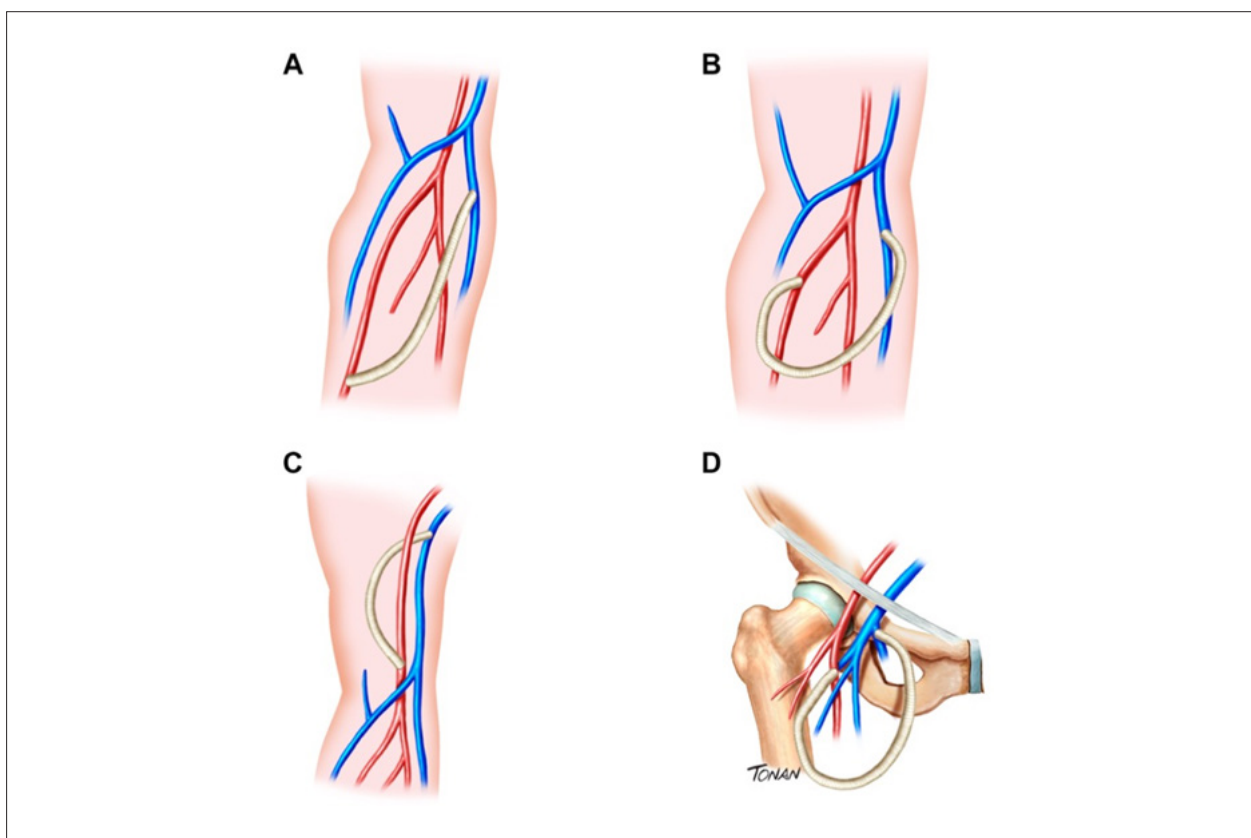


Figura 13 – Tipos de fistulas de politetrafluoretileno (PTFE). (A) Ponte PTFE entre veia basilíca e artéria radial. (B) Alça de PTFE entre veia basilíca e artéria radial. (C) Ponte entre artéria e veia braquiais. (D) Alça entre veia safena magna e artéria femoral.

Posicionamento

- Avaliação da maturação, principalmente em pacientes obesos. A maturação ocorre quando a FAVH é capaz de suportar sucessivas punções venosas com agulhas de grosso calibre. As falhas nesse processo podem ocorrer em até 60% dos casos.^{74,76,77}

- Seguimento funcional da FAVH para detecção precoce de complicações.

- Recomendação: fazer um exame pré-confecção para planejamento e dois exames pós-confecção para reduzir a sua taxa de falência.^{74,78}

- Contraindicações para confecção: síndrome de Paget-Schroetter e trombose venosa profunda (TVP).

5.3. Técnica⁷⁹

- Equipamento de alta tecnologia – com sonda linear de alta frequência e/ou frequência variável.

- Paciente em repouso, com a sala em temperatura ambiente, posicionando-se o membro superior estendido paralelamente ao corpo.

- Medir os diâmetros anteroposteriores dos vasos em cortes transversais.

- Os possíveis sítios para a medida do volume do fluxo são: aferente – medir na artéria, de 1 a 2 cm antes da anastomose; e eferente – medir na veia, de 1 a 2 cm após a anastomose.

- Observar as alterações aos cortes bidimensionais e analisar os fluxos com turbulência ao mapeamento de fluxo em cores.

- A angulação do Doppler deve ser orientada paralelamente ao fluxo sanguíneo (mais próximo a 60°).⁷⁹

- As características ao Doppler espectral observadas são: artéria – fluxo de baixa resistência; veia – fluxo de padrão “arterializado”.

5.4. Critérios Diagnósticos

5.4.1. Protocolo para Confecção de Fístulas Arteriovenosas para Hemodiálise

- Escolher o membro não dominante, se satisfatório.
- Observar as ordens: 1ª opção punho; 2ª opção cotovelo; 3ª opção prótese.

- Medir os diâmetros arteriais e venosos (podendo ser utilizado o garrote do membro para avaliar a distensibilidade venosa).^{80,81}

- Diâmetros ideais na veia ou na artéria: cotovelo – 4 mm; punho – 3 mm.

- Diâmetros mínimos funcionais: cotovelo – 2 mm; punho – 1,8 mm.⁷²

- Medir a profundidade entre os vasos e a superfície da pele, sendo a ideal para punção < 5 mm.⁷⁹

- Medir a distância entre a artéria e a veia a serem utilizadas (Figura 14).

5.4.2. Protocolo após Confecção^{77,79,81}

- Medidas da artéria, veia e anastomose:

- Diâmetros ideais de veia ou artéria: cotovelo – 4 mm; punho – 3 mm.

- Diâmetro mínimo funcional: 2 mm.

- Cálculo do volume de fluxo: para se aferir o volume efetivo do fluxo através de uma FAVH deve-se medir o diâmetro da veia de drenagem pelas bordas internas (em cm), preferencialmente por corte transversal, com a finalidade de se calcular o seu raio (R) e, por conseguinte, sua área (em cm²). Essa medida deve ser feita em uma região mais afastada do local da anastomose da fístula, onde não haja mais turbulência de fluxo ao mapeamento de fluxo em cores, geralmente entre 2 e 5 cm da anastomose. No local da veia onde se fez a avaliação de diâmetro, obtém-se o fluxo pelo Doppler pulsado. O volume de amostra é posicionado no centro do vaso e o ângulo de fluxo do Doppler deve ser corrigido para até 60°. Com o Doppler pulsado calcula-se a velocidade média do fluxo ($V_{MÉDIA}$) em cm/s. Deve-se obter a média de 3 a 5 ciclos cardíacos. Aplica-se então, a fórmula seguinte:

$$\text{Fluxo médio (ml/min)} = V_{MÉDIA} \text{ (cm/s)} \times R^2 \text{ (cm}^2\text{)} \times \pi \times 60 \text{ (s)}$$

Os valores a seguir são considerados para volume de fluxo normal, para as FAVH homólogas ou heterólogas:

- Fístula Brescia-Cimino (radiocefálica) = 614 ± 242 ml/min.

- PTFE = 464 ± 199 ml/min.

- Valor médio normal = 514 ml/min.

As fístulas com volume de fluxo < 450 ml/min apresentam alto risco de trombose em 2 a 6 semanas.

O volume de fluxo mínimo funcional para as FAVH em cotovelo é ≥ 200 ml/min, e em punho ≥ 150 ml/min.

O hiperfluxo é considerado quando o volume de fluxo é > 3.000 ml/min.

- Protocolo na maturação:^{73,74,77} a maturação da FAVH consiste nos aumentos dos calibres e dos fluxos nos vasos utilizados.

Deve-se avaliar o diâmetro e a estrutura dos vasos (≥ 6 mm), o volume de fluxo (≥ 600 ml/min) e distância da veia até a superfície da pele ≤ 6 mm.

Aguardar um tempo mínimo de 14 dias, sendo o ideal a individualização com seguimento para cada paciente e tempo superior a 30 dias. Recomenda-se, se possível, aguardar por 60, ou até 90 dias, antes da primeira canalização.

Os principais objetivos para os achados à USV estão resumidos na tabela 19.

5.4.3. Causas e Tipos de Falências (Autógenas e Protéticas)^{74,76,79,82}

- Arterial: diabetes melito e presença de ateromatose significativa.

- Venosa: fibrose.

- Local da anastomose: turbulência e hiperplasia intimal.

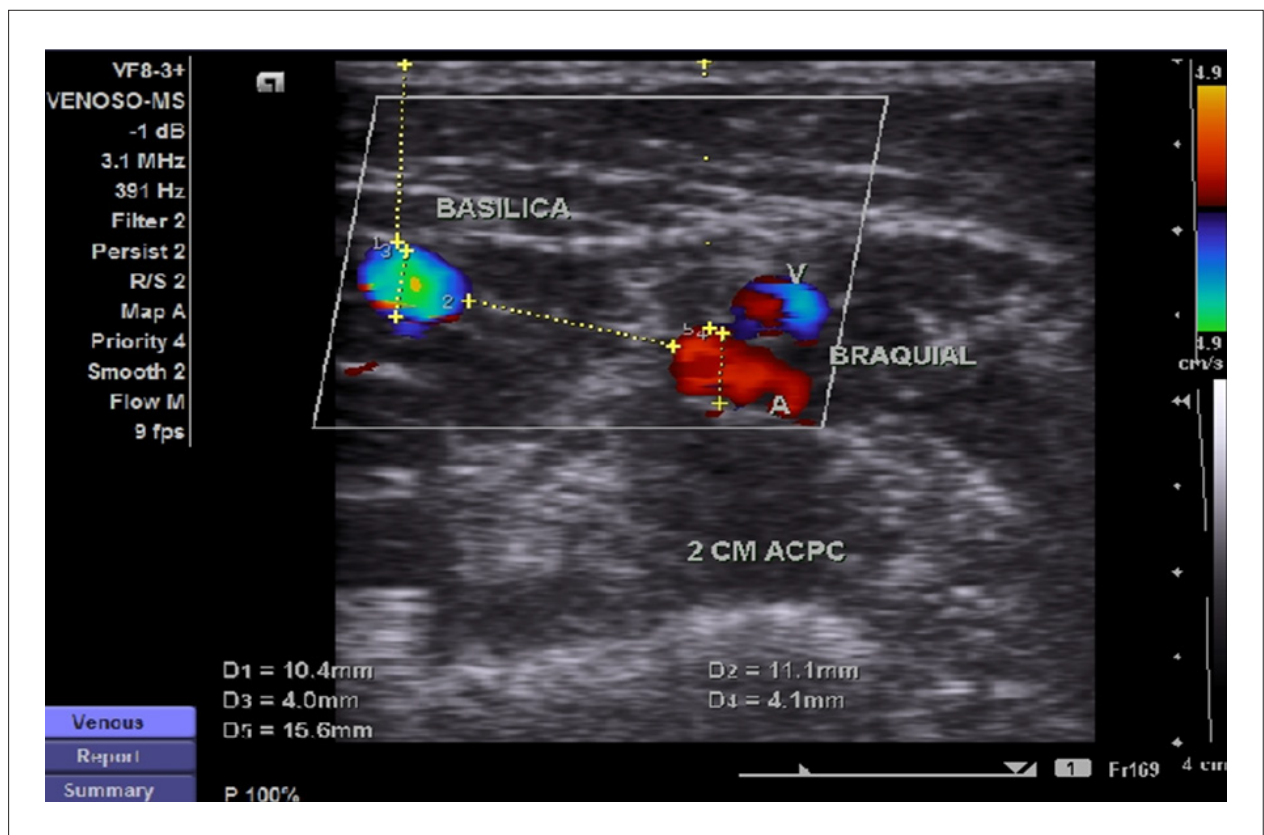


Figura 14 – Medida da distância entre a artéria braquial e a veia basilica pré-confecção de fistulas arteriovenosas alternativa.

Tabela 19 – Objetivos para a fistulas arteriovenosas para hemodiálise adequada (95%)⁷⁷

• Diâmetro vascular: > 4 mm • Volume de fluxo: > 500 ml/min • Tempo de maturação: > 30 dias • Diâmetros < 3 mm e volumes de fluxo < 400 ml/min = alta probabilidade de falência • Os diâmetros dos vasos devem aumentar com o passar do tempo	• Escapes significativos por veias tributárias. • Fenômeno de roubo, em que se observa fluxo retrógrado na artéria radial distal à FAVH (Figura 15). • Tortuosidades acentuadas. • Hiperplasia intimal (valvas). • Trombose (dissecção por punção). • Idiopáticos: punção e técnica cirúrgica. • Estenose significativa com $V2/V1 \geq 4$ (se ≥ 2 indica estenose > 50%; em caso de anormalidades clínicas e/ou hemodinâmicas associadas, recomenda-se angioplastia). • Oclusão.
--	--

- Aneurisma, dilatação por degeneração das próteses e pseudoaneurisma.
- Infecção.
- Hematoma, seroma e linfocele.

5.4.4. Limitações para o Exame

Inexistentes, com raras exceções em edemas muito significativos, cicatrizes com fibrose e presença de aparelhos ortopédicos.

5.4.5. Sugestões para Elaboração do Laudo e Conclusão

1. Exame pré-confecção (Tabela 20):

- Informar sobre TVP e superficial; alterações no sistema arterial; e presença de variações anatômicas anômalas, tais como número de vasos, trajetos e vasos do antebraço que seguem no braço.

- Informar as medidas de calibres e fluxos adequados.

2. Exame pós-confecção (Tabela 21):

- Descrever o tipo de FAVH e sua localização; informar se funcional, disfuncional ou não funcional, citando a causa, a localização e a extensão do acometimento
- Informar os volumes aferente e eferente (ml/min).

Posicionamento

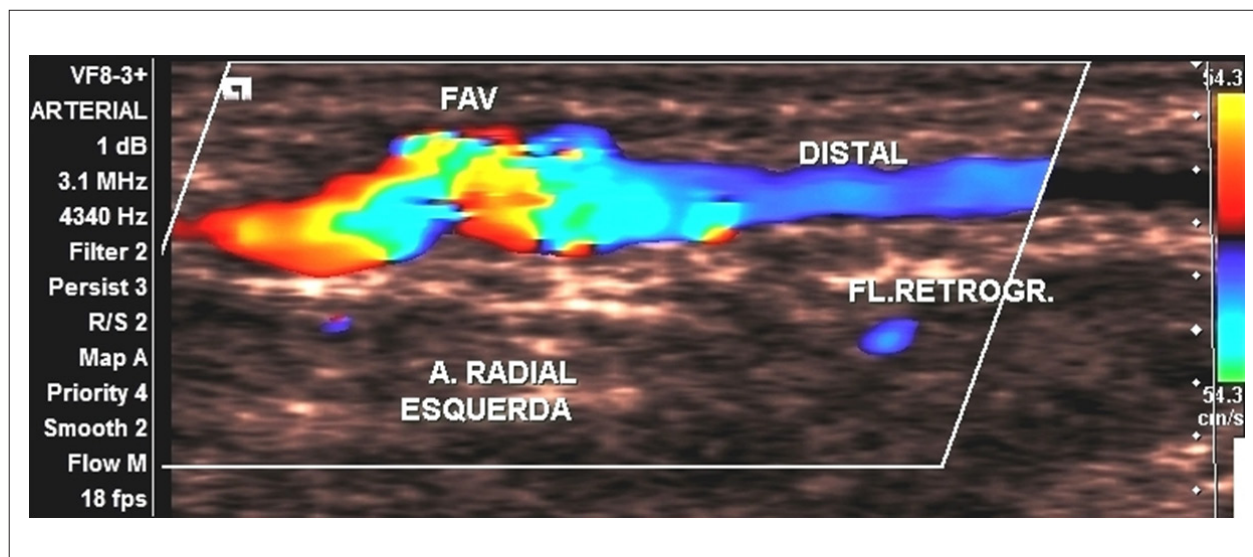


Figura 15 – Fenômeno de roubo com fluxo retrógrado na artéria radial (em azul), no segmento distal à anastomose da fistulas arteriovenosas para hemodiálise.

Tabela 20 – Mapeamento pré-confecção da fistulas arteriovenosas para hemodiálise

	Diâmetros artérias – mm			Diâmetros veias – mm				
	Braquial	Radial	Ulnar	Braquial	Radial	Ulnar	Cefálica	Basílica
Braço/antebraço proximal								
Braço/antebraço médio								
Braço/antebraço distal								
Cotovelo/punho								
Profundidade pele-vaso								
Distância A-V								

Tabela 21 – Mapeamento pós-confecção da fistula arteriovenosa para hemodiálise

Anastomose:	Diâmetros artérias – mm			Diâmetros veias – mm				
Axilar	Braquial	Radial	Ulnar	Braquial	Radial	Ulnar	Cefálica	Basílica
Braço/antebraço proximal								
Braço/Antebraço médio								
Braço/antebraço distal								
Cotovelo/punho								
Profundidade pele-vaso								

6. Trombose Venosa Profunda

6.1. Introdução

A TVP e a embolia pulmonar (EP) fazem parte de um mesmo espectro de doença: o tromboembolismo venoso (TEV). Aproximadamente dois terços dos casos são constituídos

por TVP e um terço por EP. Entre 85% e 90% dos casos a TVP ocorrem nos membros inferiores.⁸³

O TEV é patologia grave e prevenível, de alta incidência, sendo a terceira DCV mais comum, depois do infarto agudo do miocárdio e do AVE. O TEV é, portanto, uma condição séria e potencialmente letal que pode atingir tanto pacientes

internados quanto ambulatoriais. Após o primeiro episódio de TEV, há grande chance de recorrência.^{84,85}

O trombo venoso se inicia frequentemente no nível das cúspides venosas (Figura 16), seja das veias superficiais, seja das veias profundas, e se estende proximalmente em 13% das vezes, retrogradamente em 4% das vezes e em ambas as direções em 10% das vezes.⁸⁶⁻⁸⁸ Ele pode ser parcial, se ocupar parcialmente o lúmen da veia envolvida, ou total. Se a localização do trombo ocorrer no sistema superficial, determinará o quadro de trombose venosa superficial; se envolver o sistema venoso profundo, será uma TVP, podendo acometer uma ou mais veias.⁸⁹ A TVP nos membros inferiores é considerada proximal se envolver a veia poplítea e/ou veias proximais, com ou sem o envolvimento de outras veias da perna e distal se envolver as veias profundas infrapatelares.^{87,90}

O exame objetivo é crucial porque o diagnóstico clínico isolado não é confiável. As consequências do erro diagnóstico são sérias. O resultado, na fase precoce, pode ser a morte e, na fase tardia, dependendo da fisiopatologia (obstrução, refluxo ou ambos), pode instalar-se quadro de hipertensão venosa crônica, levando a condições incapacitantes como a síndrome pós-trombótica (SPT) e, no caso do acometimento pulmonar, a hipertensão pulmonar.^{83,85,91} Além disso, embora a terapia anticoagulante seja efetiva, seu uso desnecessário implica gastos e risco de hemorragia maior.⁹²

6.2. Síndrome Pós-Trombótica

A SPT é definida como combinação dos sintomas e dos achados objetivos em pacientes acometidos pela TVP nos membros inferiores ou superiores. A SPT é doença debilitante e é a consequência mais comum da TVP e a

menos reconhecida.^{93,94} Sabe-se que, após um período de um a cinco anos do episódio de TVP, cerca de 30% a 50% dos pacientes desenvolverão a SPT, sendo que, nestes, a forma grave estará presente em 5% a 10% dos casos, mesmo que tratados corretamente.^{94,95}

A SPT é o resultado da combinação da hipertensão venosa secundária à obstrução ao fluxo ou à incompetência valvular, junto às alterações microcirculatórias e linfáticas.

6.2.1. Diagnóstico da Trombose Venosa Profunda

Como o diagnóstico clínico da TVP tem baixa acurácia (< 50%), poucos pacientes avaliados com suspeita de TVP terão efetivamente a doença (12% a 31%). Em virtude disto, um teste exato e objetivo que possa confirmar ou excluir TVP é indicado.^{87,92,96} O atual padrão-ouro para o diagnóstico de TVP é a USV de compressão.^{92,97}

Três categorias de exames são utilizadas para determinar a probabilidade de TVP:^{92,98}

1. Probabilidade clínica baseada na anamnese e no exame clínico.
2. Dosagem do D-dímero.
3. Estudos de imagem, sendo o mais comumente usado a USV venosa e os menos frequentemente utilizados a flebografia, a angiotomografia e a angiorressonância venosa. Esta diretriz abordará apenas o exame de USV.

6.2.2. Ultrassonografia Vascular

A USV tem sido considerada o padrão-ouro da atualidade para o diagnóstico da TVP aguda.⁹⁹ O estudo PIOPED II mostrou

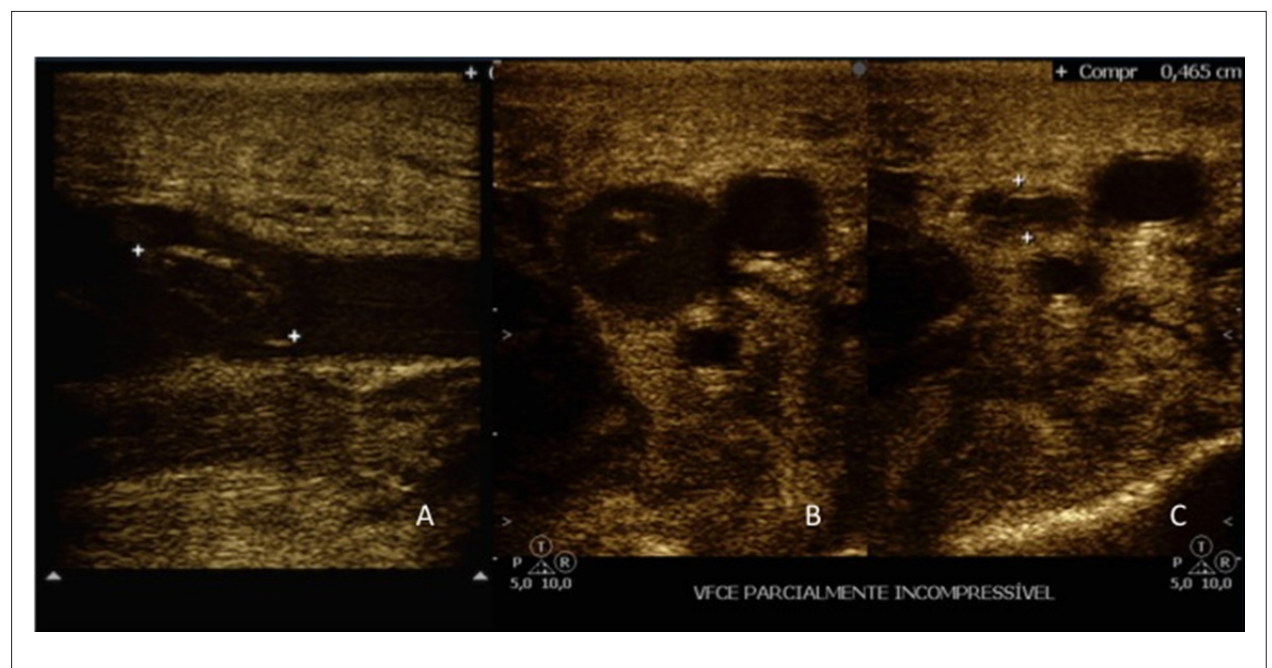


Figura 16 – Trombo parcial recente (agudo) localizado no seio valvar da veia femoral comum, visto pelo modo bidimensional, através dos cortes longitudinal (A) e transversal (B). Não há colapso total da veia durante a compressão (C).

Posicionamento

95,5% de concordância entre angio-TC e ultrassonografia para o diagnóstico ou exclusão de TVP. Além disso, devemos lembrar que a USV é útil não só para o diagnóstico de TVP em pacientes sintomáticos ou assintomáticos (com alto risco de TVP), mas também para identificar outras condições que causem sinais e sintomas indistinguíveis da TVP.

É imprescindível o conhecimento da anatomia vascular e de suas variações, pois é alta a frequência de variabilidade do número de veias, podendo estar apenas uma delas acometidas, além dos diferentes níveis de confluências e trajetos.

Para o diagnóstico de trombose utilizamos vários critérios, listados a seguir.

1. Compressão venosa: a veia normal tem paredes finas, lisas e regulares e é totalmente colabável à compressão realizada com o transdutor (Figura 17).

A incompressibilidade é o principal critério para o diagnóstico de TVP (Figura 16).

Algumas condições podem dificultar essa compressibilidade, sendo algumas vezes necessárias manobras especiais. São elas:

- Presença de forte grupamento muscular no trajeto a ser comprimido, por exemplo, a compressão no canal adutor exige que se faça a compressão pela face externa da coxa.
- Bexiga neurogênica, em que se faz necessário o esvaziamento por meio de cateterismo vesical.
- Proximidade de estruturas ósseas, por exemplo, veias infrapatelares, em que a compressão é limitada pela dimensão do transdutor.

2. Calibre da veia: normalmente a veia tem o dobro do calibre da artéria adjacente. Na trombose venosa aguda há uma grande distensão da parede do vaso, com aumento do calibre da veia e perda desta relação. Com o passar do tempo, com o processo de recanalização, a veia vai diminuindo de

calibre em alguns segmentos de forma desordenada, perdendo a uniformidade normalmente observada ao longo dos vasos. Pode ocorrer, na fase mais crônica, a completa retração da veia, assumindo calibres menores que os das artérias e, por vezes, dificultando o reconhecimento ao exame.

3. Características da parede venosa: irregularidades parietais ou espessamento parietal difuso, trabeculações ou sinequias intraluminais, alterações valvulares estruturais, perda da relação anatômica com estruturas adjacentes, mesmo que tênues, podem denotar TVP prévia já recanalizada.

Presença de ecos intraluminais indicam a presença do trombo e sua ecogenicidade pode ou não caracterizar a idade do trombo.

4. Mapeamento em cores: o mapeamento de fluxo em cores é importante ferramenta na trombose venosa.

Enquanto o preenchimento de todo o lúmen pelo fluxo colorido nos cortes longitudinal e transversal é indicativo de normalidade, ausência de cor ou falhas do enchimento do vaso podem indicar trombose total ou parcial, sobretudo nos trombos recentes parciais de baixa ecogenicidade.

Presença de fluxo ao redor do vaso é fortemente indicativa de TVP em fase aguda. Já a presença de fluxo de permeio ao trombo indica recanalização e cronicidade do processo.

Cuidados devem ser tomados quanto à escala e ao ganho do aparelho e a realização adequada das manobras que aumentem o fluxo venoso, gerando sinal de cor.

5. Análise espectral: o fluxo venoso normal ao Doppler espectral é espontâneo e fásico com a respiração, aumenta com a manobra de compressão distal e cessa com as manobras de Valsalva (veias proximais) ou compressão proximal.⁸⁵ A espontaneidade do fluxo pode não ser observada nas veias distais em pacientes em decúbito, sendo necessárias manobras de compressão distal e/ou mobilização do membro para o

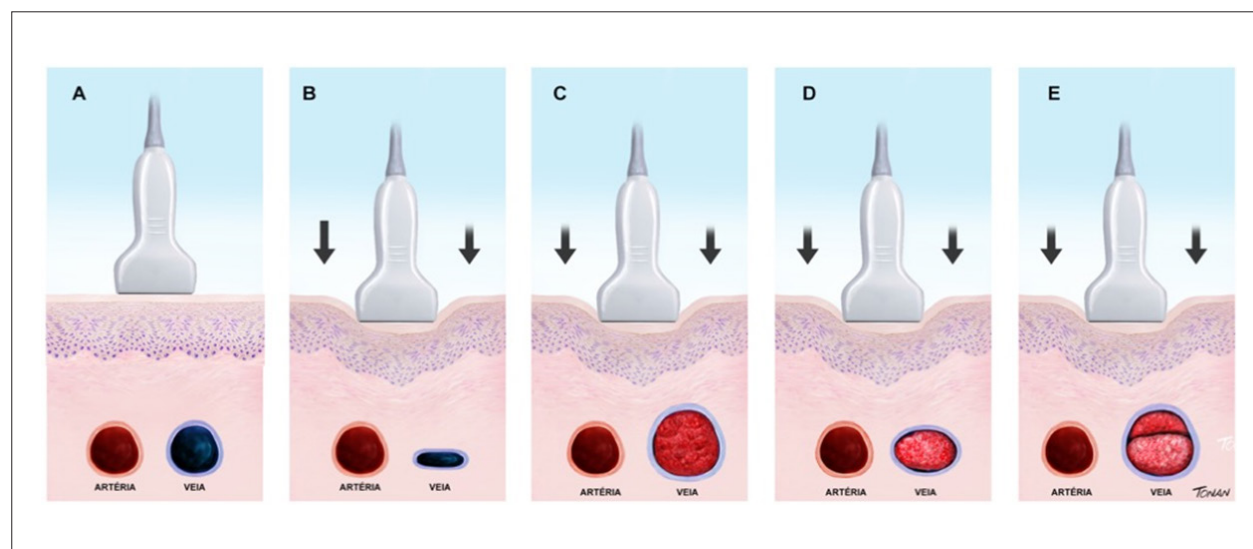


Figura 17 – Manobra de compressão venosa. (A) Artéria e veia sem compressão. (B) Veia normal com compressão total. (C) Veia dilatada e incompressível, com trombo recente. (D) Veia incompressível, com trombo antigo (crônico). (E) Retrombose.

deslocamento da coluna sanguínea. A perda da fascicidade, com padrão contínuo do fluxo, é sinal indireto indicativo de oclusão ou compressão proximal. Já a resposta amortecida à compressão distal denota obstrução entre o local de compressão e o local de amostra do fluxo.

Quando há dano valvular, ocorre fluxo retrógrado. Refluxo valvular é, então, sinal patológico, que pode alertar para a presença de trombose prévia, devendo-se descartar as agenesias valvulares ou o refluxo venoso secundário ao hiperfluxo.

Na tabela 22, estão descritas características à USV para auxiliar no diagnóstico das fases da trombose venosa.

A realização das manobras de Valsalva e respiratórias de inspiração e expiração auxilia e agrega informações (Tabela 23).

6.3. Retrombose

Alto risco de doença tromboembólica venosa recorrente persiste após o período de tratamento da TVP, com incidência cumulativa dessas complicações de cerca de 30% em oito anos de acompanhamento; nestes, a mortalidade chega a 30%, principalmente por doença maligna.^{100,101} O sexo masculino, a localização do trombo e o D-dímero são os fatores preditores relevantes do risco de recorrência.¹⁰² Outros fatores de risco menos conhecidos são o trombo residual ocupando 50% do diâmetro do lúmen do vaso após o tratamento e a falha na normalização da compressão pela USV.¹⁰¹

Como o diagnóstico não invasivo da recorrência é difícil, alguns critérios ultrassonográficos podem ser utilizados, como:

- Medida da massa do trombo residual.
- Alterações na extensão do trombo.
- Características ultrassonográficas do trombo (baixa ecogenicidade, suave compressibilidade, presença de cauda, aderência à parede e aumento no diâmetro da veia (≥ 2 vezes

o da veia contralateral, ou em relação ao diâmetro da artéria que a acompanha).^{100,101,103}

6.4. Técnica do Exame

Para membros inferiores o paciente deve ser posicionado em decúbito dorsal, com o tronco e cabeça elevados até 30°, em posição confortável, próximo da borda do leito, do mesmo lado do examinador, fazendo uma leve rotação lateral da articulação coxofemoral e leve flexão do joelho.

Para membros superiores o paciente deve ser posicionado em decúbito dorsal, com o membro estendido paralelamente ao corpo e discretamente afastado do mesmo.

O sistema venoso profundo deve ser examinado desde a prega inguinal, fazendo-se delicadamente a compressão das veias com o transdutor, por meio de cortes transversais.^{85,104,105} O objetivo é constatar a ausência ou a presença de trombos recentes ou residuais, a cada 5 cm, ao longo de toda a árvore troncular venosa no segmento femoropoplíteo pela face medial da coxa, segmento infrapatelar para a poplitea e trifurcação, na face posteromedial da perna para as veias musculares da panturrilha (gastrocnêmias, soleares, intergemelares), veias tibiais posteriores e fibulares até o tornozelo, além

Tabela 23 – Variações do fluxo venoso de acordo com a fase do ciclo respiratório

Fluxo	Inspiração	Expiração
Membros inferiores	↓	↑
Membros superiores	↑	↓
Subclávias	↑	↓

Tabela 22 – Características das diferentes fases da trombose venosa profunda à ultrassonografia vascular

Fase	Aguda	Intermediária (subaguda)	Crônica
Tempo do evento	Até 14 dias	14 a 28 dias	> 28 dias
Calibre do vaso	Dilatado	Ainda dilatado ou normal ou leve redução	Geralmente reduzido
Incompressibilidade	Total ou parcial	Total ou parcial	Parcial ou ausente Hiperecogênico Irregularidades parietais
Aspecto do trombo	Hipoecogênico	Isoecoico	Resíduos fibróticos Trombo residual: calibre > 2 mm após compressão máxima em 6 meses ou > 3 mm em dois exames consecutivos Múltiplos canais de fluxo permeando o trombo Preenchendo totalmente o lúmen
Fluxo	Ausente ou parcial	Canais de fluxo de permeio à massa trombótica Pode encontrar microfistula	Presença de colaterais Espectro de fluxo contínuo ou de amplitude reduzida Pode haver refluxo ao ortostatismo

Posicionamento

das veias superficiais (safenas magna e parva ao longo de toda a extensão).

Existem protocolos que avaliam apenas o segmento proximal (femoropoplíteo) ou a USV de compressão de dois pontos (veia femoral comum e veia poplíteia). Esses protocolos, conhecidos como *point of care* facilitam a realização do exame por médicos emergencistas, e vem se mostrando uma alternativa na sala de emergência.¹⁰⁶ Porém, a avaliação de todo o sistema venoso é importante para o diagnóstico correto da TVP, para melhor avaliação nos casos de recorrência, e auxilia no diagnóstico diferencial com outras patologias. Esta diretriz orienta a realização sempre do exame completo.^{107,108}

As veias fibulares e soleares, que nela drenam, podem ser visualizadas pela face lateral da perna, tendo-se como referência anatômica a fíbula. Neste caso, as veias fibulares ficam mais superficiais em relação ao transdutor e as veias tibiais posteriores, mais profundas. Para isso a posição do paciente deve ser modificada, com flexão do joelho e apoio do pé na maca. Esta manobra não deve ser negligenciada mesmo em pacientes internados, já que há uma grande prevalência de TVP nos segmentos proximais das veias fibulares neste grupo de pacientes.

Raramente as veias tibiais anteriores e as veias do pé são investigadas, a não ser que haja algum sinal indicativo de acometimento localizado.

Por outro lado, as veias ilíacas devem ser investigadas quando ocorrer TVP das veias femorais comuns e não for possível a identificação do final do trombo, ou quando o fluxo detectado nelas for contínuo ou de baixa amplitude.

Alternamos as imagens transversas com as longitudinais utilizando o modo *color* para avaliação do fluxo e, quando necessário, o registro do Doppler espectral.

Todas as etapas do exame (clipes e imagens estáticas) devem ser arquivadas digitalmente. Atualmente, nos protocolos de pesquisas clínicas de estudos multicêntricos internacionais, recomenda-se que a manobra de compressão da veia seja registrada na mesma foto, com e sem compressão (imagem duplicada – dual). Caso haja trombo, devem ser feitas as medidas do diâmetro da veia, em locais informados, para avaliação da massa trombótica residual.¹⁰⁷

O mesmo protocolo de avaliação deve ser seguido para os sistemas venosos profundo e superficial dos membros superiores, nos segmentos médio e distal das veias subclávias e para as veias jugulares.

Durante o acompanhamento dos pacientes com TVP, em que já haja recanalização, o paciente deverá ser colocado em posição ortostática preferencialmente e/ou sentado quando não for possível, para a pesquisa de refluxo venoso.

Não podemos nos esquecer de que a temperatura da sala pode influenciar sobremaneira a facilidade da realização desses exames. O frio induz à vasoconstrição, devendo, portanto, ser evitado. A temperatura ideal seria de 22 a 25°C.

6.4.1. Transdutores

Em geral utilizam-se os transdutores lineares de alta frequência (5 a 12 MHz) para pacientes normais e magros.

Em pacientes com sobrepeso/obesos, para o estudo do canal adutor e até mesmo para veias da perna em pacientes com edema moderado/intenso, pode-se lançar mão de transdutores com maior alcance de profundidade, como, por exemplo, os transdutores abdominais convexas, cuja frequência varia de 3 a 5 MHz.¹⁰⁸

6.4.2. Informações para o Laudo

- Há ou não sinais de TVP e/ou superficial.
- Informações sobre as características do trombo.
- Extensão da trombose: fundamental e, se possível, com medidas aproximadas de pontos anatômicos de referência, tais como espinha ilíaca anterossuperior, prega inguinal, joelho, maléolo ou região plantar, prega axilar, prega do cotovelo e prega do punho.
- Em caso de trombose crônica:
 - As medidas das massas trombóticas residuais podem estar no laudo e/ou nas imagens, com suas devidas localizações, para que possam ser comparadas posteriormente
 - Presença de refluxo ao ortostatismo.

7. Doppler Transcraniano

O objetivo primordial do estudo denominado Doppler transcraniano (DTC) é obter informações hemodinâmicas em artérias tronculares intracranianas, de maneira não invasiva, por meio da insonação de fluxos pelo Doppler pulsátil.^{109,110} O crânio sempre representou uma barreira ao alcance dos vasos, pois o US não atravessa o cálcio contido no tecido ósseo e existem áreas limitadas (as “janelas” transorbitais, transtemporais e o forame magno) para o exame. Além disso, a localização profunda das artérias no encéfalo dificulta a obtenção de imagens adequadas e a coleta segura de amostra capaz de fornecer curvas espectrais necessárias à interpretação do estado hemodinâmico registrado em dado momento. Essas características desfavoráveis definem que o transdutor capaz de insonar fluxos em todas as artérias tronculares das circulações anterior e posterior tenha, obrigatoriamente, pequeno tamanho e baixa frequência (2,0 MHz ou menos). O advento do mapeamento de MFC trouxe segurança para identificação dos vasos e análise de fluxos.

7.1. Tipos de Doppler Transcraniano

- **DTC “cego”:** utiliza apenas transdutor com Doppler pulsátil, sem imagem modo B (Tabela 24).
- **DTC com Doppler colorido:** (transdutor com imagem em modo B, Doppler pulsátil e MFC associados).
- **DTC com contraste de microbolhas:** DTC colorido associado à infusão venosa de contraste com microbolhas.
- **DTC com macrobolhas:** DTC colorido associado à infusão venosa periférica de solução salina ou glicosada misturada com ar ambiente e agitada (macrobolhas).

7.2. Técnica e Protocolo de Exame

O foco principal de qualquer exame de DTC deve ser a identificação segura de todas as artérias tronculares e o registro

Tabela 24 – Identificação das artérias tronculares intracranianas pelo Doppler transcraniano “cego”¹¹⁴

Artéria	Profundidade	Vm de Fluxo	Direção de fluxo em relação ao transdutor
Sifão carotídeo	55 a 70 mm	40 a 50 cm/s	Positiva ou negativa
Oftálmica	40 a 60 mm	20 cm/s	Positiva
Carótida interna distal	55 a 70 mm	45 cm/s	Positiva
Cerebral anterior	60 a 70 mm	60 cm/s	Negativa
Cerebral média	35 a 60 mm	70 cm/s	Positiva
Cerebral posterior	55 a 70 mm	40 cm/s	Positiva (P1), negativa (P2)
Vertebral	55 a 70 mm	40 cm/s	Negativa
Basilar	70 a 120 mm	45 cm/s	Negativa

da curva espectral de fluxo correspondente a cada um dos vasos. Portanto, a utilidade do MFC é indiscutível. O uso de aparelhos dedicados exclusivamente ao Doppler “cego” justifica-se, atualmente, no monitoramento contínuo de fluxo durante cirurgias e em unidades neurointensivas.

O protocolo básico de um exame de DTC deve incluir o uso de todas as janelas possíveis à transmissão do US até as artérias intracranianas:¹⁰⁹ a) transorbitais (direita e esquerda), para insonação de sifões carotídeos e oftálmicas; (b) transtemporais (direita e esquerda), para visualização de carótidas internas distais, cerebrais anteriores (segmentos A1 e A2), cerebrais médias (segmentos M1 em toda extensão e início de M2), topo de basilar e cerebrais posteriores (segmentos P1 e P2 em toda extensão); (c) tranforaminal, para estudo de segmentos V4 de artérias vertebrais e basilar (segmentos proximal e médio), sendo possível, ainda, insonação de ramos cerebelares posteroinferiores das vertebrais.

O paciente pode ser posicionado em decúbito dorsal ou sentado. A cabeça será girada de acordo com a janela utilizada em determinado momento. A sequência do exame fica a critério do examinador, sendo obrigatório o registro de imagens das curvas espectrais de fluxo de cada vaso examinado, com identificação do mesmo, de acordo com padrão internacional. A inclusão de fotos ou “clipes” com MFC garante segurança para confirmação da identificação e também de possíveis variantes anatômicas (muito frequentes) ou dificuldades técnicas durante o exame.

A visualização de estruturas encefálicas ao modo B define a capacidade de o US atravessar a parede óssea na janela escolhida e a usabilidade da mesma para o exame. O MFC evidenciará (ou não) fluxo nos lumens das artérias regionais, guiando com precisão o volume amostral do Doppler pulsátil até o segmento do lúmen a ser insonado para obtenção da curva espectral de fluxo. Além da morfologia das ondas de fluxo de cada vaso, a rotina de mensuração da integral de velocidades tem que ser executada, pois isso garante a aquisição de valores indispensáveis à análise hemodinâmica necessária nas diversas patologias em que há indicação do DTC: velocidade sistólica máxima, velocidade diastólica final, velocidade média, IR e IP (atentar para que esses cálculos estejam incluídos no preset do aparelho).

As indicações clínicas do DTC estão listadas na tabela 25.

*De acordo com as Diretrizes Brasileiras para o Uso do Ultrassom Transcraniano como Teste Confirmatório (definidas por um grupo de especialistas do Departamento de Neurosonologia da Academia Brasileira de Neurologia em 2012), os critérios¹²² são:

- Um único exame de DTC é suficiente como teste para confirmação de morte encefálica.
- O DTC deve ser realizado somente em paciente com diagnóstico clínico previamente estabelecido, de acordo com as regulações brasileiras correntes; além disso, o paciente tem que apresentar condições hemodinâmicas estáveis (com ou sem uso de fármacos) e pressão arterial sistêmica sistólica mínima de 90 mmHg (se inferior a esse valor, o exame não terá validade diagnóstica).
- É obrigatória a realização de estudo padrão completo de DTC, com registro de imagens em modo B e mapeamento de fluxo em cores (se disponíveis) e das curvas espectrais de fluxo de todas as artérias tronculares intracranianas.
- Achados característicos de parada circulatória encefálica ao DTC: curvas espectrais de fluxo com onda sistólica de baixa amplitude (< 50 cm/s de velocidade) ou curvas com padrão de fluxo alternante (ondas com componente sistólico anterógrado seguido de componente diastólico reverso).
- Ausência de fluxo nas artérias tronculares intracranianas não é critério para morte encefálica, exceto nos casos em que tenha sido realizado DTC prévio, na mesma hospitalização do paciente, com registro de fluxo nas artérias analisadas.
- Circulação anterior: nos casos de janelas transtemporais inadequadas, torna-se obrigatório o registro de critérios de “colapso vascular” em ambos os sifões carotídeos para diagnóstico de morte encefálica.
- Circulação posterior: em caso de impossibilidade de detecção de fluxo em basilar, os achados de “colapso vascular” em ambas as vertebrais intracranianas são indispensáveis ao diagnóstico de morte encefálica; por outro lado, achado correspondente a “colapso vascular” em basilar na presença de fluxo sanguíneo residual em pelo menos uma das vertebrais invalidará o diagnóstico conclusivo do exame como uma indicação de morte encefálica neste território.

Posicionamento

Tabela 25 – Indicações clínicas do Doppler transcraniano^{115,116}

Patologia	Objetivo	Observação	Achados
Morte encefálica*	Exame complementar juridicamente validado para atestar parada de circulação cerebral	Obrigatório o estudo padrão de artérias da circulação anterior e posterior. Em caso de fluxo sanguíneo residual, repetir em 12 horas	Curva espectral com padrão de pico sistólico curto (< 50 cm/s) com ausência de fluxo diastólico; ou padrão “alternante” (fluxo sistólico anterógrado e diastólico retrógrado)
Hipertensão intracraniana ¹¹¹	Monitoramento indireto adjuvante, inclusive após craniectomia descompressiva	Análise qualitativa do padrão da curva, que pode variar de forma dinâmica (a inversão do componente diastólico delimita o estágio irreversível)	Redução progressiva do componente diastólico da curva espectral de fluxo de acordo com gravidade da hipertensão
Acidente vascular encefálico isquêmico (fase aguda) ^{112,113}	Monitoramento da reperfusão do vaso nos casos de trombólise (até 4,5 horas do início do evento), que dura cerca de 40 minutos (mas pode prolongar-se por mais de 1 hora)	Monitoramento pode ser intermitente (aparelho convencional) ou contínuo (transdutor com Doppler “cego” fixado em capacete ajustável ao crânio do paciente)	Reaparecimento gradual de fluxo de acordo com grau de reperfusão (escala TIBI de padrão de curvas espectrais)
Hemorragia subaracnóidea** 114 (Tabela 26)	Diagnóstico, avaliação de gravidade e monitoramento do vasospasmo, orientando a intervenção precoce	Realizar exame na internação e repetir diariamente em caso de vasospasmo (período crítico: 4 a 14 dias após o evento). Todas as artérias devem ser insonadas a cada exame	Aumento de velocidade média de fluxo, de acordo com a gravidade. O índice de Lindegaard (razão de velocidade entre cerebral média e carótida interna ipsolateral) diferencia espasmo verdadeiro e hiperemia
Forame oval patente*** 115	Pesquisa de <i>shunt</i> em paciente com acidente vascular encefálico isquêmico (transitório ou fixo)	Infusão venosa de solução salina agitada (“macrobolhas”) associada a manobra de Valsalva	HITS (êmbolos gasosos) registrados nas curvas espectrais são contados e classificados pela escala de Spencer
Doença falciforme**** 116-118 (Tabela 27)	Diagnóstico e graduação de estenose intraluminal, para estratificar o risco de AVE isquêmico e definição de conduta terapêutica. Monitoramento de resposta terapêutica	Obrigatória realização em falcêmicos entre 2 e 16 anos de idade	Velocidade média de fluxo obtida definirá a periodicidade do acompanhamento e conduta (troca sanguínea)
Migrânea (enxaqueca) ¹¹⁹	Apoio ao diagnóstico clínico e diferenciação de outras cefaleias	Pode ser realizado no período intercrítico ou durante a crise alérgica (resultados diferentes)	Medida de índice de pulsatilidade e velocidade média de fluxo em todos os vasos
Monitoramento transoperatório ^{120,121}	Avaliação pré-operatória de risco para AVE (monitoramento de microembolia espontânea; estudo da reserva de fluxo cerebral) e monitoramento peroperatório de êmbolos e redução de fluxo cerebral durante cirurgias neurológicas e cardiovasculares	Monitoramento contínuo de fluxo em artérias cerebrais médias com uso de 2 transdutores de Doppler “cego” fixados em capacete ajustável ao crânio do paciente. O monitoramento deve ser mantido no pós-operatório (em razão de microembolia neste período)	Registro da taxa de êmbolos (sólidos e/ou gasosos) e redução da velocidade média do fluxo em relação ao valor basal (> 15%) definem risco de ocorrência de acidente vascular encefálico isquêmico no pós-operatório imediato****

AVE: acidente vascular cerebral; HITS: high intensity transient signals (*sinas transitórios de alta intensidade*); TIBI: Thrombolysis in Brain Ischemia [*trombólise na isquemia cerebral (escala)*]. As informações seguidas por asteriscos (*) contam com dados adicionais, apresentados no texto a seguir.

• Fluxo sanguíneo residual pode ser detectado em quase 20% dos pacientes, principalmente em carótidas intracranianas e em pacientes com craniotomia (mas esse achado tende a desaparecer em poucas horas).

• Laudo referente ao exame precisa conter relato detalhado dos achados registrados em cada artéria das circulações anterior e posterior e ser conclusivo em relação à presença ou não de critérios para parada circulatória encefálica que corroborem o diagnóstico clínico de morte encefálica.

***Classificação de Spencer

O número de espículas embólicas registradas na tela do aparelho constitui também informação útil, pois quanto maior o número de macrobolhas, mais significativa a dimensão do(s) orifício(s) de passagem através do forame oval (classificação de

Spencer): grau 0 – ausência de HITS; grau 1 – 1 a 10HITS; grau 2 – 11 a 30 HITS; grau 3 – 31 a 100HITS; grau 4 – 101 a 300 HITS; grau 5 – > 300 HITS (“efeito cortina”). Acima do grau 2 o shunt cardíaco direita-esquerda é considerado significativo. Nos casos de incontáveis espículas (“efeito cortina”), a possibilidade de FAV pulmonar deve ser considerada.

Protocolo do exame: infusão venosa periférica de solução com “macrobolhas” (8 ml de soro fisiológico ou solução glicosada misturada com 2 ml de ar ambiente e agitada até homogeneização), seguida imediatamente de manobra de Valsalva vigorosa realizada pelo paciente durante 5 segundos e insonação simultânea de curvas espectrais de fluxo (Doppler pulsátil) em artérias cerebrais e basilar. O teste deve ser realizado em condições basais (registro de fluxo com Valsalva em cerebrais médias direita e esquerda e em basilar) e após infusão de “macrobolhas”

(ou seja, 6 vezes no total). Em caso de registro com padrão “em cortina”, deve-se interromper o estudo (que será considerado positivo).

*****Sinais de microembolização são detectados em até 70% dos casos durante a primeira hora após endarterectomias. Taxa de 50 “sinais de microembolização”/hora ocorre em até 10% dos casos, sendo preditiva de isquemia focal ipsolateral.¹²¹

7.3. Limitações do Doppler Transcraniano Colorido

As limitações do DTC são basicamente decorrentes da barreira ao US representada pela calota óssea craniana. O uso de agentes de contraste (“microbolhas”) reduziu muito os casos de exames inconclusivos em razão de “ausência de janelas adequadas”. A inexperiência do médico examinador

também é um fator limitante fundamental; a curva de aprendizado é relativamente longa e exige dedicação.

7.3.1. Informações Indispensáveis em Laudos de Doppler Transcraniano

A estrutura básica de qualquer exame complementar deve conter:

- Identificação do paciente (nome completo e idade).
- Indicação clínica (a finalidade do exame definirá o tipo de DTC necessário).
- Qualidade técnica do exame (referindo possíveis dificuldades com interferência na obtenção das imagens necessárias ao estudo).
- Registro de todas as janelas ultrassonográficas utilizadas e os vasos examinados (justificando os casos de impossibilidade de estudo).
- Descrição das características específicas detectadas em cada recurso técnico utilizado:

- Mapeamento de fluxo em cores (patência ou oclusão do lúmen, padrão laminar ou turbilhonar (“mosaico”), direção (anterógrada ou invertida).

- Doppler pulsátil (padrão laminar ou turbilhonar, direção (anterógrada ou invertida), registro das medidas de velocidades das curvas espectrais de fluxo (sistólica máxima, diastólica final e média) e IP e resistência de acordo com a indicação clínica do exame (exemplo: doença falciforme exige velocidade média).

- Solução contrastante de “macrobolhas” (registro e contagem de HITS na pesquisa de forame oval patente e embolia paradoxal).

- Uso de agente de contraste com “microbolhas” (SonoVue®).

- No monitoramento intraoperatório, descrever a ocorrência e a contagem de HITS/hora e as variações de velocidades de fluxo com potencial de risco para AVE isquêmico no pós-operatório.

*Tabela 26 – Classificação de vasospasmo

Artéria: ACM	VMF (cm/s)	Índice de Lindegaard
Leve	120 a 130	3 a 6
Moderado	130 a 200	3 a 6
Grave	> 200	> 6
Artéria: ACA	> 50% da VMF em 24h	–
Artéria: ACP	> 110	–
Artéria: AV	> 80	–
Artéria: basilar		Índice de Soustiel
Leve	80 a 95	2 a 2,49
Moderado	> 85	2,5 a 2,99
Grave	> 115	> 3

ACM: artéria cerebral média; ACA: artéria cerebral anterior; ACP: artéria cerebral posterior; AV: artéria vertebral. Observação: Índice de Lindegaard é a razão entre a maior velocidade média de fluxo (VMF) em cerebral média (M1) e VMF na carótida interna extracraniana ipsolateral. O índice de Soustiel é a razão entre a VMF da vertebral e a VMF da basilar.

****Tabela 27 – Recomendações da Diretriz Brasileira de Doppler Transcraniano em Crianças e Adolescentes com Doença Falciforme (2010)¹²³

Velocidade média de fluxo	Grupo de risco de AVE	Conduta
Janelas ultrassônicas inadequadas	Inconclusivo	Utilizar outro método de imagem para avaliação de eventos cerebrovasculares
Difícil execução: não cooperação do paciente	Inconclusivo	Repetir em 3 meses, se possível com examinador diferente
< 70 cm/s	Baixo fluxo	Repetir exame em 30 dias
< 170 cm/s	Normal	Repetir exame em 12 meses
170 a 184 cm/s	“Condicional baixo”	Repetir exame em 3 meses: se < 170 cm/s, repetir em 12 meses
184 a 199 cm/s	“Condicional alto”	Repetir exame em 30 dias: se < 170 cm/s, repetir DTC a cada 3 meses; se dois exames consecutivos anormais, considerar troca sanguínea de longo prazo
200 a 220 cm/s	Anormal	Repetir exame em 30 dias: se > 200 cm/s, troca sanguínea; se “condicional alto”, repetir DTC em 3 meses; se “condicional baixo”, repetir em 6 meses
> 220 cm/s	Anormal	Risco iminente de AVE e considerar troca sanguínea de longo prazo

AVE: acidente vascular encefálico; DTC: Doppler transcraniano.

Posicionamento

Conclusão: evitar diagnóstico etiológico (DTC é estudo da hemodinâmica cerebral e os achados devem ser correlacionados à indicação clínica do exame: por exemplo, presença ou ausência de critérios para vasospasmo, com classificação do grau e referência temporal à data de início dos sintomas da hemorragia subaracnóidea).

Observação: na doença falciforme há obrigatoriedade de especificar, após conclusão, a data recomendada para repetição do exame de reavaliação (de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Doppler Transcraniano em Crianças e Adolescentes, 2010).¹²³ Nas demais patologias essa sugestão está proibida pela ética profissional.

8. Contraste em Ultrassonografia Vascular

A introdução de agentes de contraste para exames de ultrassonografia ampliou muito o valor clínico deste método. A ultrassonografia em modo B é uma excelente modalidade para se demonstrarem características anatômicas e morfológicas de parênquima tecidual, mas não fornece qualquer informação sobre viabilidade e integridade da microcirculação. A ultrassonografia com Doppler colorido (USDC) adicionou informações sobre velocidade de fluxo sanguíneo, mas não é capaz de quantificar o volume e demonstrar com sensibilidade suficiente o fluxo sanguíneo na microcirculação,¹²⁴⁻¹²⁶ onde a velocidade é muito baixa para ser detectada sem que artefatos gerados pelos movimentos do tecido e do transdutor predominem. Além disso, a resolução espacial da USDC é limitada, a representação de velocidade é ângulo-dependente e há inúmeros artefatos que podem influenciar a interpretação diagnóstica das imagens. A ultrassonografia com Doppler melhorada com contraste aumentou substancialmente a sensibilidade da USDC e reduziu algumas das limitações.

A inovação técnica foi a introdução de módulos de imagem específicos para contraste nos aparelhos de US, possibilitando a visualização direta de sinais emitidos por agentes de contraste com microbolhas, independentemente de suas velocidades. Devido às características próprias dos sinais das microbolhas (que são fundamentalmente diferentes daqueles provenientes dos tecidos), são criadas imagens “específicas das microbolhas” (somente contraste) que podem exibir volume e perfusão de parênquimas teciduais com sensibilidade e resolução espacial extremamente elevadas.¹²⁴ A criação de cada sinal “específico de microbolha” requer interação adequada dos sinais do agente de contraste carreador da microbolha com o feixe de US insonado.

8.1. Propriedades dos Agentes de Contraste de Ultrassom

O contraste com microbolhas, ao contrário daqueles empregados para a ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada, que utilizam as características físicas e químicas das células para o seu efeito, usa as características físicas do próprio US; ou seja, quanto maior a diferença de densidade entre os meios, maior a reflexão da energia emitida e maior a amplitude do sinal de US. Indiscutivelmente, o meio gasoso é o que promove a maior diferença, correspondendo a um aumento do sinal da ordem de 30 decibéis.

Os agentes de contraste para US são microbolhas de gás contidas em cápsulas com membrana fosfolipídica que possuem flexibilidade e estabilidade, além de um tamanho definido. O agente SonoVue^{®127} (produzido pela Bracco Imaging S.p.A., Milão, Itália), comercializado na Europa, nos Estados Unidos, em parte da Ásia e na América do Sul, é o único produto liberado atualmente no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e pelo rol da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). O SonoVue[®] consiste em microesferas de gás hexafluoreto de enxofre encapsuladas. As microbolhas possuem diâmetro médio de 2,3 μm (tamanho que as impede de atravessar as paredes dos vasos sanguíneos e alcançar o espaço intersticial). Por ser um gás lipofílico, tem baixa solubilidade no sangue e não se difunde para fora da cápsula. Essa capa proteica composta de camada única de fosfolipídios atua como surfactante, conferindo-lhe estabilidade e flexibilidade ao longo de seu trajeto na macro e microcirculação sanguínea. O SonoVue[®] é, portanto, considerado um agente integrante do *pool* de sangue e um marcador da circulação sanguínea (propriedade que o distingue dos contrastes utilizados na RM e na tomografia computadorizada, que podem atravessar para o espaço extracelular).

Após ruptura da microbolha, o gás é exalado na respiração através dos pulmões em sua quase totalidade, não sofrendo qualquer metabolização hepática ou excreção renal.¹²⁴ Assim, não há contraindicação ao uso em pacientes com insuficiência renal.

8.2. Aspectos Técnicos que Influenciam a Obtenção de Imagem com Contraste

Atualmente, a maioria dos fabricantes de aparelhos de US possui *software* específico para estudo com contraste, que pode estar incluído na configuração original da máquina ou ser adquirido à parte. Entretanto, mesmo naqueles sem o módulo de imagem específico para contraste, alguns parâmetros podem ser configurados pelo próprio operador. Para a obtenção de melhor resultado durante o estudo contrastado, alguns conceitos e regulagens do equipamento devem obrigatoriamente ser conhecidos:

8.2.1. Índice Mecânico (*Mechanical Index*)

Uma característica exclusiva dos agentes de contraste para US (inexistente naqueles usados para RM e tomografia computadorizada) é que eles são modificados pelas ondas usadas para detectá-los. O comportamento da microbolha, quando exposta ao US, varia de acordo com a potência de US emitida, ou seja, a amplitude da onda acústica [que nos equipamentos é denominada de índice mecânico (MI)]. Em estudos não contrastados o MI encontra-se na faixa de 1,6 a 1,9; sob essa potência acústica, a microbolha invariavelmente entra em oscilação vigorosa e se rompe, gerando dois efeitos indesejados: aumento abrupto da intensidade do sinal com borramento excessivo na imagem e marcada redução da concentração de contraste, com consequente encurtamento do tempo de exame. Esse modo de imagem, chamado de “imagem por estimulação acústica”, não necessita de equipamentos com tecnologia para contraste (mas, por outro

lado, não utiliza todo o potencial do agente de contraste, limitando-se à função de ecorrealçador).

Ao reduzirmos o MI para $\leq 0,1$ conseguimos não somente manter a integridade das microbolhas, mas também fazer com que elas oscilem de forma não linear (compressão inicial seguida de expansão) e entrem em ressonância, emitindo frequências (as chamadas “frequências harmônicas”) diferentes da frequência fundamental emitida pelo transdutor. Os equipamentos dotados desta tecnologia conseguem filtrar esses sinais emitidos especificamente pela microbolhas, obtendo um estudo mais duradouro e que destaca o sinal das microbolhas em detrimento dos tecidos (estes praticamente anulados na imagem que aparece como fundo escuro).

Esta forma de estudo, chamada também de “estudo contrastado com baixo MI”, permite avaliar de forma contínua o tempo de chegada do contraste (*wash in*) ao local de estudo, o período de realce e a concentração das microbolhas na estrutura-alvo [muito importante para situações como o estudo dos vasos dos vasos (*vasa vasorum*), das placas carotídeas, da distribuição capilar (perfusão) renal e de massas].¹²⁴

Um efeito indesejado no estudo contrastado com baixo MI é a limitação da profundidade atingida pela onda de pulso, que sofre maior atenuação à medida que caminha pelos tecidos. Algumas formas de minimizar esse efeito são: adoção de janelas acústicas alternativas que permitam aproximar a estrutura de interesse, utilizar transdutores de banda larga com frequências menores e, em último caso, aumentar o MI, tendo como consequência maior destruição de bolhas no campo proximal.¹²⁸

8.2.2. Ganho de Imagem

Um controle do equipamento que merece atenção no estudo contrastado é o ganho da imagem, que amplifica o sinal recebido durante o pós-processamento no equipamento. Ganho elevado produz imagem brilhante e aumento generalizado no ruído de fundo, obscurecendo o sinal do contraste (uma vez que o nível de saturação do equipamento tenha sido atingido, não haverá margem para aumento do sinal provocado pelo contraste). Durante o estudo com contraste deve-se, portanto, reduzir o ganho do equipamento até que a imagem fique virtualmente de cor preta, exceto para estruturas altamente ecogênicas. Alguns fabricantes possuem controles de ajuste de ganho para estudos contrastados que podem facilmente ser ativados e desativados durante o estudo.

Quando se realiza um ajuste manual, deve-se ter a menor quantidade de sinais acústicos antes da injeção de contraste e entender se esse sinal é provocado por aumento do MI (quando são visualizadas estruturas específicas na imagem) ou do ganho (que provoca aumento generalizado do ruído em toda a imagem).⁶

8.2.3. Quantidade de Contraste

Um último aspecto técnico a ser mencionado é a dose do contraste a ser injetada. Doses altas provocam inicialmente borramento (saturação) do sinal e atenuação (sombra acústica) das estruturas no campo distal, até que haja queda para concentrações adequadas do nível de contraste. Além

disso, não será possível distinguir pequenas diferenças de realce entre estruturas, uma vez que o limite superior da faixa dinâmica (escala de cinza) do equipamento foi ultrapassado.¹²⁸ Uma forma de se destacarem os diferentes níveis de realce provocados pelo contraste em uma estrutura é ajustar a dose de contraste para níveis que permitam opacificação adequada, sem borramento ou atenuação, e aumentar o nível da faixa dinâmica (*dynamic range*) do equipamento. Doses baixas, por sua vez, não alcançarão o nível de opacificação desejado.

8.3. Indicações para Uso de Contraste em Ultrassonografia Vascular

A tabela 28 lista as principais indicações para uso de agentes de contraste com microbolhas em estudos de US nos diversos sistemas vasculares (consenso da Sociedade Europeia de Ultrassom, publicado em 2011).¹²⁹ Os níveis de evidência com base em estudos multicêntricos e/ou unicêntricos foram caracterizados como A (boa), B (moderada) e C (quando a recomendação se dá via um consenso de especialistas).

8.4. Modo de Preparo, Aplicação e Dose do Contraste com Microbolhas

SonoVue® é composto por um *kit* que inclui: um frasco-ampola com 25 mg de pó liofilizado em uma atmosfera de hexafluoreto de enxofre; uma seringa preenchida com 5 ml de solução de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%); um sistema de transferência. O contraste é de fácil preparo à beira do leito, seguindo-se as instruções do fabricante. Após transferir o conteúdo da seringa para o frasco com pó, o mesmo deverá ser agitado durante 20 segundos para formação das microbolhas e a solução salina transformar-se em uma suspensão com aspecto leitoso (indicando distribuição homogênea das microbolhas). Neste estado, a suspensão pode ser armazenada por até 6 horas. Se as microbolhas se acumularem na superfície durante o repouso, a solução poderá ser novamente agitada para que as microbolhas readquiram distribuição homogênea antes do uso.

A via usual de administração é uma injeção intravenosa em *bolus* em vaso de calibre adequado para punção com agulha de 20G de diâmetro (preferencialmente em fossa antecubital). Um pequeno volume inicial deve ser administrado, seguido de um *flush* com 5 ml de solução salina a 0,9% para empurrar o agente de contraste até a veia central (o que ocorre em segundos).

A dose recomendada na maioria das publicações para injeção única nos estudos de USV é de 2,4 ml, podendo variar de 1 a 4,8 ml, de acordo com o órgão a ser estudado, a sonda empregada e a sensibilidade do equipamento disponível (lembrando sempre que sondas com frequência mais elevada necessitam de doses maiores, no caso 4,8 ml).⁷ Os primeiros 10 a 40 segundos após o bolus correspondem à curva de realce do contraste (*wash in* e *wash out*) e devem ser registrados continuamente para posterior análise. Em alguns casos específicos, como na pesquisa de *endoleaks* tardios, o tempo de avaliação pode chegar a 5 minutos; nesses casos, cliques menores podem ser registrados. Deve-se ter em mente que, quanto maior o MI, maior a destruição de bolhas e menor

Posicionamento

Tabela 28 – Indicações para o uso de agentes de contraste na ultrassonografia vascular

Sistema	Aplicação	Nível de evidência	Sonda
Carótidas	Oclusão ou suboclusão	B	Linear
	Estenose de <i>stent</i>	B	
	Dissecção	C	
	Neovascularização de placas	B	
Aorta	Dissecção, extensão do <i>flap</i> para ramos, perviedade do falso lúmen, pontos de reentrada e nível de perfusão dos ramos que se originam do falso lúmen	C	Abdominal convexa ou setorial cardíaca
	Diferenciação entre aneurisma inflamatório e ruptura contida	B	
	<i>Endoleak</i>	A	
Vasos intracerebrais	Aumento do sinal em estudo basal insatisfatório	A	Setorial cardíaca
	Perfusão no AVE isquêmico	C	
Complicações de acessos vasculares	Fístulas arteriovenosas	C	Linear ou abdominal convexa ou setorial cardíaca
	Pseudoaneurismas, hematomas	C	
Rim	Aumento do sinal da artéria renal	C	Abdominal convexa ou setorial cardíaca
	Perfusão renal	C	
Membros inferiores	Doença aterosclerótica obstrutiva (avaliação da circulação colateral e microcirculação)	C	Linear ou abdominal convexa
	Trombose venosa profunda (melhora do sinal e reação inflamatória peritrombos)	C	
		C	

AVE: acidente vascular encefálico.

o tempo de duração do contraste. Após ruptura das bolhas o hexafluoreto de enxofre é rápida (2 minutos) e integralmente eliminado pelos pulmões (Anvisa).

SonoVue® é um agente seguro, com baixo índice de complicações. Há relatos de reação anafilática em < 0,002% dos casos.

8.5. Protocolo Básico de Exame de Ultrassonografia Vascular com Contraste de Microbolhas

Definida a indicação de uso de contraste com microbolhas em exame de US vascular, a rotina básica obrigatória requer:

- Repetição e registro de exame de USDC padrão do órgão de interesse.
- Garantia de acesso venoso para injeção de solução de contraste com microbolhas (punção de veia periférica ou uso de veia profunda já em uso).
- Preparação da solução de contraste com microbolhas (SonoVue®) de acordo com as orientações do fabricante do produto.
- Acionamento do modo de imagem específico para contraste no equipamento de US; caso não haja *software* específico, ajuste de IM (< 0,6 e o mais próximo possível de 0,1), ganho de imagem (escurecer o fundo) e escolha de janelas adequadas que reduzam a profundidade do órgão-alvo do estudo.
- Administração da solução com contraste, ajustes para reduzir excesso de realce e registro de imagens (clipes) digitais durante os 10 a 40 segundos após *bolus* inicial; nos casos de exames específicos com maior duração, registrar clipes

necessários no decorrer do tempo (que pode alcançar 5 a 8 minutos) para análise posterior.

Observação: a análise do exame com contraste de microbolhas é fundamentalmente dinâmica e a duração do estudo é curta em razão da rápida destruição das microbolhas pelas ondas de US, mesmo quando se utiliza IM muito baixo. Portanto, o registro em mídia digital é essencial para posterior processamento e reavaliação cuidadosa das imagens, garantindo diagnóstico seguro e armazenamento perene dos resultados.

8.6. Limitações do Uso de Contraste em Ultrassonografia Vascular

- Inexperiência do examinador (treinamento adequado em exames de ultrassonografia com contraste é indispensável para um diagnóstico efetivo e seguro).
- Aparelhagem sem *software* específico para imagem com contraste dificulta (mas não inviabiliza) a realização de um exame conclusivo.
- Acesso ao contraste com microbolhas nas unidades da rede pública de saúde do país.
- Ausência completa de “janela” que permita transmissão do US até órgão de interesse (raro).
- Hipersensibilidade ao contraste com microbolhas (rara).

Agradecimentos

Aos autores e à US Doppler Escola de Ensino Presencial e a Distância, pelas imagens cedidas. Ao Rodrigo Tonan, pelas ilustrações médicas.

Referências

- Freire CM, Alcântara ML, Santos SN, Amaral SI, Veloso O, Porto CLL, et al. Recomendações para quantificação pelo US da doença aterosclerótica das artérias carótidas e vertebrais: grupo de trabalho do departamento de imagem cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – DIC – SBC. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc.* 2015;28(número especial):e1-64.
- Alcântara ML, Santos SN, Freire CM, Amaral SI, Veloso O, Porto CL, et al. Recomendações para avaliação ultrassonográfica da aorta abdominal e ramos: grupo de trabalho do departamento de imagem cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – DIC – SBC. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc.* 2016;29(nº especial):e1-68.
- Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis--Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology.* 2003;229(2):340-6.
- Oates CP, Naylor AR, Hartshorne T, Charles SM, Fail T, Humphries K, et al. Joint recommendations for reporting carotid ultrasound investigations in the United Kingdom. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;37(3):251-61.
- World Health Organization (WHO). Noncommunicable diseases [Cited in: 2018 Jun 1] Available in: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en>.
- Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AD, et al., Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(Suppl 1):2-19.
- Xavier HT, Izar MC, Faria Neto Jr, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al., Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(4 Suppl 1):1-20.
- Faludi AA, Izar MC, Saraiva JF, Chacra AP, Bianco HT, Afiune AN, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(2 Suppl 1):1-76.
- Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34(4):290-6.
- Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al., American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(2):93-111;quiz 89-90.
- Santos RD, Gagliardi AC, Xavier HT, Casella Filho A, Araujo DB, Cesena FY, et al., Sociedade Brasileira de Cardiologia. First Brazilian guidelines for familial hypercholesterolemia. *Arq Bras Cardiol.* 2012;99(2 Suppl 2):1-28.
- Simao AF, Precoma DB, Andrade JP, Correa FH, Saraiva JF, Oliveira GM, et al., Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Brazilian Guidelines for cardiovascular prevention. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(6 Suppl 2):1-63.
- Santos IS, Bittencourt MS, Oliveira IR, 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.
- Lorenz MW, von Kegler S, Steinmetz H, Markus HS, Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke.* 2006;37(1):87-92.
- Folsom AR, Kronmal RA, Detrano RC, O'Leary DH, Bild DE, Bluemke DA, et al. Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in the prediction of cardiovascular disease incidence: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Arch Int Med.* 2008;168(12):1333-9.
- Freire CM, Ribeiro AL, Barbosa FB, Nogueira AI, de Almeida MC, Barbosa MM, et al. Comparison between automated and manual measurements of carotid intima-media thickness in clinical practice. *Vasc Health Risk Manag.* 2009 Sep;5:811-7.
- Davies MJ, Richardson PD, Woolf N, Katz DR, Mann J. Risk of thrombosis in human atherosclerotic plaques: role of extracellular lipid, macrophage, and smooth muscle cell content. *Br Heart J.* 1993;69(5):377-81.
- Widder B, Paulat K, Hackspacher J, Hamann H, Hutschenreiter S, Kreutzer C, et al. Morphological characterization of carotid artery stenoses by ultrasound duplex scanning. *Ultrasound Med Biol.* 1990;16(4):349-54.
- Wain RA, Lyon RT, Veith FJ, Berdejo GL, Yuan JG, Suggs WD, et al. Accuracy of duplex ultrasound in evaluating carotid artery anatomy before endarterectomy. *J Vasc Surg.* 1998;27(2):235-42; discussion 42-4.
- de Bray JM, Baud JM, Dauzat M. Consensus concerning the morphology and the risk of carotid plaques. *Cerebrovasc Dis.* 1997;7:289-96.
- Reilly LM, Lusby RJ, Hughes L, Ferrell LD, Stoney RJ, Ehrenfeld WK. Carotid plaque histology using real-time ultrasonography. Clinical and therapeutic implications. *Am J Surg.* 1983;146(2):188-93.
- Muraki M, Mikami T, Yoshimoto T, Fujimoto S, Tokuda K, Kaneko S, et al. New criteria for the sonographic diagnosis of a plaque ulcer in the extracranial carotid artery. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;198(5):1161-6.
- Huston J, James EM, Brown RD Jr, Lefsrud RD, Ilstrup DM, Robertson EF, et al. Redefined duplex ultrasonographic criteria for diagnosis of carotid artery stenosis. *Mayo Clinic Proceedings.* 2000;75(11):1133-40.
- Strandness DE Jr. Duplex scanning in vascular disorders. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
- AbuRahma AF, Robinson PA, Strickler DL, Alberts S, Young L. Proposed new duplex classification for threshold stenoses used in various symptomatic and asymptomatic carotid endarterectomy trials. *Ann Vasc Surg.* 1998;12(4):349-58.
- von Reutern GM, Goertler MW, Bornstein NM, Del Sette M, Evans DH, Hetzel A, et al. Grading carotid stenosis using ultrasonic methods. *Stroke.* 2012;43(3):916-21.
- Buckenham TM, Wright IA. Ultrasound of the extracranial vertebral artery. *Br J Radiol.* 2004;77(913):15-20.
- Vicenzini E, Ricciardi MC, Sirimarco G, Di Piero V, Lenzi GL. Extracranial and intracranial sonographic findings in vertebral artery diseases. *J Ultrasound Med.* 2010;29(12):1811-23.
- Cloud GC, Markus HS. Diagnosis and management of vertebral artery stenosis. *QJM.* 2003;96(1):27-54.
- Hua Y, Meng XF, Jia LY, Ling C, Miao ZR, Ling F, et al. Color Doppler imaging evaluation of proximal vertebral artery stenosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(5):1434-8.
- Kent KC. Clinical practice. Abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med.* 2014;371(22):2101-8.
- LaRoy LL, Cormier PJ, Matalon TA, Patel SK, Turner DA, Silver B. Imaging of abdominal aortic aneurysms. *AJR Am J Roentgenol.* 1989;152(4):785-92.
- Wild JB, Stather PW, Biancari F, Choke EC, Earnshaw JJ, Grant SW, et al. A multicentre observational study of the outcomes of screening

Posicionamento

- detected sub-aneurysmal aortic dilatation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;45(2):128-34.
34. Koelemay MJ, den Hartog D, Prins MH, Kromhout JG, Legemate DA, Jacobs MJ. Diagnosis of arterial disease of the lower extremities with duplex ultrasonography. *Br J Surg.* 1996;83(3):404-9.
35. Uflaker R. Atlas da Anatomia Vascular. Rio de Janeiro: Revinter; 2003.
36. Taylor LM Jr, Moneta GL, Porter JM. Treatment of chronic visceral ischemia. 5th ed. In: Rutherford RB. *Vascular surgery.* Philadelphia: WB Saunders; 2000. p.1532-41.
37. European Stroke O, Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clement D, et al; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011;32(22):2851-906.
38. Pellerito JS, Revzin MV, Tsang JC, Greben CR, Naidich JB. Doppler sonographic criteria for the diagnosis of inferior mesenteric artery stenosis. *J Ultrasound Med.* 2009;28(5):641-50.
39. van Petersen AS, Meerwaldt R, Kolkman JJ, Huisman AB, van der Palen J, van Bockel JH, et al. The influence of respiration on criteria for transabdominal duplex examination of the splanchnic arteries in patients with suspected chronic splanchnic ischemia. *J Vasc Surg.* 2013;57(6):1603-11.e1-10.
40. Morais Filho DB, Barros FS. Exame ultrassonográfico das artérias mesentéricas. In: Engelhorn CA, Moraes Filho D, Barros FS, Coelho NA (eds). *Guia prático de ultrassonografia.* Rio de Janeiro: Di Livros; 2015.
41. Gentile AT, Moneta GL, Lee RW, Masser PA, Taylor LM Jr, Porter JM. Usefulness of fasting and postprandial duplex ultrasound examinations for predicting high-grade superior mesenteric artery stenosis. *Am J Surg.* 1995;169(5):476-9.
42. AbuRahma AF, Scott Dean L. Duplex ultrasound interpretation criteria for inferior mesenteric arteries. *Vascular.* 2012;20(3):145-9.
43. Bowersox JC, Zwolak RM, Walsh DB, Schneider JR, Musson A, LaBombard FE, et al. Duplex ultrasonography in the diagnosis of celiac and mesenteric artery occlusive disease. *J Vasc Surg.* 1991;14(6):780-6; discussion 6-8.
44. Simon N, Franklin SS, Bleifer KH, Maxwell MH. Clinical characteristics of renovascular hypertension. *JAMA.* 1972;220(9):1209-18.
45. Lao D, Parasher PS, Cho KC, Yeghiazarians Y. Atherosclerotic renal artery stenosis--diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(7):649-57.
46. Liang F, Hu DY, Wu MY, Li TC, Tang CZ, Wang JY, et al. The incidence of renal artery stenosis in the patients referred for coronary artery bypass grafting. *Indian J Nephrol.* 2012;22(1):13-7.
47. Olin JW, Froehlich J, Gu X, Bacharach JM, Eagle K, Gray BH, et al. The United States Registry for Fibromuscular Dysplasia: results in the first 447 patients. *Circulation.* 2012;125(25):3182-90.
48. Zierler RE. Is duplex scanning the best screening test for renal artery stenosis? *Semin Vasc Surg.* 2001;14(3):177-85.
49. Dworkin LD, Cooper CJ. Clinical practice. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2009;361(20):1972-8.
50. Borelli FA, Pinto IM, Amodeo C, Smanio PE, Kambara AM, Petisco AC, et al. Analysis of the sensitivity and specificity of noninvasive imaging tests for the diagnosis of renal artery stenosis. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(5):423-33.
51. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss LK, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(19):2020-45.
52. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(6):1239-312.
53. Radermacher J, Chavan A, Schaffer J, Stoess B, Vitzthum A, Kliem V, et al. Detection of significant renal artery stenosis with color Doppler sonography: combining extrarenal and intrarenal approaches to minimize technical failure. *Clin Nephrol.* 2000;53(5):333-43.
54. Collins R, Cranny G, Burch J, Aguiar-Ibanez R, Craig D, Wright K, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. *Health Technol Assess.* 2007;11(20):iii-iv,xi-xiii,1-184.
55. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ME, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018;39(9):763-816.
56. Bradbury AW, Adam DJ. Diagnosis of peripheral arterial disease of the lower limb. *BMJ.* 2007;334(7606):1229-30.
57. Collins R, Burch J, Cranny G, Aguiar-Ibanez R, Craig D, Wright K, et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. *BMJ.* 2007;334(7606):1257.
58. de Vries SO, Hunink MG, Polak JF. Summary receiver operating characteristic curves as a technique for meta-analysis of the diagnostic performance of duplex ultrasonography in peripheral arterial disease. *Acad Radiol.* 1996;3(4):361-9.
59. Eiberg JP, Gronvall Rasmussen JB, Hansen MA, Schroeder TV. Duplex ultrasound scanning of peripheral arterial disease of the lower limb. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40(4):507-12.
60. Ascher E, Hingorani A, Markevich N, Yorkovich W, Schutzer R, Hou A, et al. Role of duplex arteriography as the sole preoperative imaging modality prior to lower extremity revascularization surgery in diabetic and renal patients. *Ann Vasc Surg.* 2004;18(4):433-9.
61. Wain RA, Berdejo GL, Delvalle WN, Lyon RT, Sanchez LA, Suggs WD, et al. Can duplex scan arterial mapping replace contrast arteriography as the test of choice before infrainguinal revascularization? *J Vasc Surg.* 1999;29(1):100-7; discussion 7-9.
62. Burke CW, Suk JS, Kim AJ, Hsiang YH, Klibanov AL, Hanes J, et al. Markedly enhanced skeletal muscle transfection achieved by the ultrasound-targeted delivery of non-viral gene nanocarriers with microbubbles. *J Control Release.* 2012;162(2):414-21.
63. Mitchell DG, Needleman L, Bezzi M, Goldberg BB, Kurtz AB, Pennell RC, et al. Femoral artery pseudoaneurysm: diagnosis with conventional duplex and color Doppler US. *Radiology.* 1987;165(3):687-90.
64. Paulson EK, Klierer MA, Hertzberg BS, O'Malley CM, Washington R, Carroll BA. Color Doppler sonography of groin complications following femoral artery catheterization. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165(2):439-44.

65. Fasih T, Rudol G, Ashour H, Mudawi A, Bhattacharya V. Surveillance versus nonsurveillance for femoro-popliteal bypass grafts. *Angiology*. 2004;55(3):251-6.
66. Ferris BL, Mills JL Sr, Hughes JD, Durrani T, Knox R. Is early postoperative duplex scan surveillance of leg bypass grafts clinically important? *J Vasc Surg*. 2003;37(3):495-500.
67. Gerhard-Herman M, Gardin JM, Jaff M, Mohler E, Roman M, Naqvi TZ, et al.; American Society of Echocardiography; Society for Vascular Medicine and Biology. Guidelines for noninvasive vascular laboratory testing: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. *Vasc Med*. 2006;11(3):183-200.
68. Back MR, Novotney M, Roth SM, Elkins D, Farber S, Cuthbertson D, et al. Utility of duplex surveillance following iliac artery angioplasty and primary stenting. *J Endovasc Ther*. 2001;8(6):629-37.
69. Baril DT, Rhee RY, Kim J, Makaroun MS, Chaer RA, Marone LK. Duplex criteria for determination of in-stent stenosis after angioplasty and stenting of the superficial femoral artery. *J Vasc Surg*. 2009;49(1):133-8; discussion 9.
70. Kawarada O, Higashimori A, Noguchi M, Waratani N, Yoshida M, Fujihara M, et al. Duplex criteria for in-stent restenosis in the superficial femoral artery. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;81(4):E199-205.
71. Langenberger H, Schillinger M, Plank C, Sabeti S, Dick P, Cejna M, et al. Agreement of duplex ultrasonography vs. computed tomography angiography for evaluation of native and in-stent SFA re-stenosis--findings from a randomized controlled trial. *Eur J Radiol*. 2012;81(9):2265-9.
72. Wiese P, Nonnast-Daniel B. Colour Doppler ultrasound in dialysis access. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(8):1956-63.
73. National Kidney Foundation. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000. *Am J Kidney Dis*. 2001;37(1 Suppl 1):S137-81.
74. Toregiani JF, Kimura CJ, Rocha AS, Volpiani GG, Bortoncello A, Shirasu K, et al. Avaliação da maturação das fístulas arteriovenosas para hemodiálise pelo eco-Doppler colorido. *J Vasc Bras*. 2008;7(3):203-13.
75. Allon M, Lockhart ME, Lilly RZ, Gallichio MH, Young CJ, Barker J, et al. Effect of preoperative sonographic mapping on vascular access outcomes in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2001;60(5):2013-20.
76. Nogueira AI, Leite PL, Mathias ML, Rabischofsky A, Belem LHJ, Amaral SI, et al. Importância do Eco color Doppler no mapeamento arterial e venoso para confecção de fístulas arteriovenosas. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 2010;23(3):33-9.
77. Robbin ML, Chamberlain NE, Lockhart ME, Gallichio MH, Young CJ, Deierhoi MH, et al. Hemodialysis arteriovenous fistula maturity: US evaluation. *Radiology*. 2002;225(1):59-64.
78. Grogan J, Castilla M, Lozanski L, Griffin A, Loth F, Bassiouny H. Frequency of critical stenosis in primary arteriovenous fistulae before hemodialysis access: should duplex ultrasound surveillance be the standard of care? *J Vasc Surg*. 2005;41(6):1000-6.
79. Teodorescu V, Gustavson S, Schanzer H. Duplex ultrasound evaluation of hemodialysis access: a detailed protocol. *Int J Nephrol*. 2012 Jan;2012:508956.
80. Planken RN, Keuter XH, Hoeks AP, Kooman JP, van der Sande FM, Kessels AG, et al. Diameter measurements of the forearm cephalic vein prior to vascular access creation in end-stage renal disease patients: graduated pressure cuff versus tourniquet vessel dilatation. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(3):802-6.
81. Corpataux JM, Haesler E, Silacci P, Ris HB, Hayoz D. Low-pressure environment and remodelling of the forearm vein in Brescia-Cimino haemodialysis access. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17(6):1057-62.
82. Lin SL, Huang CH, Chen HS, Hsu WA, Yen CJ, Yen TS. Effects of age and diabetes on blood flow rate and primary outcome of newly created hemodialysis arteriovenous fistulas. *Am J Nephrol*. 1998;18(2):96-100.
83. Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, Goodacre S, Wells PS, Stevenson MD, et al. Diagnosis of DVT: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e351S-418.
84. Hirsh J, Hull RD, Raskob GE. Epidemiology and pathogenesis of venous thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 1986;8(6 Suppl B):104B-13.
85. Andrews EJ Jr, Fleischer AC. Sonography for deep venous thrombosis: current and future applications. *Ultrasound Q*. 2005;21(4):213-25.
86. Kesieme E, Kesieme C, Jebbin N, Irekita E, Dongo A. Deep vein thrombosis: a clinical review. *J Blood Med*. 2011 Apr;2:59-69.
87. Meissner MH, Wakefield TW, Ascher E, Caprini JA, Comerota AJ, Eklof B, et al. Acute venous disease: venous thrombosis and venous trauma. *J Vasc Surg*. 2007;46(Suppl S):25S-53.
88. Labropoulos N, Kang SS, Mansour MA, Giannoukas AD, Moutzourous V, Baker WH. Early thrombus remodelling of isolated calf deep vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002;23(4):344-8.
89. Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, Evans NS, Ginsberg JS, Goldenberg NA, et al. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;130(18):1636-61.
90. De Maeseneer MG, Bochanen N, van Rooijen G, Neglen P. Analysis of 1,338 patients with acute lower limb Deep Venous Thrombosis (DVT) supports the inadequacy of the term "Proximal DVT". *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;51(3):415-20.
91. Langford N, Stansby G, Avital L. The management of venous thromboembolic diseases and the role of thrombophilia testing: summary of NICE Guideline CG144. *Acute Med*. 2012;11(3):138-42.
92. Caprini JA. Risk assessment as a guide to thrombosis prophylaxis. *Curr Opin Pulm Med*. 2010;16(5):448-52.
93. Fitzgerald SJ, McAndrew CM, Kraay MJ, Goldberg VM. Incidence of postthrombotic syndrome in patients undergoing primary total hip arthroplasty for osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(2):530-4.
94. Pesavento R, Villalta S, Prandoni P. The postthrombotic syndrome. *Intern Emerg Med*. 2010;5(3):185-92.
95. Kahn SR, Desmarais S, Ducruet T, Arseneault L, Ginsberg JS. Comparison of the Villalta and Ginsberg clinical scales to diagnose the post-thrombotic syndrome: correlation with patient-reported disease burden and venous valvular reflux. *J Thromb Haemost*. 2006;4(4):907-8.
96. Wakefield TW, Caprini J, Comerota AJ. Thromboembolic diseases. *Curr Probl Surg*. 2008;45(12):844-99.
97. Lee JJ, Pope JE. A meta-analysis of the risk of venous thromboembolism in inflammatory rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(5):435.
98. Bounameaux H, Perrier A, Righini M. Diagnosis of venous thromboembolism: an update. *Vasc Med*. 2010;15(5):399-406.
99. Meissner MH, Glociczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, et al. Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*. 2012;55(5):1449-62.
100. Prandoni P, Villalta S, Bagatella P, Rossi L, Marchiori A, Piccioli A, et al. The clinical course of deep-vein thrombosis. Prospective long-term follow-up of 528 symptomatic patients. *Haematologica*. 1997;82(4):423-8.
101. Prandoni P, Lensing AW, Bernardi E, Villalta S, Bagatella P, Girolami A, et al. The diagnostic value of compression ultrasonography in patients with suspected recurrent deep vein thrombosis. *Thromb Haemost*. 2002;88(3):402-6.
102. Eichinger S, Heinze G, Kyrle PA. D-dimer levels over time and the risk of recurrent venous thromboembolism: an update of the Vienna prediction model. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(1):e000467.

Posicionamento

103. Linkins LA, Pasquale P, Paterson S, Kearon C. Change in thrombus length on venous ultrasound and recurrent deep vein thrombosis. *Arch Intern Med.* 2004;164(16):1793-6.
104. Porto CL, Milhomens AL, Pires CE, Xavier SS, Sicuro F, Bottino DA, et al. Changes on venous diameter and leg perimeter with different clinical treatments for moderate chronic venous disease: evaluation using Duplex scanning and perimeter measurements. *Int Angiol.* 2009;28(3):222-31.
105. Sivananthan G, Halin NJ, Estes JM, Alessi-Chinetti JM, Polak JF. Value of complete full-length lower extremity sonography in patients undergoing computed tomographic pulmonary angiography. *J Ultrasound Med.* 2014;33(12):2137-43.
106. Bernardi E, Camporese G, Buller HR, Siragusa S, Imberti D, Berchio A, et al. Serial 2-point ultrasonography plus D-dimer vs whole-leg color-coded Doppler ultrasonography for diagnosing suspected symptomatic deep vein thrombosis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;300(14):1653-9.
107. Mumoli N, Vitale J, Giorgi-Pierfranceschi M, Sabatini S, Tulino R, Cei M, et al. General practitioner-performed compression ultrasonography for diagnosis of deep vein thrombosis of the leg: a multicenter, prospective cohort study. *Ann Fam Med.* 2017;15(6):535-9.
108. Coleridge-Smith P, Labropoulos N, Partsch H, Myers K, Nicolaides A, Cavezzi A, et al. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs--UIP consensus document. Part I. Basic principles. *Vasa.* 2007;36(1):53-61.
109. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg.* 1982;57(6):769-74.
110. Lindegaard KF, Bakke SJ, Grolmund P, Aaslid R, Huber P, Nornes H. Assessment of intracranial hemodynamics in carotid artery disease by transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg.* 1985;63(6):890-8.
111. Hassler W, Steinmetz H, Pirschel J. Transcranial Doppler study of intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg.* 1989;71(2):195-201.
112. Biniek R, Ringelstein EB, Brückmann H, Leonhardt G, Ammeling B, Nolte P. Recanalization of acute middle cerebral artery occlusion monitored by transcranial doppler sonography. In: Hacke W, del Zoppo GJ, Hirschberg M. (eds). *Thrombolytic therapy in acute ischemic stroke.* Berlin: Springer-Heidelberg; 1991. p.221-3.
113. Labiche LA, Malkoff M, Alexandrov AV. Residual flow signals predict complete recanalization in stroke patients treated with TPA. *J Neuroimaging.* 2003;13:28-33.
114. Aaslid R, Huber P, Nornes H. Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg.* 1984;60(1):37-41.
115. Angeli S, Del Sette M, Beelke M, Anzola GP, Zanette E. Transcranial Doppler in the diagnosis of cardiac patent foramen ovale. *Neurol Sci.* 2001;22(5):353-6.
116. Adams RJ, McKie VC, Carl EM, Nichols FT, Perry R, Brock K, et al. Long-term stroke risk in children with sickle cell disease screened with transcranial Doppler. *Ann Neurol.* 1997;42(5):699-704.
117. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, Files B, Vichinsky E, Pegelow C, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med.* 1998;339(1):5-11.
118. Adams RJ, Brambilla DJ, Granger S, Gallagher D, Vichinsky E, Abboud MR, et al. Stroke and conversion to high risk in children screened with transcranial Doppler ultrasound during the STOP study. *Blood.* 2004;103(10):3689-94.
119. Chernyshev OY, Vein AM, Mathew NT, Kolosova OA, Kailasam J, Frolov A, et al. Blood flow velocity and pulsatility index differences in patients with unilateral migraine. *Headache.* 2001;41(7):704-9.
120. Spencer MP, Thomas GI, Nicholls SC, Sauvage LR. Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography. *Stroke.* 1990;21(3):415-23.
121. Ringelstein EB, Droste DW, Babikian VL, Evans DH, Grosset DG, Kaps M, et al. Consensus on microembolus detection by TCD. International consensus group on microembolus detection. *Stroke.* 1998;29(3):725-9.
122. Lange MC, Zetola VH, Miranda-Alves M, Moro CH, Silvado CE, Rodrigues DL, et al. Brazilian guidelines for the application of transcranial ultrasound as a diagnostic test for the confirmation of brain death. *Arq Neuropsiquiatr.* 2012;70(5):373-80.
123. Lobo CL, Cancado RD, Leite AC, Dos Anjos AC, Pinto AC, Matta AP, et al. Brazilian Guidelines for transcranial doppler in children and adolescents with sickle cell disease. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2011;33(1):43-8.
124. Greis C. Ultrasound contrast agents as markers of vascularity and microcirculation. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2009;43(1-2):1-9.
125. Jung EM, Wiggermann P, Greis C, Eder F, Ehrich J, Jung W, et al. First results of endocavity evaluation of the microvascularization of malignant prostate tumors using contrast enhanced ultrasound (CEUS) including perfusion analysis: first results. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2012;52(2-4):167-77.
126. Jung EM, Clevert DA, Schreyer AG, Schmitt S, Rennert J, Kubale R, et al. Evaluation of quantitative contrast harmonic imaging to assess malignancy of liver tumors: a prospective controlled two-center study. *World J Gastroenterol.* 2007;13(47):6356-64.
127. Schneider M. SonoVue, a new ultrasound contrast agent. *Eur Radiol.* 1999;9(Suppl 3):S347-8.
128. Greis C. Technical aspects of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) examinations: tips and tricks. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2014;58(1):89-95.
129. Piscaglia F, Nolsoe C, Dietrich CF, Cosgrove DO, Gilja OH, Bachmann Nielsen M, et al. The EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical practice of contrast enhanced ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall Med.* 2012;33(1):33-59.

Calendário

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

XVIII 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. 113, Nº 1, Jul 2019

Valvopatias

Caracterização do Pericárdio Humano Descelularizado para Engenharia de Tecidos e Aplicações de Medicina Regenerativa

Luciana Wollmann, Paula Suss, João Mendonça, Cesar Luzia, Andressa Schittini, George Willian Willian Xavier da Rosa, Francisco Costa, Felipe F. Tuon

Coronariopatia Aguda

Aplicação de Escores de Risco em Síndromes Coronárias Agudas: Como o ProACS se Comporta Diante de Outros Escores de Risco?

Júlio Gil, Luís Abreu, Hugo Antunes, Maria Luísa Gonçalves, Maria Inês Pires, Luís Ferreira dos Santos, Carla Henriques, Ana Matos, José Costa Cabral, Jorge Oliveira Santos

Epidemiologia

O Perfil do Cardiologista Brasileiro – Uma Amostra de Sócios da Sociedade Brasileira de Cardiologia

Lucas Simonetto Faganello, Mauricio Pimentel, Carisi Anne Polanczyk, Tiago Ioschpe Zimerman, Marcus Vinicius Bolivar Malachias, Oscar Pereira Dutra, Leandro Ioschpe Zimerman

Aterosclerose/Endotélio/Vascular

O Volume Médio Plaquetário Diminui na Presença de Fístula da Artéria Coronária?

Isa Sincer, Yusuf Çekici, Mehmet Cosgun, Gulali Aktas, Yilmaz Gunes, Emrah Erdal, Asli Kurtar Mansiroglu, Mehmet Inanir