ABC Cardiol
Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Volume 115 | Número 3
Setembro 2020

Sociedade Brasileira de Cardiologia
ISSN-0066-782X

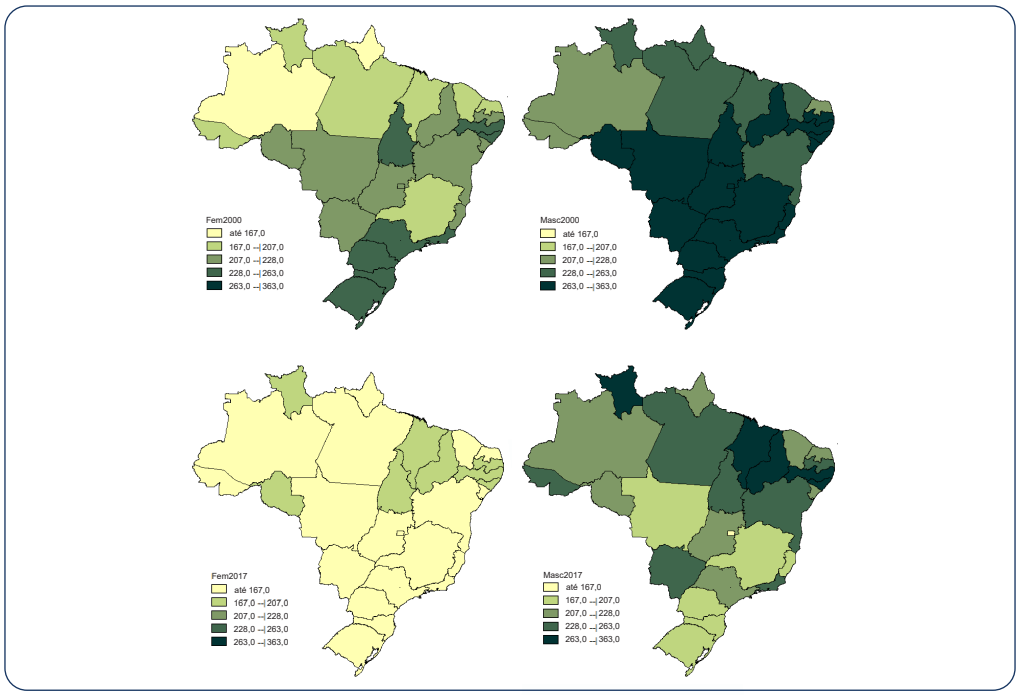


Figura 1-9 da Pág. 328.

Editor-chefe
Carlos Rochitte

Coeditor Internacional
João Lima

Editores
Alexandre Colafranceschi
Gláucia Moraes
Ieda Jatene
João Cavalcante
Marcio Bittencourt
Marina Okoshi
Mauricio Scanavacca
Paulo Jardim
Pedro Lemos
Ricardo Stein
Ruhong Jiang
Tiago Senra
Vitor Guerra

Esporte em Tempos de Covid-19: Alerta ao Coração

Estatística Cardiovascular – Brasil 2020

Diretrizes e eligibilidade à estatina

Depressão e risco cardiovascular em idosos

Quantificação do Cálcio Coronariano na TC de Tórax

Câncer e Doenças Cardiovasculares na COVID-19

Práticas do Laboratório de Cateterismo durante a COVID-19 no Dante Pazzanese

COVID-19 - Comprometimento pericárdico

Infecção por COVID-19 em Transplante de Coração

ABC Cardiol
Arquivos Brasileiros de Cardiologia
REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - Publicada desde 1948

Sumário - *Contents*

Editorial

Esporte em Tempos de Covid-19: Alerta ao Coração

Sports in Covid-19 Times: Heart Alert

Marcos Perillo Filho, Ricardo Contesini Francisco, Thiago Ghorayeb Garcia, Mateus Freitas Teixeira, Bruno Bassaneze, Lorena Christine Araújo de Albuquerque, Rodrigo Otávio Bougleux Alô, Clea Colombo, Nabil Ghorayeb
.....página 303

Artigo Especial - *Special Article*

Estatística Cardiovascular – Brasil 2020

Cardiovascular Statistics – Brazil 2020

Gláucia Maria Moraes de Oliveira, Luisa Campos Caldeira Brant, Carisi Anne Polanczyk, Andreia Biolo, Bruno Ramos Nascimento, Deborah Carvalho Malta, Maria de Fatima Marinho de Souza, Gabriel Porto Soares, Gesner Francisco Xavier Junior, M. Julia Machline-Carrion, Marcio Sommer Bittencourt, Octavio M. Pontes-Neto, Odilson Marcos Silvestre, Renato Azeredo Teixeira,Roney Orismar Sampaio, Thomaz A. Gaziano, Gregory A. Roth,Antonio Luiz Pinho Ribeiro
.....página 308

Artigo Original - *Original Article*

Risco Cardiovascular e Elegibilidade Para Estatina na Prevenção Primária: Comparação Entre a Diretriz Brasileira e a Diretriz da AHA/ACC

Cardiovascular Risk and Statin Eligibility in Primary Prevention: A Comparison between the Brazilian and the AHA/ACC Guidelines

Fernando H. Y. Cesena, Viviane A. Valente, Raul D. Santos, Márcio S. Bittencourt
.....página 440

Minieditorial - *Short Editorial*

Mudanças em Nossos Tempos e nas Metas de Colesterol

Changes in Our Times and in Cholesterol Targets

Tania Leme da Rocha Martinez
.....página 450

Artigo Original - *Original Article*

Desempenho dos Índices de Gravidade na Predição de Complicações Pós-Operatórias de Revascularização Miocárdica

Performance of Severity Indices to Estimate Postoperative Complications of Myocardial Revascularization

Silvana Alves dos Santos Franzotti, Dyenily Alessi Sloboda, Juliana Rosendo Silva, Ellian Amorim Santos Souza, Jessica Zamora Reboreda, Renata Eloah de Lucena Ferretti-Rebustini, Lilia de Souza Nogueira
.....página 452

Minieditorial - *Short Editorial*

Desempenho dos Índices de Gravidade na Predição de Complicações Pós-Operatórias de Revascularização Miocárdica

Performance of Severity Indices to Estimate Postoperative Complications of Myocardial Revascularization

Silvana Alves dos Santos Franzotti, Dyenily Alessi Sloboda, Juliana Rosendo Silva, Ellian Amorim Santos Souza, Jessica Zamora Reboreda, Renata Eloah de Lucena Ferretti-Rebustini, Lilia de Souza Nogueira

.....página 460

Artigo Original - *Original Article*

Sintomas Depressivos estão Associados a Níveis Séricos Elevados de Colesterol de Lipoproteína de Baixa Densidade em Idosos com Diabetes Mellitus Tipo 2

Depressive Symptoms are Associated with High Levels of Serum Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Older Adults with Type 2 Diabetes Mellitus

Etiene Oliveira da Silva Fittipaldi, Armele Dornelas de Andrade, Ana Célia Oliveira Santos,Shirley Campos, Juliana Fernandes, Maria Teresa Jansen de Almeida Catanho

.....página 462

Artigo Original - *Original Article*

Categorias de Aptidão Física Baseadas no VO_2max em População Brasileira com Suposto Alto Nível Socioeconômico e sem Cardiopatia Estrutural

VO_2max-Based Physical Fitness Categories in a Brazilian Population with Supposed High Socioeconomic Status and without Structural Heart Disease

João Manoel Rossi Neto, Antonio Sergio Tebexreni,Alexandre Novakoski F. Alves,Floriana Bertini Abreu,Priscilla Ayumi Nishio, Mauricio Cruz Thomazi, Ivana Antelmi, Paola Emanuela P. Smanio

.....página 468

Minieditorial - *Short Editorial*

Consumo de Oxigênio e Aptidão Cardiorrespiratória | Diferença entre Idade Cronológica e Biológica

Oxygen Consumption and Cardiorespiratory Fitness. The Difference between Chronological and Biological Age

Artur Haddad Herdy e Amberson Vieira Assis

.....página 478

Artigo Original - *Original Article*

Lesões Plexiformes em Modelo Experimental de Hipertensão Arterial Pulmonar Induzida por Monocrotalina

Plexiform Lesions in an Experimental Model of Monocrotalin-Induced Pulmonary Arterial Hypertension

Douglas Mesadri Gewehr, Gabriela Rodrigues Salgueiro,Lucia de Noronha,Fernando Bermudez Kubrusly, Luiz Fernando Kubrusly, Gabriel Antonio Coltro, Paola Cardoso Preto,Andressa de Souza Bertoldi, Heloisa Iacomo Vieira

.....página 480

Minieditorial - *Short Editorial*

Lesões Plexiformes na Hipertensão Arterial Pulmonar: Estamos Ficando mais Próximos do Manejo com mais Paciência e Rigor?

Plexiform Lesions in Pulmonary Arterial Hypertension: Are we Getting Closer to Manage with More Patience and Rigor?

Hugo Hyung Bok Yoo

.....página 491

Artigo Original - *Original Article*

Quantificação das Placas Coronarianas Calcificadas pela Tomografia Computadorizada do Tórax: Correlação com a Técnica do Escore de Cálcio

Quantification of Calcified Coronary Plaques by Chest Computed Tomography: Correlation with the Calcium Score Technique

Vitor Frauches Souza, Alair Augusto Sarmet M. D. dos Santos,Claudio Tinoco Mesquita, Wolney de Andrade Martins, Gustavo Lemos Pelandre,Edson Marchiori, Marcelo Souto Nacif

.....página 493

Minieditorial - *Short Editorial*

Nosso Precioso Escore de Cálcio

Our Precious Calcium Score

Henrique Trad

.....página 501

Artigo Original - *Original Article*

Medição do Fluxo Sanguíneo Coronário em Angiogramas Coronários Convencionais por um Novo Método Baseado na Detecção da Densidade de Contraste. Uma Visão Fisiológica

Coronary Blood Flow Measurement in Conventional Coronary Angiograms by a New Method Based on Contrast Density Detection. A Physiological Insight

Miguel Lopez-Hidalgo e Antonio Eblen-Zajjur

.....página 503

Minieditorial - *Short Editorial*

Medição do Fluxo Sanguíneo Coronariano por Angiocoronariografia Convencional por um Novo Método Baseado na Detecção da Densidade de Contraste

Coronary Blood Flow Measurement in Conventional Coronary Angiograms by a New Method Based on Contrast Density Detection

Hector M. Garcia-Garcia e Pablo Blanco

.....página 513

Artigo Original - *Original Article*

Implante Percutâneo Transeptal de Bioprótese em Disfunção de Prótese Valvar Cirúrgica Mitral – Experiência Multicêntrica Brasileira

Percutaneous Transseptal Bioprosthetic Implantation in Failed Prosthetic Surgical Mitral Valve – Brazilian Multicenter Experience

Pedro Felipe Gomes Nicz, Pedro Henrique M. Craveiro de Melo, Pedro Henrique Ferro de Brito,Eliane Nogueira Lima,Ricardo Cavalcante e Silva,Maurício Lopes Prudente,Fernando Henrique Fernandes,Maurilio Onofre Deininger, Marcelo Antônio Cartaxo Queiroga Lopes, Fúlvio Soares Petrucci,Fernando Roquette Reis Filho, Marcos Antonio Marino, Rodrigo de Castro Bernardes, Eduardo Pessoa de Melo, Marco Antonio Praça Oliveira, José Armando Mangione,Fernanda Marinho Mangione,Carlos Henrique Eiras Falcão,Estêvão Carvalho de Campos Martins, Walter Lunardi,Fernando Bacal,Flávio Tarasoutchi, Fábio Sândoli de Brito Jr.

.....página 515

Minieditorial - *Short Editorial*

"Valve-In-Valve" Mitral por Via Transeptal: Um Papel de Destaque no Tratamento da Disfunção de Biopróteses no Brasil?

Transseptal, Transcatheter Mitral Valve-In-Valve Replacement: Ready for Prime Time Treatment of Bioprosthetic Valve Failure in Brazil?

Dimytri Alexandre Alvim de Siqueira, Auristela Isabel de Oliveira Ramos,Fausto Feres

.....página 525

Artigo Original - *Original Article*

Experiência de um Centro Brasileiro com Crioablação para Isolamento Elétrico das Veias Pulmonares na Fibrilação Atrial Paroxística e Persistente – Resultados Preliminares no Brasil

Experience in a Brazilian Center with Cryoablation for Electric Isolation of the Pulmonary Veins in Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation – Preliminary Results in Brazil

Silvia Helena Cardoso Boghossian, Eduardo C. Barbosa,Eduardo Boghossian,Lucas Rangel,Paulo Roberto Benchimol-Barbosa, Mônica Luiza de Alcantara,Marcio Fagundes,Alex Felix,Ricardo Mourilhe-Rocha

.....página 528

Minieditorial - *Short Editorial*

Começa a Temporada de Frio nos Trópicos. A Crioablação da Fibrilação Atrial no Brasil

The Cold Season Begins in the Tropics. Cryoablation for Atrial Fibrillation in Brazil

Nilson Araújo de Oliveira Junior

.....página 536

Artigo Original - *Original Article*

Impacto dos Índices Aterogênicos em Estenose do Enxerto de Veia Safena

Impact of Atherogenic Indexes in Saphenous Vein Graft Stenosis

Fethi Yavuz, Salih Kilic, Mehmet Kaplan, Arafat Yıldırım, Mehmet Kucukosmanoglu, Mustafa Dogdus

.....página 538

Minieditorial - *Short Editorial*

Estenose do Enxerto de Veia Safena

Saphenous Vein Graft Stenosis

Henrique Murad

.....página 545

Artigo de Revisão - *Review Article*

Câncer e Doenças Cardiovasculares na Pandemia de COVID-19

Cancer and Cardiovascular Diseases during the COVID-19 Pandemic

Lucas Tokio Kawahara, Isabela Bispo Santos da Silva Costa, Cecília Chie Sakaguchi Barros, Gabriel Coelho de Almeida, Cristina Salvadori Bittar, Stephanie Itala Rizk, Laura Testa, Camila Motta Venchiarutti Moniz, Juliana Pereira, Gláucia Maria Moraes de Oliveira, Maria Del Pilar Estevez Diz, Patricia Oliveira Guimarães, Ibraim Masciarelli Pinto, Roberto Kalil Filho, Ludhmila Abrahão Hajjar, Paulo M. Hoff

.....página 547

Carta Científica - *Research Letter*

Adequação das Práticas do Laboratório de Cateterismo durante a Pandemia de COVID-19: O Protocolo do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Adapted Catheterization Laboratory Practices during the COVID-19 Pandemic: The Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Protocol

Daniel Chamié, Fernanda Oliveira, Sérgio Braga,José Ribamar Costa,Dimytri Alexandre Alvim de Siqueira, Rodolfo Staico, Ricardo Costa, Galo Maldonado, Luiz Fernando Leite Tanajura, Marinella Patrizia Centemero, Áurea Jacob Chaves, Andrea Cláudia Sousa Leão Abizaid, Rafaela Andrade Penalva Freitas,Nancy Toledo Coelho,Louis Nakayama Ohe,Cely Abboud,Fausto Feres

.....página 558

Carta Científica - *Research Letter*

Afecções Pericárdicas em Pacientes com COVID-19: Uma Possível Causa de Deterioração Hemodinâmica

Pericardial Affections in Patients with COVID-19: A Possible Cause of Hemodynamic Deterioration

Fábio Fernandes, Felix José Alvarez Ramires, Fábio Danziato Fernandes, Marcus Vinicius Simões, Evandro Tinoco Mesquita,Charles Mady

.....página 569

Carta Científica - *Research Letter*

Infecção por COVID-19 em Transplante de Coração: Relatos de Caso

COVID-19 Infection in Heart Transplantation: Case Reports

Ligia Espinoso Schtruk, Jacqueline Miranda,Vitor Salles,Ana Sales,Luciana Lobbe,Vaisnava Cavalcante,Elisangela Reis,1 Sharon Kugel, Bruno Marques, Gabrielle Carvalho,Ruth Maia, Filipe Oliveira dos Reis, Danielle Rodrigues

.....página 574

Ponto de vista - *Viewpoint*

Ética, Inteligência Artificial e Cardiologia

Ethics, Artificial Intelligence and Cardiology

Erito Marques de Souza Filho, Fernando de Amorim Fernandes,Nikolas Cunha de Assis Pereira, Claudio Tinoco Mesquita, Ronaldo Altenburg Gismondi

.....página 579

Imagem - *Image*

Um Paciente, Duas Cardiomiopatias

One Patient, Two Cardiomyopathies

Christopher Strong, Pedro Freitas,António Ferreira,Gustavo Rodrigues,Miguel Mendes

.....página 584

Comunicação Breve - *Brief Communication*

Portador Heterozigoto Composto de Hipercolesterolemia Familiar Causada por Variantes no LDLR

Compound Heterozygous Familial Hypercholesterolemia Caused by LDLR Variants

Heloisa Pamplona-Cunha, Marcela Freitas Medeiros,Thaís Cristine Marques Sincero,Isabela de Carlos Back,Edson Luiz da Silva

.....página 587

Carta ao Editor - *Letter to the Editor*

Cardiomiopatia de Takotsubo Recorrente: Um Enigma ainda não Resolvido

Recurrent Takotsubo Cardiomyopathy: A Puzzle Yet to be Solved

Kenan Yalta e Caglar Kaya

.....página 590

Errata - *Erratum*

.....página 592

ABC Cardiol
Arquivos Brasileiros de Cardiologia

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - Publicada desde 1948

Diretor Científico
Fernando Bacal

Editor-Chefe
Carlos Eduardo Rochitte

Coeditor Internacional
João Lima

Editor de Mídias Sociais
Tiago Senra

Editor de Consultoria Chinesa
Ruhong Jiang

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 Clinicas da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

José 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), Florianópilis, 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
Marcelo Antônio Cartaxo Queiroga Lopes

Vice-Presidente
Celso Amodeo

Diretor Financeiro
Ricardo Mourilhe Rocha

Diretor Científico
Fernando Bacal

Diretor Administrativo
Olga Ferreira de Souza

Diretor de Qualidade Assistencial
Sílvio Henrique Barberato

Diretor de Comunicação
Harry Corrêa Filho

Diretor de Tecnologia da Informação
Leandro Ioschpe Zimerman

Diretor de Relações Governamentais
Nasser Sarkis Simão

Diretor de Relação com Estaduais e Regionais
João David de Souza Neto

Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular – SBC/Funcor
José Francisco Kerr Saraiva

Diretora de Departamentos Especializados
Andréa Araujo Brandão

Diretor de Pesquisa
David de Pádua Brasil

Coordenadora de Ciência, Tecnologia e Inovações
Ludhmila Abrahão Hajjar

Coordenador de Educação Médica Continuada
Brivaldo Markman Filho

Coordenadora de Acompanhamento da Gestão e Controle Interno
Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Coordenador de Compliance e Transparência
Marcelo Matos Cascudo

Coordenador de Assuntos Estratégicos
Hélio Roque Figueira

Editor do ABC Cardiol
Carlos Eduardo Rochitte

Editor do IJCS
Claudio Tinoco Mesquita

Coordenador da Universidade do Coração
Evandro Tinoco Mesquita

Coordenador de Normatizações e Diretrizes
Brivaldo Markman Filho

Presidentes das Soc. Estaduais e Regionais
SBC/AL – Carlos Romerio Costa Ferro

SBC/AM – Kátia do Nascimento Couceiro

SBC/BA – Gilson Soares Feitosa Filho

SBC/CE – Gentil Barreira de Aguiar Filho

SBC/DF – Alexandra Oliveira de Mesquita

SBC/ES – Tatiane Mascarenhas Santiago Emerich

SBC/GO – Leonardo Sara da Silva

SBC/MA – Mauro José Mello Fonseca

SBC/MG – Henrique Patrus Mundim Pena

SBC/MS – Gabriel Doreto Rodrigues

SBC/MT – Marcos de Thadeu Tenuta Junior

SBC/NNE – Nivaldo Menezes Filgueiras Filho

SBC/PA – Dilma do Socorro Moraes de Souza

SBC/PB – Lenine Angelo Alves Silva

SBC/PE – Fernando Ribeiro de Moraes Neto

SBC/PI – Luiz Bezerra Neto

SBC/PR – Raul DAurea Mora Junior

SOCERJ – Wolney de Andrade Martins

SBC/RN – Maria Sanali Moura de Oliveira Paiva

SOCERON – Daniel Ferreira Mugrabi

SOCERGS – Mario Wiehe

SBC/SC – Amberson Vieira de Assis

SBC/SE – Eryca Vanessa Santos de Jesus

SOCESP – João Fernando Monteiro Ferreira

Presidentes dos Departamentos Especializados e Grupos de Estudos

SBC/DA – Antonio Carlos Palandri Chagas

SBC/DCC – Bruno Caramelli

SBC/DCC/CP – Klebia Magalhães Pereira Castello Branco

SBC/DCM – Celi Marques Santos

SBC/DECAGE – Izo Helber

SBC/DEIC – Evandro Tinoco Mesquita

SBC/DERC – Gabriel Leo Blacher Grossman

SBC/DFCVR – Antoinette Oliveira Blackman

SBC/DHA – Audes Diógenes de Magalhães Feitosa

SBC/DIC – Carlos Eduardo Rochitte

SBCCV – Eduardo Augusto Victor Rocha

SOBRAC – Ricardo Alkmim Teixeira

SBHCI – Ricardo Alves da Costa

DCC/GAPO – Danielle Menosi Gualandro

DCC/GECETI – Luiz Bezerra Neto

DCC/GECO – Roberto Kalil Filho

DCC/GEMCA – Roberto Esporcatte

DCC/GERTC – Adriano Camargo de Castro Carneiro

DEIC/GEICPED – Estela Azeka

DEIC/GEMIC – Marcus Vinicius Simões

DERC/GECESP – Clea Simone Sabino de Souza Colombo

DERC/GECN – Lara Cristiane Terra Ferreira Carreira

DERC/GERCPM – Carlos Alberto Cordeiro Hossri

GECIP – Marcelo Luiz da Silva Bandeira

GEECG – Carlos Alberto Pastore

DCC/GETA – Carlos Vicente Serrano Junior

DCC/GECRA – Sandra Marques e Silva

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Volume 115, Nº 3, Setembro 2020

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

Av. Marechal Câmara, 160 - 3º andar - Sala 330
20020-907 • Centro • Rio de Janeiro, RJ • Brasil
Tel.: (21) 3478-2700
E-mail: arquivos@cardiol.br
www.arquivosonline.com.br
SciELO: www.scielo.br

Departamento Comercial
Telefone: (11) 3411-5500
e-mail: comercialsp@cardiol.br

Produção Editorial
SBC – Tecnologia da Informação e Comunicação
Núcleo Interno de Publicações

Produção Gráfica e Diagramação
SBC - Internal Design Department

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

Esporte em Tempos de Covid-19: Alerta ao Coração

Sports in Covid-19 Times: Heart Alert

Marcos Perillo Filho,[1] Ricardo Contesini Francisco,[1,4] Thiago Ghorayeb Garcia,[1,4] Mateus Freitas Teixeira,[2,3] Bruno Bassaneze,[4] Lorena Christine Araújo de Albuquerque,[4] Rodrigo Otávio Bougleux Alô,[1,5] Clea Colombo,[6] Nabil Ghorayeb[1,4]

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,[1] São Paulo, SP - Brasil
Universidade Federal Fluminense,[2] Niterói, RJ - Brasil
Clube de Regatas Vasco da Gama,[3] Rio de Janeiro, RJ - Brasil
Hospital do Coração,[4] São Paulo, SP - Brasil
Hospital Geral de São Mateus,[5] São Paulo, SP - Brasil
Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic,[6] Campinas, SP - Brasil

Introdução

Competições esportivas estavam a pleno vapor em 2019, consagrando campeões do ano que findava ou sendo planejadas para suas emocionantes etapas que viriam a seguir. O ano de 2020 traria novos capítulos ao esporte mundial. Porém, o surgimento do novo coronavírus (SARS-CoV-2) mudou o panorama da prática esportiva. Em março de 2020, após declaração da pandemia pela COVID-19, o isolamento social foi adotado por diversos governos, consequentemente proibindo a realização de eventos esportivos. A retomada do esporte vem sendo discutida à medida que as autoridades públicas iniciam o processo de relaxamento do isolamento social, cabendo à sociedade médica propor como melhor avaliar os atletas infectados pela nova doença e determinar a segurança da prática esportiva. A escassez de dados clínicos e epidemiológicos em relação ao acometimento cardíaco nos casos oligossintomáticos, não hospitalizados, da COVID-19, além da incerteza acerca dos desfechos de longo prazo de eventual lesão cardíaca atribuída à doença, fazem da elaboração de recomendações um desafio, sujeitas a mudanças conforme adquirido melhor entendimento da doença.

Coração e COVID-19

Uma das principais características da COVID-19 é o seu alto poder de contágio e rápida disseminação, além de possível acometimento cardíaco, visto em até 22% dos pacientes hospitalizados,[1] com taxa de mortalidade até 4,5 vezes maior em cardiopatas.[2] Após complicações respiratórias e sepse, doenças cardiovasculares são a 3ª causa de morte associada à COVID-19.[3,4] Em comparação às demais infecções virais associadas à miocardite, estas apresentam taxas bem menores (<1%) de acometimento cardiovascular.[5] Em estudo com coelhos, foi demonstrado o desenvolvimento de cardiomiopatia dilatada biventricular, hipertrofia, fibrose miocárdica e miocardite em análise histopatológica[6] e, em seres humanos, o RNA viral foi encontrado no músculo cardíaco em até 35% dos casos de uma série de autópsias,[7] A COVID-19 pode se manifestar de diversas maneiras, assintomática, sintomática leve (não debilitante), moderada (debilitante) ou grave (hospitalizada)[8] e desta forma, a apresentação clínica do atleta durante sua avaliação para retorno ao treinamento ou competição pode ser frustrada, não levantando suspeita quanto ao acometimento cardiovascular.

Lesão Miocárdica

Sinais de lesão miocárdica como o aumento de marcadores de necrose miocárdica, principalmente da troponina, apresenta-se em 8 a 12% dos casos em geral e em até 33% dos pacientes críticos.[8] Porém, o acometimento miocárdico pode ser assintomático. Os mecanismos de lesão podem ser comuns a qualquer infecção grave, como resposta inflamatória exacerbada, mas também por ação direta viral no tecido cardíaco. Alguns estudos colocam em xeque a capacidade do vírus em gerar lesão direta aos miócitos por não detectá-lo nestas células, levando a crer que sua agressão decorra da combinação de vários fatores, como a resposta inflamatória exacerbada e acometimento microvascular,[9-11] o que pode gerar coagulação intravascular disseminada, trombose e infarto de grandes e pequenos vasos.[12] O SARS-CoV-2 infecta células humanas através de sua ligação à enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2), consequentemente aumentando os níveis de angiotensina II e seus efeitos deletérios em células onde a expressão do receptor da ECA2 é maior, como nos cardiomiócitos, fibroblastos e pericitos, células localizadas na microvasculatura cardíaca, externas ao endotélio capilar e venular, com relevante papel na microcirculação miocárdica.[9]

Miocardite

Há grande preocupação quanto à ocorrência de miocardite nos atletas expostos, pois sem adequada avaliação cardiológica especializada, podem ser submetidos durante a fase subaguda ou crônica da doença a volume e intensidade de exercício capazes de desencadear arritmias malignas durante ou mesmo após o esforço. Estima-se que 7 a 20% das

Palavras-chave

COVID-19; Betacoronavírus/complicações; Doenças Cardiovasculares/complicações; Esporte; Atleta; Miocardite.

Correspondência: Marcos Perillo Filho •
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - Cardiologia do Esporte - Av. Dr. Dante Pazzanese, 500. CEP 04012-909, Vila Mariana, Sao Paulo, SP – Brasil
E-mail: perillo.m@cardiol.br
Artigo recebido em 23/06/2020, revisado em 24/06/2020, aceito em 01/07/2020

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200652

mortes súbitas em atletas jovens seja devido a miocardite,[13] e seu diagnóstico por vezes requer exames complementares, além do exame clínico e eletrocardiográfico. Estudos reportam maior taxa de eventos cardíacos em atletas com maior área de realce tardio à ressonância magnética cardíaca (RMC), mesmo apresentando avaliação ecocardiográfica normal.[14,15] A miocardite é clinicamente heterogênea, sendo um dos seus principais achados o desenvolvimento ou piora de disfunção ventricular após infecção viral. Dados de uma análise de 150 pacientes de Wuhan na China indicam uma provável incidência de 7% de miocardite em pacientes com COVID-19.[16] Na fase crônica da miocardite, entre 2 e 12 semanas, ocorre infiltração linfocitária, perpetuando lesão aos miócitos pela resposta imune humoral, e o interstício recebe intensa deposição de colágeno, levando à formação de fibrose, podendo evoluir com dilatação, disfunção e insuficiência miocárdica.[17]

Retorno

Ao não se considerar o potencial dano miocárdico pela COVID-19, o atleta recuperado com sorologia IgG positiva poderá ser liberado, conforme protocolos institucionais, para o retorno de suas atividades. Porém, conforme bem descrito na literatura, recomenda-se que indivíduos diagnosticados com miocardite sejam afastados por no mínimo 3 a 6 meses.[17] Dito isto, mesmo após a recuperação, sequelas pró-arrítmicas podem ameaçar o atleta e a avaliação sistematizada é crucial para a adequada estratificação de risco, evitando não somente desfechos adversos como também período desnecessário de afastamento e consequente queda de rendimento e habilidade.[17]

A cinética do *clearance* viral da COVID-19 é alvo de diversos estudos e o tempo de permanência do vírus no organismo ainda não é conhecido, podendo ser detectado RNA viral por mais de 2 meses após início dos sintomas, a despeito de anticorpos detectados nas primeiras 2 semanas.[18] Deste modo, apesar de postularem que esta positivação prolongada se dê por resquícios de RNA viral, ainda é desconhecido se atletas com anticorpos IgG positivo, considerados imunes, poderiam ou não ser fonte de transmissão do vírus ao seus contactantes e até quando a janela de excreção deste vírus duraria. Logo, um período mínimo de 14 dias de isolamento após infecção confirmada se faz necessário, sendo prudente a avaliação para retorno das atividades esportivas somente após 7 dias assintomáticos.

Organizações esportivas de inúmeros países iniciaram a retomada de treinos coletivos e mesmo competições, como o futebol, apesar de evidências limitadas, propondo protocolos de testagem ampla, períodos de afastamento e exames a serem realizados em caso de contato comprovado com o SARS-CoV-2. Entre os variados protocolos, evidencia-se a falta de consenso quanto à obrigatoriedade e maneira ideal de avaliação cardiovascular pós-infecção. A OMS destaca 5 fatores determinantes de risco à realização de eventos esportivos:[19] (1) se o evento terá sede em país com transmissão local da COVID-19; (2) se haverá sede única ou múltiplas; (3) se atletas e espectadores serão de países com transmissão ativa da doença; (4) se participantes pertencem a grupos de risco em grande número (ex.: maiores de 65 anos ou portadores de comorbidades); (5) se a competição envolve modalidades de alto risco de disseminação da COVID-19 (ex.: esportes de contato). A figura 1 ilustra medidas propostas para minimizar o risco de disseminação em eventos esportivos.

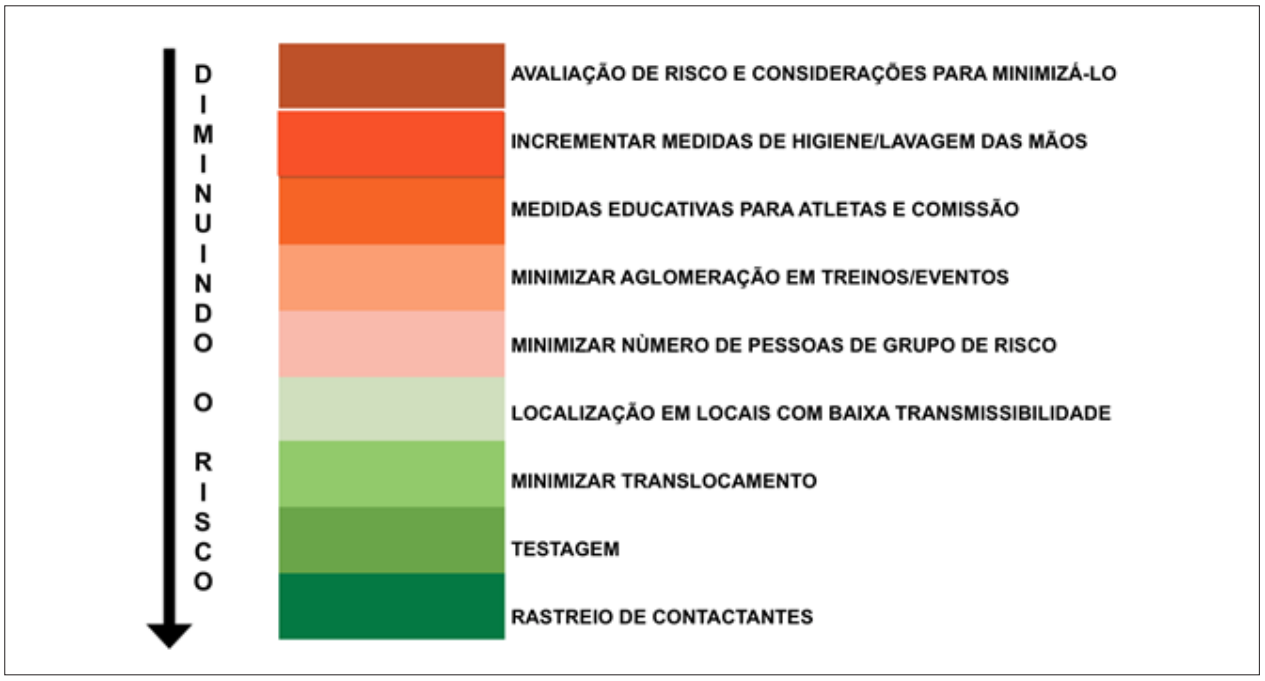


Figura 1 – *Medidas para minimizar risco de disseminação da COVID-19 em eventos esportivos. Carmody S, Murray A, Borodina M, et al. When can professional sport recommence safely during the COVID-19 pandemic? Risk Assessment and factors to consider, Posted April 30, 2020.BJSM.*

Avaliação Cardíaca

A avaliação somente por exame clínico, ECG e biomarcadores pode ser insuficiente para diagnóstico de miocardite, pois atletas podem apresentar-se oligossintomáticos, sem novas alterações eletrocardiográficas e com níveis basais elevados de troponina devido ao treinamento, não havendo correlação com nível de realce tardio pela ressonância magnética cardíaca (RMC).[20] Em avaliação de 670 casos suspeitos clínicos de miocardite, a presença de realce tardio nem sempre era acompanhada de alterações eletrocardiográficas.[21] O uso de métodos de imagem é essencial nesta avaliação, pois acrescenta dados como disfunção ventricular, alteração de contratilidade segmentar e derrame pericárdico pelo ecocardiograma[17] e, além destes, realce tardio e edema pela RMC[21] (Tabela 1).

Para melhor acurácia diagnóstica, estratificação de risco e seguimento, a RMC deve ser utilizada na suspeita de miocardite pois, além de melhor avaliar a função ventricular, também é capaz de caracterizar o tecido cardíaco, detectando a presença de edema e fibrose[17]. Por este método, deve-se atentar para além da presença de realce tardio, associada à probabilidade duas vezes maior de eventos cardíacos maiores, sua localização, distribuição e padrão. Associação maior com eventos cardíacos adversos foi demonstrada com o padrão de fibrose de parede septal e miocárdica.[21]

A técnica de mapeamento em T1 e T2 apresenta-se promissora ao conseguir avaliar edema e expansão extracelular em diferentes estágios da doença, melhorando a acurácia da avaliação, principalmente após 2 semanas, quando T2 pode normalizar isoladamente. [17] A expansão de volume celular, avaliada pelo mapeamento em T1, quando maior que 10%, se associou a risco quatro vezes maior de morte, mas ainda é um desafio diferenciar o achado entre inflamação ativa e fibrose crônica por este método.[21]

Proposta de Avaliação Cardiológica em Atletas Acometidos pela Covid-19

A implementação ou não deste protocolo é de responsabilidade das organizações, federações, clubes e entidades médicas que, ao avaliar a exequibilidade, levarão em consideração a realidade local e institucional, em termos de acessibilidade e custos. O fluxograma proposto (Figura 2) sistematiza a avaliação desde a testagem sorológica até a conduta em casos suspeitos de miocardite por COVID-19, que deverá seguir as recomendações atuais sobre miocardite no atleta.[22] Classifica-se como caso sintomático leve aquele tratado em domicílio e que não desenvolveu sintomas debilitantes, dispneia, dor torácica ou pneumonia. Neste caso, devido à ausência

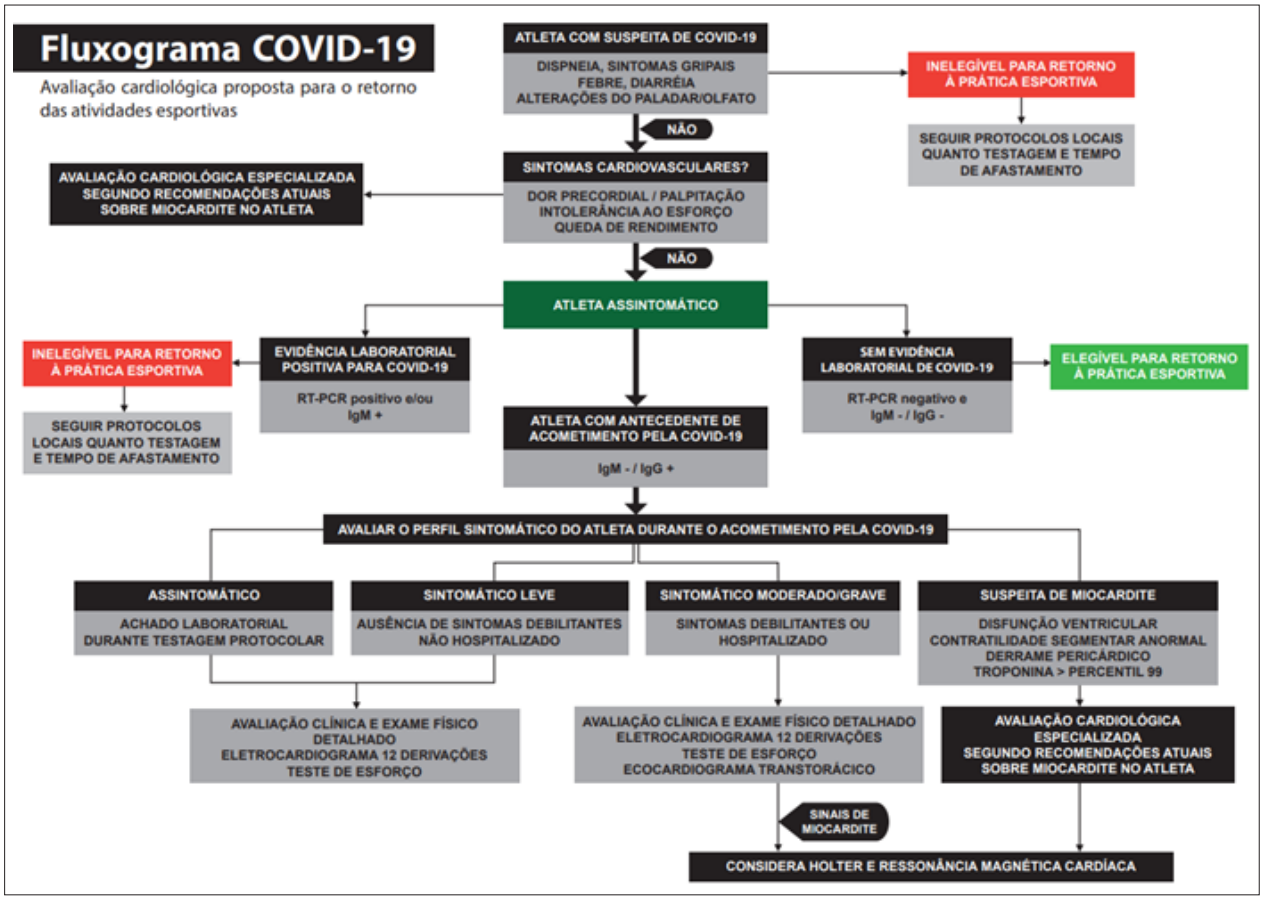


Figura 2 – *Fluxograma de avaliação cardiológica do atleta+*

Tabela 1 – Achados em exames complementares sugestivos de miocardite

ACHADOS SUGESTIVOS DE MIOCARDITE	
Eletrocardiograma	Alterações novas comparativas ao ECG prévio à pandemia, como: baixa voltagem, bloqueio atrioventricular, arritmias, infradesnivelamento do segmento PR, bloqueio de ramo, alteração do segmento ST, inversão de onda T além de V1-V2 em caucasianos e V1-V4 em afrodescendentes
Teste de esforço	Alteração do segmento ST, arritmias, resposta cronotrópica/hemodinâmica inadequada, intolerância ao esforço, queda de capacidade funcional, sintomas cardiovasculares
Ecocardiograma	Disfunção ventricular, alteração de contratilidade segmentar, derrame pericárdico, dilatação de câmaras
Holter 24 horas	Arritmias, bloqueios atrioventriculares, alteração do segmento ST
Ressonância magnética cardíaca	Disfunção ventricular, alteração de contratilidade segmentar, edema miocárdico, realce tardio

de sintomatologia importante, considera-se que não houve resposta inflamatória significativa e seus potenciais efeitos deletérios, sendo menos provável a ocorrência de miocardite. Indivíduos que apresentaram pneumonia ou outros sintomas debilitantes, contudo também tratados em domicílio, são considerados sintomáticos moderados e, havendo internação hospitalar, considerados sintomáticos grave. Os perfis moderado e grave demandam avaliação em busca de sinais de miocardite, assim como nos casos com histórico ou persistência de sintomas cardiovasculares.

Considera-se elegível para retomada imediata das atividades somente o atleta sem evidência de contato com o SARS-CoV-2 (RT-PCR, IgM e IgG negativos). Em atletas atualmente assintomáticos, mas com comprovação laboratorial da COVID-19 ou histórico de sintomas sugestivos, o perfil sintomático durante a infecção deverá ser avaliado e as medidas a seguir são recomendadas (Tabela 2):

1. Assintomático/sintomático leve: avaliação clínica e exame físico detalhados em busca de sinais e sintomas cardiovasculares, avaliação eletrocardiográfica comparativa a exame anterior à infecção e teste ergométrico em busca de alterações sugestivas de acometimento cardíaco;
2. Sintomático moderado/grave: completa avaliação clínico-laboratorial por especialista, incluindo ECG, teste ergométrico, ecocardiograma transtorácico, e considerar imagem por ressonância magnética cardíaca e Holter 24h na suspeita de miocardite;
3. Suspeita de miocardite: associada à completa avaliação clínico-laboratorial por especialista, a imagem por ressonância magnética cardíaca deve ser solicitada para diagnóstico e estratificação de risco.

Em caso de achados clínicos sugestivos de miocardite ou ≥1 exame complementar alterado em qualquer perfil, o atleta deve ser avaliado por especialista e submetido a seguimento conforme diretrizes atuais de miocardite.

Conclusão

A retomada do esporte não precedida por avaliação do sistema cardiovascular dos atletas acometidos pela COVID-19 parece imprudente, expondo-os ao risco de morte súbita. Ainda não há dados conclusivos quanto à segurança da prática esportiva de alto rendimento nesta população específica pois, ao serem expostos a esforço intenso, podem apresentar efeitos adversos de eventual lesão miocárdica. Eventos cardíacos podem ocorrer durante partidas, treinos ou mesmo em repouso, o que acarreta grande responsabilidade aos clubes e organizações esportivas, que devem resguardar a si e aos seus integrantes, promovendo adequado rastreio de sequelas cardíacas, principalmente a miocardite. Destaca-se a necessidade de estudos que demonstrem análises de dados provenientes de exames clínicos e complementares desta população, gerando assim possibilidade de protocolos realmente seguros. Até o surgimento destes, deve-se considerar as evidências já existentes quanto à miocardite no atleta.

Tabela 2 – Perfil sintomático do atleta previamente acometido pela COVID-19

PERFIL SINTOMÁTICO DO ATLETA ACOMETIDO PELO COVID-19			
Assintomático	Sintomático leve	Sintomático moderado/grave	Suspeita de miocardite
Achado laboratorial durante testagem protocolar	Atleta não hospitalizado, sem sintomas debilitantes	Atleta hospitalizado ou com sintomas debilitantes	Sintomas cardiovasculares ou alterações sugestivas em exames complementares
Avaliação clínica e exame físico detalhados em busca de sinais e sintomas cardiovasculares avaliação eletrocardiográfica comparativa a exame anterior à infecção teste de esforço em busca de alterações sugestivas de acometimento cardíaco		Completa avaliação clínico-laboratorial por especialista, incluindo ECG, teste de esforço, ecocardiograma transtorácico, e considerar imagem por ressonância magnética cardíaca e Holter 24 na suspeita de miocardite	Avaliação cardiológica especializada, conforme recomendações atuais sobre miocardite no atleta

Referências

1. Phelan D, Kim JH, Chung EH. A Game Plan for the Resumption of Sport and Exercise After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. JAMA Cardiol,2020; {Cited in 2020 may] Available from: https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2766124
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020 Feb 24 online.ahead of print
3. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 28 de 2020;395(10229):1054–62.
4. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ. 26 de 2020;368:m1091.
5. Fung G, Luo H, Qiu Y, Yang D, McManus B. Myocarditis. Circ Res. 5 de fevereiro de 2016;118(3):496–514.
6. Alexander LK, Small JD, Edwards S, Baric RS. An experimental model for dilated cardiomyopathy after rabbit coronavirus infection. J Infect Dis. novembro de 1992;166(5):978–85.
7. Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, Liu PP, Poutanen SM, Penninger JM, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. Eur J Clin Invest. julho de 2009;39(7):618–25.
8. Tomasoni D, Italia L, Adamo M, Inciardi RM, Lombardi CM, Solomon SD, et al. COVID 19 and heart failure: from infection to inflammation and angiotensin II stimulation. Searching for evidence from a new disease. Eur J Heart Fail. 15 de maio de 2020;
9. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. Cardiovasc Res. 01 de 2020;116(6):1097–100.
10. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. Cardiovasc Res.2020;16(10):1666-87.
11. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 02 de 2020;395(10234):1417–8.
12. Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. Circulation. 16 de abril de 2020;
13. Maron BJ, Haas TS, Ahluwalia A, Murphy CJ, Garberich RF. Demographics and Epidemiology of Sudden Deaths in Young Competitive Athletes: From the United States National Registry. Am J Med. novembro de 2016;129(11):1170–7.
14. Schnell F, Claessen G, La Gerche A, Bogaert J, Lentz P-A, Claus P, et al. Subepicardial delayed gadolinium enhancement in asymptomatic athletes: let sleeping dogs lie? Br J Sports Med. janeiro de 2016;50(2):111–7.
15. Zorzi A, Perazzolo Marra M, Rigato I, De Lazzari M, Susana A, Niero A, et al. Nonischemic Left Ventricular Scar as a Substrate of Life-Threatening Ventricular Arrhythmias and Sudden Cardiac Death in Competitive Athletes. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2016;9(7):e004229
16. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med. 2020;46(5):846–8.
17. Eichhorn C, Bière L, Schnell F, Schmied C, Wilhelm M, Kwong RY, et al. Myocarditis in Athletes Is a Challenge: Diagnosis, Risk Stratification, and Uncertainties. JACC Cardiovasc Imaging. fevereiro de 2020;13(2 Pt 1):494–507.
18. Liu W-D, Chang S-Y, Wang J-T, Tsai M-J, Hung C-C, Hsu C-L, et al. Prolonged virus shedding even after seroconversion in a patient with COVID-19. J Infect. 2020;81(2):318-56.
19. World Health Organization. (WHO) Considerations for sports federations/sports event organizers when planning mass gatherings in the context of COVID-19: interim guidance. [Cited in 2020 Apr 14]Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331764/WHO-2019-nCoV-Mass_Gatherings_Sports-2020.1-eng.pdf
20. Berg J, Kottwitz J, Baltensperger N, Kissel CK, Lovrinovic M, Mehra T, et al. Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Myocarditis Reveals Persistent Disease Activity Despite Normalization of Cardiac Enzymes and Inflammatory Parameters at 3-Month Follow-Up. Circ Heart Fail. novembro de 2017;10(11).
21. Gräni C, Eichhorn C, Bière L, Murthy VL, Agarwal V, Kaneko K, et al. Prognostic Value of Cardiac Magnetic Resonance Tissue Characterization in Risk Stratifying Patients With Suspected Myocarditis. J Am Coll Cardiol. 17 de outubro de 2017;70(16):1964–76.
22. Ghorayeb N, Stein R, Daher DJ, Silveira AD, Ritt LEF, Santos DFP et al. Atualização da Diretriz em Cardiologia do Esporte e do Exercício da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte - 2019. Arq Bras Cardiol. 2019; 112(3):326-68.

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

Estatística Cardiovascular – Brasil 2020

Cardiovascular Statistics – Brazil 2020

Gláucia Maria Moraes de Oliveira,[1,2] Luisa Campos Caldeira Brant,[3,4] Carisi Anne Polanczyk,[5,6,7] Andreia Biolo,[5,6,7] Bruno Ramos Nascimento,[3,4] Deborah Carvalho Malta,[8] Maria de Fatima Marinho de Souza,[8,9] Gabriel Porto Soares,[1,10] Gesner Francisco Xavier Junior,[11] M. Julia Machline-Carrion,[12] Marcio Sommer Bittencourt,[13,14] Octavio M. Pontes-Neto,[15] Odilson Marcos Silvestre,[16] Renato Azeredo Teixeira,[8] Roney Orismar Sampaio,[17,18,19] Thomaz A. Gaziano,[20,21] Gregory A. Roth,[22,23] Antonio Luiz Pinho Ribeiro[3,4]

Instituto do Coração Edson Saad da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ),[1] Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Disciplina de Cardiologia, Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ),[2] Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),[3] Belo Horizonte, MG – Brasil

Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular e Centro de Telessaúde do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),[4] Belo Horizonte, MG – Brasil

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS),[5] Porto Alegre, RS – Brasil

Serviço de Cardiologia do Hospital Moinhos de Vento,[6] Porto Alegre, RS – Brasil

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA),[7] Porto Alegre, RS – Brasil

Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),[8] Belo Horizonte, MG – Brasil

Organização Vital Strategies,[9] Nova York – EUA

Curso de Medicina da Universidade de Vassouras,[10] Vassouras, RJ – Brasil

Biblioteca da Faculdade de Medicina Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),[11] Belo Horizonte, MG – Brasil

ePHealth Primary Care Solutions,[12] Santo Antônio, SC – Brasil

Divisão de Clínica Médica do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo,[13] São Paulo, SP – Brasil

Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein,[14] São Paulo, SP – Brasil

Serviço de Neurologia Vascular e Emergências Neurológicas, Divisão de Neurologia, Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP),[15] São Paulo, SP – Brasil

Universidade Federal do Acre (UFAC),[16] Rio Branco, AC – Brasil

Departamento de Cardiopneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP),[17] São Paulo, SP – Brasil

Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP),[18] São Paulo, SP – Brasil

Unidade Clínica de Cardiopatias Valvares do Instituto do Coração (Incor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP),[19] São Paulo, SP – Brasil

Brigham and Women's Hospital,[20] Boston – EUA

Department of Medicine, Cardiovascular, Harvard Medical School,[21] Boston – EUA

Global Health and Health Metrics Sciences at the Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME),[22] Washington – EUA

Division of Cardiology at the University of Washington School of Medicine,[23] Washington – EUA

Sobre este Documento

Abreviaturas usadas nesta Introdução

CID	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
DALYs	Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (do inglês, *Disability-Adjusted Life-Year*)
DCV	Doença Cardiovascular
GBD	*Global Burden of Disease*
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IHME	*Institute for Health Metrics and Evaluation*
IPCA	Índice de Preços ao Consumidor Amplo
PIB	Produto Interno Bruto
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
PPC	Paridade do Poder de Compra
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde
UF	Unidade Federativa
YLDs	Anos vividos com incapacidade (do inglês, *Years Lived with Disability*)
YLLs	Anos potenciais de vida perdidos (do inglês, *Years of Life Lost*)

Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares; Doença das Coronárias; Cardiomiopatias. Insuficiência Cardíaca; Doenças das Valvas Cardíacas; Fibrilação Atrial; Flutter Atrial; Estatística; Brasil.

Correspondência: Gláucia Maria Moraes de Oliveira e Antonio Luiz Pinho Ribeiro •
Universidade Federal do Rio de Janeiro – R. Prof. Rodolpho P. Rocco, 255 – 8°. Andar – Sala 6, UFRJ. CEP: 21941-913, Cidade Universitária, RJ – Brasil
E-mail: glauciam@cardiol.br, glauciamoraesoliveira@gmail.com; tom1963br@yahoo.com.br

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200812

O Brasil é um país continental de extrema diversidade quanto a clima e condições ambientais, densidade populacional, desenvolvimento econômico e características raciais e culturais. Uma das dez economias mais ricas do mundo, o Brasil é também um dos países mais desiguais: segundo o Banco Mundial, está entre os dez países de maior Índice de Gini, uma medida da desigualdade de distribuição de renda (https://data.worldbank.org/indicator/SI.POV.GINI). O Brasil possui o SUS, um dos maiores sistemas públicos de saúde com cobertura universal, que abrange toda a população brasileira, estimada em 210 milhões de habitantes em 2019 (https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao.html), ano em que o SUS foi o único sistema de saúde para 76% daquela população (http://www.ans.gov.br). Na verdade, o SUS coexiste com o sistema privado de saúde, que inclui planos e seguros de saúde, além de profissionais de saúde privados. Estabelecido pela Constituição Brasileira de 1988, a implementação e a expansão do SUS permitiram ao Brasil abordar rapidamente as mudanças nas necessidades de saúde da população, com dramática sofisticação da cobertura dos serviços de saúde e aumento da expectativa de vida em apenas três décadas.[1,2] O Programa de Saúde da Família, lançado em 1994, é uma importante iniciativa da estratégia nacional para reduzir a mortalidade por DCV com base na atenção primária à saúde, cobrindo quase 123 milhões de indivíduos (63% da população brasileira) em 2015.[3] Entretanto, a despeito dos sucessos, a análise dos cenários futuros sugere a necessidade urgente de abordar desigualdades geográficas persistentes, financiamento insuficiente, além de questões relacionadas ao acesso ao cuidado e à sua qualidade.[1,2]

A DCV tem sido a principal causa de mortalidade desde a década de 60, sendo responsável por uma substancial carga de doença no Brasil.[2,4] Uma quantidade considerável de dados relevantes para a saúde cardiovascular é disponibilizada tanto pelo governo, através de vigilância em saúde e bancos de dados administrativos, quanto pelos estudos epidemiológicos.[5-10] Entretanto, dados nacionais representativos e confiáveis sobre muitos comportamentos relacionados a saúde e fatores de risco cardiovascular, assim como sobre morbidade, avaliados nos setores público e privado permanecem escassos.[2] Nos últimos anos, o Projeto GBD, conduzido pelo IHME da Universidade de Washington, começou a trabalhar com a rede GBD Brasil para fornecer estimativas subnacionais de carga de doença para as UF do Brasil, incluindo as causas cardiovasculares.[11-14]

Este relatório, **Estatística Cardiovascular – Brasil 2020**, incorpora estatísticas oficiais fornecidas pelo Ministério da Saúde brasileiro e outras agências governamentais, além de dados gerados por outras fontes e estudos científicos sobre doença cardíaca, acidente vascular cerebral e outras DCV, inclusive dados do GBD/IHME. Este projeto tem por objetivo monitorar e avaliar continuamente as fontes de dados sobre doença cardíaca e acidente vascular cerebral no Brasil para fornecer a informação mais atualizada sobre a epidemiologia dessas doenças para a sociedade brasileira anualmente. Esta iniciativa é baseada na metodologia *Heart Disease & Stroke Statistics Update*[15] da *American Heart Association*, contando com o suporte da SBC, da rede GBD Brasil e de um comitê internacional. O documento **Estatística Cardiovascular – Brasil 2020** resulta do esforço de clínicos e cientistas dedicados e voluntários, profissionais do governo comprometidos e excepcionais membros da SBC, sem os quais a publicação desta valiosa fonte não seria possível. Este documento foi projetado para ter grande utilidade para pesquisadores, clínicos, pacientes, formuladores de políticas de saúde, profissionais da mídia, o público em geral e todos aqueles que buscam dados nacionais abrangentes sobre doença cardíaca e acidente vascular cerebral. A primeira edição ficou restrita a um número limitado de condições clínicas, listadas a seguir:

1. Doença Cardiovascular Total
2. Doença Cerebrovascular
3. Doença Arterial Coronariana, Síndrome Coronariana Aguda e Angina Pectoris
4. Cardiomiopatia e Insuficiência Cardíaca
5. Doenças Valvares, incluindo Cardiopatia Reumática
5. Fibrilação Atrial

Todos os capítulos estão padronizados e apresentam uma estrutura em comum, que inclui pelo menos os seguintes tópicos: Prevalência, Incidência, Mortalidade, Carga de Doença, Utilização e Custo da Atenção à Saúde, Pesquisa Futura. Nas próximas edições, pretendemos ampliar a cobertura das condições cardíacas clínicas e ainda dos fatores de risco cardiovascular, dos hábitos de vida, da qualidade do cuidado e de outros aspectos relevantes para o estudo das DCV.

A ênfase do documento está nos dados epidemiológicos atualizados. Não foca nos mecanismos fisiopatológicos nem nos méritos de tratamentos clínicos específicos, sequer faz recomendações terapêuticas. Ademais, não é um *position paper* nem uma revisão abrangente, mas procura apresentar as melhores e mais novas métricas relacionadas à saúde sobre as estatísticas das DCV para a população brasileira. Importante notar ainda que este documento não tem a pretensão de cobrir outros países e regiões, ficando restrito ao Brasil e às suas regiões e UF.

Para o presente documento, foram utilizadas principalmente três fontes de dados: (a) sistemas de informação de mortalidade e saúde no Brasil, disponibilizados pelo governo; (b) estimativas do GBD 2017; (c) revisão sistemática da literatura com ênfase nas publicações dos últimos dez anos. As métricas das diversas fontes não foram idênticas, podendo as diferenças estar relacionadas a diferentes períodos de tempo, localizações, faixas etárias ou a outros aspectos metodológicos (Malta, 2020, ABC Cardiol, *in press*). Por isso não evitamos citar métricas discordantes e, em geral, mencionamos ou discutimos as possíveis razões para tais diferenças. Como muitos estudos cobrem um longo período de tempo e a expectativa de vida no Brasil aumentou nas últimas décadas, decidimos usar taxas padronizadas por idade, i.e., uma média ponderada de taxas específicas para idade por 100 mil pessoas, onde os pesos são as proporções de pessoas nos grupos etários correspondentes de uma população padrão. A padronização por idade do GBD utiliza um padrão global de idade, embora outras fontes possam ter usado diferentes populações de referência. Para a maioria dos estudos, raça/

cor da pele foi usada de acordo com a definição do IBGE, i.e., branca, preta, parda, amarela (oriental) ou indígena (nativa).

A seguir, apresentamos um breve resumo das nossas fontes de dados e da metodologia usada para avaliar a utilização do cuidado de saúde.

Sistemas de Informação de Mortalidade e de Saúde no Brasil

Na presente versão da **Estatística Cardiovascular – Brasil 2020**, as principais fontes de dados brasileiros são os sistemas de informação de saúde brasileiros, que compreendem o SIM e o SIH, as pesquisas de saúde periódicas, como a PNS, e as estimativas populacionais oficiais, especificados a seguir:

a) Sistema de Informação sobre Mortalidade: O SIM foi criado em 1975 pelo Ministério da Saúde brasileiro, sendo responsável por coletar, armazenar, gerenciar e divulgar dados nacionais de mortalidade. Esse sistema de informação em saúde representou um grande avanço na vigilância epidemiológica do país, pois sua principal atribuição é registrar todas as mortes ocorridas no território brasileiro. O Ministério da Saúde implementou um modelo de declaração de óbito padrão para coletar informação sobre morte, que utiliza a CID para codificar as causas de morte. Além disso, um fluxo para coletar, processar e distribuir a informação sobre morte foi implementado em todos os 5.570 municípios do país.[16,17] A qualidade da estatística sobre causas de morte no Brasil, baixa no início dos anos 2000, em especial em algumas partes do país, melhorou significativamente nas duas últimas décadas.[18] Por conhecer a heterogeneidade desses indicadores no Brasil e buscando uma estimativa da informação mais próxima da situação real, o relatório E**statística Cardiovascular – Brasil 2020** tratou os dados, realizando a correção para subnotificação e a redistribuição das causas de morte mal definidas. Mais detalhes podem ser obtidos no artigo de Malta *et al*. (*in press*).

b) Sistema de Informação Hospitalar: O objetivo da base de dados do SIH é registrar todas as hospitalizações financiadas pelo SUS. O SIH-SUS armazena dados sobre as hospitalizações em nível municipal através da Autorização de Internação Hospitalar, que contém informação sobre as doenças que levaram a hospitalização (usando a CID-10), o tempo de permanência, os procedimentos e os custos.[19] A informação do SIH-SUS permite o desenvolvimento de metodologias e a definição de indicadores para identificar disparidades geográficas relacionadas aos recursos hospitalares.[20]

c) Pesquisa Nacional de Saúde: Embora não esteja no escopo do documento deste ano descrever a estatística para fatores de risco cardiovascular, alguns capítulos citam a métrica para alguns fatores de risco no contexto da doença especificada. Nesses casos, deu-se preferência à PNS, que é um inquérito de base domiciliar, representativo do Brasil, de suas grandes regiões e UF, regiões metropolitanas, capitais e de outros municípios em cada UF. A amostragem da PNS 2013 foi composta por 64.348 domicílios. A pesquisa foi conduzida pelo IBGE em parceria com o Ministério da Saúde, tendo incluído a maioria dos tópicos de saúde, como doenças não transmissíveis, função renal, idosos, mulheres, crianças, utilização dos serviços de saúde, desigualdades em saúde, características antropométricas, exames laboratoriais, além de aferição de pressão arterial.[21] Os dados da PNS são usados pelo GBD em suas estimativas para o Brasil.

d) Para as estimativas populacionais, utilizaram-se no denominador as estimativas populacionais mais atualizadas geradas pelo IBGE (www.ibge.gov.br). Para as hospitalizações e análises de custo, utilizou-se a população residente estimada para o Tribunal de Contas da União anualmente, de 2008 a 2018.

GBD 2017

O Estudo GBD (http://www.healthdata.org/gbd) é o mais abrangente estudo epidemiológico observacional de âmbito mundial até o momento. Descreve mortalidade e morbidade decorrentes das principais doenças, injúrias e fatores de risco em níveis global, nacional e regional. O exame das tendências a partir de 1990 até o presente, assim como as comparações entre populações, permitem compreender os desafios em saúde enfrentados pelas pessoas em todo o mundo no século 21. O GBD 2017 é o último conjunto de dados disponibilizado publicamente.[22-25] A rede GBD Brasil tem colaborado com o IHME, que lidera o projeto em âmbito mundial, para a identificação e a provisão de conjuntos de dados, a revisão de modelos e estimativas, bem como a validação e a publicação de resultados para o Brasil.[13,14] Detalhes de como as estimativas são calculadas podem ser obtidos nas publicações de base do Estudo GBD[22-25] e no *website* do IHME (http://www.healthdata.org/acting-data/what-we-measure-and-why). As principais estimativas usadas neste documento estão resumidas abaixo:

a) Estimativas de mortes e de causas de morte. A principal fonte de informação é o SIM, uma base de dados do Ministério da Saúde, ajustada para outras fontes nacionais e internacionais. O IHME corrigiu a subnotificação de mortes e as mortes com "código *garbage*" através da utilização de metodologia com algoritmos previamente publicada,[26] atualizada nas versões mais recentes do estudo (http://www.healthdata.org/acting-data/determining-causes-death-how-we-reclassify-miscoded-deaths).

b) Os YLLs são os anos perdidos em razão de mortalidade prematura, sendo calculados subtraindo-se a idade à época da morte da maior expectativa de vida possível para uma pessoa. Por exemplo, se a maior expectativa de vida para um homem em um certo país for de 75 anos, e se um homem morre de câncer aos 65 nesse país, tem-se 10 anos potenciais de vida perdidos para o câncer.

c) Os YLDs também podem ser descritos como os anos vividos com saúde inferior à ideal. Estão aqui incluídas condições como influenza, que pode durar apenas uns poucos dias, ou epilepsia, que pode durar uma vida inteira. Os YLDs podem ser calculados ao se multiplicar a prevalência da condição pelo peso da incapacidade por ela gerada. Os pesos da incapacidade refletem a gravidade de diferentes

condições e são desenvolvidos através de pesquisas com o público em geral.

d) Os DALYs são uma métrica universal que permite que pesquisadores e formuladores de políticas comparem populações e condições de saúde muito diferentes ao longo do tempo. Os DALYs correspondem à soma dos YLLs e YLDs, sendo 1 DALY igual a 1 ano de vida saudável perdido. Esse índice permite que se estime o número total de anos perdidos devido a causas específicas e fatores de risco em níveis global, nacional e regional.

Revisão Sistemática da Literatura

Os descritores para a elaboração das estratégias de busca foram selecionados no MeSH e no DeCS, os vocabulários controlados da MEDLINE e da LILACS, respectivamente. O plano da Embase foi desenhado com descritores Emtree em associação com MeSH. Além disso, termos livres foram usados, i.e., palavras-chave significativas e seus sinônimos, variações ortográficas e acrônimos essenciais para a busca no domínio pesquisado, mas que não são descritores controlados (ou não estão na lista de sinônimo desses descritores). É importante lembrar que, para manter a uniformidade, os mesmos descritores foram usados em todas as estratégias de busca. Entretanto, as estratégias foram customizadas conforme as especificidades de cada base de dados. Vale ainda lembrar que o grupo de termos relacionados a "Brasil" foi em geral utilizado em todos os campos de pesquisa (assunto, autor, título, afiliação institucional, nome do periódico, etc.).

As bases selecionadas para busca foram a MEDLINE através da PubMed, Embase, LILACS, CINAHL, *Cochrane Library* *Scopus* e *Web of Science*. Os seguintes filtros e limites da pesquisa bibliográfica foram utilizados: período de publicação (2004-2019); línguas: português, inglês e espanhol; tipo de estudo/publicação: Revisão, Meta-Análise, Ensaio Clínico, Ensaio Randomizado Controlado, Estudo Comparativo, Diretriz de Prática, Diretriz, Revisão Sistemática, Estudo de Avaliação, Publicação Governamental e Estudo Multicêntrico. Todas as referências foram organizadas usando-se o *EndNote Web*. A partir da busca, os artigos foram incluídos se os estudos fossem de base populacional ou comunitária. Deu-se preferência aos estudos de âmbito nacional ou estadual. Os estudos conduzidos em serviços de saúde ou hospitais foram incluídos caso fossem multicêntricos e possuíssem tamanho amostral adequado (> 200 participantes foi o ponto de corte sugerido). Além dos artigos identificados na busca sistemática, os autores puderam incluir outros encontrados nas referências dos artigos buscados ou outros de que tivessem conhecimento em suas áreas de especialidade, caso os estudos atendessem aos critérios acima mencionados. Por fim, a decisão de quais estudos incluir em cada capítulo coube principalmente aos especialistas designados para o tema em questão.

Utilização da Atenção à Saúde

Os estudos sobre o custo da atenção à saúde apresentam grande variabilidade metodológica e precisam ser interpretados com cautela. No presente documento, a maior parte dos dados sobre custo foi obtida das tabelas de reembolso do Sistema Público de Saúde de 2008 a 2018. Durante esse período, o reajuste pela inflação não foi realizado de maneira regular nem homogênea nos grupos e procedimentos de DCV. A taxa de inflação brasileira (baseada no IPCA) de 2008 a 2018 foi 76,3%, enquanto a inflação média para os procedimentos cardiovasculares foi 43,5%. Para alguns códigos de procedimento, o reajuste foi mínimo, como para a implantação de stent coronariano, cujo reajuste foi de 8,7%. Para outros códigos, o reajuste ficou acima da inflação, como para o tratamento de arritmias (83,4%).

Para minimizar o viés na notificação e na interpretação dos dados de custo, aplicou-se uma abordagem sistemática em todos os capítulos. Nas análises de custo geral, foram utilizadas as unidades monetárias originais [*Reais* (R$) ou dólares americanos (US$) em um determinado ano] e dólares internacionais. Os dólares internacionais foram convertidos em PPC ajustados para US$ 2018 (Int$ 2018), usando-se o conversor de custo do Centro *Campbell and Cochrane Economics Methods Group Evidence for Policy and Practice Information and Coordination* (https://eppi.ioe.ac.uk/costconversion/default.aspx). Nesse método, aplicou-se uma abordagem em duas etapas. Na primeira, ajustou-se a estimativa original de custo no preço-ano original para o preço-ano alvo, usando-se o índice de deflação do PIB (valores PIBD). Na segunda, houve conversão dessa estimativa ajustada da moeda original para a moeda alvo, usando-se as taxas de conversão baseadas em PPC para o PIB (valores PPC).[27] Para estudos econômicos originais, quando o ano-base da moeda não foi informado ou não pôde ser inferido a partir do manuscrito (p. e., coleta de dados do ano passado), recomendou-se adotar o ano anterior ao da publicação do manuscrito.

1. DOENÇA CARDIOVASCULAR TOTAL

CID-9 390 a 459; CID-10 I00 a I99.

Ver Tabelas 1-1 até 1-9 e Figuras 1-1 até 1-16

Abreviaturas usadas no Capítulo 1	
AHA	*American Heart Association*
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CID	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CRVM	Cirurgia de Revascularização do Miocárdio
DALYs	Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (do inglês, *Disability-Adjusted Life-Year*)
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCV	Doença Cardiovascular
DIC	Doença Isquêmica do Coração
ELSA-Brasil	Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto
ELSI-Brasil	Estudo Longitudinal da Saúde dos Idosos Brasileiros
GBD	*Global Burden of Disease*
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IDHm	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
II	Intervalo de Incerteza
OR	*Odds Ratio*
PIB	Produto Interno Bruto
PSF	Programa Saúde da Família
RAP	Risco Atribuível na População
RR	Risco Relativo
SCA	Síndrome Coronariana Aguda
SDI	Índice Sociodemográfico (do inglês, *Sociodemographic Index*)
SIDRA	Sistema IBGE de Recuperação Automática
SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SNS	Sistema Nacional de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
UF	Unidade Federativa

Panorama

- As DCNT constituem o principal grupo de causa de morte em todo o mundo, sendo responsáveis por mortes prematuras, perda de qualidade de vida, além de impactos adversos econômicos e sociais. As DCNT são responsáveis por cerca de 70% das mortes globais, equivalendo a mais de 38 milhões de mortes por ano, excedendo significativamente as mortes por causas externas e por doenças infecciosas.[28-31] Cerca de 45% de todas as mortes por DCNT no mundo, mais de 17 milhões, são causadas por DCV. O mesmo ocorre no Brasil, onde 72% das mortes resultam de DCNT, sendo 30% devidas a DCV, 16% a neoplasias e 6% a doenças respiratórias.[32-34]
- A definição de DCV pode variar de acordo com o estudo, desde a inclusão de todas as doenças listadas no Capítulo IX da CID-10 até o simples agrupamento das 3 principais causas (DIC, AVC e insuficiência cardíaca). Para o GBD, a definição de DCV total engloba 10 causas: cardiopatia reumática, DIC, doença cerebrovascular, cardiopatia hipertensiva, cardiomiopatia, miocardite, fibrilação e *flutter* atrial, aneurisma aórtico, doença vascular periférica e endocardite.[35]
- As DCV eram a principal causa de morte no Brasil em 1990 e 2017 (Figura 1-1). De acordo com as estimativas do Estudo GBD 2017, entre as DCV, a DIC era a causa número 1 de morte no país, seguida por AVC, em 1990 e 2017 (Figura 1-2). Na verdade, em 2017, a DIC foi a principal causa de morte em todas as UF brasileiras, embora, em 1990, o AVC ainda fosse a causa de morte número 1 nos estados de Alagoas e Sergipe (Figuras 1-3 e 1-4).

Prevalência

- Gonçalves *et al.* publicaram em 2019 um estudo transversal que analisou informação da Pesquisa Nacional de Saúde conduzida em 2013 em uma amostra de 60.202 adultos com mais de 18 anos, estratificados por sexo e 6 grupos etários, usando um modelo de regressão logística binário e hierárquico. O diagnóstico autorreferido de doença cardíaca no Brasil foi de 4,2% (IC 95%: 4,0-4,3) e associado com as seguintes características: sexo feminino (OR = 1,1; IC 95%: 1,1-1,1), indivíduos de 65 anos ou mais, hipertensão (OR = 2,4; IC 95%: 2,2-2,7), elevação de colesterol (OR = 1,6; IC 95%: 1,5-1,8), sobrepeso (OR = 1,5; IC 95%: 1,4-1,8) ou obesidade (OR = 2,0; IC 95%: 1,7-2,2), sedentarismo (OR = 1,5; IC 95%: 1,02-2,1) e tabagismo (OR = 1,2; IC 95%: 1,03-1,3).[36]
- No estudo ELSA-Brasil, uma coorte que incluiu 15.105 funcionários públicos de 6 universidades ou institutos de pesquisa (54% mulheres, 35-74 anos, com avaliação basal entre 2008 e 2010), a prevalência autorreferida foi a seguinte: DIC, 4,7% (homens=5,7%, mulheres=4,0%); insuficiência cardíaca, 1,5% (homens=1,9%, mulheres=1,5%); AVC, 1,3% para ambos os sexos; febre reumática, 2,9% (homens=2,2%, mulheres=3,4%); e doença de Chagas, 0,4% para ambos os sexos.[37]
- A prevalência de DCV aumenta significativamente com a idade. Em um estudo longitudinal com idosos a partir dos 60 anos, do estado de São Paulo, em 2000, 2006 e 2010, a prevalência de DCV foi definida como resposta positiva à pergunta: "Algum médico ou enfermeiro já lhe disse que você teve um ataque cardíaco, doença isquêmica do coração, angina, doença congestiva ou outros problemas cardíacos?" A prevalência de DCV foi de 17,9%, 22,2% e 22,9% em 2000, 2006 e 2010, respectivamente. A presença de DCV foi associada a idade mais avançada,

história de tabagismo, presença de diabetes e hipertensão.[38]

- De acordo com o Estudo GBD 2017, a prevalência padronizada por idade de DCV no Brasil em 1990 foi de 6.290 (II 95%, 6048-6549) por 100 mil habitantes e, em 2017, de 6.025 (II 95%, 5.786-6.275) por 100 mil habitantes, acometendo 6% da população com idade ≥ 20 anos, havendo leve redução de 4,2% (II 95%, -3,2 a -5,1) de 1990 a 2017. Os homens apresentaram maior prevalência padronizada por idade do que as mulheres de 1990 a 2017 (Figuras 1-5 e 1-6), embora a variação percentual tenha sido maior para os homens -5,5 (-4,2; -6,7) do que para as mulheres -2,4 (-1,3; -3,4) no período (Figura 1-6). Considerando-se o número total em 2017, 13.702.303 indivíduos (II 95%, 13.110.682-14.281.540) apresentaram DCV prevalente no Brasil, 6.784.523 homens (II 95%, 6.517.523-7.167.162) e 6.917.779 mulheres (6.616.359-7.220.572) (Tabela 1-1).[39]
- O Estudo GBD 2017 revela que a prevalência padronizada por idade de DCV diminuiu desigualmente nas UF, sendo a redução maior nas regiões Sudeste e Sul, em particular nos estados do Espírito Santo, Rio de Janeiro, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (Tabela 1-1), que estão entre os mais desenvolvidos do país.

Incidência

- De acordo com o Estudo GBD 2017, a taxa de incidência padronizada por idade de DCV no Brasil em 2017 foi de 687,5 (II 95%, 663,4-712,4) casos por 100 mil habitantes, menor do que em 1990, quando havia 755,6 (II 95%, 731,6-783) casos por 100 mil habitantes (Tabela 1-2). Importante notar que, em toda a série temporal, as taxas de incidência do GBD para DCV total podem estar subestimadas em razão dos critérios de inclusão e exclusão dos modelos para cada doença específica incluída. A incidência de DCV total é o agregado das incidências de todas as doenças contidas no grupo.[39]
- A UF com a maior taxa de incidência em 2017 foi o estado do Rio de Janeiro, com 709 (II 95%, 683,9-734,5) casos por 100 mil habitantes, e a de menor taxa de incidência em 2017 foi o estado do Rio Grande do Sul, com 646,6 (II 95%, 621,9-674,4) casos por 100 mil habitantes (Tabela 1-2).

Mortalidade

- No Brasil, Mansur e Favarato relataram que a taxa de mortalidade por DCV padronizada por idade diminuiu significativamente nas últimas décadas. Um estudo de 2016 analisou as taxas de mortalidade por DCV a partir dos 30 anos de idade, por sexo, por 100 mil habitantes. As variações anuais na mortalidade cardiovascular para os períodos 1980-2006 e 2007-2012 foram, respectivamente, para ambos os sexos: -1,5% e -0,8%; para homens: -1,4% e -0,6%; para mulheres: -1,7% e -1,0%.[40]
- Baptista *et al.* investigaram como a composição etária e as taxas de mortalidade específicas por idade se relacionam à diferença observada nas mortes por DCV na população adulta, por sexo, nas microrregiões brasileiras de 1996 a 2015. Aqueles autores sugeriram, após correção para subnotificação das mortes, que haja uma redução nas taxas de morte por DCV no período estudado. Entretanto, o principal motivo da mudança nas taxas de mortalidade foi heterogêneo nas microrregiões brasileiras. Em geral, nas áreas mais desenvolvidas socioeconomicamente, a estrutura etária relacionou-se de maneira mais importante às taxas de mortalidade, com as populações mais idosas morrendo por DCV. É interessante notar que os principais motivos da mudança nas taxas de mortalidade por DCV diferiram ainda entre as UF brasileiras.[41]
- Dados do Estudo GBD 2017 revelam que, embora as taxas de mortalidade por DCV no Brasil tenham diminuído significativamente nos últimos anos, o número total de mortes por DCV aumentou, provavelmente como resultado do crescimento e envelhecimento da população. Houve 266.958 (II 95%, 264.385-269.671) e 388.268 (II 95%, 383.815-392.698) mortes por DCV no país em 1990 e 2017, respectivamente. A taxa de mortalidade padronizada por idade por 100 mil habitantes foi 341,8 (II 95%, 338,7-345,2) em 1990 e 178,0 (II 95%, 175,9-180) em 2017, diminuindo -47,9 (II 95%, -48,5 a -47,2) no período (Figura 1-7). Embora as taxas de mortalidade padronizadas por idade fossem maiores nos homens em todo o período, a redução percentual foi similar para ambos os sexos, e a mortalidade proporcional por DCV foi maior nas mulheres, excedendo 30% em todo o período, enquanto para os homens permaneceu sempre ligeiramente superior a 25% (Figura 1-8).
- A Tabela 1-3 mostra o número de mortes, a taxa de mortalidade padronizada por idade por 100 mil habitantes e a variação percentual por DCV, por UF e no Brasil, em 1990-2017. As UF com as maiores porcentagens de redução observadas entre 1990 e 2017 foram os estados do Espírito Santo, Paraná, Minas Gerais, Santa Catarina, Rio de Janeiro, São Paulo, e Rio Grande do Sul, nessa ordem.
- A Figura 1-9 mostra a distribuição geográfica das taxas de mortalidade por 100 mil habitantes, padronizadas por idade nas UF brasileiras, para ambos os sexos, em 2000 e 2017, de acordo com dados do SIM e utilizando a população do IBGE, a redistribuição de causas mal definidas e a correção para subnotificação de acordo com os coeficientes do GBD 2017. Houve diminuição nas taxas de mortalidade padronizadas em ambos os sexos, exceto para os homens do Maranhão e de Roraima. Malta *et al.* compararam uma série histórica de taxa de mortalidade por DCV no Brasil, usando a base de dados do SIM com e sem correção (dados brutos) e as estimativas do GBD 2017 entre 2000 e 2017. Os autores indicaram que o aumento na taxa de mortalidade bruta por DCV padronizada por idade, a partir do SIM, observado em 2017 em comparação a 2010 na maioria das UF do Norte e Nordeste resultou, na verdade, das melhorias nos registros de morte e na definição das causas básicas de morte nos últimos anos. Quando foram utilizados dados corrigidos do SIM ou as estimativas do GBD 2017, as tendências de 2010 a 2017 foram similares em todas as UF brasileiras.[42]
- Ao analisarem dados do GBD 2015, Brant *et al.* observaram uma redução na taxa de mortalidade por DCV padronizada por idade de 429,5 (1990) para 256,0 (2015) por 100 mil habitantes (40,4%), com acentuadas diferenças entre as UF. Essa redução foi mais pronunciada nas UF do Sudeste e Sul e no Distrito Federal, regiões que concentram as maiores populações e renda, sendo mais modesta na maioria dos estados do Norte e Nordeste. Importante salientar ainda que Brant *et al.* enfatizaram que a redução anual nas taxas de mortalidade por DCV no Brasil foi menor nos últimos anos da série analisada (1990-2015). Ao se considerar o período de 1990-2017, as estimativas do GBD 2017 confirmam a mesma tendência para homens e mulheres. As Figuras 1-10 e 1-11 mostram o declínio na taxa de mortalidade por DCV padronizada por idade de 1990 a 2017, revelando uma redução no declínio nos últimos 5

anos da série, quando as taxas alcançaram um platô ou até aumentaram em algumas regiões.[35]

- Quanto à tendência por grupo etário, as maiores reduções nas taxas de mortalidade por DCV por 100 mil, entre 1990 e 2017, foram observadas no grupo 'abaixo de 5' [-65,4 (-71,2; -60)], seguido pelos grupos etários '5-14 anos' [-48,3 (-52,5; -42,1)], '50-69 anos' [-46,5 (-47,4; -45,6)] e finalmente '>70 anos', revelando um deslocamento na mortalidade por DCV para os indivíduos mais idosos.
- A cobertura do PSF foi associada com redução nas hospitalizações e na mortalidade por DCV que foram incluídas na Lista de Condições Sensíveis à Atenção Primária no Brasil, tendo seu efeito aumentado de acordo com a duração da implementação do PSF no município. Rasella *et al*. relataram reduções nas mortalidades por doença cerebrovascular e por doença cardíca de 0,82 (IC 95%: 0,79-0,86) e 0,79 (IC 95%: 0,75-0,80), respectivamente, chegando a 0,69 (IC 95%: 0,66-0,73) e 0,64 (IC 95%: 0.59-0.68), respectivamente, quando a cobertura do PSF foi consolidada no total dos 8 anos estudados.[43]
- De acordo com o banco de dados do SIM, em 2017, as DCV corresponderam a 27,3% do total de mortes, com a maior proporção na região Sudeste e a menor na região Norte. A DIC foi responsável por 32,1% do total de mortes por DCV no Brasil e o AVC, por 28,2%. A maior proporção de mortalidade por DIC ocorreu nos estados de Mato Grosso do Sul, Pernambuco e Espírito Santo, enquanto a maior proporção de mortes por AVC ocorreu nos estados de Amazonas e Pará e no Distrito Federal (Tabela 1-4).
- A proporção de mortes por DCV diminuiu entre homens (de 30,1% para 27,6%) e mulheres (31,1% para 29,9%) de 2000-2002 a 2015-2017. Além disso, Lotufo notou um constante excesso de mortes prematuras por DCV entre os homens naquele período, com uma razão homem:mulher de 2:1.[44]
- O SDI é uma estimativa do nível socioeconômico e pode ser usado para avaliar a associação desse nível com a carga de DCV. A Figura 1-12 mostra a correlação entre a variação percentual da taxa de mortalidade padronizada por idade 2017/1990 e o SDI de 2017. Revela uma correlação entre a maior redução na variação percentual das taxas de mortalidade por DCV padronizadas por idade, entre 1990 e 2017, e o maior SDI de 2017, sugerindo que a diminuição da mortalidade por DCV seguiu-se a uma melhora nas condições socioeconômicas locais, como observado em outros estudos.[32,45-47]
- Lotufo *et al*. compararam 3 diferentes níveis de renda por domicílio (alto, médio e baixo) com taxas de mortalidade por DCV, na cidade de São Paulo, de 1996 a 2010. As variações percentuais anuais e os IC 95% para homens residentes em áreas de renda alta, média e baixa foram -4,1 (IC 95%: -4,5 a -3,8), -3,0 (IC 95%: -3,5 a -2,6) e -2,5 (IC 95%: -2,8 a -2,1), respectivamente. As tendências para as taxas de mulheres residentes em áreas de renda alta foram -4,4 (IC 95%: -4,8 a -3,9) em 1996-2005 e -2,6 (IC 95%: -3,8 a -1,4) em 2005-2010. A redução nas mortes por DCV foi mais significativa para homens e mulheres residentes em áreas mais abastadas, com um gradiente decrescente para risco de morte, maior para os residentes de áreas mais abastadas em comparação àqueles de áreas mais carentes.[48]
- Observou-se associação inversa do IDHm e da cobertura de saúde suplementar com a mortalidade por DCV, sugerindo uma relação entre fatores socioeconômicos e DCV.[45] O IDHm aumentou entre 2000 e 2010 em todas as UF, sendo 0,7 ou maior na metade das UF. A cobertura de saúde suplementar aumentou no país durante o período estudado e associou-se inversamente com mortalidade por DCV entre 2004 e 2013.[45]
- Soares *et al*. observaram uma diminuição na mortalidade por DCV nos estados do Rio de Janeiro, São Paulo e Rio Grande do Sul que precedeu a melhoria no índice socioeconômico. A evolução do PIB per capita, o declínio da mortalidade infantil, o maior nível educacional (representado pela escolaridade, em anos, dos indivíduos com idade superior a 25 anos) e o IDHm mostraram uma grande correlação com a redução na taxa de mortalidade por DCV. A redução nas taxas de mortalidade por DCV, AVC e DIC no estado do Rio de Janeiro nas últimas décadas foi precedido por um aumento no IDH, com números significativos, pois um aumento de 0,1 no IDH correlacionou-se com as seguintes reduções no número de mortes por 100 mil habitantes: 53,5 por DCV; 30,2 por AVC; e 10,0 por DIC.[46,47]
- Baptista e Queiroz investigaram a relação entre a taxa de mortalidade bruta por DCV e o desenvolvimento econômico no tempo e no espaço, medido pelo PIB per capita, nas microrregiões brasileiras, de 2001 a 2015. Os autores, usando as bases de dados SIM-DATASUS e SIDRA do IBGE, observaram um rápido declínio nas taxas brutas de mortalidade por DCV em microrregiões do Sul e Sudeste, assim como um declínio mais lento na região Centro-Oeste. Por outro lado, as regiões Norte e Nordeste apresentaram um aumento nas taxas brutas de mortalidade por DCV ao longo do tempo, refletindo o envelhecimento mais tardio da população nessas regiões brasileiras e talvez menor acesso ao cuidado em saúde e outros fatores socioeconômicos.[49]
- Silveira *et al.*, estudando o efeito da temperatura ambiente na mortalidade cardiovascular em 27 cidades brasileiras, observaram maior número de mortes cardiovasculares associado com temperaturas baixas e altas na maioria das cidades brasileiras e nas regiões Centro-Oeste, Norte, Sul e Sudeste. O RR geral para o Brasil foi 1,26 (IC 95%: 1,17-1,35) para o percentil 1 de temperatura e 1,07 (IC 95%: 1,01-1,13) para o percentil 99 de temperatura em comparação ao percentil 79 (27,7 °C), cujo RR foi o menor.[50]

Carga de Doença

- As taxas de DALYs padronizadas por idade no Brasil foram 6.907 (II 95%, 6.783-7.039) por 100 mil habitantes em 1990, caindo para 3.735 (II 95%, 3.621-3.849) por 100 mil habitantes em 2017. A região Sudeste apresentou as mais altas taxas de DALYs, enquanto as regiões Norte e Nordeste, as mais baixas (Figura 1-13). A tendência das taxas de DALYs entre 1990 e 2017 no Brasil foi similar à relatada para a taxa de mortalidade padronizada por idade: houve redução heterogênea em todas as UF, mais acentuada naquelas com melhor SDI (Figura 1-14 e Tabela 1-5).

Utilização e Custo da Atenção à Saúde
(Ver Tabelas 1-6 a 1-9)

- No Brasil, as DCV foram responsáveis pelos gastos diretos mais substanciais com hospitalização e pelos custos indiretos por redução da produtividade devida a ausência do trabalho.[51-53] As DCV e suas complicações resultaram em um gasto de US$ 4,18 bilhões na economia brasileira entre 2006 e 2015.[54,55]
- A partir da base de dados SIH/SUS, avaliamos o número de hospitalizações de 2008 a 2018 e seus custos com base

nos códigos dos procedimentos relacionados aos tópicos do presente documento: AVC; doença arterial coronariana aguda e crônica; cardiomiopatias (incluindo doença de Chagas) e insuficiência cardíaca; doenças valvares; e fibrilação atrial (Tabela 1-6). Procedimentos relacionados a cardiopatia congênita, doença arterial periférica, endocardite, e arritmias, exceto fibrilação atrial, não foram incluídos.

- Quanto às hospitalizações clínicas, a insuficiência cardíaca liderou as admissões por DCV, com 2.862.739 hospitalizações (131 por 100 mil habitantes), sendo seguida por doenças cerebrovasculares com 2.042.195 hospitalizações (93 por 100 mil habitantes), IAM e SCA com 1.461.388 hospitalizações (76 por 100 mil habitantes), e fibrilação atrial com 321.866 hospitalizações (14,7 por 100 mil habitantes) (Tabela 1-7).[54] As taxas (por 100 mil habitantes) de admissões clínicas relacionadas aos códigos dos procedimentos avaliados (324 a 293) mostraram uma diminuição de 10% de 2008 a 2018, embora o número absoluto tenha apresentado apenas discreta redução, de 615.433 em 2008 para 610.273 em 2018.
- Dos 1.149.602 procedimentos cardiovasculares cirúrgicos/intervencionistas realizados sob os códigos de procedimento selecionados (Tabela 1-6), a angioplastia coronariana correspondeu a 66% (755.557), sendo seguida por CRVM (21%, 244.105) e cirurgia valvar cardíaca (8%, 88.280). A relação angioplastia/CRVM em 2008 foi 2,2, aumentando para 4,3 em 2018. Durante o período, houve aumento no número de procedimentos relacionados a infarto do miocárdio e SCA (70%). A taxa de hospitalização cirúrgica por 100 mil habitantes relacionada aos códigos dos procedimentos avaliados de 2008 a 2018 (42 a 59) mostrou aumento de 29%, enquanto o número absoluto cresceu de 80.010 em 2008 para 122.890 em 2018 (Tabela 1-7).
- O estudo ELSI-Brasil, conduzido em 2015-2016 com uma amostra nacionalmente representativa da população brasileira com idade a partir de 50 anos, avaliou as hospitalizações de 9.389 participantes (idade média, 63 anos; 54% mulheres) e descobriu que 10,2% deles haviam sido hospitalizados nos 12 meses anteriores. A análise do RAP para hospitalização revelou importantes contribuições de AVC (RAP = 10,7%), DCV (RAP = 10,0%) e câncer (RAP = 8,9%).[56,57]
- Cerca de metade dos custos em saúde no Brasil é financiada pelo governo.[54] As DCV são responsáveis pelos maiores gastos com hospitalização no SUS e criam o principal número de pensões por incapacidade e maior carga de morbidade para os pacientes.[58-61] Em 2015, o gasto estimado direto do setor público com hospitalizações e consultas para DCV no Brasil excedeu R$ 5 bilhões. Estima-se que o custo com licença temporária ou permanente por DCV tenha excedido R$ 380 milhões.[62]
- A AHA[62] projetou que, para o período 2012-2030, 61% dos gastos diretos com saúde para DCV nos Estados Unidos serão atribuídos a custos hospitalares. No Brasil, em 2012, o SUS gastou US$ 608,9 milhões com procedimentos terapêuticos altamente complexos realizados durante hospitalizações por DCV, 34% dos quais foram associados com angioplastia coronariana e 25%, com CRVM.[58,63] As Tabelas 1-8 e 1-9 mostram o valor pago pelos procedimentos clínicos e cirúrgicos, respectivamente, no Brasil de 2008 a 2018 pelo sistema público de saúde. O AVC e a insuficiência cardíaca foram responsáveis pelos mais altos valores cumulativos reembolsados para procedimentos clínicos, totalizando R$ 8,4 bilhões. O total pago pelos procedimentos cirúrgicos foi R$ 9,5 bilhões, tendo angioplastia coronariana e CRVM correspondido aos maiores valores.
- De 2008 a 2018, a taxa de inflação no Brasil foi 88% (variando de 76% a 96%) e os valores não ajustados gastos pelo SUS cresceram em uma proporção similar para a maioria das condições clínicas, com duplicação no período, exceto para hospitalizações por insuficiência cardíaca, cujos valores totais reembolsados aumentaram apenas 28%, e por DIC crônica, cujos custos apresentaram uma redução de 27%. Nas admissões cirúrgicas, todos os grupos relacionados apresentaram elevação dos valores gastos – a maioria quase dobrou os valores, exceto a valvuloplastia mitral, que mostrou diminuição de 53% no valor pago pelo SUS na década (Tabelas 1-8 e 1-9). Entretanto, ao se calcularem os valores pagos pelo SUS em dólares internacionais, os custos para a maior parte dos grupos de hospitalização clínica variaram menos do que 10%, exceto para insuficiência cardíaca, cujas despesas caíram 35%, e para infarto do miocárdio e cardiomiopatias, cujas despesas subiram 13% e 23%, respectivamente. Quanto aos procedimentos cirúrgicos/intervencionistas, houve redução nos custos em todos os grupos relatados, exceto para angioplastia coronariana, cujos custos aumentaram 20%, e cardiomiopatias, cujos custos aumentaram 30% (Tabelas 1-8 e 1-9).

Pesquisa Futura

- O SIM, implementado em 1975, é uma ferramenta essencial para monitorar as estatísticas de mortalidade no Brasil, pois o registro de todas as mortes é obrigatório nas UF, sendo que, em 2017, a cobertura do território nacional foi de 98%, menor na região Norte do que na Sul. A região Nordeste apresenta a menor cobertura, ainda inferior a 95%.[56] Embora o SIM tenha melhorado através de projetos específicos do Ministério da Saúde,[64,65] ainda persistem problemas, como as causas mal definidas (cerca de 6%), 'códigos *garbage*' e subnotificação de mortes, que geram vieses que podem comprometer a métrica apresentada. Portanto, pesquisa adicional é necessária para promover ajustes metodológicos para cobertura e redistribuição de causas mal definidas, especialmente nos primeiros anos da série histórica. Por outro lado, as estimativas do Estudo GBD requerem mais pesquisa para a implementação de modelos com melhor distribuição de 'códigos *garbage*' adaptados às realidades locais.
- Vale mencionar que, devido à falta de dados de incidência primária (coortes) no Brasil, há necessidade de pesquisa que permita compreender como enfrentar a DCV nos estados e nas populações com baixos índices socioeconômicos.
- Devido à redução da tendência de declínio da mortalidade por DCV padronizada por idade nos últimos 5 anos, novas estratégias para combater tal mortalidade devem ser estudadas. É fundamental que se compreendam os motivos para tal redução para que se implementem políticas efetivas, em particular em face ao envelhecimento da população, que vai aumentar o número de indivíduos com DCV no país.
- A maior parte dos dados sobre custo foi obtida a partir das tabelas de reembolso do Sistema Público de Saúde de 2008 a 2018, não capturando o verdadeiro custo relacionado àquelas condições. Informação confiável e abrangente do custo da prestação do cuidado nas condições cardiovasculares é extremamente importante para melhor entender o impacto financeiro dessas doenças e melhor reavaliar estratégias de prevenção e tratamento. Além disso, os dados de custo do sistema suplementar de saúde, assim como do cuidado ambulatorial, e custos indiretos são fundamentais para uma avaliação econômica abrangente das DCV no Brasil.

Tabela 1-1 – Taxa de prevalência de DCV padronizada por idade por 100 mil habitantes, por sexo, no Brasil e suas unidades federativas, 1990 e 2017, e variação percentual

Unidades federativas	Ambos os sexos			Feminino			Masculino		
	1990	2017	Variação percentual	1990	2017	Variação percentual	1990	2017	Variação percentual
Brasil	6290 (6048.3;6548.9)	6025 (5785.8;6274.8)	-4.2 (-3.2;-5.1)	5939.5 (5694.8;6205.5)	5612.9 (5366.3;5856.6)	-5.5 (-4.2;-6.7)	6697.3 (6433.7;6961.9)	6536.8 (6282.7;6806.6)	-2.4 (-1.3;-3.4)
Acre	6011.6 (5762.4;6272.3)	5814.9 (5568.2;6071.4)	-3.3 (-1.4;-5.3)	5595.5 (5340.7;5865.5)	5350.3 (5101.6;5618.9)	-4.4 (-1.5;-7.2)	6361.8 (6076.6;6659.2)	6299 (6033;6583.4)	-1 (1.8;-3.9)
Alagoas	5960.7 (5700.5;6233.7)	5790.1 (5543.7;6044.7)	-2.9 (-0.8;-4.8)	5603.9 (5346;5888.2)	5381 (5123;5659.8)	-4 (-1;-6.9)	6360 (6070.2;6651.8)	6307.2 (6024.2;6580.8)	-0.8 (2;-3.5)
Amapá	6219.5 (5950.1;6490.2)	6185.3 (5922.8;6478.7)	-0.5 (1.5;-2.7)	5945.1 (5646.7;6260.9)	5817.8 (5542.5;6137.7)	-2.1 (1.3;-5.4)	6515.4 (6227.7;6811.6)	6587.8 (6304.5;6889.1)	1.1 (3.8;-1.6)
Amazonas	5728.7 (5485.7;5987.5)	5701.6 (5455.9;5955)	-0.5 (1.8;-2.6)	5367.7 (5112.8;5643.3)	5244.5 (4984.1;5506.4)	-2.3 (0.8;-5.5)	6092 (5823.9;6361.4)	6183.2 (5892.3;6475.4)	1.5 (4.5;-1.3)
Bahia	5760.9 (5521.5;6019.9)	5685.9 (5433.9;5942.7)	-1.3 (0.9;-3.4)	5420.2 (5164;5706.9)	5247 (4989.7;5508.9)	-3.2 (-0.2;-6)	6147.9 (5863.3;6431.4)	6225 (5936.4;6513.3)	1.3 (4.3;-1.6)
Ceará	5860.4 (5600.4;6118.9)	5943.7 (5668.7;6231.8)	1.4 (3.8;-0.9)	5545.9 (5270.6;5820.4)	5541.3 (5256.3;5850.7)	-0.1 (3.2;-3.3)	6211.7 (5923.9;6506.7)	6448.9 (6145.4;6775.2)	3.8 (7.1;0.7)
Distrito Federal	5798.5 (5563.4;6037.2)	5529.8 (5303.6;5752.8)	-4.6 (-2.7;-6.5)	5461.1 (5211.3;5732.7)	5144.9 (4908.1;5382.3)	-5.8 (-3;-8.7)	6209.3 (5957.1;6458.7)	6061.9 (5797;6321.5)	-2.4 (0.3;-4.9)
Espírito Santo	6214.8 (5957;6478.6)	5748.2 (5490.1;5998.6)	-7.5 (-5.6;-9.5)	5868.6 (5600.7;6137.1)	5341.6 (5086.6;5596.6)	-9 (-6.1;-11.8)	6591.9 (6320.7;6883.9)	6240.1 (5950.8;6518.6)	-5.3 (-2.8;-7.8)
Goiás	5642.8 (5395.9;5901.5)	5527.3 (5295.5;5762.8)	-2 (0.1;-4.2)	5318.3 (5037.2;5601.6)	5136.8 (4890.8;5398.2)	-3.4 (0;-6.6)	5947.9 (5701.8;6217.5)	5969.3 (5701.1;6245.8)	0.4 (3.2;-2.6)
Maranhão	5596.3 (5341.3;5857.4)	5592.5 (5348.5;5844.7)	-0.1 (2;-2.1)	5196.3 (4944.4;5463.5)	5174.8 (4941.4;5424)	-0.4 (2.6;-3.3)	6026.1 (5740.7;6311.6)	6065.4 (5785.2;6348.3)	0.7 (3.5;-2.2)
Mato Grosso	5995.6 (5727.7;6258.6)	5869.7 (5612.3;6121.4)	-2.1 (0.2;-4.1)	5622 (5350.5;5896.6)	5441.8 (5189.2;5704.2)	-3.2 (-0.1;-6)	6297.7 (6001.6;6588.6)	6285.3 (5998.3;6582.1)	-0.2 (2.8;-3)
Mato Grosso do Sul	6168.4 (5915.1;6427.7)	5964.9 (5727.2;6210.6)	-3.3 (-1.3;-5.3)	5730.5 (5467.9;5987.4)	5472.6 (5219.8;5732.1)	-4.5 (-1.6;-7.4)	6571.7 (6308.5;6860.6)	6512.2 (6248.7;6790.3)	-0.9 (1.8;-3.7)
Minas Gerais	6269 (5985.9;6552.4)	6031.6 (5768.1;6308.7)	-3.8 (-1.4;-5.9)	5902 (5602;6201.4)	5614.5 (5333.5;5907.9)	-4.9 (-1.8;-7.9)	6699.1 (6401.3;6989.1)	6532.8 (6246.7;6839)	-2.5 (0.2;-5)
Pará	5842.4 (5588.6;6111.7)	5751 (5495.1;6017.5)	-1.6 (0.6;-3.6)	5511.2 (5245.2;5786.3)	5291.5 (5022.7;5567.5)	-4 (-0.7;-7.2)	6191.5 (5918.1;6485.6)	6236.9 (5947.8;6540.6)	0.7 (3.7;-2)
Paraíba	5802.6 (5546.1;6053.4)	5755.9 (5515.6;6004.5)	-0.8 (1.4;-3)	5477.7 (5212.5;5728.9)	5371 (5114.4;5651.9)	-1.9 (1.3;-5)	6170.5 (5892.1;6456.2)	6253.3 (5978.4;6539.4)	1.3 (4.1;-1.5)
Paraná	6350.3 (6083.3;6621.1)	5998 (5747.6;6250.1)	-5.5 (-3.5;-7.6)	5947.5 (5671;6238.5)	5549.2 (5289.1;5808)	-6.7 (-3.8;-9.5)	6765.8 (6472.5;7054)	6538.5 (6262.5;6813.3)	-3.4 (-0.5;-6)
Pernambuco	5864.3 (5618.3;6114.8)	5642.3 (5399.5;5887.5)	-3.8 (-1.7;-5.9)	5544.4 (5296;5814.4)	5239.5 (4986.3;5490.8)	-5.5 (-2.5;-8.3)	6252.9 (5972.2;6545.7)	6184.6 (5912.5;6459.7)	-1.1 (1.7;-3.9)
Piauí	5511.3 (5276.3;5755.1)	5545.1 (5314.7;5786.3)	0.6 (2.8;-1.4)	5145.2 (4900.4;5394.3)	5131.4 (4894.1;5385.3)	-0.3 (2.8;-3.3)	5911.2 (5642.8;6176.5)	6034.4 (5776.8;6317.2)	2.1 (4.8;-0.6)
Rio de Janeiro	6714.2 (6446.8;7008.6)	6230.8 (5980.5;6490.7)	-7.2 (-5.3;-9.2)	6350.5 (6067.4;6659.1)	5820 (5546.8;6108.8)	-8.4 (-5.6;-11.1)	7208.1 (6917.8;7498.2)	6800.2 (6527.3;7073.1)	-5.7 (-3.1;-8.1)
Rio Grande do Norte	5701.2 (5452.1;5951.2)	5672.5 (5438;5939.2)	-0.5 (1.6;-2.4)	5393 (5131.9;5659.9)	5280.7 (5029.7;5550.9)	-2.1 (0.8;-5)	6041.8 (5780.8;6327.3)	6170.4 (5892.3;6466.5)	2.1 (5.1;-0.6)
Rio Grande do Sul	6600.3 (6315.3;6880.9)	6182.1 (5906.1;6460.9)	-6.3 (-4.4;-8.3)	6322.7 (6028.2;6645.2)	5828.4 (5536.3;6116.6)	-7.8 (-4.9;-10.6)	6961.6 (6661.6;7269.6)	6639.1 (6336.7;6946.7)	-4.6 (-2;-7.3)
Rondônia	5985.6 (5731;6240.1)	5705.1 (5457.5;5949.3)	-4.7 (-2.4;-6.8)	5599.4 (5348.2;5868.1)	5285.8 (5041.4;5543.5)	-5.6 (-2.6;-8.6)	6276.9 (5998.5;6564.3)	6111.8 (5837.6;6398.4)	-2.6 (0.4;-5.3)
Roraima	6064.1 (5818.4;6308.8)	5814.1 (5583.7;6060.7)	-4.1 (-2.1;-6)	5617 (5371;5884)	5317.9 (5070;5562.2)	-5.3 (-2.4;-8.1)	6407.7 (6148.3;6694.1)	6269.6 (6021.5;6541.3)	-2.2 (0.4;-4.9)
Santa Catarina	6679.1 (6397.8;6964.3)	6217 (5941.2;6488.4)	-6.9 (-5;-8.8)	6375.3 (6069.7;6674.6)	5844.5 (5564.4;6133.5)	-8.3 (-5.4;-11.1)	7026.3 (6731;7339.3)	6667 (6373.5;6959.6)	-5.1 (-2.3;-7.8)
São Paulo	6801.7 (6517.3;7096.7)	6423.9 (6151.9;6705.8)	-5.6 (-3.4;-7.5)	6406.6 (6114.7;6715.3)	6000.7 (5715;6302.4)	-6.3 (-3.1;-9.3)	7284.4 (6975.5;7612.3)	6975.7 (6661.7;7268.7)	-4.2 (-1.4;-6.8)
Sergipe	5922.8 (5667.3;6171.5)	5851.4 (5597.1;6110.4)	-1.2 (1.2;-3.4)	5582.1 (5328.1;5864.7)	5442.8 (5194.8;5717)	-2.5 (0.7;-5.3)	6324.1 (6036.1;6611.2)	6374.1 (6091.1;6662.7)	0.8 (3.9;-1.8)
Tocantins	5849.3 (5606.1;6103.5)	5849.2 (5606.6;6094.9)	0 (2.1;-2.1)	5387.1 (5153.3;5644.6)	5307.1 (5065.3;5571.5)	-1.5 (1.5;-4.3)	6261.9 (5993.8;6548.1)	6368.8 (6094;6643.8)	1.7 (4.6;-1)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[66]

Tabela 1-2 – Número de casos e incidência padronizada por idade (por 100 mil) de DCV no Brasil e em suas unidades federativas, 1990 e 2017, e variação percentual

Unidades federativas brasileiras	1990		2017		Variação percentual (II 95%)
	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	
Brasil	723595.1 (700074.3;750549.6)	755.6 (731.6;783)	1550188.5 (1495647.3;1607115.8)	687.5 (663.4;712.4)	-9 (-9.9;-8.2)
Acre	1400.9 (1352.7;1453.7)	701.5 (675.5;730.5)	4219.8 (4070.7;4381.3)	673.9 (648.3;700.9)	-3.9 (-5.4;-2.4)
Alagoas	10692.8 (10301.7;11114.3)	715.2 (688;744.7)	21304 (20503.3;22148.2)	675.8 (649.9;702.9)	-5.5 (-7;-4)
Amapá	845.7 (817.2;875.8)	697.3 (672.7;723.9)	3589.8 (3464.8;3720.7)	680.8 (655.6;706.2)	-2.4 (-3.9;-0.9)
Amazonas	6580.8 (6356.7;6809.1)	683.2 (658.2;709.5)	19228.5 (18527.4;19964.4)	667.3 (643.2;695.3)	-2.3 (-3.7;-0.9)
Bahia	53499.5 (51571.2;55573.5)	715.2 (689.1;744.7)	108386.9 (104426.4;112633.4)	686 (660.4;713)	-4.1 (-5.6;-2.5)
Ceará	29391.6 (28364.7;30541.6)	668.4 (644.1;695.3)	64457.4 (61963.2;67082.7)	657.3 (631.5;684.4)	-1.7 (-3.2;-0.1)
Distrito Federal	5460.4 (5280.9;5656.2)	735.9 (711.2;762.2)	17461 (16845.3;18144.4)	681 (657.1;706.6)	-7.5 (-8.8;-6.1)
Espírito Santo	12056.9 (11646.4;12504.3)	761.1 (733.7;789.4)	28206.7 (27136.4;29299.3)	669.3 (644.8;695.5)	-12.1 (-13.6;-10.6)
Goiás	16069.6 (15492.1;16700.6)	721.2 (695.6;749.2)	44756.7 (43051.4;46526.6)	667.8 (643.2;694.3)	-7.4 (-8.8;-6.1)
Maranhão	19179.5 (18453.2;19975.2)	668.8 (642.1;698.5)	42991.2 (41329.7;44766)	660.5 (634.6;689.6)	-1.3 (-2.8;0.3)
Mato Grosso	6719.6 (6494.8;6965.5)	704 (679.9;731.2)	21357.5 (20543;22189.1)	675.9 (649.6;702.9)	-4 (-5.4;-2.4)
Mato Grosso do Sul	7537.2 (7281.1;7807.5)	744.2 (717.8;772.7)	19409.2 (18668.4;20188)	693.7 (667.6;721.3)	-6.8 (-8.1;-5.4)
Minas Gerais	80523.3 (77820.9;83428.5)	768.2 (742;795.2)	171252.6 (164841.8;177705.6)	685.1 (660.4;709.9)	-10.8 (-12.3;-9.4)
Pará	17011.1 (16426.2;17625.4)	688.6 (662.5;716.5)	45519.2 (43870.8;47258)	661.7 (637.2;688.8)	-3.9 (-5.4;-2.5)
Paraíba	16176.5 (15565.7;16826.5)	667.2 (642.6;693.4)	29872.4 (28740.8;31073.8)	657.2 (632.5;684.2)	-1.5 (-3;0)
Paraná	41419.6 (40008.6;42968.7)	800.3 (773;830.5)	87883.8 (84611.7;91450.2)	695.9 (670.7;722.7)	-13 (-14.5;-11.6)
Pernambuco	35110.1 (33804.7;36547.8)	732.2 (705.7;761.9)	66763.4 (64155.4;69477.8)	675.2 (649.1;703)	-7.8 (-9.3;-6.2)
Piauí	10631.7 (10240.3;11034.3)	670.2 (644.4;697.2)	23550.9 (22654.2;24486.5)	655.2 (629.6;681.5)	-2.2 (-3.7;-0.7)
Rio de Janeiro	81868.9 (78983.8;85145.6)	821.9 (793.4;852.5)	150842.8 (145276.6;156396.1)	709 (683.9;734.5)	-13.7 (-15.1;-12.3)
Rio Grande do Norte	11276.8 (10853;11708.8)	654.7 (629.9;680.7)	24101.3 (23205;25082.8)	646.6 (621.9;674.4)	-1.2 (-2.6;0.3)
Rio Grande do Sul	53751.8 (51853.1;55798.7)	788.9 (761.7;817.8)	101785.9 (97835;105973.3)	695.5 (669.9;722.4)	-11.8 (-13.3;-10.3)
Rondônia	3371.8 (3252.6;3505)	720.6 (695.4;749.2)	9991.1 (9629.9;10396.4)	668.7 (643.9;697)	-7.2 (-8.7;-5.7)
Roraima	568.1 (548.3;589.3)	720.4 (694.8;748.1)	2537.1 (2444.2;2635)	677 (651.8;703.1)	-6 (-7.4;-4.7)
Santa Catarina	21007.9 (20283;21746.3)	763.1 (736.1;790.2)	52679.6 (50763.8;54847.6)	685.8 (661.2;712.9)	-10.1 (-11.6;-8.7)
São Paulo	171665.5 (165924.5;178117.1)	803.6 (775.3;833.8)	364049.8 (350776.2;377905.8)	707.2 (681.6;733.4)	-12 (-13.4;-10.6)
Sergipe	6408.5 (6185.3;6643.9)	693.3 (667.4;720.5)	14467 (13942.5;15036.2)	667.5 (642.1;694.7)	-3.7 (-5.2;-2.2)
Tocantins	3369.1 (3254.2;3500)	711.8 (686.8;739.6)	9522.9 (9187.6;9895.5)	676.5 (652.2;704)	-5 (-6.5;-3.5)

II: intervalo de incerteza; Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[66]

Tabela 1-3 – Número de mortes e taxa de mortalidade padronizada por idade (por 100 mil) por DCV, no Brasil e em suas unidades federativas, 1990 e 2017, e variação percentual

	1990		2017		Variação percentual (II 95%)
	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	
Brasil	266957.7 (264384.5;269670.5)	341.8 (338.7;345.2)	388268.1 (383814.8;392697.7)	178 (175.9;180)	-47.9 (-48.5;-47.2)
Acre	398.2 (388.1;407.4)	276.3 (269.5;282.7)	860.3 (827.9;893.3)	158.5 (152.2;164.7)	-42.6 (-45.5;-39.5)
Alagoas	4053.8 (3962.9;4148.6)	312.4 (306.1;318.9)	6330.3 (6126.2;6536.9)	211.9 (204.9;218.9)	-32.2 (-34.8;-29.5)
Amapá	204.7 (199.9;209.6)	252.5 (246.8;258.8)	668.5 (646.7;691.1)	157.2 (152.2;162.6)	-37.8 (-40.2;-35.1)
Amazonas	1671.4 (1607.3;1730)	248.9 (239.5;257.4)	3566.2 (3452.4;3679.5)	147 (142.3;151.9)	-40.9 (-43.7;-37.8)
Bahia	16748.2 (15951.3;17572.4)	252.2 (240.6;264.6)	25924.4 (25261.1;26649.5)	162.9 (158.6;167.6)	-35.4 (-38.8;-31.7)
Ceará	8157.7 (7634.1;8698.6)	200.3 (187.1;213.5)	15199.6 (14788.3;15643.8)	152.4 (148.2;156.9)	-24 (-28.8;-18.3)
Distrito Federal	1564 (1530.6;1593.1)	347.4 (340.8;353.3)	3196.5 (3061;3340.7)	175.4 (168;183.2)	-49.5 (-51.8;-47)
Espírito Santo	4547.7 (4479.3;4621.1)	409.1 (403.1;415.6)	6692 (6473.6;6899.1)	165.8 (160.3;171)	-59.5 (-60.9;-58.1)
Goiás	5034.5 (4904.9;5160.8)	326.3 (317.6;334.9)	10071.3 (9753.2;10423.5)	163.9 (158.7;169.5)	-49.8 (-51.4;-48)
Maranhão	6355.1 (5965.1;6814.3)	250.6 (234.1;269)	11471.5 (11001.2;11997)	184.6 (177;193.1)	-26.3 (-30.8;-22)
Mato Grosso	1969.9 (1862.5;2089.6)	288.6 (274.1;305)	4470.8 (4292.6;4648.3)	162.8 (156.5;169.3)	-43.6 (-47.1;-39.8)
Mato Grosso do Sul	2619.6 (2546.5;2676.5)	351.7 (344.2;358.2)	5149.6 (4987.1;5336)	198.6 (192.5;205.5)	-43.5 (-45.6;-41.2)
Minas Gerais	29369 (28899.2;29849.4)	357.1 (351.8;362.5)	38721.8 (37782;39823.5)	154.5 (150.8;159)	-56.7 (-58;-55.3)
Pará	5266.9 (5055.8;5475)	280 (269.1;290.5)	10353.6 (9971.8;10725.7)	168.6 (162.5;174.7)	-39.8 (-43.2;-36.4)
Paraíba	5718.5 (5474.8;5964.4)	254.9 (244.2;265.8)	8984.7 (8426.7;9582.7)	190.9 (179;203.9)	-25.1 (-30.9;-18.6)
Paraná	16504.7 (16270.4;16731.9)	445.3 (438.8;451.5)	22160.3 (21559.6;22775.3)	188.3 (183.3;193.6)	-57.7 (-59.1;-56.4)
Pernambuco	14360.8 (14092.9;14607.3)	364.9 (358.4;371)	20620.7 (20029;21264.3)	214.6 (208.3;221.3)	-41.2 (-43;-39.3)
Piauí	3514.8 (3300.4;3730.5)	262.9 (247.1;279.1)	6327.5 (6132.3;6535.5)	175.1 (169.7;181)	-33.4 (-37.3;-28.8)
Rio de Janeiro	37561.8 (37050.8;38028.3)	456.7 (450.5;462.1)	43858 (42710.9;45057.9)	207.7 (202.4;213.3)	-54.5 (-55.8;-53.2)
Rio Grande do Norte	3386.4 (3206.1;3566.2)	213.3 (202;224.8)	6068 (5855.2;6289.3)	159.2 (153.6;165.1)	-25.4 (-30;-19.9)
Rio Grande do Sul	20393.7 (20091.6;20681.9)	378.1 (372.6;383.2)	25992.2 (25243.6;26731.3)	177.2 (172.1;182.3)	-53.1 (-54.6;-51.6)
Rondônia	1006.4 (941.1;1071.3)	368.1 (347.8;387.7)	2351.5 (2146.6;2592.9)	184.8 (169.6;202.6)	-49.8 (-54.8;-44.5)
Roraima	146.8 (135.1;159.4)	373.6 (349.4;399.7)	495.4 (447.4;549.9)	196.3 (178.6;216)	-47.5 (-53.5;-41.2)
Santa Catarina	7674.7 (7557;7795.4)	389.1 (383.2;395.1)	11764.8 (11388.8;12125)	170.2 (164.9;175.2)	-56.3 (-57.8;-54.7)
São Paulo	65661.8 (64717.7;66544.9)	401.2 (395.5;406.2)	91136 (88785.8;93412.4)	185.6 (180.7;190.2)	-53.8 (-55;-52.5)
Sergipe	2100.9 (2048.7;2155)	252.8 (246.6;259.1)	3529.6 (3404.6;3655.8)	171.6 (165.6;177.7)	-32.1 (-35;-29.2)
Tocantins	965.7 (864.4;1053.9)	329.1 (304.8;353.4)	2302.8 (2183.2;2429)	173.9 (165.1;183.1)	-47.2 (-51.4;-42.2)

II: intervalo de incerteza; Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[66]

Tabela 1-4 – Mortalidade proporcional por doença cardiovascular, doença isquêmica do coração e acidente vascular cerebral, por região brasileira, unidade federativa e no Brasil, 2017

Região Unidade federativa	DCV/Total %	DIC/DCV %	AVC/DCV %
Norte	**22,9**	**30,6**	**33,4**
Rondônia	24,2	33,0	27,7
Acre	22,3	27,6	32,4
Amazonas	18,1	27,7	36,9
Roraima	21,3	24,8	30,3
Pará	23,4	31,4	35,1
Amapá	19,6	32,3	34,2
Tocantins	30,8	31,0	27,7
Nordeste	**27,2**	**32,2**	**30,3**
Maranhão	30,8	33,0	33,2
Piauí	32,5	30,0	33,1
Ceará	26,3	31,4	31,7
Rio Grande do Norte	25,8	38,9	24,0
Paraíba	29,2	35,4	26,1
Pernambuco	28,1	37,8	28,2
Alagoas	30,2	29,6	30,2
Sergipe	23,5	29,5	31,5
Bahia	24,0	26,4	31,8
Sudeste	**28,3**	**32,4**	**25,7**
Minas Gerais	25,4	24,4	28,4
Espírito Santo	28,8	36,8	28,0
Rio de Janeiro	27,9	32,9	25,1
São Paulo	29,8	34,9	24,8
Sul	**27,2**	**31,1**	**30,2**
Paraná	28,3	29,4	29,5
Santa Catarina	27,4	32,4	25,7
Rio Grande do Sul	26,2	32,1	32,9
Centro-Oeste	**26,4**	**33,0**	**28,4**
Mato Grosso do Sul	28,6	37,9	29,3
Mato Grosso	24,3	31,2	27,6
Goiás	26,2	31,8	26,3
Distrito Federal	26,7	32,2	35,1
BRASIL	**27,3**	**32,1**	**28,2**

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM/DATASUS.[56]

Tabela 1-5 – Códigos dos procedimentos incluídos em cada grupo de condições para análise de custo

Tipo	Grupo de Doença	Código	Descrição do Código
Cirúrgico	Ablação de fibrilação atrial	0406050074	Estudo Eletrofisiológico Terapêutico II (Ablação de Fibrilação atrial)
Cirúrgico	Angioplastia coronariana	0406030073	Angioplastia em Enxerto Coronariano (c/ Implante de Stent)
Cirúrgico	Angioplastia coronariana	0406030014	Angioplastia Coronariana
Cirúrgico	Angioplastia coronariana	0406030065	Angioplastia em Enxerto Coronariano
Cirúrgico	Angioplastia coronariana	0406030022	Angioplastia Coronariana c/ Implante de dois Stents
Cirúrgico	Angioplastia coronariana	0406030030	Angioplastia Coronariana c/ Implante de Stent
Cirúrgico	Cirurgia de Revascularização do Miocárdio	0406010927	Revascularização Miocárdica c/ uso de Extracorpórea
Cirúrgico	Cirurgia de Revascularização do Miocárdio	0406010935	Revascularização Miocárdica c/ uso de Extracorpórea (c/ 2 ou mais enxertos)
Cirúrgico	Cirurgia de Revascularização do Miocárdio	0406010943	Revascularização Miocárdica s/ uso de Extracorpórea
Cirúrgico	Cirurgia de Revascularização do Miocárdio	0406010951	Revascularização Miocárdica s/ uso de Extracorpórea (c/ 2 ou mais enxertos)
Cirúrgico	Cirurgia valvar	0406010811	Plástica valvar c/ Revascularização Miocárdica
Cirúrgico	Cirurgia valvar	0406010340	Correção de Insuficiência da Válvula Tricúspide
Cirúrgico	Cirurgia valvar	0406010692	Implante de Prótese Valvar
Cirúrgico	Cirurgia valvar	0406010021	Abertura de estenose Aórtica Valvar
Cirúrgico	Cirurgia valvar	0406010803	Plástica Valvar
Cirúrgico	Cirurgia valvar	0406010030	Abertura de Estenose Pulmonar Valvar
Cirúrgico	Cardiomiopatias	0406011397	Correção de Hipertrofia Septal Assimétrica (criança e adolescente)
Cirúrgico	Cirurgia valvar	0406011206	Troca valvar c/ Revascularização Miocárdica
Cirúrgico	Angioplastia primária	0406030049	Angioplastia Coronariana Primária
Cirúrgico	Cardiomiopatias	0406011397	Correção de Hipertrofia Septal Assimétrica (criança e adolescente)
Cirúrgico	Outras valvuloplastias	0406030146	Valvuloplastia Tricúspide Percutânea
Cirúrgico	Outras valvuloplastias	0406030138	Valvuloplastia Pulmonar Percutânea
Cirúrgico	Outras valvuloplastias	0406030111	Valvuloplastia Aórtica Percutânea
Cirúrgico	Valvuloplastias mitrais	0406030120	Valvuloplastia Mitral Percutânea
Clínico	Doença isquêmica do coração crônica	0303060042	Tratamento de Cardiopatia Isquêmica Crônica
Clínico	Acidente vascular cerebral	0303040149	Tratamento de Acidente Vascular Cerebral - AVC (isquêmico ou hemorrágico agudo)
Clínico	Acidente vascular cerebral	0303040076	Tratamento Conservador da Hemorragia Cerebral
Clínico	Acidente vascular cerebral	0303040300	Tratamento do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo com uso de Trombolítico
Clínico	Doenças valvares	0303060123	Tratamento de Doença Reumática s/ Cardite
Clínico	Doenças valvares	0303060115	Tratamento de Doença Reumática c/ Comprometimento Cardíaco
Clínico	Fibrilação atrial	0303060026	Tratamento de Arritmias*
Clínico	Infarto do miocárdio – Tratamento clínico	0303060190	Tratamento de Infarto Agudo do Miocárdio
Clínico	Insuficiência cardíaca	0303060131	Tratamento de Edema Agudo de Pulmão
Clínico	Insuficiência cardíaca	0303060212	Tratamento de Insuficiência Cardíaca
Clínico	Cardiomiopatias	0303060239	Tratamento de Miocardiopatias
Clínico	Cardiomiopatias	0303060034	Tratamento de Cardiopatia Hipertrófica
Clínico	Síndromes coronarianas agudas	0303060280	Tratamento de Síndrome Coronariana Aguda

**If CID 10 I48*
Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM/DATASUS.[56]

Tabela 1-6 – Procedimentos pagos pelo SUS de 2008 a 2018, por grupo de procedimentos.

Grupo de Procedimentos	Número de procedimentos pagos pelo SUS
Cardiomiopatias e Insuficiência Cardíaca	
Insuficiência cardíaca	2.862.739
Cardiomiopatias	24.964
Doença Isquêmica do Coração	
Crônica, Tx clínico	87.894
Infarto do miocárdio, Tx clínico	676.467
Angioplastia primária	85.664
Síndrome coronariana aguda, Tx clínico	784.921
Angioplastia coronariana	669.893
CRVM	244.105
Acidente Vascular Cerebral	2 042.195
Doença Valvar	
Tx clínico	32.795
Cirurgias	139.131
Valvuloplastia mitral	4.204
Outras valvuloplastias	5.087
Fibrilação Atrial	321.866
Ablação de fibrilação atrial	1.250

CRVM: Cirurgia de Revascularização do Miocárdio; Tx: Tratamento.
Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM/DATASUS.[56]

Tabela 1-7 – Número absoluto e taxas de procedimentos anuais pagos pelo SUS, de 2008 a 2018, por grupo de doença*

Procedimento code	2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018	
	N	por 100 mil	N	por 100 mil	N	por 100 mil	N	por 100 mil	N	por 100 mil	N	por 100 mil	N	por 100 mil	N	por 100 mil	N	por 100 mil	N	por 100 mil	N	por 100 mil
Cardiomiopatias e Insuficiência Cardíaca																						
Insuficiência cardíaca	298,474	157.41	297,763	155.48	289,11	151.58	284,844	148.06	264,469	136.34	254,285	126.47	243,913	120.27	240,832	117.78	236,358	114.67	230,297	110.90	222,394	106.67
Cardiomiopatias	2,092	1.10	2,363	1.23	2,459	1.29	2,302	1.20	2,357	1.22	2,293	1.14	2,370	1.17	2,230	1.09	2,250	1.09	1,997	0.96	2,251	1.08
Doença Isquêmica do Coração																						
Crônica, Tx clínico	12,393	6.54	9,743	5.09	9,300	4.88	8,497	4.42	8	4.12	7,197	3.58	7,581	3.74	6,403	3.13	6,317	3.06	6,171	2.97	6,292	3.02
Infarto do miocárdio, Tx clínico	47,358	24.98	50,987	26.62	55,513	29.11	58,194	30.25	59,562	30.71	58,552	29.12	62,809	30.97	66,647	32.59	70,441	34.18	71,835	34.59	74,569	35.77
Angioplastia primária	7,648	4.03	6,362	3.32	6,262	3.28	6,033	3.14	5,865	3.02	6,055	3.01	7,135	3.52	8,524	4.17	10,195	4.95	10,774	5.19	10,811	5.19
Síndrome coronariana aguda, Tx clínico	63,300	33.38	68,833	35.94	72,912	38.23	71,523	37.18	75,734	39.04	73,432	36.52	76,945	37.94	72,686	35.55	70,430	34.17	70,713	34.05	68,413	32.81
Angioplastia coronariana	38,635	20.38	45,648	23.84	49,492	25.95	55,931	29.07	60,959	31.43	63,838	31.75	66,492	32.79	66,55	32.55	69,802	33.87	73,971	35.62	78,575	37.69
CRVM	20,515	10.82	22,077	11.53	21,225	11.13	23,187	12.05	23,9	12.32	23,249	11.56	22,997	11.34	22,559	11.03	22,248	10.79	21,474	10.34	20,674	9.92
AVC	159,545	84.14	176,047	91.93	181,035	94.92	184,751	96.03	182,065	93.86	183,043	91.04	187,110	92.26	191,678	93.74	195,787	94.99	198,068	95.38	203,066	97.40
Doenças Valvares																						
Tx clínico	3,237	1.71	4,156	2.17	3,526	1.85	3,637	1.89	3,285	1.69	2,996	1.49	2,753	1.36	2,400	1.17	2,244	1.09	2,231	1.07	2,330	1.12
Cirurgias	12,201	6.43	12,664	6.61	12,169	6.38	13,181	6.85	13,435	6.93	13,067	6.50	12,993	6.41	12,624	6.17	12,432	6.03	12,277	5.91	12,088	5.80
Valvuloplastia mitral	477	0.25	551	0.29	478	0.25	473	0.25	403	0.21	431	0.21	408	0.20	341	0.17	206	0.10	236	0.11	200	0.10
Outras valvuloplastias	451	0.24	477	0.25	445	0.23	486	0.25	456	0.24	527	0.26	515	0.25	513	0.25	399	0.19	427	0.21	391	0.19
Fibrilação Atrial																						
FA	29,034	15.31	28,174	14.71	28,382	14.88	28,583	14.86	28,760	14.83	28,268	14.06	29,799	14.69	29,754	14.55	29,889	14.50	30,265	14.57	30,958	14.85
Ablação de FA	68	0.04	72	0.04	90	0.05	85	0.04	123	0.06	139	0.07	143	0.07	161	0.08	124	0.06	120	0.06	125	0.06

** Grupos de doença de acordo com os códigos de procedimentos da Tabela 1-5.*
AVC: Acidente Vascular Cerebral, CRVM: Cirurgia de Revascularização do Miocárdio, FA: fibrilação atrial, Tx: tratamento.
Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM/DATASUS.[56]

Tabela 1-8 –Valores totais reembolsados não ajustados e ajustados para Int$2018 das internações clínicas cardiovasculares pagas pelo SUS de 2008 a 2018. Dados expressos em milhares (1.000)

	2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		TOTAL	
	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	R$ + IPCA 10 ANOS	Int$ 2018
Doença isquêmica do coração crônica	7.799	7.519	6.861	6.167	6.593	5.465	6.251	4.781	5.690	4.031	5.248	3.460	6.214	3.798	5.141	2.921	5.327	2.800	5.532	2.811	5.672	2.797	66,328	125,224	46,550
Acidente vascular cerebral	142.062	136.975	188.450	169.388	198.813	164.774	205.448	157.139	218.628	154.902	228.141	150.393	242.664	148.315	252.441	143.442	263.771	138.669	272.140	138.253	286.293	141.170	2,498,850	4,717,691	1,643,419
Doenças valvares	1.052	1.014	1.589	1.428	1.439	1.193	1.607	1.229	1.509	1.069	1.510	995	1.584	968	1.672	950	1.675	881	1.679	853	2.043	1.008	17,361	32,776	11,590
Fibrilação atrial	13.791	13.297	17.396	15.636	18.537	15.363	18.858	14.424	20.371	14.433	19.969	13.164	22.637	13.835	23.330	13.256	23.929	12.580	26.061	13.239	26.971	13.300	231,850	437,720	152,529
Infarto do miocárdio (clínico)	65.020	62.691	84.308	75.780	92.969	77.051	97.324	74.439	104.898	74.328	106.246	70.040	119.583	73.088	128.724	73.143	134.912	70.925	136.438	69.313	143.349	70.685	1,213,077	2,291,532	791,479
Insuficiência cardíaca	272.281	262.532	322.849	290.192	327.914	271.771	330.492	252.781	317.586	225.015	321.712	212.077	326.141	199.336	337.610	191.834	345.566	181.670	346.841	176.203	348.832	172.008	3,598,825	6,792,495	2,435,420
Cardiomiopatias	1.288	1.242	1.902	1.709	2.144	1.777	1.900	1.453	2.110	1.495	2.302	1.517	2.696	1.648	2.682	1.524	3.065	1.611	2.556	1.299	3.120	1.538	25,764	48,641	16,813
Síndromes coronarianas agudas	44.711	43.110	57.922	52.063	64.612	53.550	65.586	50.165	75.210	53.288	74.619	49.190	83.607	51.100	82.095	46.648	80.185	42.155	82.072	41.694	80.037	39.466	790,657	1,492,716	522,427
Total	**548.001**	**528.381**	**681.277**	**612.364**	**713.021**	**590.944**	**727.466**	**556.412**	**746.003**	**528.555**	**759.747**	**500.835**	**805.126**	**492.089**	**833.695**	**473.719**	**858.430**	**451.291**	**873.320**	**443.665**	**896.319**	**441.972**	**8,442,405**	**15,938,795**	**5,620,226**

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM/DATASUS.[29]

Tabela 1-9 – Valores totais reembolsados não ajustados e ajustados para Int$2018 das internações para intervenções cardiovasculares pagas pelo SUS de 2008 a 2018. Dados expressos em milhares (1.000)

	2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		TOTAL		
	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	Int$ 2018	R$	R$ + IPCA	Int$ 2018
Ablação de fibrilação atrial	360	348	378	339	471	390	457	349	690	489	788	520	771	471	906	515	707	372	691	351	732	361	6.951	11.430	5.636
Angioplastia coronariana	210.529	202.991	266.654	239.681	295.641	245.024	337.972	258.502	372.063	263.613	388.920	256.381	411.252	251.355	412.073	234.147	433.590	227.946	466.696	237.091	495.885	244.519	4.091.276	6.728.694	3.317.896
CRVM	176.032	169.730	208.585	187.486	214.484	177.762	287.851	220.167	297.844	211.027	290.541	191.528	294.854	180.213	289.638	164.577	286.160	150.439	282.175	143.351	275.110	135.656	2.903.274	4.774.145	2.354.114
Cirurgia valvar	125.954	121.445	140.684	126.453	142.383	118.006	179.111	136.995	183.271	129.851	178.564	117.711	180.088	110.069	176.814	100.469	175.319	92.168	176.134	89.481	177.584	87.566	1.835.908	3.018.967	1.488.643
Angioplastia primária	45.267	43.647	37.888	34.055	37.113	30.759	35.577	27.211	35.545	25.185	37.288	24.581	45.883	28.044	56.101	31.877	66.515	34.968	71.624	36.387	73.429	36.208	542.231	891.645	439.667
Cardiomiopatias	168.993	163	545	490	192	159	326	249	436	309	354	233	306	187	298	169	527	277	452	230	426	210	4.031	6.623	3.266
Outras valvuloplastias	1.519	1.464	1.662	1.493	1.718	1.423	1.919	1.468	1.871	1.325	2.052	1.352	2.128	1.301	2.086	1.185	1.594	838	1.889	960	1.690	833	20.126	33.095	16.319
Valvuloplastia mitral	3.115	3.004	3.585	3.223	3.147	2.608	3.228	2.469	2.718	1.926	2.970	1.958	2.809	1.717	2.394	1.360	1.378	724	1.721	874	1.462	721	28.525	46.907	23.130
Total	**562.946**	**542.790**	**659.980**	**593.221**	**695.149**	**576.132**	**846.441**	**647.411**	**894.438**	**633.724**	**901.476**	**594.265**	**938.091**	**573.356**	**940.309**	**534.300**	**965.790**	**507.732**	**1.001.383**	**508.723**	**1.026.318**	**506.074**	**9.432.322**	**15.510.510**	**7.648.180**

CRVM: cirurgia de revascularização do miocárdio.
Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM/DATASUS.[29]

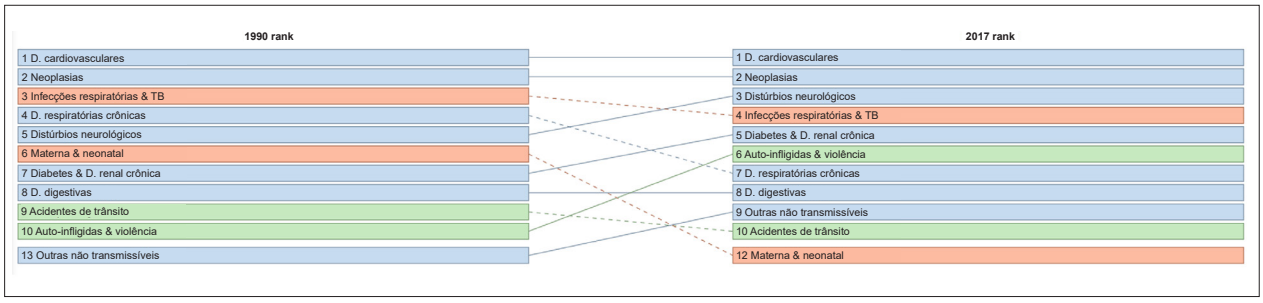


Figura 1-1 – *Ranking das causas de morte no Brasil, 1990 e 2017, de acordo com as taxas de mortalidade padronizadas por idade por 100 mil habitantes, ambos os sexos, 1990 e 2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[66]

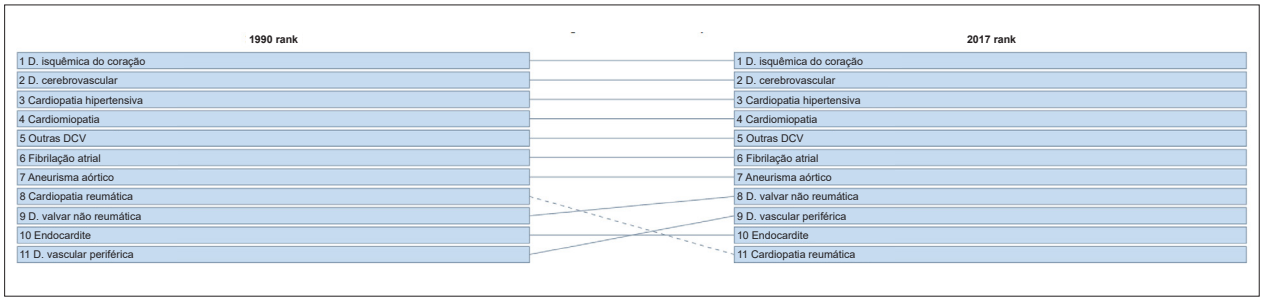


Figura 1-2 – *Ranking das causas de morte cardiovascular no Brasil, 1990 e 2017, de acordo com as taxas de mortalidade padronizadas por idade por 100 mil habitantes, ambos os sexos, 1990 e 2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[66]

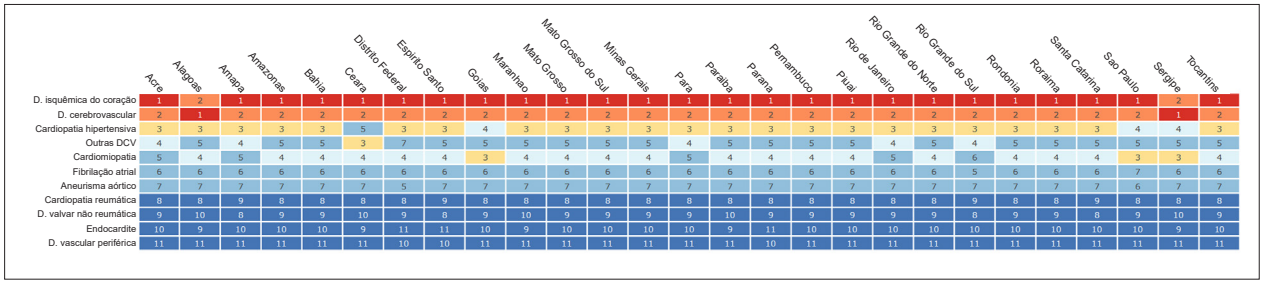


Figura 1-3 – *Ranking das causas de morte cardiovascular por unidade federativa brasileira em 1990, de acordo com as taxas de mortalidade padronizadas por idade por 100 mil habitantes, ambos os sexos.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[66]

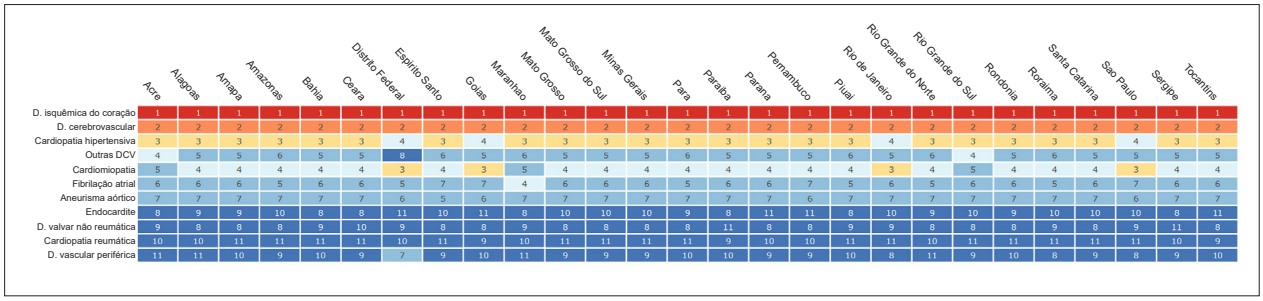


Figura 1-4 – *Ranking das causas de morte cardiovascular por unidade federativa brasileira em 2017, de acordo com as taxas de mortalidade padronizadas por idade por 100 mil habitantes, ambos os sexos.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[66]

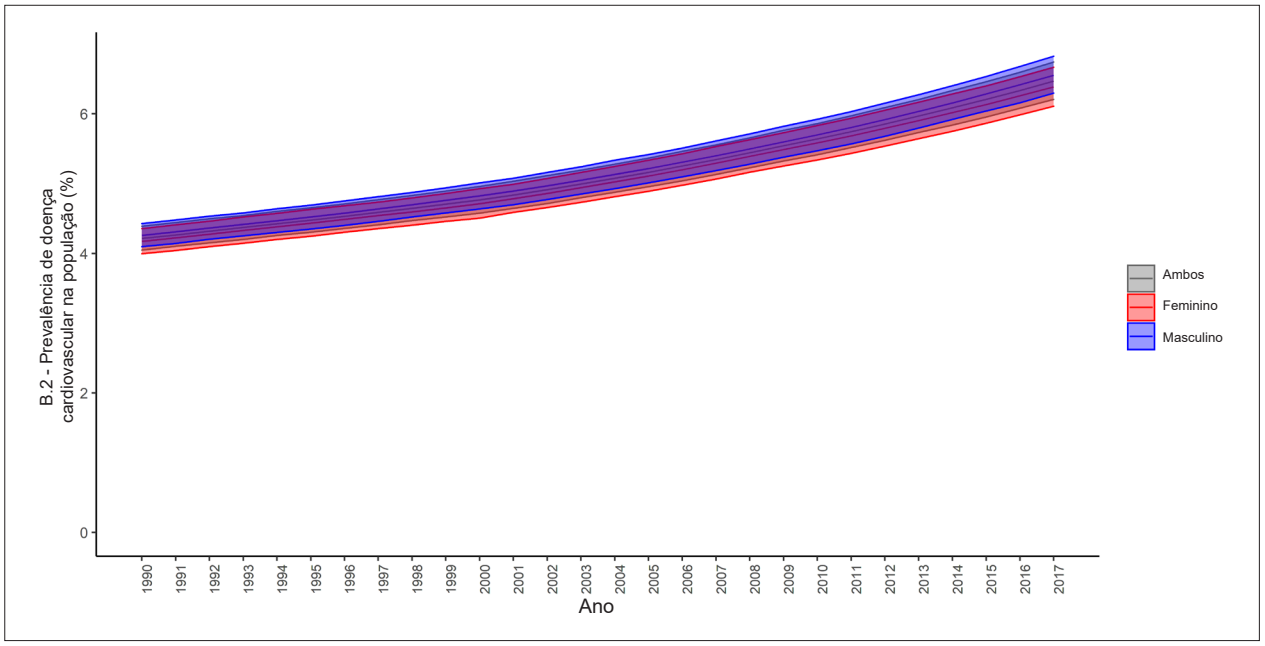


Figura 1-5 – *Prevalência percentual de doença cardiovascular, por sexo, no Brasil, 1990-2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[66]

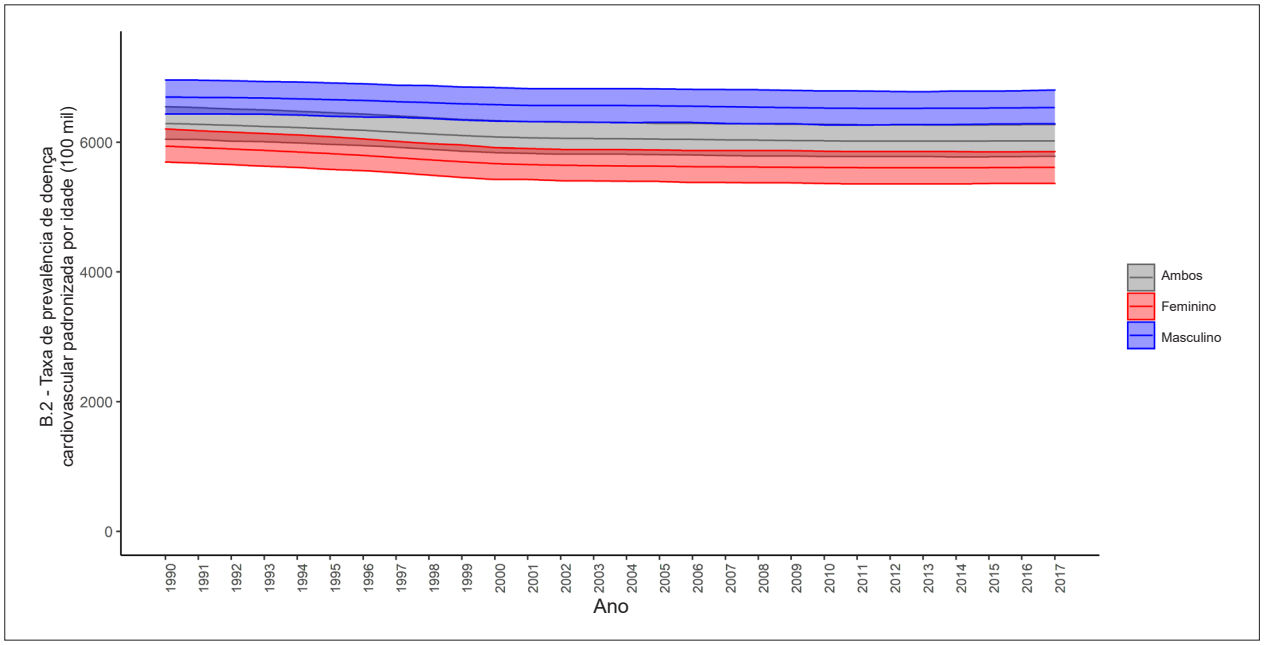


Figura 1-6 – *Taxa de prevalência de doença cardiovascular padronizada por idade, por 100 mil habitantes, por sexo, Brasil, 1990-2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[66]

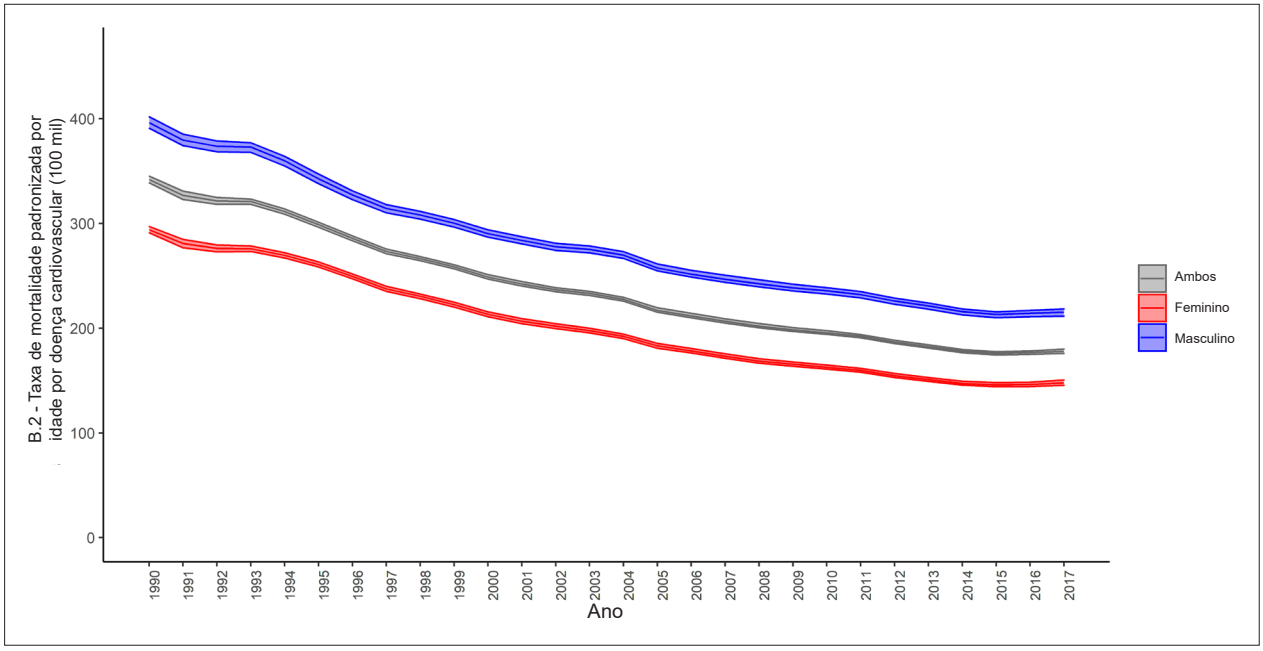


Figura 1-7 – *Taxa de mortalidade padronizada por idade por doença cardiovascular, por 100 mil habitantes, por sexo, Brasil, 1990-2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[66]

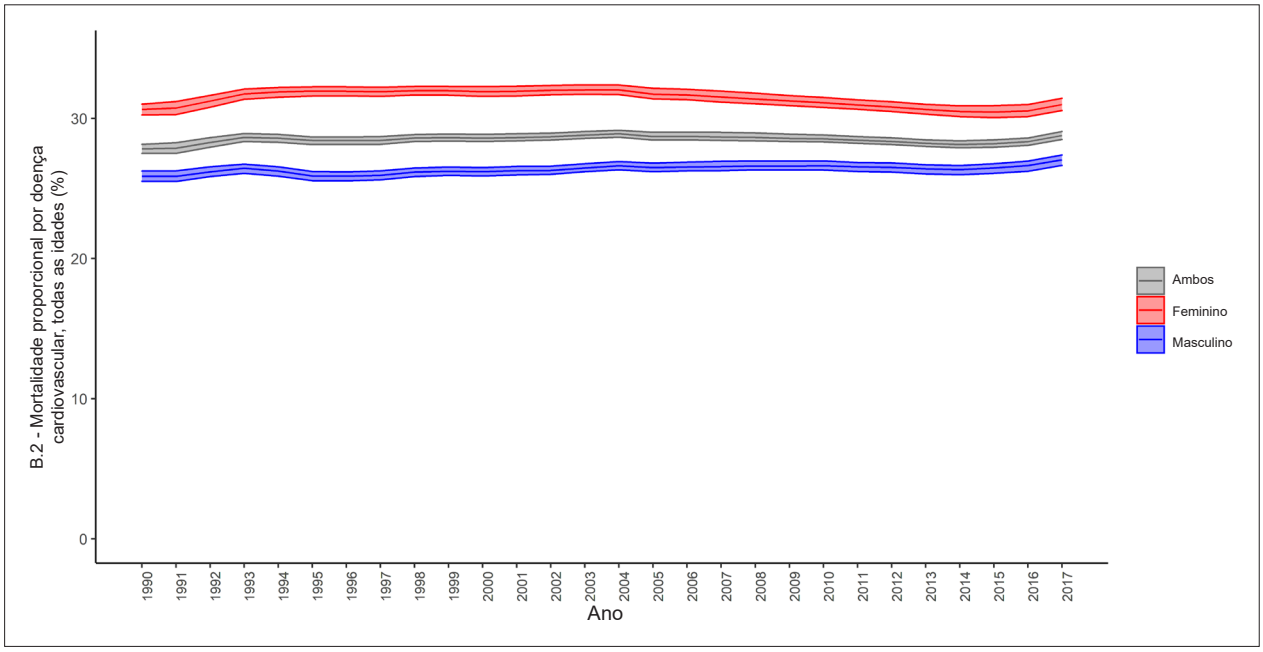


Figura 1-8 – *Mortalidade proporcional por doença cardiovascular, por sexo, Brasil, 1990-2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[66]

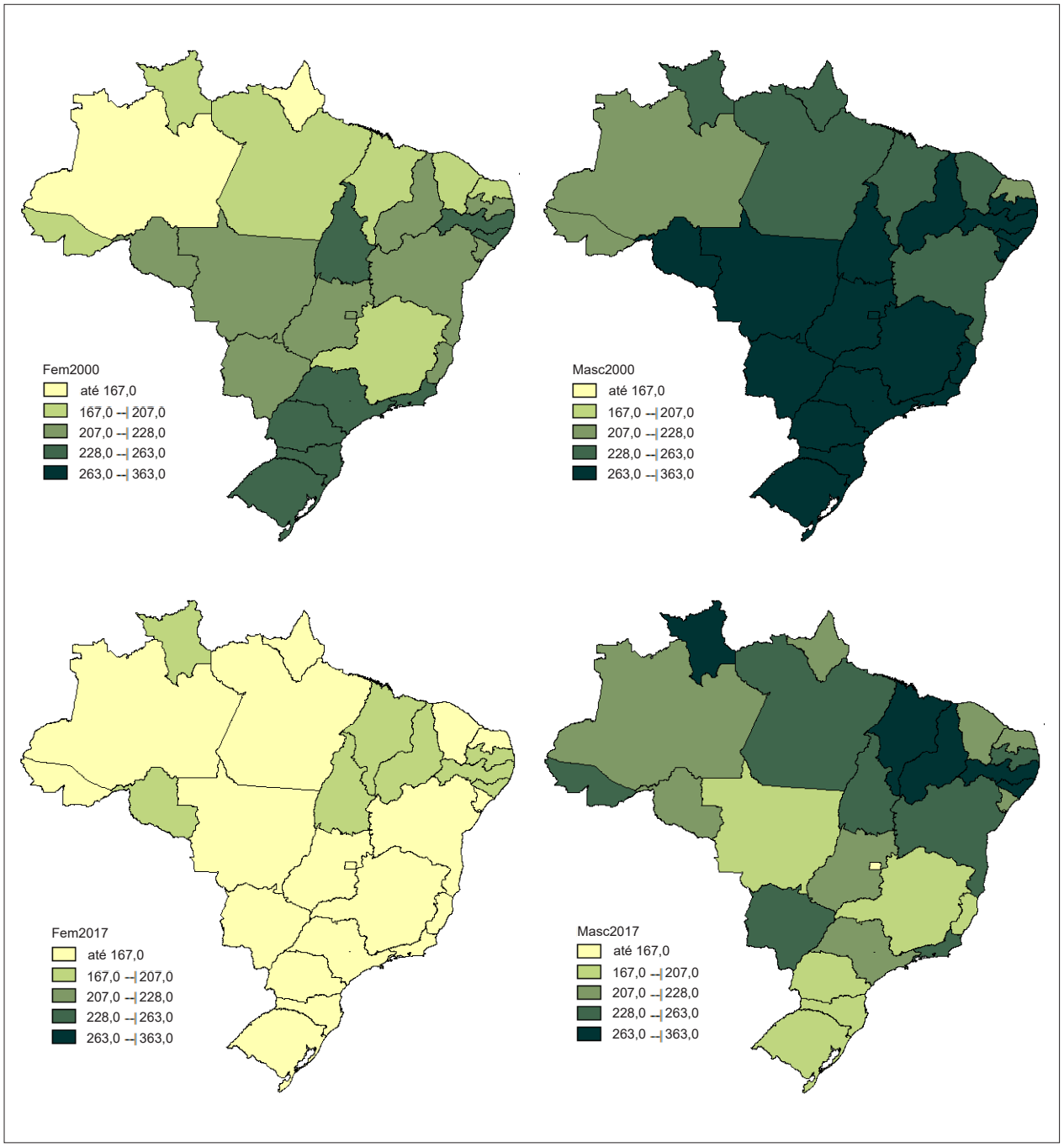


Figura 1-9 – *Distribuição geográfica das taxas de mortalidade padronizadas por idade, por 100 mil habitantes, nas unidades federativas do Brasil, de acordo com sexo, 2000 e 2017.*
Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM/DATASUS, com redistribuição de causas mal definidas e correção para subnotificação (de acordo com os coeficientes do GBD 2017), e população IBGE.[56]

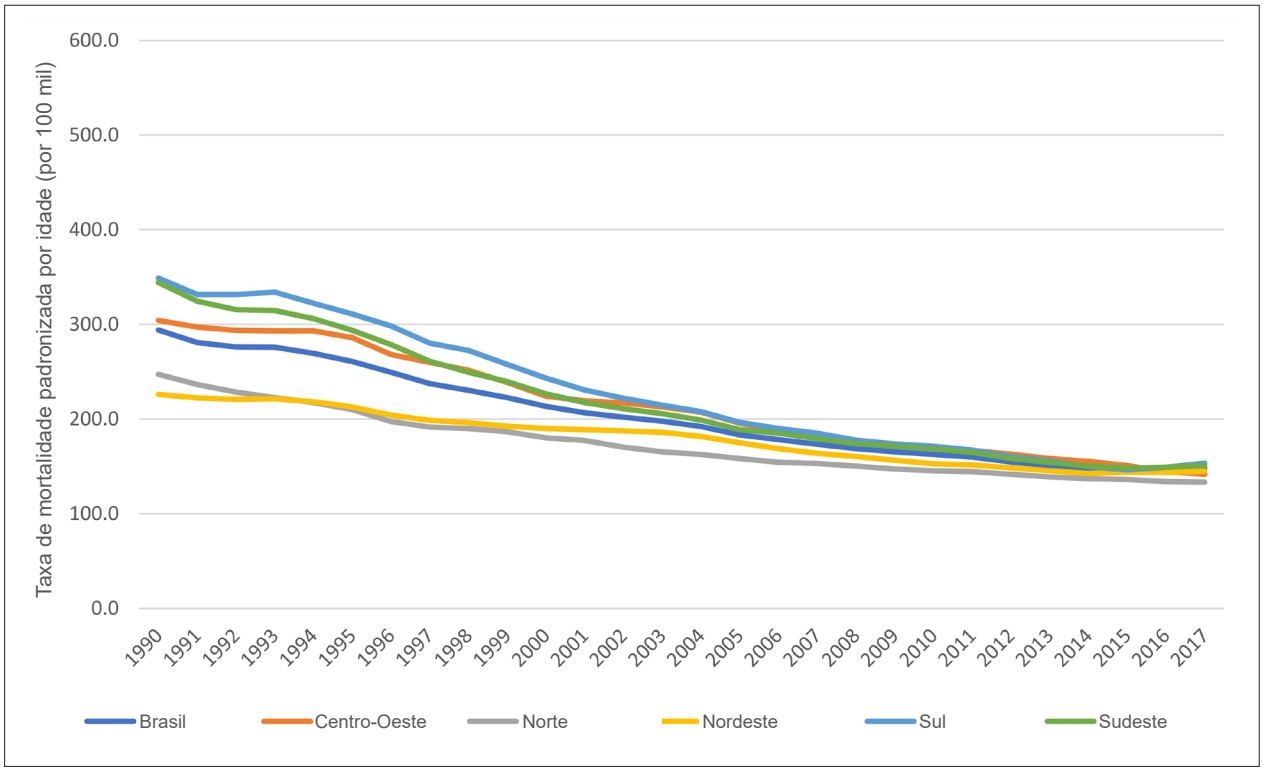


Figura 1-10 – *Taxa de mortalidade padronizada por idade por doença cardiovascular, por 100 mil habitantes, por regiões brasileiras, para mulheres, 1990-2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[66]

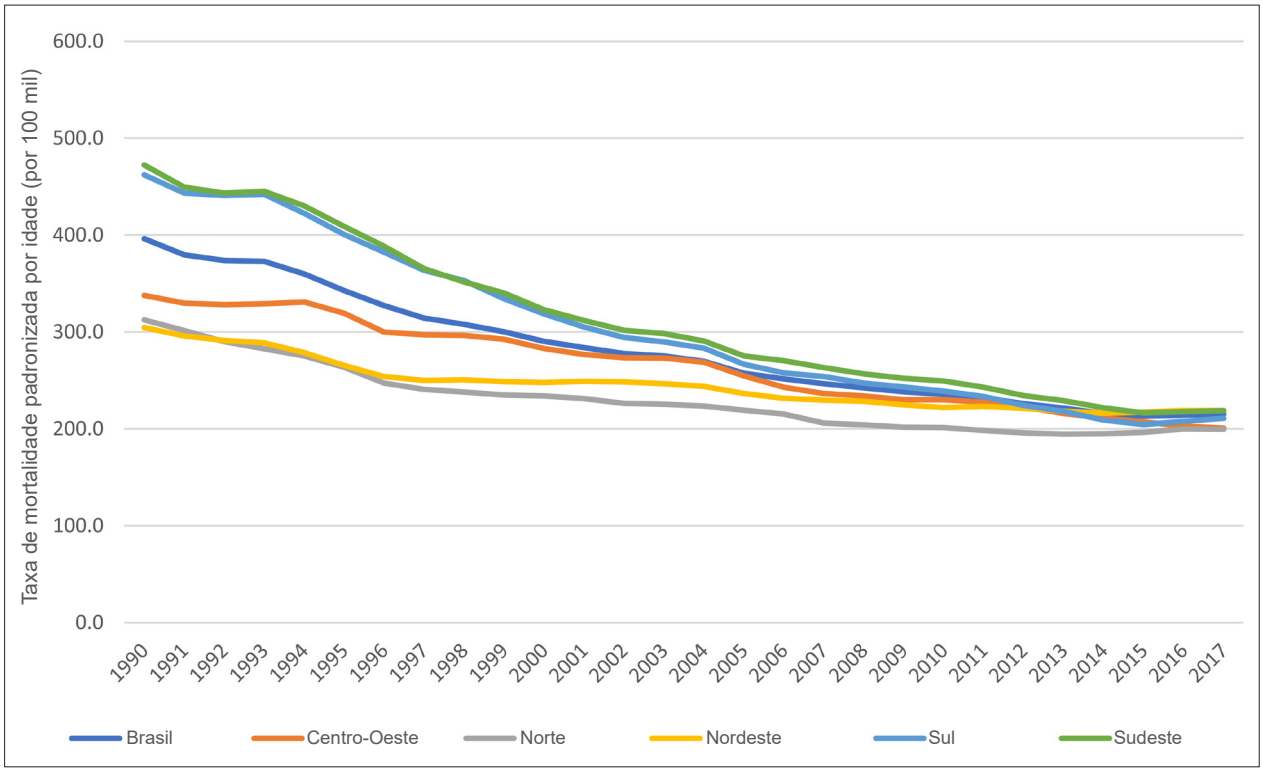


Figura 1-11 – *Taxa de mortalidade padronizada por idade por doença cardiovascular, por 100 mil habitantes, por regiões brasileiras, para homens, 1990-2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[66]

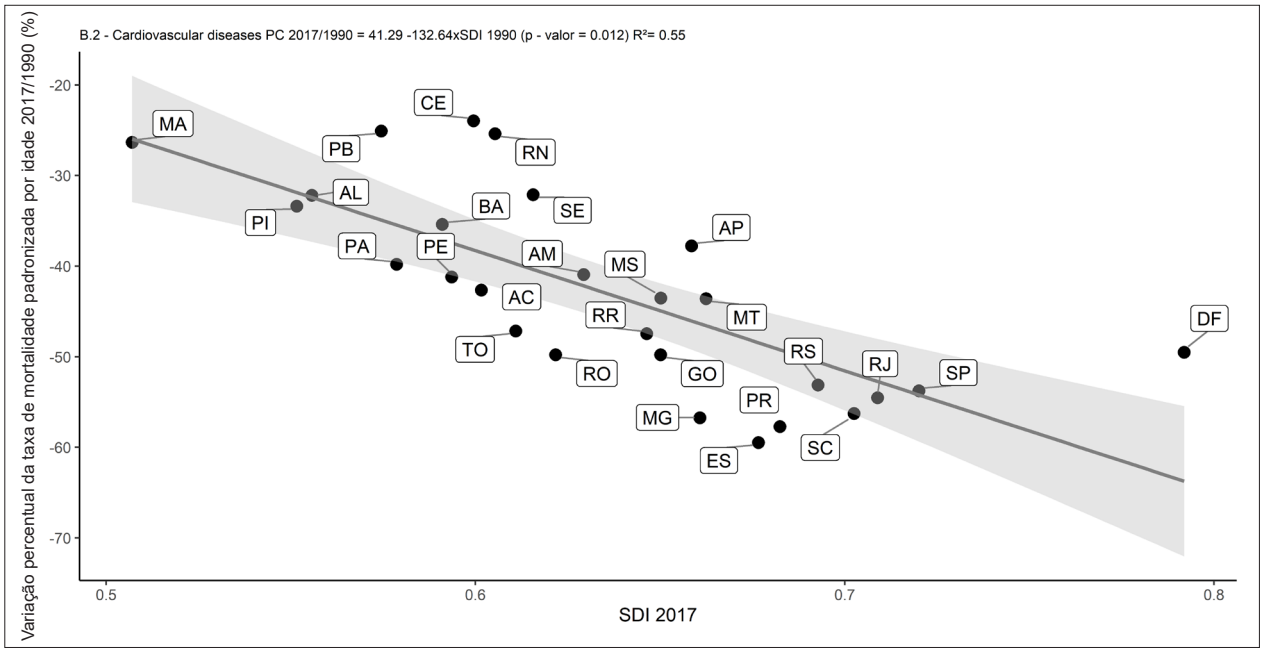


Figura 1-12 – *Correlação entre variação percentual da taxa de mortalidade padronizada por idade 2017/1990 e o índice sociodemográfico 2017 (SDI 2017).*
Dados derivados do DATASUS.[56]

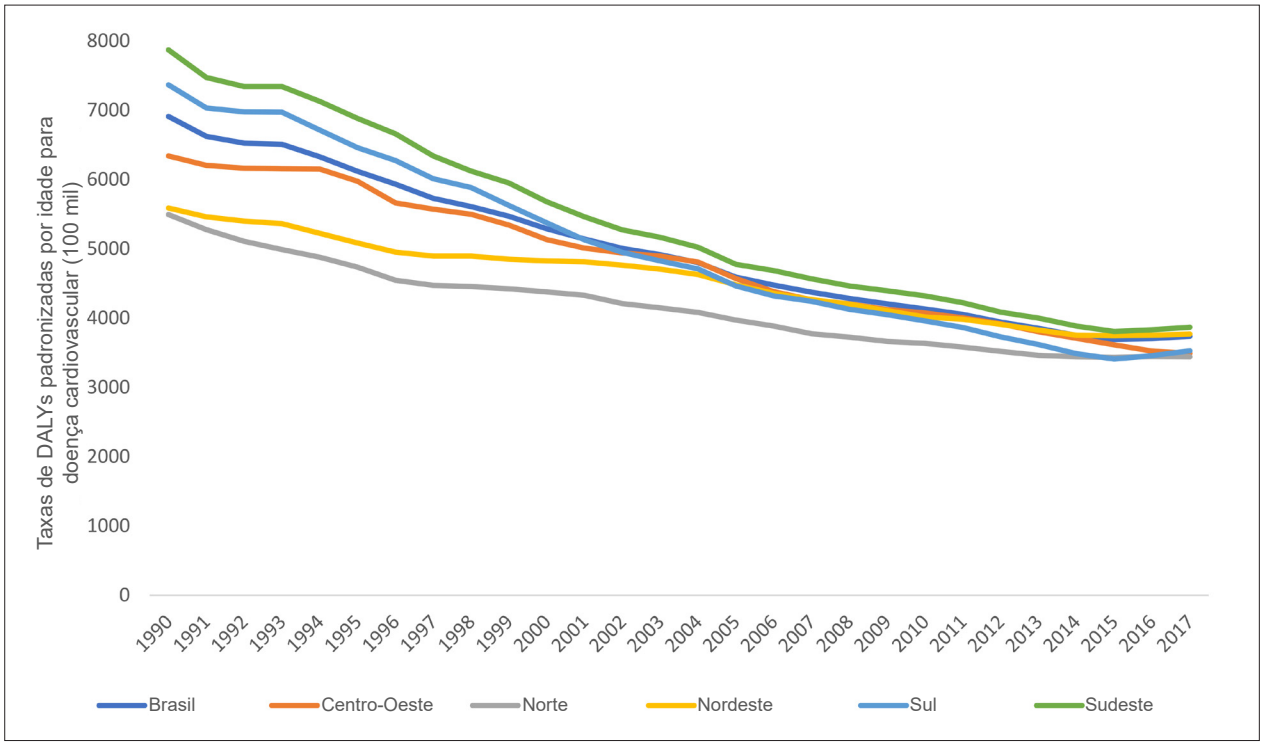


Figura 1-13 – *Taxas de DALYs padronizadas por idade para doença cardiovascular, por 100 mil habitantes, 1990-2017, Brasil e suas regiões.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[66]

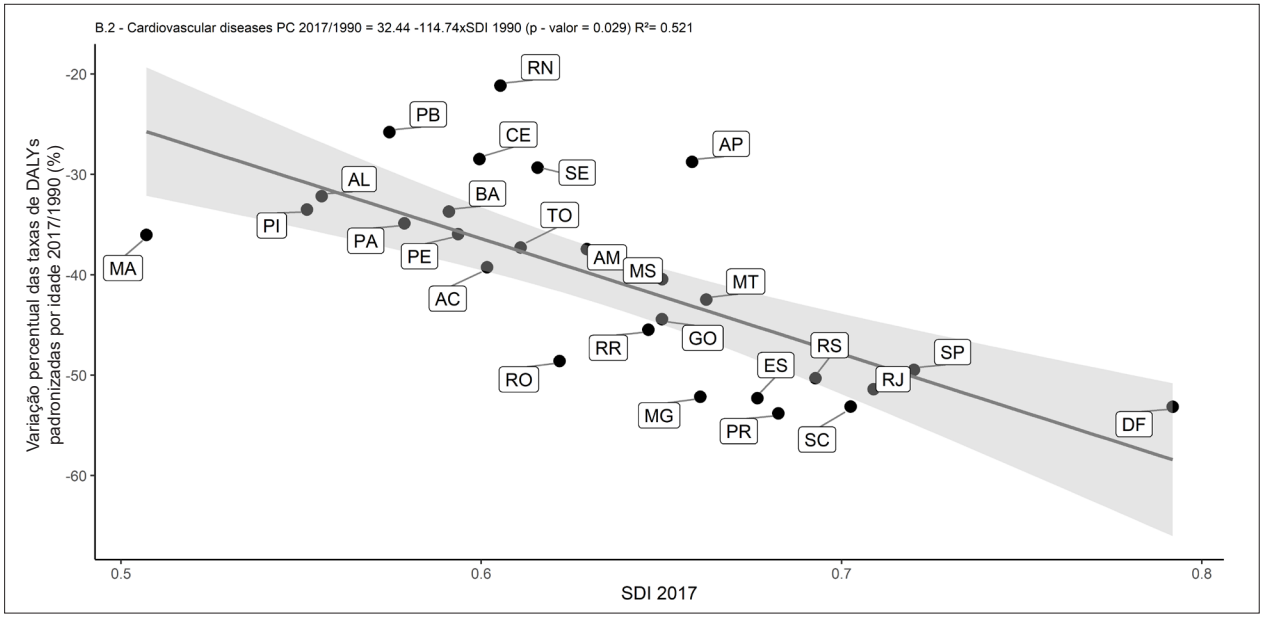


Figura 1-14 – *Correlação entre a variação percentual das taxas de DALYs padronizadas por idade 2017/1990 e o índice sociodemográfico 2017 (SDI 2017).*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[66]

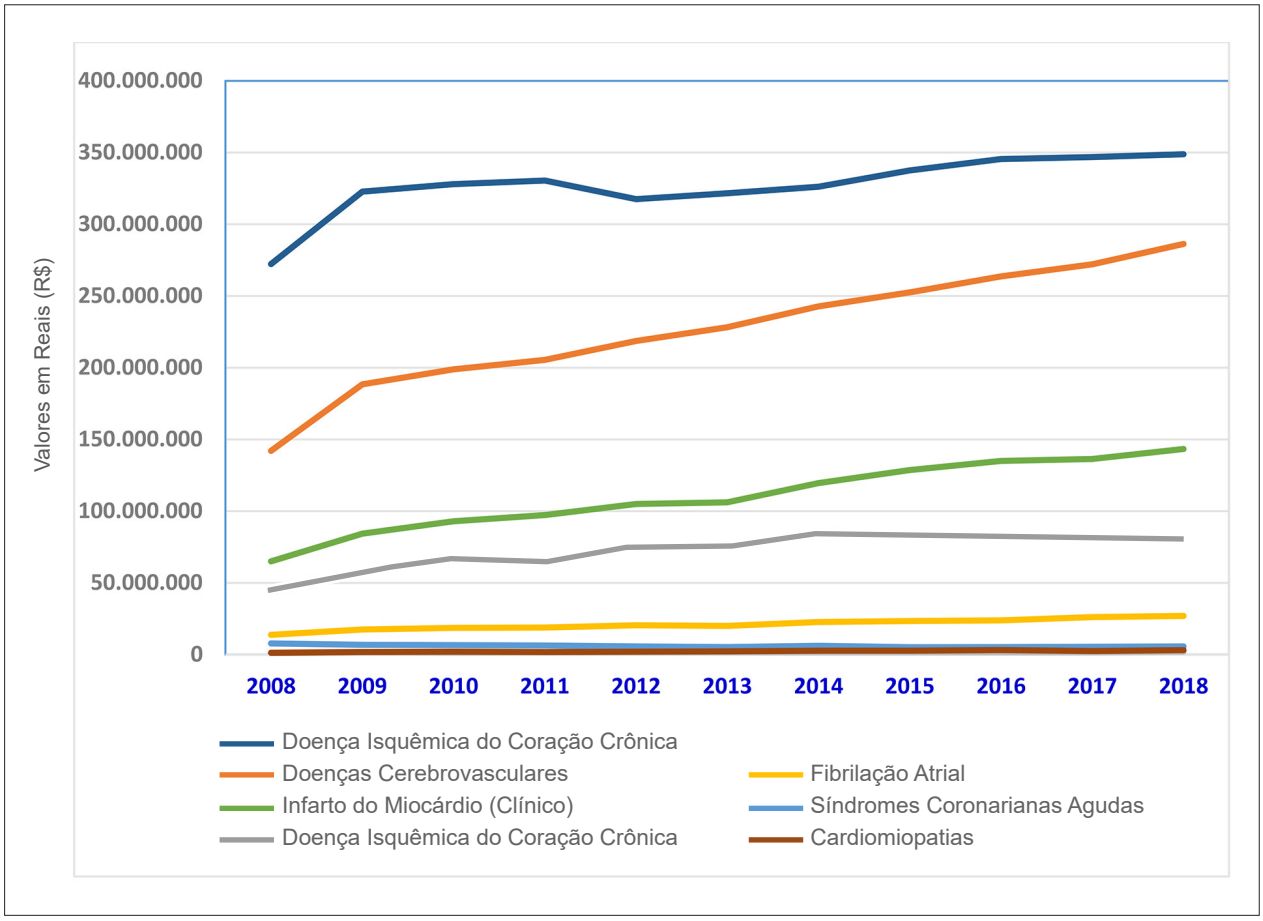


Figura 1-15 – *Custos das hospitalizações clínicas referentes aos códigos dos procedimentos das mais relevantes doenças cardiovasculares de 2008 a 2018, Brasil.*
Dados derivados do DATASUS.[56]

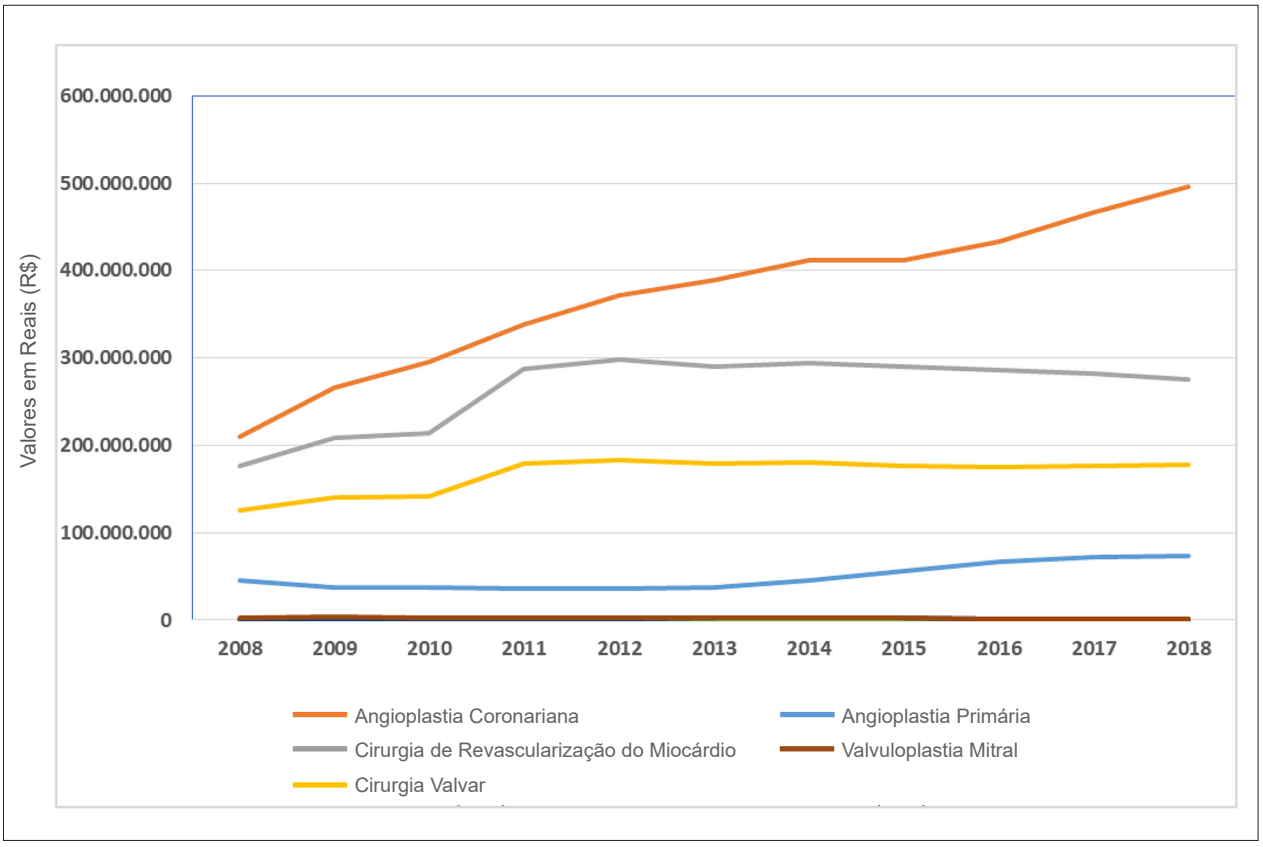


Figura 1-16 – *Custos das hospitalizações cirúrgicas referentes aos códigos dos procedimentos das mais relevantes doenças cardiovasculares de 2008 a 2018, Brasil.*
Dados derivados do DATASUS.[56]

2. ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (DOENÇAS CEREBROVASCULARES)

CID-9 430 a 438; CID-10 I60 a I69

Ver Tabelas 2-1 a 2-10 e Figuras 2-1 a 2-4

Abreviaturas usadas no Capítulo 2	
AIT	Ataque Isquêmico Transitório
AVCH	Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico
CID	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CID-9	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 9a Revisão
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10a Revisão
CIF	Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde
DAC	Doença Arterial Coronariana
DALYs	Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (do inglês, *Disability-Adjusted Life-Year*)
DCV	Doença Cardiovascular
DP	Desvio-Padrão
GBD	*Global Burden of Disease*
GWTG-S	Programa '*Get With The Guidelines-Stroke*'
HR	*Hazard Ratio*
HSA	Hemorragia Subaracnóidea
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IECA/BRA	Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina/ Bloqueador do Receptor de Angiotensina
II	Intervalo de Incerteza
JCI	*Joint Commission International*
LDL	Colesterol de baixa densidade (do inglês, *Low-Density Lipoprotein*)
NCEP	*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel*
NIHSS	Escala do *National Institutes of Health* para avaliar AVC (do inglês, *National Institutes of Health Stroke Scale*)
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	*Odds Ratio*
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
PSF	Programa Saúde da Família
QALY	*Quality-Adjusted Life-Year*
rtPA	Ativador do Plasminogênio Tecidual Recombinante
SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SSQOL	Escala Específica de Qualidade de Vida no AVC (em inglês, *Stroke Specific Quality of Life Scale*)
SUS	Sistema Único de Saúde

Prevalência

- As estimativas de prevalência de AVC podem diferir levemente entre os estudos, pois cada um seleciona e recruta uma amostra de participantes para representar sua população-alvo (estado, região ou país).
- Em um estudo de base comunitária no Brasil, que aplicou um questionário para 4.496 indivíduos com idade superior a 35 anos, residentes de uma área carente da cidade de São Paulo em 2011, Abe *et al*. identificaram, em uma triagem inicial, 243 indivíduos positivos para AVC. A taxa de prevalência padronizada por idade para homens foi 4,6% (IC 95%, 3,5 - 5,7) e, para mulheres, 6,5% (IC 95%, 5,5 - 7,5).[67]
- Em um estudo transversal de base populacional que incluiu 3.391 indivíduos com idade igual ou superior a 20 anos, realizado em Porto Alegre, sul do Brasil, de julho a dezembro de 2009, com amostragem sistemática, Copstein *et al*. encontraram 285 indivíduos que relatavam diagnóstico ou sintomas consistentes com AVC prévio (8,4% da amostra).[68]
- Usando uma ferramenta de rastreio, um questionário de sintomas de AVC, Fernandes *et al*. estudaram a prevalência de AVC na cidade de Coari, na Bacia Amazônica Brasileira, e compararam essa prevalência entre ribeirinhos e a população urbana do mesmo município. Em 4.897 respondentes da área urbana e 1.028 da rural, os autores encontraram uma prevalência bruta de AVC de 6,3% na área rural e de 3,7% na urbana, com diferenças mantidas após ajuste para sexo e idade.[69]
- Pereira *et al*. conduziram um estudo para estimar a prevalência de AVC entre idosos na cidade de Vassouras, no Rio de Janeiro, em 2007, usando dados do Sistema de Informação da Atenção Básica, do censo populacional conduzido pelo IBGE e da ficha de atendimento padronizada pelo PSF do Ministério da Saúde. A qualidade dos diagnósticos de AVC do PSF foi analisada. De 4.154 idosos rastreados, o estudo detectou 122 com diagnóstico de AVC (prevalência, 2,9%; homens, 3,2%; mulheres, 2,7%) e aumento progressivo com o avançar da idade. A taxa de prevalência foi a mesma nas áreas rural e urbana do município (2,9%).[70]
- Utilizando o *Stepwise Approach to Stroke Surveillance* da OMS, Goulart *et al*. realizaram um estudo para verificar as taxas de mortalidade e morbidade por AVC em uma área de São Paulo. O questionário para determinar a prevalência de AVC foi aplicado de porta em porta em uma vizinhança do PSF (etapa 3). Dos 3.577 indivíduos com mais de 35 anos avaliados em casa, foram identificados 244 (6,8%) sobreviventes de AVC através do questionário validado por um neurologista certificado.[71]
- Benseñor *et al*., analisando um inquérito epidemiológico de base domiciliar (PNS - 2013) com uma amostra representativa nacional, avaliaram o número absoluto de indivíduos com AVC e com incapacidade por AVC, com as respectivas prevalências. Foram estimados 2.231.000 indivíduos com AVC e 568.000 com incapacidade grave por AVC. As prevalências pontuais de AVC foram 1,6% e 1,4% para homens e mulheres, respectivamente.[72]

- De acordo com o Estudo GBD 2017, a prevalência de AVC padronizada por idade diminuiu 44,2% (II 95%, -41,7 a -46,9) no Brasil, passando de 1.810,9 (II 95%, 1.530,9 - 2.131,5) em 1990 para 1.010,6 (II 95%, 843,2 - 1.197,8) em 2017.[7] A prevalência padronizada por idade diminuiu similarmente entre homens e mulheres, mas foi maior entre os homens em todo o período (Tabela 2-1). A Tabela 2-1 também mostra as taxas de prevalência padronizada por idade de AVC no Brasil e em suas unidades federativas.
- Dados do estudo ELSA-Brasil, uma coorte de seis centros com funcionários públicos e incluindo 15.105 adultos (45,8% homens; idade variando de 35 a 74 anos), mostraram prevalência de AVC de 1,3% para homens e mulheres.[73]

Incidência

Subtipos de AVC

- Em um estudo de base hospitalar realizado na região de Fortaleza, no nordeste do Brasil, AVC isquêmico foi o subtipo mais frequente (72,9%), seguido por hemorragia intracerebral (15,2%), HSA (6,0%), AIT (3,0%) e AVC indeterminado (2,9%).[74] A distribuição é similar àquela do estudo de base comunitária conduzido de 2005 a 2006 na cidade de Joinville, no sul do Brasil, onde, dos 759 primeiros episódios de AVC, 610 (80,3%) foram isquêmicos, 94 (12,3%) foram hemorrágicos e 55 (7,2%) foram HSA. No estudo de Joinville, a incidência anual por 100 mil pessoas-ano foi 61,8 (IC 95%, 57,0 - 66,9) para AVC isquêmico, 9,5 (5% CI, 7,7 - 11,6) para AVCH e 5,6 (IC 95%, 4,2 - 7,3) para HSA. A incidência de AVC ajustada para a população mundial por 1.000 habitantes com idade acima de 55 anos foi 5,8 (IC 95%, 5,4 - 6,2). A incidência de infarto foi 4,7 (IC 95%, 4,3 - 5,1), de hemorragia intracerebral, 0,6 (IC 95%, 0,5 - 0,8), e de HSA, 0,3 (IC 95%, 0,2 - 0,4).[75]
- Em estudo de base populacional conduzido em Matão, no sudeste do Brasil, de 2003 a 2004, a incidência anual bruta por 100 mil por ano foi 108 (IC 95%, 85,7 - 134,1) e a taxa ajustada por idade e sexo, usando a População Padrão de Segi, foi 137 (IC 95%, 112,0 - 166,4) por 100 mil habitantes por ano. Acidente vascular cerebral isquêmico ocorreu em 69 (85,2%) indivíduos, hemorragia intracerebral, em 11 (13,6%) e HSA, em 1 (1,2%).[76]
- Dados do estudo de base comunitária de Joinville mostraram que, ao comparar diferentes períodos (1995, 2005-2006, 2010-2011 e 2012-2013), a incidência de AVC diminuiu. Nos últimos 18 anos, a incidência de AVC geral (todos os tipos principais de AVC) em Joinville diminuiu em 37% (IC 95%, 32 - 42).[75] A incidência de primeiro episódio de AVC ajustada para a população brasileira foi 86,6 por 100 mil (IC 95%, 80,5 - 93,0) em 2005-2006 e 113,46 por 100 mil (IC 95%, 101,5 - 126,8) em 1995.[77] A incidência geral ajustada por idade e para a população mundial por 100 mil pessoas-ano foi 143,7 (IC 95%, 128,4 - 160,3) em 1995, caindo para 105,4 (IC 95%, 98,0 - 113,2) em 2005-2006 e para 90,9 (IC 95%, 85,1 - 96,9) em 2012-2013. A incidência padronizada por idade de primeiro episódio de AVC estratificada por gênero e idade também caiu significativamente ao longo do tempo. A redução foi 11% maior nos homens (42%; IC 95%, 35 - 49) do que nas mulheres (31%; IC 95%, 23 - 39), e 16% maior nos jovens (≤ 44 anos: 54%; IC 95%, 41 – 66; > 44 anos: 38%; IC 95%, 33 - 43). De 1995 a 2013, a proporção de AVC isquêmico aumentou 12%, enquanto a de AVCH diminuiu 16%. Entretanto, a proporção de HSA permaneceu relativamente estável, variando de 7,5% em 1995 a 6% em 2012-2013. O peso da diminuição na incidência de AVC padronizada por idade foi proporcionalmente maior para AVCH do que para AVC isquêmico, enquanto o de HSA permaneceu estável. Nos últimos 8 anos, as incidências de AVC isquêmico e de AVCH apresentaram reduções absolutas significativas de 15% (IC 95%, 1,00 - 28,00) e de 60% (IC 95%, 13,00 - 86,00), respectivamente. Entretanto, a incidência de HSA apresentou redução absoluta não significativa de 29% (IC 95%, 15,00 - 92,00).[78]
- Um estudo incluindo 213 pacientes consecutivos com cardiomiopatia chagásica no Brasil explorou o risco cumulativo de AVC e AIT de longo prazo e suas relações com disfunção ventricular esquerda naqueles pacientes de junho de 1999 a janeiro de 2007. Após um seguimento médio de 36 meses, a incidência geral de AVC isquêmico foi 2,67 eventos por 100 pacientes/ano. Os fatores de risco independentes para AVC e AIT incluíram fração de ejeção de ventrículo esquerdo (HR 0,95; IC 95%, 0,91 - 0,99, p=0,009) e volume atrial esquerdo corrigido para área de superfície corporal (HR 1,04; IC 95%, 1,01 - 1,07, p=0,007), que persistiram após ajuste para uso de anticoagulação.[79]

Mortalidade

- Dados do Registro de AVC de Joinville (n=759 casos de primeiro AVC) mostraram que a taxa de mortalidade ajustada para a população brasileira no período 2005-2006 foi de 20,5 por 100 mil (IC 95%, 17,5 - 23,8) e, quando ajustada para a população mundial, 23,9 por 100 mil (IC 95%, 20,4 - 27,8), revelando uma tendência decrescente a partir de 1995. Houve ainda uma redução na mortalidade ajustada por idade, embora muito mais acentuada nos homens (48%) do que nas mulheres (3%). A taxa de letalidade foi 19,1% (145/759) no período 2005-2006, que é também menor do que a de 1995 [26,6% (84/320)]. Portanto, em aproximadamente 10 anos, a mortalidade caiu 37%. A taxa de letalidade de 30 dias diminuiu 28,2% no período (de 26,6% para 7,5%).[77,80]
- Em um estudo de base populacional realizado em Matão, na região sudeste (n=141), a taxa de letalidade geral de 30 dias foi 18,5% (IC 95%, 10,7 - 28,7%). Quanto aos subtipos de AVC, as taxas de letalidade de 30 dias foram 13% (IC 95%, 6,1 - 23,3%) para AVC isquêmico e 45,4% (IC 95%, 16,7 - 76,2%; p=0,02) para AVCH. A taxa de letalidade geral de 1 ano foi 30,9% (IC 95%, 21,1 - 42,1%). Quanto aos subtipos de AVC, as taxas de letalidade de 1 ano foram 24,6% (IC 95%, 23,7 - 47,2%) para AVC isquêmico e 63,6% (IC 95%, 30,7 - 89,0%; p=0,01) para AVCH.[76]

- Dados do Estudo GBD 2017 mostraram taxas de mortalidade por AVC padronizadas por idade por 100 mil de 122,9 (II 95%, 120,6 - 125) em 1990 e de 56,6 (II 95%, 55,2 - 57,8) em 2017, sendo a variação percentual de -54 (II 95%, -55,1 a -53) (Figura 2-1 e Tabela 2-4). A maior variação percentual ocorreu no Espírito Santo, -68,3 (II 95%, -69,9 a -66,5), e a menor, no Maranhão, -31,7 (II 95%, -36,6 a -26,6) (Tabela 2-2). Para os adultos, a maior variação percentual foi observada no grupo etário 50-69 anos, -56 (II 95%, -57,5 a -54,5) (Tabela 2-4).
- Quanto aos subtipos de AVC, dados do Estudo GBD 2017 revelaram taxas de mortalidade por AVC isquêmico padronizadas por idade por 100 mil de 54,8 (II 95%, 53,6 - 55,9) em 1990 e de 22,6 (II 95%, 21,9 - 23,2) em 2017, representando uma variação percentual de -58,7 (II 95%, -60 a -57,4) (Figura 2-2 e Tabela 2-2). Para os adultos, a maior variação percentual foi observada no grupo etário 50-69 anos, -63,7 (II 95%, -65,8 a -61,6) (Tabela 2-4).
- Segundo o Estudo GBD 2017, para hemorragia intracerebral, as taxas de mortalidade padronizadas por idade por 100 mil foram 58,6 (II 95%, 57,3 - 59,9) e 27,9 (II 95%, 27,1 - 28,7) em 1990 e 2017, respectivamente, representando uma variação percentual de -52,4 (II 95%, -53,8 a -51,1) (Figura 2-3 e Tabela 2-4). Para os adultos, a maior variação percentual foi observada no grupo etário 15-49 anos, -57,6 (II 95%, -60,9 a -55,4) (Tabela 2-4).
- Segundo o Estudo GBD 2017, para HSA, as taxas de mortalidade padronizadas por idade por 100 mil foram 9,6 (II 95%, 8,8 - 9,9) e 6,1 (II 95%, 5,0 - 6,7) em 1990 e 2017, respectivamente, representando uma variação percentual de -36,5 (II 95%, -39,8 a -32,2) (Figura 2-4 e Tabela 2-4). Para os adultos, a maior variação percentual foi observada no grupo etário 15-49 anos, -39,4 (II 95%, -43,6 a -29,4) (Tabela 2-4).
- Analisando as estimativas do GBD 2015 em 27 unidades federativas brasileiras entre 1990 e 2015, Lotufo *et al.* mostraram que, apesar do aumento no número absoluto de mortes por doença cerebrovascular, a proporção de mortes antes dos 70 anos de idade foi reduzida à metade entre 1990 e 2015. Nesse período, o risco de morte atribuível a AVC decresceu tanto para homens (-2,41% por ano) quanto para mulheres (-2,51% por ano). No entanto, a redução anual nas taxas de mortalidade ajustadas para idade, para ambos os sexos, desacelerou entre 2005 e 2015 quando comparada ao período de 1990-2005. Estados com índice de desenvolvimento social no tercil inferior apresentaram reduções anuais menos significativas para homens e mulheres (-1,23% e -1,84%, respectivamente) quando comparados àqueles com índice no tercil médio (-1,94 e -2,22%, respectivamente) e àqueles com índice no tercil superior (-2,85 e -2,82%, respectivamente). Além disso, houve diminuição nos anos vividos com incapacidade nos estados, mas de maneira menos expressiva.[81]
- André *et al.*, usando dados do SIM corrigido para mortes por causas mal definidas, mostram que as taxas de mortalidade por AVC padronizadas por idade decresceram consistentemente entre 1980-1982 e 2000-2002, passando de 68,2 para 40,9 por 100 mil habitantes. Durante o mesmo período, as taxas de mortalidade cardiovascular total também diminuíram significativamente, passando de 208,2 para 126,1 por 100 mil habitantes. O declínio na taxa de mortalidade por AVC padronizada por idade foi evidente nas duas décadas, sendo maior entre 1990-1992 e 2000-2002. Tomando as taxas de 1980 como referência, houve uma redução de risco de 30% (IC 95%, 30% - 31%) em 1990 e de 55% (IC 95%, 55% - 56%) em 2000 (P<0,001 para ambas as medidas). A redução proporcional na mortalidade por AVC foi evidente para homens e mulheres, ainda que mais acentuada para os homens. Além disso, a diminuição foi observada em todas as faixas etárias. Detectou-se uma interação entre sexo e idade, com declínio mais acentuado nas taxas de mortalidade padronizadas por idade na população masculina jovem (até 45 anos) e declínio mais abrupto para as mulheres de todas as faixas etárias (P<0,001 para todos os achados). A redução nas taxas de mortalidade por AVC padronizadas por idade ocorreu em todas as regiões geopolíticas. Detectou-se uma interação entre a região estudada e a magnitude da redução. As regiões mais ricas (Sul e Sudeste) exibiram taxas iniciais mais altas e reduções mais marcadas durante o período do estudo. Esses achados foram confirmados pelo modelo de regressão de Poisson, no qual a redução menos marcante na taxa de mortalidade por AVC padronizada foi observada na região Nordeste, 41% (IC 95%, 40% - 42%). Os valores correspondentes para as outras regiões foram: Norte, 52% (IC 95%, 51% - 52%); Centro-Oeste, 53% (IC 95%, 53% - 54%); Sul, 57% (IC 95%, 56% - 57%); e Sudeste, 59% (IC 95%, 58% - 59%). O número total de mortes relacionadas a AVC no Brasil, no entanto, vem aumentando consistentemente nas últimas 3 décadas. O número anual médio de mortes atribuíveis a AVC aumentou de 79.862, em 1980-1982, para 101.625, em 2000-2002. Tendência semelhante foi evidenciada na mortalidade cardiovascular total: 239.876 mortes em 1980-1982 e 311.138 em 2000-2002. Esse aumento reflete principalmente o envelhecimento progressivo da população brasileira.[82]
- Em outra avaliação das tendências da mortalidade por AVC no Brasil de 1979 a 2009, após a exclusão das mortes devidas às sequelas de AVC, para os homens, as variações percentuais anuais (IC 95%) foram: 1979-1984, 0,7 (-0,8 a 2,1); 1984-1994, -1,8 (-2,4 a -1,2); 1994-2007, -5,0 (-5,4 a -4,7); e 2007-2009, -0,8 (-7,0 a 5,8). Para as mulheres, as variações percentuais anuais (IC 95%) foram: 1979-1994, -1,9 (-2,2 a -1,6); 1994-1997, -7,5 (-14,0 a -0,6); 1997-2007, -4,0 (-4,6 a -3,3); e 2007-2009, 1,6 (-5,5 a 9,2). No período 2006-2009, a média da variação percentual anual (IC 95%) para todos os AVC foi -3,1 (-3,3 a -2,9) para os homens e -2,9 (-3,1 a -2,8) para as mulheres. No mesmo período, a média da variação percentual anual das taxas de morte pelos subtipos de AVC foram, para homens e mulheres, respectivamente: hemorragia intracerebral, -4,0 (-4,9 a -3,1) e -2,9 (-3,4 a -2,3); e AVC isquêmico, -3,2 (-3,3 a -3,0) e -1,4 (-2,0 a -0,9).[83]
- Uma avaliação considerando a realocação dos óbitos sem registro de sexo ou idade, a redistribuição de 'códigos

garbage' e a correção de subnotificação mostrou as seguintes taxas de mortalidade por AVC para 1996 e 2011, ajustadas por idade, antes e depois de correção, respectivamente: 1) para homens: em 1996, 82,9 e 113,6; e, em 2011, 49,6 e 60,9; e 2) para mulheres: em 1996, 58,2 e 84,4; e, em 2011, 34,7 e 42,3.[84]

- Um estudo avaliando diferenças regionais na transição de mortalidade e utilizando dados do SIM de 1990 a 2012 mostrou uma variação de -48,05% no coeficiente de mortalidade por AVC. A maioria das regiões apresentou redução nas taxas de mortalidade padronizadas por idade: -62% no Sudeste; -55,5% no Sul; -26,91% no Centro-Oeste; e -20,8% no Norte. Apenas no Nordeste ocorreu aumento (13,77%).[85]
- Na cidade de São Paulo, de 1996 a 2011, 77.848 óbitos por AVC foram confirmados, 51,4% dos quais entre indivíduos com 35-74 anos de idade. Naquele período, taxas de mortalidade ajustadas por idade por doenças cerebrovasculares diminuíram 46,6% nos homens e 47,8% nas mulheres. Para os homens nas áreas de maior renda, a tendência decrescente foi constante; na área de renda média, houve um declínio marcado de 1996 a 2000, seguido por um de menor velocidade entre 2000 e 2011. Nas áreas de renda mais baixa, a variação percentual anual foi maior entre 1996 e 2002, com discreto declínio entre 2002 e 2011. Para as mulheres nas áreas de alta renda, houve um declínio marcado de 1996 a 2003, que foi menor na segunda metade do período; nas áreas de renda baixa e média, o declínio foi constante em todos os períodos. Para todo o período, ambos os sexos e grupo etário de 35-74 anos, a diminuição nas taxas ajustadas por idade foi mais pronunciado entre os residentes da área de maior renda em comparação àqueles da área de menor renda. Esse mesmo padrão, mas com diferente magnitude de declínio, foi observado nos indivíduos com idade ≥75 anos em todas as áreas ao se comparar aos outros grupos etários, para os dois sexos. Além disso, a evolução temporal das razões entre as taxas ajustadas por idade de indivíduos de 35-74 anos vivendo em áreas de renda baixa e alta foi: para homens, de 1996 a 1998, a razão das taxas foi 2,03, e, de 2009 a 2011, 2,34. Para as mulheres, de 1996 a 1998, a razão das taxas foi 2,09, e, de 2009 a 2011, 2,58. A tendência das razões entre as taxas ajustadas por idade dessas áreas mostrou um crescimento da variação percentual anual de 1,4 (0,5 - 2,4) para os homens e de 1,1 (0,1 - 2,0) para as mulheres.[86]
- Em estudo de base hospitalar realizado nas regiões Nordeste e Sudeste (n=962), as taxas de letalidade geral para 10 dias e 28 dias foram 7,9 (IC 95%, 6,2 - 9,7) e 12,5 (IC 95%, 10,4 - 14,5), respectivamente. As taxas de morte por AVCH foram maiores do que aquelas por AVC isquêmico tanto para 10 dias (12,3[IC 95%, 7,2 - 14,4] vs. 7,0[IC 95%, 5,3 - 8,8]) quanto para 28 dias (19.8[IC 95%, 13,6 - 26,0] vs. 11,1[IC 95%, 8,9 - 13,3]). Além de idade avançada, os fatores de risco para letalidade por AVC isquêmico aos 28 dias foram diabetes (OR=1,69; IC 95%, 1,06 - 2,68) e doença cardíaca prévia (OR=1,86; IC 95%, 1,17 - 2,96) após ajuste por idade.[87]

Carga de Doença

- Dados do Estudo GBD 2017 mostraram que as taxas de DALYs por AVC padronizadas por idade por 100 mil foram, em 1990, 2.511,9 (II 95%, 2.457,3 - 2.567,6) e, em 2017, 1.145,3 (1.107,8 - 1.185,3), representando uma variação percentual de -54,4 (II 95%, -55,5 a -53,2) (Tabela 2-6). Para homens, a variação percentual foi -54 (II 95%, -55,4 a -52,5) e, para mulheres, -54,2 (II 95%, -55,9 a -52,7) (Tabelas 2-9 e 2-10). A maior variação percentual ocorreu no Espírito Santo, -64,7 (II 95%, -66,5 a -62,8), e a menor, no Amapá, -29,5 (-33,8 a -25,2) (Tabela 2-5).
- As taxas de DALYs por AVC isquêmico padronizadas por idade por 100 mil foram 871,4 (II 95%, 841,1 - 902,3) e 387,3 (II 95%, 363,9 - 411,5) em 1990 e 2017, respectivamente, representando variação percentual de -55,6 (II 95%, 55,5 a -53,2) (Tabela 2-6). Para adultos, a maior variação percentual foi observada entre indivíduos de 50-69 anos, -58,7 (II 95%, -60,9 a -56,4) (Tabela 2-6), sendo -58,3 (II 95%, -61,1 a -55,6) para homens e -58,7 (II 95%, -61,7 a -55,6) para mulheres (Tabelas 2-9 e 2-10).
- As taxas de DALYs por hemorragia intracerebral padronizadas por idade por 100 mil foram 1.322,1 (II 95%, 1.291,8 - 1.358,2) em 1990 e 576,9 (II 95%, 560,7 - 594,9) em 2017, representando variação percentual de -56,4 (II 95%, -57,8 a -55,1) (Tabela 2-6). Para adultos, a maior variação percentual foi observada em indivíduos de 15-49 anos, -57,9 (II 95%, -61,3 a -55,8) (Tabela 2-6), sendo -60,1 (II 95%, -64,4 a -57,1) para homens e -57,1 (II 95%, -59,8 a -54,7) para mulheres (Tabelas 2-9 e 2-10).
- As taxas de DALYs por HSA padronizadas por idade por 100 mil foram 318,4 (II 95%, 287 - 332,2) em 1990 e 181,0 (II 95%, 173,1 - 191,0) em 2017, representando variação percentual de -43,1 (II 95%, -46,3 a -37,2) (Tabela 2-6). Para adultos, a maior variação percentual foi observada entre indivíduos de 15-49 anos, -40 (II 95%, -43,9 a -30,9), sendo -44,2 (II 95%, -49,5 a -22,9) para homens e -36,8 (II 95%, -41,6 a -31,8) para mulheres (Tabelas 2-9 e 2-10).

Complicações

- Benseñor *et al*. analisaram um inquérito epidemiológico de base domiciliar (PNS - 2013), com uma amostra representativa nacional, para avaliar o número absoluto e as taxas de prevalência de AVC e de incapacidade por AVC. Foram estimados 2.231.000 indivíduos com AVC e 568.000 com incapacidade grave por AVC. As prevalências pontuais de AVC foram 1,6% e 1,4% para homens e mulheres, respectivamente. A prevalência de incapacidade por AVC foi 29,5% para homens e 21,5% para mulheres. As taxas de prevalência de AVC aumentaram com a idade, o baixo nível educacional e nos residentes de áreas urbanas, mas não apresentaram diferença de acordo com a raça autorreferida. O grau de incapacidade por AVC não diferiu estatisticamente de acordo com sexo, raça, nível educacional ou local de residência.[72]
- Carvalho-Pinto *et al.*, conduzindo estudo observacional retrospectivo, coletaram dados dos prontuários médicos e de visitas domiciliares após AVC de pacientes seguidos

em uma unidade de atenção primária em Belo Horizonte, entre maio de 2013 e maio de 2014. Os dados incluíram condição de saúde, assistência recebida após AVC, fatores pessoais e ambientais, funcionalidade e incapacidade organizados de acordo com a estrutura conceitual da CIF. A maioria dos participantes apresentou boa percepção da própria habilidade manual (2,39 [DP, 2,29] logits) e limitada habilidade para caminhar (88%), sendo capaz de melhorar a velocidade da marcha natural, apresentou mudança de equilíbrio (51,43%) e mobilidade funcional (54,16%) com risco de queda, e teve percepção negativa da própria qualidade de vida (escore médio de 164,21 [DP, 35,16] pontos na SSQOL-Brasil).[88]

- De acordo com o Estudo GBD 2016, a maior porcentagem de óbitos por AVC em geral ocorreu em indivíduos com 70 anos ou mais (60,2%; II 95%, 59,9-60,5%) e em homens (52,9%; II 95%, 52,6-53,2%). O AVC isquêmico foi o tipo mais comum, sendo responsável por 61,8% (II 95%, 61,5-62,1%) dos óbitos por AVC em 2016. A maioria dos indicadores epidemiológicos de AVC em geral ou de um subtipo de AVC (incidência, prevalência, razão mortalidade/incidência, mortalidade, DALYs, anos perdidos por incapacidade e anos de vida perdidos) foi maior nos homens e nos indivíduos com 70 anos ou mais.[89]

Utilização e Custo da Atenção à Saúde
(Tabelas 1-6 a 1-9 e Figuras 1-15 a 1-16)

Admissões Hospitalares

- Lopes *et al*. conduziram um estudo ecológico desenhado com abordagem analítica e coleta de dados do SIH sobre episódios de AVC no período de 1998-2012. Todos os dados foram estratificados por sexo e idade, criando um indicador para internação hospitalar relacionada a AVC. Os autores observaram redução de 73,64% nas internações hospitalares relacionadas a AVC, que passaram de 37,56/105 habitantes em 1998-2001 para 10,33/105 habitantes em 2002-2005. Essa redução ocorreu nos dois sexos e em todos os grupos etários.[90]
- Em uma análise de série temporal, Katz *et al*. avaliaram a relação entre taxa de desemprego relacionada a AVC e internação hospitalar no Brasil em um período recente de 11 anos. Dados sobre hospitalizações mensais por AVC de março de 2002 a dezembro de 2013 foram extraídos da base de dados do Sistema Público de Saúde Brasileiro, revelando 1.581.675 internações por AVC no período. A taxa de desemprego diminuiu de 12,9% em 2002 para 4,3% em 2013, enquanto as internações por AVC aumentaram. Entretanto, o modelo ajustado não mostrou associação positiva entre taxa de desemprego e internação por AVC (coeficiente estimado = 2,40 ± 4,34; p=0,58).[91]
- Utilizando dados do SIH, do SIM e do IBGE, Adami *et al*. analisaram taxas de mortalidade e incidência de hospitalizações relacionadas a AVC em brasileiros com 15-49 anos, por região e grupo etário, entre 2008 e 2012. Definiu-se AVC de acordo com a CID-10 (I60-I64). Mortalidade bruta e padronizada (OMS) e incidência de hospitalizações por 100 mil habitantes, estratificadas por região e grupo etário, foram estimadas. Os autores relataram 131.344 internações por AVC em brasileiros com 15-49 anos entre 2008 e 2012. No mesmo período, a taxa de hospitalizações estabilizou: 24,67 (IC 95%, 24,66 - 24,67) em 2008 e 25,11 (IC 95%, 25,10 - 25,11) em 2012 (β = 0,09, p = 0,692, r2 = 0,05).[92]
- Dantas *et al*. realizaram um estudo para avaliar hospitalizações públicas por AVC no Brasil de 2009 a 2016. Aqueles autores selecionaram registros de hospitalização de acordo com os códigos de diagnóstico de AVC da CID-10. De 2009 a 2016, o número de internações subiu de 131.122 para 146.950, tendo o número absoluto de mortes hospitalares aumentado de 28.731 para 31.937. Idade mais jovem e sexo masculino mostraram associação significativa com a sobrevida do paciente. As taxas anuais de hospitalização e de mortalidade hospitalar ajustadas por idade caíram 11,8% e 12,6%, respectivamente, mas a taxa de letalidade aumentou para pacientes acima de 70 anos.[93]

Utilização da Atenção à Saúde

- Uma análise da tendência de expansão da cobertura do PSF e internação por condições sensíveis à atenção primária no Rio de Janeiro, entre 1998 e 2015, mostrou uma queda de 7,6% nas hospitalizações por doenças cerebrovasculares.[94]
- Um estudo realizado em Joinville avaliou o impacto de uma unidade dedicada a AVC, a primeira estabelecida no Brasil, na fase aguda do manejo de AVC em comparação ao tratamento convencional em enfermaria geral. O estudo avaliou 35 e 39 pacientes alocados em unidade de AVC e em enfermaria geral, respectivamente, em 2000, mostrando mortalidade em 10 dias de 8,5% e 12,8%, respectivamente (p=0,41). Para os tratamentos em unidade de AVC e em enfermaria geral, as taxas de mortalidade foram, respectivamente: no dia 30, 14,2% e 28,2% (p=0,24); no terceiro mês, 17,4% e 28,7% (p=0,39); e no sexto mês, 25,7% e 30,7% (p=0,41). A curva de sobrevida de 30 dias mostrou tendência não significativa de menor letalidade na unidade de AVC. Para evitar uma morte em 6 meses na unidade de AVC, o número necessário para tratar foi 20; para se mandar para casa mais um paciente independente, o número necessário para tratar foi 15.[95]
- Um estudo descreveu as características e os cuidados prestados a 148 pacientes admitidos com AVC isquêmico na emergência neurológica e na enfermaria da neurologia de um grande hospital público acadêmico de São Paulo. O estudo mostrou que o AVC isquêmico foi diagnosticado em 79,6% dos pacientes com DCV admitidos na emergência neurológica, sendo trombólise oferecida a 2,7%. A extensão da investigação e o manejo do AVC isquêmico diferiram significativamente entre a emergência neurológica e a enfermaria da neurologia.[96]
- Um estudo de base hospitalar, avaliando 2.407 pacientes consecutivos (idade média, 67,7 ± 14,4 anos; 51,8% mulheres) admitidos em 19 hospitais de Fortaleza com diagnóstico de AVC ou AIT, mostrou que AVC isquêmico foi o subtipo mais frequente (72,9%), sendo seguido por hemorragia intraparenquimatosa (15,2%), HSA (6,0%), AIT

(3%) e AVC indeterminado (2,9%). O tempo médio entre o aparecimento dos sintomas e a internação foi de 12,9 (3,8 - 32,5) horas. Hipertensão foi o fator de risco mais comum. Apenas 1,1% dos pacientes com AVC isquêmico receberam trombólise. O tempo médio entre a internação e a obtenção de neuroimagem foi de 3,4 (1,2 - 26,5) horas.[74]

- Um estudo comparou os indicadores de qualidade para manejo de AVC de um hospital privado terciário, certificado pela JCI como Centro Primário de AVC, com aqueles do programa GWTG-Stroke da *American Heart Association/American Stroke Association*: (1) uso do ativador do plasminogênio tecidual em pacientes que chegam até 2 horas após o início dos sintomas; (2) uso de medicação antitrombótica nas primeiras 48 horas de internação; (3) profilaxia de trombose venosa profunda nas primeiras 48 horas de internação para pacientes com contraindicação ou impossibilidade de deambulação; (4) uso de antitrombóticos na alta hospitalar; (5) uso de anticoagulação para fibrilação atrial na alta hospitalar; (6) medida de LDL e tratamento para LDL > 100 mg/dL para pacientes que atendam às recomendações do NCEP III; e (7) aconselhamento para cessação de tabagismo. O estudo avaliou 343 pacientes consecutivos com AVC isquêmico agudo (70,8%) ou AIT (29,2%) de agosto de 2008 a dezembro de 2010. Medicação antitrombótica foi administrada nas primeiras 48 horas em 98,5% dos pacientes elegíveis e profilaxia de trombose venosa profunda foi realizada em 100%. Do total, 123 pacientes chegaram em até 2 horas após o início dos sintomas, 23 eram elegíveis para trombólise intravenosa e 16 foram tratados (69,5%). Todos os pacientes elegíveis receberam alta em uso de medicação antitrombótica e 86,9% dos elegíveis que apresentavam fibrilação atrial receberam anticoagulação. Apenas 56,1% dos pacientes elegíveis foram tratados de acordo com as recomendações do NCEP III. Realizou-se aconselhamento para cessação de tabagismo em 63,6% dos pacientes elegíveis.[97]
- Um estudo analisou os fatores que influenciam as tendências temporais dos indicadores de qualidade para AVC isquêmico em um Centro Primário de AVC certificado pela JCI. Para tal, 551 pacientes com AVC isquêmico, que receberam alta de hospital terciário de janeiro de 2009 a dezembro de 2013, foram avaliados. A mediana da idade foi 77,0 anos (intervalo interquartil, 64,0-84,0), sendo 58,4% homens. Dez indicadores de desempenho predefinidos, selecionados do programa GWTG-Stroke, foram avaliados. Os indicadores de qualidade que melhoraram com o tempo foram o uso de terapia hipolipemiante (P = 0,02) e orientação sobre AVC (P = 0,04). A mediana do desfecho composto cuidado ideal não melhorou consistentemente no período (P = 0,13). Após ajuste multivariável, apenas tratamento trombolítico (OR 2,06; P < 0,01), dislipidemia (OR 2,03; P < 0,01) e alta em um ano de visita da JCI (OR 1,8; P < 0,01) permaneceram como preditores de um índice de cuidado ideal igual ou superior a 85%. Os indicadores de qualidade com pior desempenho (anticoagulação para fibrilação atrial e redução de colesterol) foram semelhantes nos hospitais comunitários terciários e secundários. A medida geral de cuidado ideal não melhorou e foi influenciada por: receber alta em ano de visita da JCI, ter dislipidemia e ter recebido tratamento trombolítico.[98]
- Outro estudo avaliou indicadores-chave de desempenho do Ministério da Saúde para AVC nas unidades para AVC de dois centros, incluindo a porcentagem de pacientes admitidos nessas unidades, profilaxia de tromboembolismo venoso nas primeiras 48 horas de internação, pneumonia e mortalidade hospitalar por AVC e alta hospitalar em uso de antitrombóticos para pacientes sem mecanismo cardioembólico. A análise revelou que os dois centros internaram mais de 80% dos pacientes em suas unidades para AVC. A incidência de profilaxia de tromboembolismo venoso foi superior a 85% e a de pneumonia hospitalar foi inferior a 13%. A taxa de mortalidade hospitalar por AVC foi inferior a 15% e a de alta hospitalar em uso de antitrombóticos foi superior a 70%.[99]
- Um estudo avaliou as taxas de mortalidade antes e depois da implementação de uma unidade cardiovascular dedicada a AVC no setor de emergência de um hospital público terciário em Porto Alegre. No período anterior à implementação da unidade vascular (2002 a 2005), foram incluídos 4.164 pacientes e, no período posterior à implementação (2007 a 2010), foram incluídos 6.280 pacientes. A taxa de letalidade geral por condições vasculares agudas diminuiu de 9% para 7,3% com a implementação (p = 0,002). Entretanto, a taxa de letalidade por AVC não diminuiu a despeito das melhorias nos indicadores de qualidade de cuidado para AVC.[100]
- Um ensaio clínico randomizado por *cluster* avaliou o efeito de uma intervenção multifacetada de melhoria da qualidade da adesão às terapias baseadas em evidência para o cuidado de pacientes com AVC isquêmico agudo e AIT (incluindo manejo de caso, lembretes, *roadmap* e *checklist* para o plano terapêutico, materiais educativos, auditorias periódicas e relatórios de *feedback* para cada *cluster* da intervenção). O estudo avaliou 1.624 pacientes de 36 hospitais, cobrindo todas as regiões brasileiras. O desfecho primário foi um desfecho composto de adesão ao escore para AVC isquêmico agudo e às medidas de desempenho para AIT, e os desfechos secundários incluíram um desfecho composto 'tudo-ou-nada' de adesão às medidas de desempenho. A idade média geral (DP) dos pacientes arrolados no estudo foi 69,4 (13,5) anos, e 913 (56,2%) eram homens. As médias (DP) do desfecho composto de adesão ao escore e às 10 medidas de desempenho dos hospitais do grupo 'intervenção' e do grupo controle foram 85,3% (20,1%) e 77,8% (18,4%), respectivamente, com diferença média de 4,2% (IC 95%, -3,8% a 12,2%). Como desfecho secundário, 402 de 817 pacientes (49,2%) dos hospitais do grupo 'intervenção' receberam todas as terapias para as quais eram elegíveis, enquanto que, nos do grupo controle, 203 de 807 (25,2%) receberam aquelas terapias (OR, 2,59; IC 95%, 1,22 - 5,53; P = 0,01). A intervenção não resultou em significativo aumento de adesão às terapias baseadas em evidência em pacientes com AVC isquêmico agudo ou AIT. Entretanto, ao usar a abordagem 'tudo-ou-nada', a intervenção resultou em melhoria da adesão às terapias baseadas em evidência e melhores taxas de trombólise.[101]

Custo
(Ver Tabelas 1-6 a 1-9 e Figuras 1-15 e 1-16)

- De acordo com a base de dados administrativos do SUS, o total de gastos atribuídos a doenças cerebrovasculares aumentou de 2008 a 2018, considerando os procedimentos clínicos relacionados a internações hospitalares. Em 2008 e 2018, houve 159.545 e 203.066 hospitalizações por doenças cerebrovasculares, respectivamente, de um total de 2.042.195 internações no período, representando um total de custos de R$ 142.061.641 (2018 Int$ 136.975.201) em 2008 e de R$ 286.293.302 (2018 Int$ 141.170.268) em 2018, com acumulado de R$ 2.498.850.166 no referido período. Houve um real aumento no total de custos atribuídos a doenças cerebrovasculares na última década após ajuste para inflação, provavelmente em razão do aumento na complexidade do tratamento oferecido para aquelas condições.
- Um estudo de custo-efetividade avaliando os trombolíticos no Brasil relatou que, para homens e em 1 ano, o custo do tratamento com rtPA foi maior do que o custo do tratamento conservador, com ganho de QALY de 0,06 para ambos os sexos. Esse resultado deve-se principalmente ao custo da medicação. Parte desse custo adicional é compensado pelo menor custo da reabilitação e menor perda de produtividade nos primeiros 2 anos, pois os pacientes tratados com rtPA apresentaram menos sequelas do que aqueles que receberam tratamento conservador. Depois do segundo ano que se segue a um AVC, para os dois sexos, o tratamento com rtPA (alteplase), considerando-se os custos diretos e indiretos, começou a ter menor custo em comparação ao conservador. Daí para a frente, o custo adicional da medicação começa a ser mais do que compensado pela menor perda de produtividade e menores custos com seguridade social e reabilitação do paciente.[102]

Prevenção

- O Estudo PURE (*Prospective Urban Rural Epidemiological)* examinou as taxas e preditores do uso de medicação de prevenção secundária baseada em evidência (IECA/BRA, antiagregantes plaquetários, estatinas e betabloqueadores) em pacientes com DCV, incluindo DAC e AVC, em países da América do Sul, entre os quais o Brasil. O estudo mostrou que um menor número de pacientes com AVC recebeu antiagregantes plaquetários (24,3%), IECA/BRA (37,6%) e estatinas (9,8%) em comparação àqueles com DAC (30,1%, 36,0% e 18,0%, respectivamente). Essa subutilização de terapias em pacientes com AVC variou substancialmente entre os países, tendo a Colômbia o menor uso (sem prescrição de estatinas). Quando pacientes com DAC e AVC foram combinados, a proporção de uso de antiagregantes plaquetários foi mais alta no Chile (38,1%) e mais baixa na Argentina (23,0%). O uso de IECA/BRA e estatinas foi maior no Brasil (46,4% e 26,4%, respectivamente) e menor na Colômbia (26,4% e 1,4%, respectivamente). Entre os participantes com DAC e AVC, o uso foi maior naqueles com maior nível educacional se comparados àqueles sem nenhuma educação, educação primária ou desconhecida [35,6% vs. 23,6%, respectivamente, para antiagregantes plaquetários (p = 0,002); 20,6% vs. 10,9%, respectivamente, para estatinas (p = 0,0007)]. Ex-fumantes com DAC ou AVC tiveram maior probabilidade de receber terapias comprovadas do que fumantes atuais ou aqueles que nunca fumaram [35,2% vs. 26,6% e 27,7%, respectivamente, para antiagregantes plaquetários (p = 0,039); 19,9% vs. 10,6% e 13,0%, respectivamente, para estatinas (p = 0,004)]. Apenas 4,1% dos pacientes receberam todas as 4 terapias (IECA/BRA, antiagregantes plaquetários, estatinas e betabloqueadores), sendo a maior taxa do Brasil (5,5%) e a menor, da Colômbia (0,5%) (p = 0,02). Além disso, observou-se que 30% dos brasileiros com AVC não usam qualquer medicação.[103]

Conscientização, Tratamento e Controle

- Vários estudos mostraram alarmante falta de conhecimento sobre os fatores de risco para AVC, seu tratamento e reconhecimento dos sintomas de AVC como uma emergência médica. Em um estudo de base comunitária, Pontes-Neto *et al*. entrevistaram indivíduos em locais públicos de 4 importantes cidades no Brasil entre julho de 2004 e dezembro de 2005, usando um questionário estruturado aberto em português, baseado na apresentação de um caso típico de AVC agudo domiciliar. Os autores identificaram 28 termos diferentes em português para denominar AVC. Quanto aos entrevistados, 22% deles não reconheceram qualquer sinal de alarme de AVC. Apenas 34,6% dos entrevistados responderam corretamente quando perguntados sobre o número de telefone de emergência no Brasil (#192). Apenas 51,4% dos entrevistados relataram que chamariam uma ambulância para um familiar com sintomas de AVC.[104]
- Falavigna *et al*. usaram um questionário fechado e autoadministrado para avaliar o conhecimento sobre AVC entre 952 residentes da cidade de Caxias do Sul. Baixa renda e baixo nível educacional foram preditores independentes da incapacidade de reconhecer que o AVC afeta o cérebro. Renda mais baixa e idade < 50 anos foram preditores independentes da falta de conhecimento sobre os fatores de risco para AVC.[105]
- Panicio *et al*. entrevistaram 104 pacientes consecutivos com AVC agudo admitidos em um hospital público terciário de São Paulo, de março a dezembro de 2012, para avaliar o conhecimento sobre AVC e o impacto da falta de conscientização sobre a demora em se chegar ao hospital em caso de AVC. Embora 66,2% dos pacientes conhecessem os sinais de alerta de AVC, apenas 7,8% mostraram saber da limitada janela de tempo para a terapia de reperfusão. A gravidade do AVC medida pela escala NIHSS foi o único preditor independente de chegada precoce ao hospital.[106]
- Em estudo transversal de base comunitária, Pitton Rissardo *et al*. aplicaram um inquérito de conhecimento sobre AVC em uma amostra de conveniência composta por 633 passantes de uma praça pública na cidade de Santa Maria, Rio Grande do Sul, de dezembro de 2015 a outubro de 2016. Dos respondentes, 33% informaram corretamente o

significado do acrônimo 'AVC', o termo mais recomendado para designar 'acidente vascular cerebral' pela Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares. Cerca de 30% dos respondentes localizaram incorretamente o AVC no coração. Apenas 50% dos respondentes identificaram corretamente um sinal de alarme de AVC. Indivíduos de nível educacional mais alto apresentaram maior probabilidade de chamar uma ambulância para um familiar com sintomas de AVC.[107]

- Recentemente, tem havido várias iniciativas para promover a conscientização do público sobre AVC no Brasil, em especial através de campanhas anuais por ocasião do Dia Mundial do AVC (29 de outubro), conduzidas pela Organização Mundial do AVC. A despeito desses esforços, apenas 30-40% dos pacientes com AVC são hospitalizados nas primeiras 4 horas após início dos sintomas.[108]

Pesquisa Futura

- O portfólio de pesquisa brasileira em neurologia vascular evoluiu muito nos últimos anos. No entanto, ainda há inúmeras oportunidades para melhoria. Os estudos comunitários mais expressivos sobre prevalência e incidência de AVC são provenientes principalmente de 2 cidades. Embora representem uma importante realização para a epidemiologia do AVC, avaliação mais abrangente se faz necessária, compreendendo a representação de todas as regiões geográficas, das diversas culturas, dos níveis de renda e das etnias.
- Além disso, há limitações para os estudos relacionadas à identificação do AVC usando os códigos da CID. Não é incomum que os usuários utilizem um código mais amplo na admissão, que, por não ser ajustado durante a hospitalização, não representa o verdadeiro subtipo de AVC (e.g., um AVC isquêmico pode ser codificado como AVC não específico ou até AIT). Com o advento das tecnologias *big data* (e.g., mineração de dados textuais), informação clínica adicional proveniente dos registros de admissão ou alta pode ser uma fonte confiável de contrarreferência, confirmando ou corrigindo um dado código.
- Como desafio mundial, não restrito ao Brasil, estudos dos serviços de saúde utilizando metodologia robusta, avaliando não apenas a realidade da prestação do cuidado em saúde, mas também a efetividade das políticas em saúde através de ensaios clínicos randomizados, precisam se tornar a base dos programas de melhoria da qualidade nos níveis comunitário e populacional.

Tabela 2-1 – Taxa de prevalência de AVC padronizada por idade (por 100 mil) para ambos os sexos, para homens e para mulheres, no Brasil e unidades federativas, 1990 e 2017, e variação percentual das taxas

	Ambos os sexos			Mulheres			Homens		
	1990	2017	Variação percentual	1990	2017	Variação percentual	1990	2017	Variação percentual
Brasil	6290 (6048.3;6548.9)	6025 (5785.8;6274.8)	-4.2 (-3.2;-5.1)	5939.5 (5694.8;6205.5)	5612.9 (5366.3;5856.6)	-5.5 (-4.2;-6.7)	6697.3 (6433.7;6961.9)	6536.8 (6282.7;6806.6)	-2.4 (-1.3;-3.4)
Acre	6011.6 (5762.4;6272.3)	5814.9 (5568.2;6071.4)	-3.3 (-1.4;-5.3)	5595.5 (5340.7;5865.5)	5350.3 (5101.6;5618.9)	-4.4 (-1.5;-7.2)	6361.8 (6076.6;6659.2)	6299 (6033;6583.4)	-1 (1.8;-3.9)
Alagoas	5960.7 (5700.5;6233.7)	5790.1 (5543.7;6044.7)	-2.9 (-0.8;-4.8)	5603.9 (5346;5888.2)	5381 (5123;5659.8)	-4 (-1;-6.9)	6360 (6070.2;6651.8)	6307.2 (6024.2;6580.8)	-0.8 (2;-3.5)
Amapá	6219.5 (5950.1;6490.2)	6185.3 (5922.8;6478.7)	-0.5 (1.5;-2.7)	5945.1 (5646.7;6260.9)	5817.8 (5542.5;6137.7)	-2.1 (1.3;-5.4)	6515.4 (6227.7;6811.6)	6587.8 (6304.5;6889.1)	1.1 (3.8;-1.6)
Amazonas	5728.7 (5485.7;5987.5)	5701.6 (5455.9;5955)	-0.5 (1.8;-2.6)	5367.7 (5112.8;5643.3)	5244.5 (4984.1;5506.4)	-2.3 (0.8;-5.5)	6092 (5823.9;6361.4)	6183.2 (5892.3;6475.4)	1.5 (4.5;-1.3)
Bahia	5760.9 (5521.5;6019.9)	5685.9 (5433.9;5942.7)	-1.3 (0.9;-3.4)	5420.2 (5164;5706.9)	5247 (4989.7;5508.9)	-3.2 (-0.2;-6)	6147.9 (5863.3;6431.4)	6225 (5936.4;6513.3)	1.3 (4.3;-1.6)
Ceará	5860.4 (5600.4;6118.9)	5943.7 (5668.7;6231.8)	1.4 (3.8;-0.9)	5545.9 (5270.6;5820.4)	5541.3 (5256.3;5850.7)	-0.1 (3.2;-3.3)	6211.7 (5923.9;6506.7)	6448.9 (6145.4;6775.2)	3.8 (7.1;0.7)
Distrito Federal	5798.5 (5563.4;6037.2)	5529.8 (5303.6;5752.8)	-4.6 (-2.7;-6.5)	5461.1 (5211.3;5732.7)	5144.9 (4908.1;5382.3)	-5.8 (-3;-8.7)	6209.3 (5957.1;6458.7)	6061.9 (5797;6321.5)	-2.4 (0.3;-4.9)
Espírito Santo	6214.8 (5957;6478.6)	5748.2 (5490.1;5998.6)	-7.5 (-5.6;-9.5)	5868.6 (5600.7;6137.1)	5341.6 (5086.6;5596.6)	-9 (-6.1;-11.8)	6591.9 (6320.7;6883.9)	6240.1 (5950.8;6518.6)	-5.3 (-2.8;-7.8)
Goiás	5642.8 (5395.9;5901.5)	5527.3 (5295.5;5762.8)	-2 (0.1;-4.2)	5318.3 (5037.2;5601.6)	5136.8 (4890.8;5398.2)	-3.4 (0;-6.6)	5947.9 (5701.8;6217.5)	5969.3 (5701.1;6245.8)	0.4 (3.2;-2.6)
Maranhão	5596.3 (5341.3;5857.4)	5592.5 (5348.5;5844.7)	-0.1 (2;-2.1)	5196.3 (4944.4;5463.5)	5174.8 (4941.4;5424)	-0.4 (2.6;-3.3)	6026.1 (5740.7;6311.6)	6065.4 (5785.2;6348.3)	0.7 (3.5;-2.2)
Mato Grosso	5995.6 (5727.7;6258.6)	5869.7 (5612.3;6121.4)	-2.1 (0.2;-4.1)	5622 (5350.5;5896.6)	5441.8 (5189.2;5704.2)	-3.2 (-0.1;-6)	6297.7 (6001.6;6588.6)	6285.3 (5998.3;6582.1)	-0.2 (2.8;-3)
Mato Grosso do Sul	6168.4 (5915.1;6427.7)	5964.9 (5727.2;6210.6)	-3.3 (-1.3;-5.3)	5730.5 (5467.9;5987.4)	5472.6 (5219.8;5732.1)	-4.5 (-1.6;-7.4)	6571.7 (6308.5;6860.6)	6512.2 (6248.7;6790.3)	-0.9 (1.8;-3.7)
Minas Gerais	6269 (5985.9;6552.4)	6031.6 (5768.1;6308.7)	-3.8 (-1.4;-5.9)	5902 (5602;6201.4)	5614.5 (5333.5;5907.9)	-4.9 (-1.8;-7.9)	6699.1 (6401.3;6989.1)	6532.8 (6246.7;6839)	-2.5 (0.2;-5)
Pará	5842.4 (5588.6;6111.7)	5751 (5495.1;6017.5)	-1.6 (0.6;-3.6)	5511.2 (5245.2;5786.3)	5291.5 (5022.7;5567.5)	-4 (-0.7;-7.2)	6191.5 (5918.1;6485.6)	6236.9 (5947.8;6540.6)	0.7 (3.7;-2)
Paraíba	5802.6 (5546.1;6053.4)	5755.9 (5515.6;6004.5)	-0.8 (1.4;-3)	5477.7 (5212.5;5728.9)	5371 (5114.4;5651.9)	-1.9 (1.3;-5)	6170.5 (5892.1;6456.2)	6253.3 (5978.4;6539.4)	1.3 (4.1;-1.5)
Paraná	6350.3 (6083.3;6621.1)	5998 (5747.6;6250.1)	-5.5 (-3.5;-7.6)	5947.5 (5671;6238.5)	5549.2 (5289.1;5808)	-6.7 (-3.8;-9.5)	6765.8 (6472.5;7054)	6538.5 (6262.5;6813.3)	-3.4 (-0.5;-6)
Pernambuco	5864.3 (5618.3;6114.8)	5642.3 (5399.5;5887.5)	-3.8 (-1.7;-5.9)	5544.4 (5296;5814.4)	5239.5 (4986.3;5490.8)	-5.5 (-2.5;-8.3)	6252.9 (5972.2;6545.7)	6184.6 (5912.5;6459.7)	-1.1 (1.7;-3.9)
Piauí	5511.3 (5276.3;5755.1)	5545.1 (5314.7;5786.3)	0.6 (2.8;-1.4)	5145.2 (4900.4;5394.3)	5131.4 (4894.1;5385.3)	-0.3 (2.8;-3.3)	5911.2 (5642.8;6176.5)	6034.4 (5776.8;6317.2)	2.1 (4.8;-0.6)
Rio de Janeiro	6714.2 (6446.8;7008.6)	6230.8 (5980.5;6490.7)	-7.2 (-5.3;-9.2)	6350.5 (6067.4;6659.1)	5820 (5546.8;6108.8)	-8.4 (-5.6;-11.1)	7208.1 (6917.8;7498.2)	6800.2 (6527.3;7073.1)	-5.7 (-3.1;-8.1)
Rio Grande do Norte	5701.2 (5452.1;5951.2)	5672.5 (5438;5939.2)	-0.5 (1.6;-2.4)	5393 (5131.9;5659.9)	5280.7 (5029.7;5550.9)	-2.1 (0.8;-5)	6041.8 (5780.8;6327.3)	6170.4 (5892.3;6466.5)	2.1 (5.1;-0.6)
Rio Grande do Sul	6600.3 (6315.3;6880.9)	6182.1 (5906.1;6460.9)	-6.3 (-4.4;-8.3)	6322.7 (6028.2;6645.2)	5828.4 (5536.3;6116.6)	-7.8 (-4.9;-10.6)	6961.6 (6661.6;7269.6)	6639.1 (6336.7;6946.7)	-4.6 (-2;-7.3)
Rondônia	5985.6 (5731;6240.1)	5705.1 (5457.5;5949.3)	-4.7 (-2.4;-6.8)	5599.4 (5348.2;5868.1)	5285.8 (5041.4;5543.5)	-5.6 (-2.6;-8.6)	6276.9 (5998.5;6564.3)	6111.8 (5837.6;6398.4)	-2.6 (0.4;-5.3)
Roraima	6064.1 (5818.4;6308.8)	5814.1 (5583.7;6060.7)	-4.1 (-2.1;-6)	5617 (5371;5884)	5317.9 (5070;5562.2)	-5.3 (-2.4;-8.1)	6407.7 (6148.3;6694.1)	6269.6 (6021.5;6541.3)	-2.2 (0.4;-4.9)
Santa Catarina	6679.1 (6397.8;6964.3)	6217 (5941.2;6488.4)	-6.9 (-5;-8.8)	6375.3 (6069.7;6674.6)	5844.5 (5564.4;6133.5)	-8.3 (-5.4;-11.1)	7026.3 (6731;7339.3)	6667 (6373.5;6959.6)	-5.1 (-2.3;-7.8)
São Paulo	6801.7 (6517.3;7096.7)	6423.9 (6151.9;6705.8)	-5.6 (-3.4;-7.5)	6406.6 (6114.7;6715.3)	6000.7 (5715;6302.4)	-6.3 (-3.1;-9.3)	7284.4 (6975.5;7612.3)	6975.7 (6661.7;7268.7)	-4.2 (-1.4;-6.8)
Sergipe	5922.8 (5667.3;6171.5)	5851.4 (5597.1;6110.4)	-1.2 (1.2;-3.4)	5582.1 (5328.1;5864.7)	5442.8 (5194.8;5717)	-2.5 (0.7;-5.3)	6324.1 (6036.1;6611.2)	6374.1 (6091.1;6662.7)	0.8 (3.9;-1.8)
Tocantins	5849.3 (5606.1;6103.5)	5849.2 (5606.6;6094.9)	0 (2.1;-2.1)	5387.1 (5153.3;5644.6)	5307.1 (5065.3;5571.5)	-1.5 (1.5;-4.3)	6261.9 (5993.8;6548.1)	6368.8 (6094;6643.8)	1.7 (4.6;-1)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[109]

Tabela 2-2 – Número de mortes e taxa de mortalidade padronizada por idade (por 100 mil) por AVC e AVC isquêmico no Brasil e suas unidades federativas, 1990 e 2017, e variação percentual das taxas

Causa de morte e localização	1990		2017		Variação percentual (II 95%)
	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	
B.2.3 - AVC					
Acre	146 (140;152)	101 (96,3;104,9)	318 (297;337)	59,3 (55,4;63,1)	-41,3 (-45,4;-36,8)
Alagoas	1767 (1697;1843)	138,2 (133;143,6)	2341 (2227;2457)	79,4 (75,4;83,5)	-42,6 (-45,8;-39,3)
Amapá	74 (70;77)	90,1 (85;93,9)	242 (226;256)	57,7 (54;61,3)	-35,9 (-40;-31,5)
Amazonas	679 (636;714)	99 (92,7;103,9)	1407 (1332;1476)	58,7 (55,7;61,7)	-40,7 (-44,4;-36,6)
Bahia	6405 (6059;6787)	96 (90,8;101,7)	9239 (8841;9681)	58,3 (55,7;61,4)	-39,3 (-43,1;-35)
Brasil	97101 (95272;98780)	122,9 (120,6;125)	122783 (119899;125348)	56,6 (55,2;57,8)	-54 (-55,1;-53)
Ceará	3266 (3038;3496)	80,7 (74,7;86,7)	5444 (5193;5691)	54,8 (52,2;57,2)	-32,2 (-37,5;-26,3)
Distrito Federal	536 (516;556)	117,2 (113;121,2)	961 (902;1028)	53,5 (49,9;57,1)	-54,4 (-57,5;-51)
Espírito Santo	1972 (1914;2030)	172,1 (166,9;177,1)	2188 (2079;2303)	54,6 (51,9;57,4)	-68,3 (-69,9;-66,5)
Goiás	1920 (1845;2004)	121,4 (116,7;126,6)	2925 (2779;3091)	48,2 (45,8;50,9)	-60,3 (-62,4;-58)
Maranhão	2563 (2374;2779)	101 (93,1;110,6)	4261 (4020;4592)	68,9 (65;74,3)	-31,7 (-36,6;-26,6)
Mato Grosso	637 (596;683)	93,3 (87,3;99,6)	1407 (1328;1491)	51,9 (48,9;55)	-44,4 (-48,8;-38,9)
Mato Grosso do Sul	937 (904;973)	121,6 (117,6;126,2)	1554 (1477;1642)	60,4 (57,4;63,8)	-50,3 (-53,4;-47,3)
Minas Gerais	10859 (10542;11270)	127 (123,3;131,2)	12638 (12067;13238)	50,5 (48,2;53)	-60,2 (-62,2;-58,1)
Pará	2210 (2066;2326)	117,3 (109,8;123,5)	3993 (3776;4201)	66 (62,3;69,5)	-43,8 (-47,6;-39,4)
Paraíba	2070 (1958;2194)	92,5 (87,4;98,1)	2856 (2642;3073)	60,8 (56,2;65,4)	-34,3 (-40,6;-27,8)
Paraná	6603 (6394;6801)	174,4 (169;179,4)	7455 (7111;7818)	63,8 (60,9;66,8)	-63,4 (-65,2;-61,5)
Pernambuco	5744 (5538;5948)	145,5 (140,2;150,6)	6553 (6236;6877)	68,7 (65,3;72,2)	-52,8 (-55,1;-50)
Piaui	1422 (1322;1536)	106,4 (98,8;115,1)	2294 (2169;2512)	63,7 (60,2;69,6)	-40,1 (-44,6;-35,2)
Rio de Janeiro	13533 (13076;13920)	160,9 (155,4;165,5)	12650 (12074;13184)	60 (57,3;62,5)	-62,7 (-64,6;-60,8)
Rio Grande do Norte	1180 (1106;1257)	74,2 (69,7;79,2)	1704 (1604;1806)	45 (42,3;47,7)	-39,4 (-44,7;-33,7)
Rio Grande do Sul	7282 (6967;7528)	135,4 (129,5;139,9)	8818 (8373;9257)	60,3 (57,2;63,3)	-55,5 (-57,9;-53)
Rondônia	384 (357;413)	140,1 (131,2;149,5)	764 (691;849)	60,9 (55,2;67,3)	-56,5 (-61,2;-51,4)
Roraima	50 (45;54)	126,6 (117,3;136,8)	152 (135;171)	61,3 (54,7;68,5)	-51,6 (-58;-44,9)
São Paulo	20625 (19917;21335)	121,8 (117,5;126,1)	24963 (23878;26094)	51 (48,7;53,3)	-58,1 (-60,4;-55,8)
Santa Catarina	2947 (2832;3048)	148,9 (142,8;153,8)	3539 (3358;3729)	51,9 (49,3;54,6)	-65,1 (-66,9;-63)
Sergipe	919 (877;957)	110,6 (105,7;115,2)	1328 (1269;1392)	65,5 (62,5;68,7)	-40,8 (-44,4;-37,2)
Tocantins	373 (330;409)	121,4 (110,6;132,1)	790 (741;853)	60,1 (56,3;64,9)	-50,5 (-55,4;-44,6)
B.2.3.1 - AVC Isquêmico					
Acre	51 (48;54)	43,7 (41,2;45,9)	110 (102;120)	22,5 (20,6;24,4)	-48,5 (-53,1;-43,4)
Alagoas	708 (669;750)	61,4 (58,2;64,9)	906 (851;964)	31,9 (29,9;34,1)	-48 (-52,3;-43,7)
Amapá	29 (27;31)	43,2 (40,2;45,5)	83 (76;89)	22,9 (21;24,6)	-46,9 (-51,3;-42,1)
Amazonas	247 (228;263)	43,4 (40;46,1)	492 (461;525)	22,6 (21,1;24,2)	-47,8 (-52;-42,6)
Bahia	2466 (2310;2638)	40,2 (37,7;42,9)	3488 (3281;3697)	21,9 (20,6;23,3)	-45,4 (-50;-40,4)
Brasil	37045 (36222;37909)	54,8 (53,6;55,9)	47453 (45939;48713)	22,6 (21,9;23,2)	-58,7 (-60;-57,4)
Ceará	1279 (1165;1399)	33,5 (30,5;36,6)	2266 (2119;2411)	22,5 (21,1;24)	-32,7 (-39,9;-24,2)
Distrito Federal	153 (144;162)	50,9 (48,2;53,5)	325 (299;353)	22,4 (20,6;24,3)	-56,1 (-60,1;-51,7)
Espírito Santo	746 (712;782)	80,9 (77,5;84,4)	810 (759;869)	21,1 (19,7;22,6)	-74 (-75,8;-71,9)
Goiás	623 (589;658)	52,2 (49,4;55,1)	1005 (940;1081)	18,1 (16,9;19,5)	-65,3 (-67,9;-62,5)
Maranhão	812 (712;937)	37,2 (32,6;43)	1582 (1457;1733)	26,3 (24,3;28,9)	-29,2 (-36,4;-21,1)
Mato Grosso	226 (209;245)	42 (39;45,2)	492 (459;529)	20,5 (19,1;22)	-51,2 (-55,9;-46)
Mato Grosso do Sul	317 (300;334)	51,3 (48,8;54)	543 (508;584)	22,7 (21,2;24,4)	-55,8 (-59,7;-51,7)
Minas Gerais	3976 (3792;4182)	56,4 (53,8;59)	4748 (4435;5040)	19,2 (17,9;20,4)	-65,9 (-68,5;-63,4)
Pará	959 (890;1015)	58 (53,8;61,2)	1551 (1442;1657)	27,5 (25,5;29,3)	-52,6 (-56,7;-48,4)
Paraíba	853 (787;928)	40 (37;43,3)	1163 (1065;1266)	24,2 (22,1;26,5)	-39,4 (-46,7;-31,4)
Paraná	2537 (2416;2649)	82,5 (78,8;86,1)	3107 (2930;3296)	28,1 (26,5;29,8)	-65,9 (-68,2;-63,6)
Pernambuco	2296 (2183;2413)	65,8 (62,7;69)	2429 (2266;2589)	26,3 (24,4;28,1)	-60,1 (-63,1;-56,7)
Piaui	523 (472;587)	43,8 (39,6;49,1)	922 (859;1023)	25,6 (23,8;28,4)	-41,7 (-47,5;-35,4)
Rio de Janeiro	4769 (4552;4985)	68,3 (65,2;71,3)	4520 (4224;4807)	22 (20,6;23,4)	-67,8 (-70,1;-65,2)
Rio Grande do Norte	565 (523;611)	36,9 (34,2;39,8)	699 (648;751)	18,2 (16,8;19,6)	-50,7 (-56,3;-44,9)
Rio Grande do Sul	3219 (3048;3377)	70,1 (66,5;73,2)	3691 (3446;3933)	25,6 (23,9;27,4)	-63,4 (-66,1;-60,6)
Rondônia	110 (101;120)	61,3 (57;65,7)	282 (253;314)	25,1 (22,7;28)	-59 (-63,6;-53,7)
Roraima	15 (13;16)	59,1 (54,5;64,2)	52 (46;58)	26,2 (23,2;29,3)	-55,7 (-62,1;-48,8)
São Paulo	7894 (7483;8299)	56,8 (53,9;59,6)	9945 (9357;10577)	21,3 (20;22,7)	-62,5 (-65,3;-59,5)
Santa Catarina	1164 (1104;1224)	71,1 (67,5;74,5)	1419 (1328;1513)	22,4 (20,9;23,8)	-68,6 (-70,8;-66,1)
Sergipe	389 (367;411)	49,1 (46,2;51,8)	526 (494;559)	26,9 (25,2;28,6)	-45,3 (-49,7;-40,5)
Tocantins	119 (107;132)	53,8 (48,5;59,7)	297 (275;320)	23,6 (21,9;25,5)	-56 (-60,9;-49,9)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[109]

Tabela 2-3 – Número de mortes e taxa de mortalidade padronizada por idade (por 100 mil) por hemorragias intracerebral e subaracnóidea no Brasil e suas unidades federativas, 1990 e 2017, e variação percentual das taxas

Causa de morte e localização	1990		2017		Variação percentual (II 95%)
	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	
B.2.3.2 - Hemorragia Intracerebral					
Acre	76 (72;80)	48,6 (46;51)	169 (157;181)	30,8 (28,4;33)	-36,7 (-42,1;-31,1)
Alagoas	892 (840;948)	66,8 (63;70,9)	1220 (1147;1292)	40,7 (38,3;43,2)	-39 (-43,7;-34,4)
Amapá	37 (34;39)	40,5 (37,7;42,7)	130 (120;140)	29,4 (27;31,7)	-27,3 (-33,1;-20,8)
Amazonas	362 (336;383)	48,7 (45,2;51,4)	761 (711;806)	30,8 (28,8;32,7)	-36,8 (-41,7;-31,4)
Bahia	3297 (3089;3521)	47,9 (44,9;51,1)	4782 (4521;5060)	30,4 (28,6;32,2)	-36,6 (-41,6;-31,4)
Brasil	50247 (49123;51383)	58,6 (57,3;59,9)	61518 (59874;63290)	27,9 (27,1;28,7)	-52,4 (-53,8;-51,1)
Ceará	1646 (1506;1782)	40,2 (36,6;43,6)	2649 (2491;2795)	26,9 (25,3;28,4)	-33,1 (-39,2;-26,5)
Distrito Federal	302 (288;322)	56,1 (53,6;59,1)	498 (463;537)	25,4 (23,6;27,3)	-54,8 (-58,3;-50,7)
Espírito Santo	1035 (996;1079)	79,5 (76,3;82,6)	1124 (1059;1194)	27,6 (26;29,2)	-65,3 (-67,5;-63)
Goiás	1078 (1027;1143)	59,9 (57,1;63,4)	1543 (1447;1638)	24,6 (23;26,1)	-59 (-61,9;-56,1)
Maranhão	1396 (1276;1520)	53,2 (48,5;58,2)	2198 (2042;2416)	35,3 (32,8;38,8)	-33,7 (-39,7;-26,9)
Mato Grosso	325 (300;351)	43,3 (39,9;46,5)	733 (686;785)	25,7 (24,1;27,6)	-40,6 (-46,1;-33,8)
Mato Grosso do Sul	516 (492;540)	60,6 (57,8;63,3)	831 (781;883)	31,3 (29,5;33,3)	-48,2 (-52;-44,6)
Minas Gerais	5752 (5521;6069)	60,5 (58,1;63,3)	6361 (6029;6729)	25,3 (23,9;26,8)	-58,3 (-61,1;-55,5)
Pará	1060 (979;1128)	52,1 (48,1;55,6)	2025 (1888;2161)	32,6 (30,4;34,7)	-37,5 (-43;-31,5)
Paraíba	1008 (938;1082)	44,1 (41;47,2)	1419 (1306;1550)	30,6 (28,1;33,4)	-30,6 (-38,1;-22,5)
Paraná	3442 (3301;3597)	80,3 (76,8;83,8)	3538 (3335;3750)	29,3 (27,7;31,1)	-63,4 (-65,9;-60,8)
Pernambuco	3010 (2866;3154)	70,7 (67,5;74,1)	3459 (3259;3659)	35,8 (33,7;37,9)	-49,4 (-52,5;-45,9)
Piauí	746 (682;809)	53,5 (48,8;57,9)	1156 (1085;1276)	32,2 (30,1;35,5)	-39,9 (-45,1;-33,8)
Rio de Janeiro	7389 (7096;7680)	79,6 (76,6;82,8)	6678 (6329;7056)	31,2 (29,5;32,9)	-60,8 (-63,4;-58,1)
Rio Grande do Norte	515 (477;553)	31,9 (29,5;34,2)	842 (783;908)	22,5 (20,9;24,3)	-29,4 (-36,1;-21,3)
Rio Grande do Sul	3471 (3287;3636)	56,9 (53,9;59,7)	4291 (4020;4547)	28,9 (27,1;30,7)	-49,2 (-52,4;-45,5)
Rondônia	225 (208;243)	69,2 (64;74,6)	394 (352;442)	30 (26,9;33,6)	-56,7 (-61,7;-50,8)
Roraima	28 (25;31)	58,4 (53,7;63,5)	80 (70;91)	29,5 (26;33,4)	-49,5 (-56,8;-41,3)
São Paulo	10472 (10014;10931)	55,4 (52,9;57,9)	11829 (11219;12484)	23,6 (22,3;24,9)	-57,5 (-60,1;-54,3)
Santa Catarina	1508 (1438;1573)	68 (64,8;71)	1727 (1613;1825)	24,4 (22,9;25,9)	-64,1 (-66,6;-61,5)
Sergipe	453 (428;476)	53,7 (50,8;56,5)	677 (638;716)	32,9 (31;34,9)	-38,7 (-43,1;-33,8)
Tocantins	206 (181;230)	58 (52,1;63,5)	404 (373;439)	30,2 (27,9;32,9)	-47,9 (-53,5;-40,8)
B.2.3.3 - Hemorragia Subaracnóidea					
Acre	19 (18;20)	8,7 (8,1;9,4)	38 (35;41)	6 (5,5;6,6)	-30,8 (-38,1;-23,1)
Alagoas	168 (147;186)	10 (8,8;11)	215 (197;239)	6,7 (6,1;7,5)	-33 (-42,5;-19,3)
Amapá	8 (7;9)	6,4 (5,9;7,5)	29 (26;33)	5,4 (4,9;6,1)	-15,8 (-24,5;-6,4)
Amazonas	70 (64;76)	6,9 (6,4;7,8)	154 (142;169)	5,3 (4,9;5,9)	-23 (-30,9;-14,5)
Bahia	641 (591;706)	8 (7,3;8,9)	968 (899;1065)	6 (5,6;6,7)	-24,2 (-32;-16)
Brasil	9809 (8917;10192)	9,6 (8,8;9,9)	13811 (13189;14611)	6,1 (5,8;6,4)	-36,5 (-39,8;-32,2)
Ceará	340 (294;402)	7,1 (6,2;8,3)	530 (489;573)	5,4 (4,9;5,8)	-24,1 (-37,1;-13,3)
Distrito Federal	81 (70;87)	10,2 (8,8;10,9)	139 (121;153)	5,8 (4,9;6,4)	-43,8 (-49,1;-36,8)
Espírito Santo	191 (155;204)	11,8 (9,6;12,6)	254 (232;274)	5,9 (5,5;6,4)	-49,7 (-54,5;-38,7)
Goiás	219 (202;234)	9,3 (8,6;9,9)	378 (348;416)	5,5 (5,1;6,1)	-40,2 (-45,4;-33,2)
Maranhão	354 (286;418)	10,5 (8,2;12,7)	482 (423;527)	7,3 (6,4;8)	-30,6 (-41,4;-18,5)
Mato Grosso	85 (78;93)	8 (7,3;8,8)	181 (167;199)	5,6 (5,2;6,2)	-29,8 (-37,3;-21,9)
Mato Grosso do Sul	103 (93;111)	9,7 (8,9;10,4)	180 (165;197)	6,3 (5,8;6,9)	-34,8 (-41,1;-27,3)
Minas Gerais	1130 (977;1203)	10,1 (8,9;10,7)	1529 (1402;1639)	6,1 (5,5;6,5)	-40 (-45,2;-33,5)
Pará	191 (175;211)	7,2 (6,7;8,1)	416 (381;459)	5,9 (5,4;6,6)	-17,9 (-25,6;-8,7)
Paraíba	209 (179;243)	8,5 (7,2;9,9)	274 (247;305)	6 (5,4;6,7)	-29,7 (-42,5;-15,7)
Paraná	624 (516;667)	11,7 (9,7;12,5)	810 (739;871)	6,4 (5,8;6,9)	-45,2 (-50,2;-37,7)
Pernambuco	438 (410;487)	8,9 (8,3;10)	665 (615;733)	6,7 (6,2;7,3)	-25,6 (-32,9;-18,1)
Piaui	153 (128;179)	9,1 (7,6;10,7)	216 (200;235)	6 (5,5;6,5)	-34 (-43,5;-21,9)
Rio de Janeiro	1375 (1099;1473)	12,9 (10,4;13,8)	1452 (1314;1571)	6,8 (6,2;7,3)	-47,4 (-52,3;-38,2)
Rio Grande do Norte	100 (88;125)	5,5 (4,8;7,1)	163 (149;212)	4,3 (3,9;5,6)	-21,3 (-32,2;-9,9)
Rio Grande do Sul	593 (554;667)	8,4 (7,8;9,5)	835 (768;922)	5,7 (5,2;6,3)	-32,1 (-38,5;-25,1)
Rondônia	49 (45;53)	9,6 (8,8;10,6)	88 (77;101)	5,8 (5,1;6,6)	-40 (-48,2;-30,3)
Roraima	7 (7;8)	9,1 (8,1;10,9)	19 (17;24)	5,6 (4,9;6,6)	-38,6 (-48,5;-27,7)
São Paulo	2259 (2009;2403)	9,6 (8,8;10,3)	3190 (2945;3415)	6,1 (5,7;6,6)	-36,3 (-42,3;-30)
Santa Catarina	275 (251;292)	9,8 (8,9;10,5)	392 (362;439)	5,2 (4,8;5,8)	-47,4 (-52,3;-40,2)
Sergipe	77 (71;85)	7,8 (7,2;8,7)	125 (115;138)	5,7 (5,2;6,3)	-27,4 (-36,2;-17,9)
Tocantins	48 (38;57)	9,6 (7,9;11,3)	90 (82;99)	6,2 (5,7;6,8)	-35,2 (-46,1;-21,6)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[109]

Tabela 2-4 – Taxa de mortalidade padronizada por idade (por 100 mil) por todos os tipos de AVC, AVC isquêmico, hemorragias intracerebral e subaracnóidea, no Brasil, 1990 e 2017, e variação percentual das taxas

Causa de morte e grupo etário	1990	2017	Variação percentual (II 95%)
B.2.3 - AVC			
15-49 anos	17,8 (17,3;18,3)	8,3 (8,1;8,6)	-53,4 (-55,2;-51,6)
50-69 anos	215,8 (210,8;220,9)	95 (92,4;97,6)	-56 (-57,5;-54,5)
5-14 anos	0,9 (0,8;1)	0,4 (0,3;0,4)	-57,4 (-61,8;-51,7)
70+ anos	1145,5 (1119,4;1166)	639,5 (622,2;655,6)	-44,2 (-45,6;-42,7)
Padronizada por idade	122,9 (120,6;125)	56,6 (55,2;57,8)	-54 (-55,1;-53)
Todas as idades	65 (63,8;66,1)	58 (56,6;59,2)	-10,8 (-13;-8,8)
Abaixo de 5	4,3 (3,5;5,4)	0,7 (0,6;0,8)	-84,1 (-88,7;-78)
B.2.3.1 - AVC Isquêmico			
15-49 anos	2,2 (2,1;2,4)	0,9 (0,8;0,9)	-59,7 (-64,2;-56,7)
50-69 anos	58 (56;60,2)	21,1 (20,1;21,9)	-63,7 (-65,8;-61,6)
5-14 anos	0,1 (0;0,1)	0 (0;0)	-71,6 (-76,9;-65,9)
70+ anos	618,1 (603,3;632,5)	319,7 (309,7;328,7)	-48,3 (-49,9;-46,5)
Padronizada por idade	54,8 (53,6;55,9)	22,6 (21,9;23,2)	-58,7 (-60;-57,4)
Todas as idades	24,8 (24,2;25,4)	22,4 (21,7;23)	-9,6 (-12,6;-6,8)
Abaixo de 5	0,2 (0,2;0,3)	0 (0;0)	-89,7 (-94,3;-82,2)
B.2.3.2 - Hemorragia Intracerebral			
15-49 anos	11,2 (10,9;11,9)	4,8 (4,5;5)	-57,6 (-60,9;-55,4)
50-69 anos	133,4 (129,6;137,1)	58,3 (56,4;60,3)	-56,3 (-58;-54,5)
5-14 anos	0,3 (0,2;0,3)	0,1 (0,1;0,1)	-59,6 (-66,9;-51,7)
70+ anos	482,2 (468,2;494,2)	281 (272,2;289,9)	-41,7 (-43,8;-39,6)
Padronizada por idade	58,6 (57,3;59,9)	27,9 (27,1;28,7)	-52,4 (-53,8;-51,1)
Todas as idades	33,6 (32,9;34,4)	29 (28,3;29,9)	-13,6 (-16,2;-11,1)
Abaixo de 5	1 (0,6;1,6)	0,1 (0,1;0,1)	-89 (-94,1;-79,7)
B.2.3.3 - Hemorragia Subaracnóidea			
15-49 anos	4,4 (3,8;4,5)	2,6 (2,5;2,9)	-39,4 (-43,6;-29,4)
50-69 anos	24,4 (22;25,6)	15,6 (14,8;16,6)	-36 (-40,2;-29,6)
5-14 anos	0,6 (0,5;0,6)	0,3 (0,2;0,3)	-54,9 (-59,2;-47,8)
70+ anos	45,3 (43,2;49,1)	38,8 (35,8;41)	-14,2 (-22,7;-8,1)
Padronizada por idade	9,6 (8,8;9,9)	6,1 (5,8;6,4)	-36,5 (-39,8;-32,2)
Todas as idades	6,6 (6;6,8)	6,5 (6,2;6,9)	-0,7 (-6;7,4)
Abaixo de 5	3 (2,4;3,6)	0,5 (0,5;0,6)	-82 (-86,4;-74,1)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[109]

Tabela 2-5 – Número de DALYs, taxas de DALYs padronizadas por idade (por 100 mil) por AVC e subtipos de AVC, no Brasil e unidades federativas, 1990 e 2017, e variação percentual das taxas

Causa de morte e localização	1990		2017		Variação percentual (II 95%)
	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	
B.2.3- AVC					
Acre	3953.6 (3783.3;4122.2)	1979.4 (1889.4;2059)	7266.7 (6834.2;7705)	1186.3 (1115.8;1257.3)	-40.1 (-43.8;-36.1)
Alagoas	43233.8 (40973.6;45710.8)	2817.5 (2696.9;2939.7)	50039.4 (47688.1;52560.1)	1603.7 (1528;1685.4)	-43.1 (-46.4;-39.8)
Amapá	1920.5 (1817.3;2003.4)	1670.5 (1572;1744.3)	6037.8 (5631.2;6387.6)	1177.4 (1098.1;1246.7)	-29.5 (-33.8;-25.2)
Amazonas	17676.9 (16548.2;18641.9)	1941.3 (1817.2;2042.1)	31700.8 (29773.6;33426.1)	1140 (1076.7;1203.3)	-41.3 (-44.6;-37.3)
Bahia	156852.9 (148273.2;166581.9)	2060 (1952.1;2187.7)	195170.9 (186401.1;204704.4)	1235.6 (1179.1;1295.2)	-40 (-43.7;-36.1)
Brasil	2448379.5 (2393632.7;2503724.8)	2511.9 (2457.3;2567.6)	2594661.6 (2510573.1;2684848.2)	1145.3 (1107.8;1185.3)	-54.4 (-55.5;-53.2)
Ceará	77492.6 (71681.9;83089.4)	1703.7 (1591.4;1819.1)	103566.8 (98110.9;108379.4)	1057.1 (1000.6;1107)	-38 (-42.2;-33.4)
Distrito Federal	16605 (15926.8;17311.1)	2251.3 (2165.6;2333.6)	22403.1 (21031.9;23843.1)	920.1 (864.6;978.9)	-59.1 (-61.8;-56.6)
Espírito Santo	48506.9 (47021.8;49978.7)	3107.9 (3018.3;3201)	46467.9 (44131.5;48868.8)	1096.7 (1041.8;1153.2)	-64.7 (-66.5;-62.8)
Goiás	53132.8 (51019.6;55603.8)	2378.7 (2290.8;2484.2)	67110 (63427;71058)	992.6 (937.7;1051.6)	-58.3 (-60.4;-56.1)
Maranhão	75263.4 (68906.4;82104.3)	2388.4 (2215.7;2565.2)	91064 (85853.5;96952.9)	1402.6 (1322.8;1493.3)	-41.3 (-46;-36.2)
Mato Grosso	18394.3 (17193.1;19706.7)	1921.2 (1795;2051.7)	33309.4 (31413.2;35286.5)	1053.1 (994.2;1114.2)	-45.2 (-49.3;-40.3)
Mato Grosso do Sul	24999.9 (23740.6;26097.7)	2462.2 (2369.6;2564.2)	34030.3 (32246.1;35981.7)	1208.7 (1146.7;1277.8)	-50.9 (-53.7;-48)
Minas Gerais	285548.6 (275818.9;297328.5)	2638.6 (2555.4;2738.7)	271355.2 (257504.2;284521)	1075.3 (1020.5;1128.8)	-59.2 (-61.3;-57)
Pará	53548.4 (50133.8;56655)	2253.4 (2113.7;2377)	88611.2 (83452.1;93804)	1314.4 (1238.6;1389.9)	-41.7 (-45.7;-37.3)
Paraíba	45144.4 (42515.4;47988.9)	1858.6 (1751.2;1976.6)	54910.4 (50876.5;59063.6)	1206.4 (1118.5;1299.4)	-35.1 (-40.9;-29.1)
Paraná	161625.7 (156492.6;166651.6)	3179.7 (3077;3274.8)	151291.7 (143947.2;158892.6)	1197.3 (1140.6;1255.3)	-62.3 (-64.2;-60.3)
Pernambuco	130872.4 (125974.8;135596)	2751.6 (2651.9;2849.7)	136137.9 (129804.7;142784.5)	1375 (1311.6;1441)	-50 (-52.3;-47.6)
Piauí	34432.1 (31750.1;37132.4)	2154.9 (1999.1;2316.3)	44933.5 (42457;48250.5)	1250.2 (1181.4;1343.6)	-42 (-46.3;-37.4)
Rio de Janeiro	347453.9 (334592.7;357975.7)	3346.4 (3230.9;3445.4)	273760.5 (261736;286898.1)	1271.2 (1214.1;1331.4)	-62 (-63.9;-60.1)
Rio Grande do Norte	25680.8 (24130.7;27242.4)	1487.2 (1395.3;1582.5)	34501.8 (32491.3;36566.5)	927.5 (872.6;983.7)	-37.6 (-42.5;-32.5)
Rio Grande do Sul	172339.3 (165146.5;178677.8)	2524.5 (2421.8;2615.5)	170330.5 (160060.7;179998.5)	1150.9 (1082.3;1214.1)	-54.4 (-56.8;-52)
Rondônia	12073.7 (11218.4;12924.2)	2741.2 (2563.3;2929.9)	17322.9 (15670.4;19262)	1178.2 (1069.9;1308.7)	-57 (-61.6;-51.8)
Roraima	1569.1 (1426.3;1728.5)	2172.9 (2005;2364.6)	3644.2 (3249.6;4101.8)	1057.5 (946.3;1182.6)	-51.3 (-57.5;-44.5)
Santa Catarina	69910.9 (67055.5;72514.6)	2666.7 (2559.3;2763.6)	71975.6 (67852.1;76213.3)	950.5 (898.1;1006.1)	-64.4 (-66.2;-62.4)
São Paulo	539524.3 (519316.5;557948.6)	2449 (2360.9;2532.4)	542703.5 (515509.8;569546.5)	1043.5 (993.5;1094.6)	-57.4 (-59.5;-55.2)
Sergipe	20033.1 (19174.8;20849.7)	2166.3 (2075.3;2253.8)	27552 (26196.3;28951.2)	1282.7 (1220.2;1347.5)	-40.8 (-44;-37.2)
Tocantins	10590 (8966.2;11793.5)	2245 (1990.4;2461.4)	17463.5 (16283.5;18745.7)	1235.7 (1153.4;1326.5)	-45 (-50.5;-37.6)
B.2.3.1- AVC Isquêmico					
Acre	1063.5 (996.8;1132.3)	667.8 (626.7;707.7)	2076 (1893.9;2264.6)	383.1 (351;417.7)	-42.6 (-47.4;-37.9)
Alagoas	13197.8 (12462.3;14030.4)	985.2 (929.6;1045.1)	15974 (14833.8;17114.8)	542.2 (503.3;580.4)	-45 (-48.8;-40.7)
Amapá	587.7 (545;627.3)	640.8 (595.3;680.4)	1748.6 (1589.7;1898.5)	402.8 (368.8;435.9)	-37.1 (-41.9;-32.4)
Amazonas	5084.6 (4695.8;5429.5)	688.6 (637.7;735)	9130.4 (8393.2;9894.1)	375.1 (345.4;405.2)	-45.5 (-49.4;-41)
Bahia	46074.5 (43055.7;49389.4)	671.6 (627.8;719.8)	60202.2 (56130.2;64836.4)	388.2 (361.5;418.2)	-42.2 (-46.8;-37.5)
Brasil	731917.9 (704484.3;760431.9)	871.4 (841.1;902.4)	846622.4 (794644.5;900331.8)	387.3 (363.8;411.5)	-55.6 (-57.3;-53.8)
Ceará	22421 (20485.5;24419.3)	546.3 (497.9;596.2)	35205.6 (32642.9;37754.2)	361.7 (335.2;388.2)	-33.8 (-40.2;-27.1)
Distrito Federal	3906.4 (3644.7;4163.9)	766.5 (721.7;813)	6593.1 (5992;7230)	325.9 (298.5;356.9)	-57.5 (-61.1;-53.7)
Espírito Santo	14282 (13533.3;15095.1)	1098.2 (1045.3;1153.6)	14731.1 (13585.4;15935.6)	363.2 (335.4;393.2)	-66.9 (-69.2;-64.5)
Goiás	13916.2 (12991.6;14820.9)	800.2 (752;844.9)	19898.4 (18199.2;21777)	320.9 (293.9;350)	-59.9 (-62.8;-56.7)
Maranhão	17377 (15585.8;19607.3)	660 (586.2;752.6)	27215.8 (24986.8;29637.2)	439.9 (404.1;479)	-33.3 (-40;-26)
Mato Grosso	5212.7 (4803.6;5633.7)	705.7 (650.9;759.9)	10002 (9113.3;10867.5)	356.6 (326.3;386.9)	-49.5 (-54.1;-44.5)
Mato Grosso do Sul	6723.6 (6322.8;7131.6)	813.8 (767.3;859.5)	10101.1 (9292.6;10911.3)	384.6 (354.4;414.8)	-52.7 (-56.5;-48.9)
Minas Gerais	81390.3 (76723.4;86023.9)	881.5 (836.4;927.8)	86497.3 (79441.7;93590)	346.9 (318.9;375.4)	-60.6 (-63.5;-57.6)
Pará	18296.6 (16994.5;19445.1)	906.6 (843.3;962.1)	28488.5 (26185.1;30787)	465.3 (428.2;501.5)	-48.7 (-53;-44.3)
Paraíba	14128.8 (12998.2;15518.4)	609.2 (560.5;666.9)	18006.3 (16468.6;19631.7)	392.4 (358.4;427.9)	-35.6 (-42.9;-27.8)
Paraná	51172.4 (48539.5;53822.5)	1204 (1146.1;1259.9)	55096.3 (51203.8;59213.8)	455.8 (424.5;489.8)	-62.1 (-64.8;-59.4)
Pernambuco	41435.4 (39396.4;43702.5)	970.5 (925.1;1020.6)	41014.9 (38043.8;44085.7)	431.5 (400.1;463.9)	-55.5 (-58.6;-52.1)
Piauí	9568.2 (8668;10635.1)	687.6 (623.1;765.2)	14673.1 (13540.8;15959.7)	411.7 (379.6;448)	-40.1 (-45.6;-34)
Rio de Janeiro	95808.8 (90420.4;100946.9)	1069 (1012.6;1122.6)	83858 (77688.3;90710.3)	394.7 (366.4;426.8)	-63.1 (-65.9;-60.3)
Rio Grande do Norte	9503.9 (8745.6;10253.4)	584.6 (538.8;631.1)	11733.2 (10776.4;12756)	319.1 (292.9;346.8)	-45.4 (-50.7;-39.9)
Rio Grande do Sul	60826.8 (57517.2;64097.9)	1027.2 (972.9;1078)	61657.7 (56558.6;66642)	417.5 (382.7;451.1)	-59.4 (-62.2;-56.3)
Rondônia	3034.7 (2783.7;3293.1)	970.7 (899.5;1042.4)	5412.4 (4855.6;6020.7)	415.3 (373.7;461)	-57.2 (-61.8;-51.9)
Roraima	372.6 (336.5;412.4)	795.4 (729;867.3)	1055.5 (934.1;1183.6)	379.8 (337.7;421.7)	-52.2 (-58.4;-45.5)
Santa Catarina	22415.1 (21207.6;23730.7)	1029.7 (974;1083.9)	25161.9 (23015.1;27290.2)	354.4 (325.4;383.2)	-65.6 (-68;-62.8)
São Paulo	164767.5 (155579.3;173984.4)	890.4 (843.4;938)	186699.6 (171816.4;201713.6)	372 (342.1;401.3)	-58.2 (-61;-55.2)

Sergipe	6658.2 (6265.3;7056.5)	781.8 (736.7;828.1)	8987.9 (8329;9671)	443.8 (411.4;476.9)	-43.2 (-47.3;-38.6)
Tocantins	2692 (2368.4;3009.9)	750 (674.7;828.6)	5401.9 (4954.1;5885.6)	408.6 (374.8;444.9)	-45.5 (-51.5;-38.7)
B.2.3.2- Hemorragia Intracerebral					
Acre	2042.4 (1946.7;2151.3)	1021.1 (972.1;1070.2)	3907 (3628.3;4180.9)	625.6 (581;667.5)	-38.7 (-43.7;-33.5)
Alagoas	22644.7 (21077;24235.6)	1476.9 (1388.9;1567.2)	27097.9 (25636;28599.9)	855.7 (809.8;904.3)	-42.1 (-46.4;-37.8)
Amapá	1000.2 (936.5;1047.5)	829.7 (774.6;869.6)	3256.8 (2973.7;3497.4)	613.2 (561;657.1)	-26.1 (-31.8;-19.8)
Amazonas	9657.5 (8944.9;10226.1)	1033.8 (957;1093.8)	17298.4 (16028.8;18370.1)	607.4 (564.8;644.9)	-41.2 (-45.5;-36.3)
Bahia	84377.2 (79355.7;90141)	1108.1 (1040.1;1183.5)	104105.8 (98385.8;110053.4)	656.6 (620.6;694)	-40.7 (-45.3;-35.8)
Brasil	1334369 (1303152.8;1373801.4)	1322.1 (1291.8;1358.2)	1326910.8 (1288958.3;1368112.2)	576.9 (560.7;594.9)	-56.4 (-57.8;-55.1)
Ceará	40070.2 (36879.4;43154.2)	893.2 (817;960.7)	52333.9 (49236;55146.4)	533.9 (501.6;562.5)	-40.2 (-45.3;-34.6)
Distrito Federal	9370.1 (8908.1;10046.1)	1179 (1125.2;1252.5)	11358.7 (10528;12284.1)	443.7 (413.3;477.7)	-62.4 (-65;-59.3)
Espírito Santo	27092.1 (26043.2;28443.7)	1651.2 (1587.7;1725.3)	23985.1 (22605.5;25435.7)	557 (525.7;591.2)	-66.3 (-68.3;-64.1)
Goiás	30618.2 (29152.7;32584.3)	1291.1 (1232.1;1366.3)	35332.4 (33203.1;37574)	509.5 (478.7;541.7)	-60.5 (-63;-57.8)
Maranhão	40946.2 (36530.2;45483)	1334.4 (1213.3;1456.3)	48119.1 (44681.6;52607.1)	738.8 (686.2;810.1)	-44.6 (-50.9;-37.9)
Mato Grosso	9481.7 (8758.9;10235.2)	952.6 (879.1;1027.3)	17317.5 (16178.9;18505.5)	529.8 (495.5;566.5)	-44.4 (-49.2;-38.3)
Mato Grosso do Sul	14326.7 (13580.5;15036)	1346.6 (1285.1;1408.5)	18396.2 (17315.1;19515.4)	639.5 (601.6;678.8)	-52.5 (-55.9;-49.1)
Minas Gerais	160746.7 (153946.9;171975.7)	1422.7 (1364.4;1509)	139119.5 (131593;146724)	546.2 (516.9;575.9)	-61.6 (-64.2;-58.9)
Pará	27317.6 (25130.3;29082.4)	1111.4 (1017.5;1182.7)	46066.2 (42810.4;49272.9)	668.3 (622.2;712.9)	-39.9 (-45;-34.3)
Paraíba	23051.3 (21538.9;24766)	954 (892.6;1024.9)	28591.1 (26253.3;30997.8)	629.8 (578.8;682.3)	-34 (-40.8;-26.8)
Paraná	88216.4 (84443;91983)	1633.9 (1570.7;1702)	72564.6 (68483;76843.2)	561.1 (530.1;593.1)	-65.7 (-67.9;-63.3)
Pernambuco	73380.8 (69895.3;76702.7)	1499.7 (1430.9;1568.9)	74615.6 (70543.1;78768.3)	744.4 (703.9;786.5)	-50.4 (-53.4;-47.5)
Piauí	18501.1 (16948.8;20251.5)	1160.3 (1060.5;1264)	23443.1 (22029.8;25610)	651 (611.5;710.8)	-43.9 (-48.8;-38.6)
Rio de Janeiro	201658.8 (193417.1;211873.7)	1858 (1782.2;1943.7)	147613.4 (140085.6;156033.4)	676.3 (641.5;713.3)	-63.6 (-66;-61.1)
Rio Grande do Norte	12099.4 (11196.2;12951.9)	706.5 (651.7;757.1)	17465.8 (16141.3;18793.4)	468.6 (433.9;504.3)	-33.7 (-39.7;-26.6)
Rio Grande do Sul	90116 (85634.7;94313.2)	1235.2 (1173.1;1292.4)	85329.9 (79196.9;90723.5)	570.3 (529.1;605.5)	-53.8 (-56.9;-50.3)
Rondônia	6920.4 (6371.4;7465.9)	1469.9 (1361.9;1583.8)	8998.9 (8019.1;10137.8)	592.7 (529.6;666.4)	-59.7 (-64.6;-53.9)
Roraima	868.7 (786;962.9)	1116.5 (1020.8;1223.5)	1914.8 (1686.6;2190.9)	527.6 (464.5;599.3)	-52.7 (-59.7;-45.1)
Santa Catarina	37531.6 (35812;39073.7)	1347.1 (1285.7;1402.4)	35160.6 (32444.1;37333.3)	451.6 (418.2;478.8)	-66.5 (-68.8;-64.1)
São Paulo	286216.8 (273648.3;299941.9)	1235.3 (1182.4;1289)	259904.1 (245650.4;275069.5)	490.6 (464.5;518.7)	-60.3 (-62.8;-57.4)
Sergipe	10290.6 (9777.3;10791)	1120.9 (1062.3;1176.2)	14532.9 (13755.7;15333.1)	666.3 (631.3;703.4)	-40.6 (-44.7;-35.7)
Tocantins	5825.5 (4890.2;6575)	1189.3 (1037.1;1325.3)	9081.5 (8410.7;9866.8)	633.5 (587.1;688.8)	-46.7 (-52.9;-38.2)
B.2.3.3- Hemorragia Subaracnóidea					
Acre	847.7 (773.2;919.3)	290.6 (269.9;311.1)	1283.8 (1183.9;1391)	177.6 (164.1;193.1)	-38.9 (-44.9;-32.4)
Alagoas	7391.3 (6373.7;8529.4)	355.3 (311.7;397.2)	6967.4 (6414.6;7757.1)	205.9 (189.4;228.9)	-42.1 (-50.3;-29.8)
Amapá	332.7 (309.9;365)	200.1 (186;223.5)	1032.5 (948.2;1149)	161.5 (148.4;179.7)	-19.3 (-26.7;-10.9)
Amazonas	2934.8 (2699.5;3205.7)	218.9 (203.2;238.9)	5271.9 (4852.8;5795.8)	157.6 (145.2;173.4)	-28 (-34.4;-20.6)
Bahia	26401.2 (23947.3;28838.7)	280.2 (256.7;306.5)	30862.9 (28723;33700.7)	190.8 (177.6;208.7)	-31.9 (-38.9;-24.6)
Brasil	382092.5 (341738.8;399795.1)	318.4 (287;332.2)	421128.4 (402202.4;445263.2)	181 (173.1;191)	-43.1 (-46.3;-37.2)
Ceará	15001.4 (12391.2;18119.3)	264.2 (225.1;311.9)	16027.3 (14761.6;17474.1)	161.5 (148.7;176)	-38.9 (-49.2;-28.2)
Distrito Federal	3328.5 (2921.2;3564.8)	305.8 (267.9;326.7)	4451.2 (3996.2;4855.6)	150.5 (134.4;164.3)	-50.8 (-55.3;-45.2)
Espírito Santo	7132.8 (5899.9;7604.3)	358.5 (294.5;382.4)	7751.8 (7128.6;8367.7)	176.5 (162.5;190)	-50.8 (-55.4;-39.5)
Goiás	8598.4 (7989.3;9184.5)	287.4 (265.6;307)	11879.3 (10974.1;13114.1)	162.2 (150.1;178.6)	-43.6 (-48.6;-36.8)
Maranhão	16940.2 (13560.2;20200.9)	394 (321;459.7)	15729.1 (14113.5;17089.8)	223.9 (199;243.2)	-43.2 (-50.9;-32.3)
Mato Grosso	3699.9 (3386.4;4012)	262.9 (241.4;287.3)	5989.9 (5522;6551.1)	166.7 (154.3;182)	-36.6 (-43.1;-29.6)
Mato Grosso do Sul	3949.6 (3524;4259.3)	301.8 (272.8;324.2)	5533 (5124.3;6033)	184.7 (171.2;201.1)	-38.8 (-45.1;-31.2)
Minas Gerais	43411.7 (36926.5;46441.3)	334.4 (286;356.7)	45738.5 (42358.9;49050.9)	182.2 (169;195.2)	-45.5 (-50.4;-37.9)
Pará	7934.2 (7204.8;8740.1)	235.4 (216.8;259.9)	14056.5 (12883.9;15453.7)	180.9 (166.2;198.4)	-23.2 (-30.1;-15.8)
Paraíba	7964.3 (6876.5;9209)	295.5 (255.4;339.2)	8313 (7521.9;9221.7)	184.2 (166.7;204.3)	-37.7 (-48.2;-25.5)
Paraná	22236.9 (18814.4;23684.3)	341.8 (287.1;364.5)	23630.8 (21760.6;25484.3)	180.4 (166.5;194)	-47.2 (-52.1;-39.6)
Pernambuco	16056.3 (14930.2;17673.3)	281.4 (262.2;311.8)	20507.5 (19042.9;22982.6)	199.2 (185;222.9)	-29.2 (-35.8;-22.5)
Piauí	6362.7 (5250.5;7430)	307 (258.7;356.2)	6817.4 (6299.7;7358.7)	187.4 (173.4;202.5)	-39 (-47.3;-28.2)
Rio de Janeiro	49986.3 (39896.5;53598.5)	419.4 (335.1;449.1)	42289.2 (38909;45633.2)	200.1 (184.6;215.2)	-52.3 (-56.7;-41.4)
Rio Grande do Norte	4077.6 (3612.7;4762.8)	196.1 (174.2;236.3)	5302.8 (4835.1;6667.4)	139.8 (127.7;175.3)	-28.7 (-37.7;-18.9)
Rio Grande do Sul	21396.6 (19895.4;23508.5)	262.1 (244.7;290.7)	23342.9 (21439;25660.3)	163.1 (150.5;178.8)	-37.8 (-43.1;-31.4)
Rondônia	2118.6 (1933.7;2303)	300.6 (275.8;327.4)	2911.6 (2578.8;3318.4)	170.2 (151;193.1)	-43.4 (-51;-34.1)
Roraima	327.8 (294;368.6)	261.1 (234.8;298.9)	673.8 (592.6;805.6)	150.1 (132.2;178.6)	-42.5 (-50.8;-32.5)
Santa Catarina	9964.3 (9246.9;10542.8)	289.9 (267.1;306.6)	11653.1 (10732.6;13019.9)	144.5 (133.5;160.9)	-50.2 (-54.8;-43)
São Paulo	88540 (77303.1;94399.5)	323.3 (286.2;343.1)	96099.9 (89106.8;103155.3)	181 (168.3;194.1)	-44 (-49.1;-36.7)
Sergipe	3084.4 (2757.9;3439.9)	263.6 (241.5;290.9)	4031.2 (3725.2;4445.7)	172.6 (159.7;190.2)	-34.5 (-42.1;-26.6)
Tocantins	2072.4 (1546;2522.9)	305.7 (242.4;363.9)	2980.1 (2699;3279)	193.6 (175.8;212.5)	-36.7 (-47.4;-21.4)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[109]

Tabela 2-6 – Taxas de DALYs padronizadas por idade (por 100 mil) por AVC e subtipos de AVC, no Brasil, 1990 e 2017, e variação percentual das taxa

Causa de morte e grupo etário	1990	2017	Variação percentual (II 95%)
B.2.3- AVC			
15-49 anos	900,8 (875,2;928)	427,2 (412;442,6)	-52,6 (-54,4;-50,8)
50-69 anos	6472,1 (6299,3;6661,2)	2930,7 (2823,1;3041,8)	-54,7 (-56,2;-53,1)
5-14 anos	76,6 (65,6;82,7)	34,2 (31;37,5)	-55,3 (-59,6;-49,8)
70+ anos	15340,3 (14965,2;15714,6)	8044,9 (7764,8;8361)	-47,6 (-49;-46,2)
Padronizadas por idade	2511,9 (2457,3;2567,6)	1145,3 (1107,8;1185,3)	-54,4 (-55,5;-53,2)
Todas as idades	1638,6 (1601,9;1675,6)	1225 (1185,3;1267,6)	-25,2 (-27,2;-23,1)
Abaixo de 5	374,3 (302,2;473,7)	60,2 (51,7;70,9)	-83,9 (-88,5;-77,8)
B.2.3.1- AVC Isquêmico			
15-49 anos	125,4 (118,1;134)	60,6 (54,5;67,2)	-51,6 (-56,6;-48,1)
50-69 anos	1815 (1728,7;1901,4)	750,4 (693,5;808,9)	-58,7 (-60,9;-56,4)
5-14 anos	9,2 (7,6;11,3)	4,2 (3,3;5,5)	-53,9 (-59,4;-48,5)
70+ anos	8120,6 (7833,9;8406,8)	4071,1 (3858,5;4306,3)	-49,9 (-51,8;-47,8)
Padronizadas por idade	871,4 (841,1;902,4)	387,3 (363,8;411,5)	-55,6 (-57,3;-53,8)
Todas as idades	489,8 (471,5;508,9)	399,7 (375,2;425,1)	-18,4 (-21,8;-15,1)
Abaixo de 5	21,6 (15,5;30,9)	2,7 (2,2;3,4)	-87,4 (-92,3;-79,9)
B.2.3.2- Hemorragia Intracerebral			
15-49 anos	551,1 (532,8;582,6)	231,9 (219,7;241,4)	-57,9 (-61,3;-55,8)
50-69 anos	3889,2 (3785,6;4001,8)	1681,4 (1626,7;1736,2)	-56,8 (-58,4;-55,1)
5-14 anos	22,7 (19;25,3)	9,7 (8,4;11)	-57,2 (-64,5;-49,3)
70+ anos	6557,5 (6353,6;6729,9)	3451,2 (3343,6;3564,8)	-47,4 (-49,2;-45,5)
Padronizadas por idade	1322,1 (1291,8;1358,2)	576,9 (560,7;594,9)	-56,4 (-57,8;-55,1)
Todas as idades	893 (872,1;919,4)	626,5 (608,5;645,9)	-29,9 (-32,3;-27,7)
Abaixo de 5	89,5 (56,4;137,1)	10 (7,9;12,6)	-88,8 (-93,9;-79,4)
B.2.3.3- Hemorragia Subaracnóidea			
15-49 anos	224,3 (198,4;234,1)	134,6 (127,8;146,1)	-40 (-43,9;-30,9)
50-69 anos	767,9 (694,1;806,4)	499 (472,4;530,5)	-35 (-39,1;-28,4)
5-14 anos	44,7 (38;48,3)	20,3 (18,3;22,3)	-54,7 (-58,9;-47,7)
70+ anos	662,2 (627,5;712,9)	522,6 (484,9;553)	-21,1 (-27,7;-15,6)
Padronizadas por idade	318,4 (287;332,2)	181 (173,1;191)	-43,1 (-46,3;-37,2)
Todas as idades	255,7 (228,7;267,6)	198,8 (189,9;210,2)	-22,2 (-26,8;-13,2)
Abaixo de 5	263,3 (204;315,7)	47,5 (40,8;56,2)	-82 (-86,4;-74)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[109]

Tabela 2-7 – Número de DALYs, taxas de DALYs padronizadas por idade (por 100 mil) por AVC e subtipos de AVC, para homens, no Brasil e unidades federativas, 1990 e 2017, e variação percentual das taxas

Causa de morte e localização	1990		2017		Variação percentual (II 95%)
	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	
B.2.3- AVC					
Acre	2185.8 (2055.7;2310)	2076.4 (1959.4;2190.7)	4056.6 (3718;4393)	1351.9 (1238.4;1462.5)	-34.9 (-40.6;-28.6)
Alagoas	23037.9 (21383.3;24816.4)	3180.3 (2982.5;3389.5)	25242.2 (23619.6;26883.8)	1808.9 (1691.8;1922.6)	-43.1 (-47.4;-38.5)
Amapá	1034.6 (965.2;1094.9)	1809.2 (1692.8;1912.7)	3381.8 (3134.1;3607)	1374.3 (1282.1;1461.9)	-24 (-29.8;-17.9)
Amazonas	9553.6 (8816.9;10213.4)	2093.4 (1938.6;2239.5)	17349.2 (15990.9;18542.4)	1276.7 (1184.2;1362.4)	-39 (-44;-33.1)
Bahia	79746.6 (73741.8;86039.8)	2199.7 (2029.8;2372.4)	105759.2 (99250.7;112353.9)	1484.6 (1393.9;1577.1)	-32.5 (-38.3;-26.2)
Brasil	1340726.1 (1301608;1381197.7)	2901.8 (2824.3;2983.3)	1365881.1 (1320048.1;1415334.4)	1334.5 (1289.5;1381.5)	-54 (-55.4;-52.5)
Ceará	40155.1 (36356.6;44353)	1867.9 (1704.3;2040.7)	52142.8 (49017.4;55405.8)	1187.3 (1115.9;1260.7)	-36.4 (-42.4;-29.7)
Distrito Federal	8537.6 (8039.6;9059.3)	2500.7 (2380;2633.5)	11737.5 (10824.2;12680.1)	1133 (1049;1220.2)	-54.7 (-58.4;-50.9)
Espírito Santo	27222.3 (26107.5;28325.5)	3603.3 (3461.5;3739.1)	24872.8 (23306.7;26481.7)	1282 (1202.4;1361.2)	-64.4 (-66.8;-61.8)
Goiás	29376.9 (27812.5;31309.7)	2478.4 (2351.1;2632)	36251.9 (33907.6;38650.9)	1128.3 (1056.4;1200.3)	-54.5 (-57.7;-50.9)
Maranhão	48618.1 (43268.6;54586.2)	3233.4 (2920.4;3559.2)	52331.8 (48765.6;56040.7)	1736.2 (1619.1;1857)	-46.3 (-52.5;-39.3)
Mato Grosso	10626.9 (9676.9;11652.5)	2101.4 (1919.4;2294.5)	18983.8 (17675.4;20267.4)	1183.4 (1106.4;1259.7)	-43.7 (-49;-37.5)
Mato Grosso do Sul	14122.2 (13298.1;14951)	2705.6 (2569.5;2851.5)	18664 (17425.5;19960.7)	1387.8 (1299.8;1482.5)	-48.7 (-52.3;-44.6)
Minas Gerais	161794.5 (154754.4;170766.6)	3124.2 (2993.3;3285.8)	143536.1 (135085.5;153049.9)	1231.9 (1157.6;1313.9)	-60.6 (-63.5;-57.7)
Pará	28382.9 (26206.8;30473.3)	2437.9 (2254.7;2606.9)	51273.2 (47548.3;54706.6)	1571.3 (1462.4;1670.3)	-35.5 (-41.2;-29.3)
Paraíba	22193 (20368;24263.9)	1936.3 (1764.3;2121.9)	27109.7 (24423.5;30026.9)	1350.3 (1216.8;1495.6)	-30.3 (-38.8;-20.4)
Paraná	92749.7 (88831.5;96784.9)	3678.5 (3538.6;3825.8)	80945 (75854.2;86058.7)	1400.7 (1313.7;1487)	-61.9 (-64.5;-59.2)
Pernambuco	65395.8 (62156.5;68861.5)	2991 (2847;3142.5)	69666.6 (65443.1;74126)	1614.1 (1513.1;1713.9)	-46 (-49.6;-42.1)
Piauí	19669.4 (17738.3;21781.8)	2619.3 (2388.7;2872.8)	23916.7 (22435.2;25778.9)	1448.6 (1356.9;1561.6)	-44.7 (-50;-38.8)
Rio de Janeiro	184276.5 (175451.6;192077)	3962.5 (3782.2;4120.9)	137791.2 (129209;147280.8)	1484.8 (1394;1583.2)	-62.5 (-65.1;-59.8)
Rio Grande do Norte	13443.1 (12350.1;14560.8)	1633.8 (1495.3;1773.6)	18039.1 (16816.2;19404)	1085.1 (1009.3;1170.2)	-33.6 (-40.6;-26.1)
Rio Grande do Sul	90124.8 (85087.9;94419.2)	2897.9 (2730.7;3029.6)	85557 (78513.9;91514.3)	1310.6 (1204.4;1399.5)	-54.8 (-58.2;-51.3)
Rondônia	7265.8 (6579.4;8016.9)	3011.3 (2742.2;3291.6)	9560.1 (8267.2;11057.2)	1294.1 (1124.2;1488.5)	-57 (-63.3;-49.7)
Roraima	949.2 (833.8;1085.1)	2284.8 (2043.1;2564.1)	2144.1 (1803.1;2514.8)	1185.9 (1008.1;1374.6)	-48.1 (-57.3;-38.1)
Santa Catarina	37772.9 (35903.6;39627.8)	3023.9 (2877.4;3170.4)	37174.2 (34286.7;39901.5)	1075 (995.5;1150.9)	-64.4 (-67;-61.7)
São Paulo	306031.7 (291022;320718.4)	2950.4 (2815.7;3084)	284773.8 (266487.2;302539.1)	1234.2 (1156.7;1308.1)	-58.2 (-61;-55)
Sergipe	10495.6 (9904.8;11088.7)	2433.8 (2298.2;2564.6)	14207 (13364.2;15173.1)	1497.7 (1410.4;1596.9)	-38.5 (-43.4;-33.2)
Tocantins	5963.4 (4989.1;6786.8)	2363.3 (2064.7;2648.7)	9413.7 (8582.8;10360.7)	1316 (1200;1448.6)	-44.3 (-51.5;-34.9)
B.2.3.1- AVC Isquêmico					
Acre	618.6 (570.6;666.7)	717.8 (663.9;771.4)	1173.2 (1053.7;1293.6)	441.9 (397;487.4)	-38.4 (-45.2;-31.1)
Alagoas	7174.6 (6632.2;7849.1)	1129.9 (1044.1;1234.1)	8207.6 (7511.2;8930.5)	631.6 (579.3;686.7)	-44.1 (-50.1;-37.8)
Amapá	321.8 (294.1;347.8)	700 (641.2;755.6)	983.4 (886.2;1080.5)	479 (432.3;523.2)	-31.6 (-38.3;-24.5)
Amazonas	2794 (2546.9;3043.9)	750.3 (685.8;817.2)	4980.4 (4506.6;5491.5)	422.3 (382.8;464.2)	-43.7 (-49.3;-37.3)
Bahia	23360.8 (21326.4;25677.3)	723.9 (659.9;793.4)	32950.3 (30333.4;35703.4)	486 (447.3;526.4)	-32.9 (-40;-25.2)
Brasil	399936.6 (384258.7;417610.5)	1011 (973.7;1050.4)	444686.8 (419137.4;471530)	463.4 (436.9;490.2)	-54.2 (-56.5;-52.2)
Ceará	11960.3 (10725.4;13374.7)	616.7 (550.4;690.6)	17787 (16310.4;19333.8)	418.8 (383.3;456.6)	-32.1 (-41;-23.5)
Distrito Federal	2081.9 (1927.3;2271.5)	863.5 (801.5;934.9)	3486.6 (3111.4;3853.3)	415.1 (374.3;456)	-51.9 (-56.9;-46.2)
Espírito Santo	8136.6 (7612.8;8726.9)	1280.8 (1203.2;1368.2)	7872 (7206.4;8608.3)	435.9 (399.3;475.3)	-66 (-69.1;-62.6)
Goiás	7772.7 (7148.3;8470.7)	799.3 (741.5;864.3)	10856.7 (9840;11962.2)	369.8 (336.1;405.8)	-53.7 (-58.1;-48.6)
Maranhão	11361.5 (10150.7;12898.4)	901.9 (799.8;1020.4)	16393.4 (14900.7;17870.1)	578.9 (527.5;630.6)	-35.8 (-43.4;-26.8)
Mato Grosso	3275.8 (2935.7;3611.7)	809.8 (728.8;890)	5907.8 (5344;6475.2)	410.9 (371.6;449.3)	-49.3 (-54.9;-43.2)
Mato Grosso do Sul	4003.7 (3719.2;4320.3)	920.9 (857.5;990.1)	5616.4 (5139.2;6154.2)	451.4 (413.3;493.6)	-51 (-55.7;-45.4)
Minas Gerais	45397.8 (42188;49142.4)	1032 (966.8;1106.1)	45377.1 (41325.5;49776.8)	404.9 (369;443.4)	-60.8 (-64.6;-56.6)
Pará	9746.8 (8897.6;10553.4)	988.9 (905.2;1067)	16640.4 (15023.9;18274.6)	567 (512.9;618.9)	-42.7 (-48.5;-35.9)
Paraíba	7338.7 (6537.4;8331.7)	662.5 (589.7;752.4)	8861 (7875.9;9862.6)	451.6 (402;502.2)	-31.8 (-42.2;-19.6)
Paraná	29844.1 (27803.5;31821.9)	1395.8 (1309.4;1479.1)	29745 (27186.2;32365.5)	545.8 (499;592.4)	-60.9 (-64.7;-56.8)
Pernambuco	20621.5 (19138.5;22088.7)	1056.1 (986.5;1126.5)	20528.9 (18761.4;22301)	512.2 (469;555.5)	-51.5 (-56.3;-46.5)
Piauí	5761.5 (5099.4;6525)	885.1 (784;1003.8)	7811.8 (7126.5;8529.2)	487.7 (445.2;532.9)	-44.9 (-51.4;-37.5)
Rio de Janeiro	49857.6 (46267.7;53745.2)	1274.3 (1191;1361.4)	41594.5 (37885.7;45512.7)	476.1 (433.5;520.1)	-62.6 (-66.3;-58.8)
Rio Grande do Norte	5114.5 (4628.4;5664.3)	660.2 (597.4;731)	6177.2 (5613.2;6753.1)	387.4 (351.2;423.7)	-41.3 (-48.9;-33.4)
Rio Grande do Sul	31368.4 (29142.6;33607.5)	1192.5 (1112.2;1269.8)	29881.3 (26896.7;32904.7)	479.7 (434.4;526.7)	-59.8 (-63.4;-55.4)
Rondônia	1976.1 (1763.6;2194.1)	1102.7 (997.2;1205.7)	3130.3 (2728.8;3606.5)	471.6 (411.8;543.1)	-57.2 (-63.5;-49.8)
Roraima	232.6 (203.3;266.8)	829.1 (738.7;936)	622.5 (532.3;717.9)	422.1 (361.6;485.3)	-49.1 (-57.1;-39.7)
Santa Catarina	12066 (11272.6;12969.4)	1161.9 (1090.7;1245.2)	12855.1 (11617.8;14085.1)	406.9 (370.4;444.8)	-65 (-68.3;-61.2)
São Paulo	92643.3 (86120.5;99963.6)	1076.5 (1003.8;1149)	97487.5 (88497;106189.9)	452.3 (411.4;491.7)	-58 (-62;-53.9)

Sergipe	3514.4 (3243.3;3784.8)	896.1 (827.4;963)	4688.6 (4301.9;5103)	537 (492.6;584.8)	-40.1 (-46.2;-32.9)
Tocantins	1590.9 (1380.1;1806.6)	799.2 (704.9;903.2)	3070.7 (2762.7;3412.2)	454.9 (409.6;504.6)	-43.1 (-50.8;-33.4)
B.2.3.2- Hemorragia Intracerebral					
Acre	1167.7 (1091.3;1249.8)	1103.5 (1027.3;1177)	2307.8 (2068.3;2536.5)	749.5 (674.7;823.3)	-32.1 (-39.6;-23.9)
Alagoas	12772.1 (11548.1;13954.3)	1755.3 (1608.7;1896.2)	14334.6 (13275.7;15483.4)	1004.8 (929.5;1085.5)	-42.8 (-48.1;-36.7)
Amapá	560.5 (514.3;598.7)	932.7 (858.7;997.3)	1937.6 (1732.9;2099.3)	748.9 (677.5;810.1)	-19.7 (-27.5;-11)
Amazonas	5416 (4917.7;5858.5)	1146.7 (1043.6;1240.1)	10027.2 (8951.6;10869.8)	713.8 (645.2;772.7)	-37.8 (-44;-30.6)
Bahia	44882.2 (40975.9;49072.8)	1234.7 (1126.8;1348.4)	59717.2 (55175.3;64266.8)	825.2 (762.5;886.5)	-33.2 (-40.1;-25.3)
Brasil	770369.3 (745080;807453.6)	1601 (1552.2;1665.3)	746738 (720304;771926)	709.9 (684.6;733.7)	-55.7 (-57.5;-53.9)
Ceará	21836.7 (19497.2;24283.5)	1026.3 (913.7;1136)	27995 (25907.6;30104.9)	631 (584.4;678.5)	-38.5 (-44.8;-30)
Distrito Federal	5129.2 (4782;5672.3)	1378.5 (1293.1;1493.8)	6413 (5860.8;7055.5)	577.3 (530.7;632.9)	-58.1 (-62.2;-53.6)
Espírito Santo	15950.1 (15082.9;17014.5)	2001.8 (1896;2121.2)	13712.2 (12714;14769.9)	687.1 (637.9;738.7)	-65.7 (-68.6;-62.6)
Goiás	17762.5 (16634;19235.8)	1430.3 (1342.8;1543.6)	20310.6 (18792.9;21876.5)	613.1 (566.7;659.2)	-57.1 (-61.3;-52.8)
Maranhão	28903.2 (24480.3;33872.2)	1930 (1685.5;2188.7)	28870.1 (26565.9;31653.8)	946.4 (871.3;1037.4)	-51 (-58.3;-42.1)
Mato Grosso	5628.1 (5070.6;6250.4)	1062.2 (956.7;1176.1)	10360.1 (9507.4;11268.1)	622.6 (573.7;675.4)	-41.4 (-48.1;-33.7)
Mato Grosso do Sul	8383 (7809.6;8980.7)	1528.5 (1437.3;1632.1)	10743.1 (9937.4;11597)	776.6 (718.3;836.1)	-49.2 (-53.7;-44.1)
Minas Gerais	96380.6 (91111.2;106323.6)	1776.3 (1681.8;1936)	78424.5 (72806.4;84694.7)	659.8 (613.3;712.3)	-62.9 (-66.6;-59.4)
Pará	15142.2 (13771.6;16408.1)	1245 (1128.4;1348.2)	28065.2 (25497.2;30355.1)	832.9 (758.6;901.5)	-33.1 (-40.6;-24.6)
Paraíba	11940.1 (10701.6;13143.1)	1052.4 (943.8;1157.3)	15086.6 (13425.1;17023.7)	746.3 (664.9;841.2)	-29.1 (-39;-17.3)
Paraná	52954.5 (49873.2;56180.2)	1974.1 (1867.5;2087)	41469.1 (38186.9;44696.4)	694.9 (641.3;748.6)	-64.8 (-68.2;-61.6)
Pernambuco	38213.7 (35818.5;40711.7)	1697.4 (1591.6;1806.2)	40983.9 (38031;44233.3)	927.6 (861.4;998.2)	-45.4 (-49.9;-40.2)
Piauí	11080.4 (9834.8;12452)	1461.3 (1308.5;1628.8)	13195.7 (12198.6;14309.5)	791.9 (731.9;859.9)	-45.8 (-51.9;-38.3)
Rio de Janeiro	112722 (106431.2;121878.2)	2297.5 (2175.7;2458.4)	79599.8 (73519.4;85665.3)	832.6 (772;895.4)	-63.8 (-66.8;-60.5)
Rio Grande do Norte	6460 (5806.7;7074.2)	795 (712.9;873.8)	9624.8 (8747.5;10531.3)	571.4 (519.9;624.3)	-28.1 (-37.1;-17.4)
Rio Grande do Sul	49620.5 (46236.1;52719.3)	1469.8 (1370.4;1556.4)	46196.2 (41693.4;49971.8)	687 (620.3;740.7)	-53.3 (-57.8;-48.8)
Rondônia	4291.7 (3827.1;4779.5)	1649.2 (1485.9;1829.5)	5219.4 (4433.5;6116.6)	681.4 (579.1;794.2)	-58.7 (-65.9;-50.3)
Roraima	540.1 (467.9;624.4)	1208.3 (1063.9;1371.2)	1177.9 (971;1399.6)	616 (514.5;726.2)	-49 (-59.4;-37.6)
Santa Catarina	21310.9 (20042.4;22571.8)	1599.1 (1505.4;1692.3)	19391.8 (17418.6;21070.9)	538.4 (485.1;583.1)	-66.3 (-69.7;-63)
São Paulo	172309 (162089.8;184997.1)	1566.5 (1474;1673.6)	148579.1 (137505.7;159473)	622.3 (576.6;667)	-60.3 (-63.5;-56.5)
Sergipe	5586 (5171.6;5990.8)	1301.8 (1199.4;1396)	7869.5 (7245.8;8471.6)	807.4 (743.9;870.3)	-38 (-44.4;-30.7)
Tocantins	3426.4 (2825.3;3946.7)	1306.7 (1114.8;1488.8)	5125.9 (4593.1;5697.7)	703.9 (629.4;782.3)	-46.1 (-53.8;-35.7)
B.2.3.3- Hemorragia Subaracnóidea					
Acre	399.5 (338.4;452.9)	255 (224.7;282.1)	575.6 (512.3;647.3)	160.5 (142.9;180.2)	-37.1 (-46.3;-25.3)
Alagoas	3091.2 (2560.5;3728.8)	295.1 (256.9;338.7)	2700.1 (2424.9;3128.4)	172.5 (155.2;198.2)	-41.5 (-51.6;-28)
Amapá	152.3 (137.1;172.9)	176.6 (159.2;208.9)	460.9 (405.1;563.3)	146.5 (129;179.3)	-17.1 (-28.4;-3.6)
Amazonas	1343.6 (1203.1;1505.9)	196.3 (176.8;224.8)	2341.6 (2099;2674.1)	140.6 (126.5;160.4)	-28.4 (-37.6;-17.3)
Bahia	11503.7 (10112.3;12962.3)	241.1 (213.5;272.3)	13091.8 (11817.2;15500)	173.4 (156.8;204.8)	-28.1 (-37.4;-15.5)
Brasil	170420.1 (137803.5;181911.2)	289.9 (237.9;307.2)	174456.3 (165617.4;190897.1)	161.2 (152.9;175.4)	-44.4 (-48.2;-31.2)
Ceará	6358.1 (4960.5;8487.7)	224.9 (181.7;281.6)	6360.8 (5714;7533.9)	137.4 (123.6;162)	-38.9 (-51.8;-23.8)
Distrito Federal	1326.5 (1012.9;1471.9)	258.7 (192.2;284.4)	1837.9 (1527.4;2085.5)	140.6 (113.6;158.6)	-45.7 (-52.6;-36.5)
Espírito Santo	3135.6 (2225.9;3470.1)	320.7 (225.1;353.4)	3288.6 (2923.6;3700.8)	159 (141.6;178.1)	-50.4 (-57.2;-31.6)
Goiás	3841.6 (3321.9;4212.2)	248.8 (213.8;272.9)	5084.6 (4525.1;5969.8)	145.5 (130.1;169.2)	-41.5 (-48.9;-27.5)
Maranhão	8353.4 (6626.3;10082.5)	401.5 (324.6;464)	7068.2 (6109.5;7958.4)	210.9 (181.9;237.7)	-47.5 (-55.7;-34.1)
Mato Grosso	1723 (1532.7;1937.7)	229.3 (203.9;259.4)	2715.9 (2409.9;3105)	149.9 (133.5;169.8)	-34.6 (-43.9;-24.4)
Mato Grosso do Sul	1735.6 (1459.8;1929.6)	256.1 (216.3;282.8)	2304.4 (2053.5;2587.7)	159.7 (142.7;178.4)	-37.7 (-46.5;-26.4)
Minas Gerais	20016 (14378.2;22114)	315.9 (228;348.2)	19734.6 (17598.5;21729.3)	167.2 (149.8;183.9)	-47.1 (-53.4;-30.5)
Pará	3493.9 (3052.8;3985.1)	204 (180.5;243)	6567.6 (5796.3;7642.6)	171.5 (151.3;200.7)	-15.9 (-26.5;-2.6)
Paraíba	2914.1 (2445;3552.5)	221.5 (186.3;261.9)	3162 (2739.4;3774.1)	152.3 (132;181.2)	-31.2 (-44.8;-12.3)
Paraná	9951.1 (7039.7;10916.8)	308.7 (213.4;339.7)	9730.8 (8612.3;10810.2)	160 (141.5;176.9)	-48.2 (-54.6;-32.2)
Pernambuco	6560.6 (5947.2;7353.4)	237.5 (216.1;264.8)	8153.8 (7346.1;9731.2)	174.3 (157.3;207.5)	-26.6 (-35.5;-15.6)
Piauí	2827.6 (2252.6;3497.2)	273 (224.6;324.2)	2909.2 (2626.4;3236.3)	168.9 (152.7;187.7)	-38.1 (-49;-24.2)
Rio de Janeiro	21696.8 (12606.3;24282.3)	390.7 (228.4;436.3)	16596.8 (14887;18587.5)	176.1 (157.6;196.4)	-54.9 (-61.3;-27.9)
Rio Grande do Norte	1868.7 (1569.2;2321.5)	178.6 (151.8;242.9)	2237 (1953.7;3000.2)	126.3 (110.4;169.3)	-29.3 (-41.4;-13.1)
Rio Grande do Sul	9135.9 (8004;9984.6)	235.6 (207.7;257.1)	9479.5 (8496.8;10627.1)	143.9 (129.5;161.1)	-38.9 (-46;-29.1)
Rondônia	998 (861.6;1120.5)	259.4 (226.5;292.9)	1210.5 (998.6;1457.5)	141.1 (116.3;169)	-45.6 (-56.4;-32.5)
Roraima	176.6 (151.6;207.6)	247.4 (214.1;288.5)	343.6 (283.1;418.6)	147.7 (122.5;178.1)	-40.3 (-52.6;-26)
Santa Catarina	4396 (3777.2;4803.4)	262.9 (223.5;286.9)	4927.3 (4405.4;5845.1)	129.8 (117;151.9)	-50.6 (-57.1;-36.4)
São Paulo	41079.4 (30860;45135.8)	307.4 (238.8;335.9)	38707.2 (35088.4;43735.2)	159.6 (144.9;178.4)	-48.1 (-54.5;-31.5)
Sergipe	1395.2 (1215.1;1623.4)	235.9 (209.6;267.2)	1648.9 (1489.4;1907.3)	153.3 (138.8;176.8)	-35 (-44.4;-23.1)
Tocantins	946.1 (683.9;1191.2)	257.4 (195.8;315.3)	1217 (1071.4;1397.6)	157.3 (138.6;181.4)	-38.9 (-51.6;-20.1)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[109]

Tabela 2-8 – Número de DALYs, taxas de DALYs padronizadas por idade (por 100 mil) por AVC e subtipos de AVC, para mulheres, no Brasil e unidades federativas, 1990 e 2017, e variação percentual das taxas

Causa de morte e localização	1990		2017		Variação percentual (II 95%)
	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	
B.2.3- AVC					
Acre	1767.8 (1667.5;1870.6)	1862.6 (1754.2;1968.1)	3210.2 (2987;3441.9)	1026.8 (954.3;1102.8)	-44.9 (-49.1;-40.5)
Alagoas	20195.9 (18814.5;21710)	2493.7 (2346.1;2633.1)	24797.1 (23207.9;26570.3)	1438.5 (1347.2;1540)	-42.3 (-46.8;-36.9)
Amapá	885.9 (829.3;941.5)	1535.4 (1426.6;1629.7)	2656 (2406.8;2886.7)	998.8 (904.3;1088)	-34.9 (-40.6;-29)
Amazonas	8123.3 (7479.5;8682.2)	1784.6 (1640.3;1906.5)	14351.6 (13285.1;15406.9)	1007.4 (932.8;1079.1)	-43.5 (-48.1;-38.3)
Bahia	77106.2 (71098.5;83950.6)	1933.3 (1780.5;2103.5)	89411.6 (83626.9;95362.2)	1033.8 (966.7;1102)	-46.5 (-51.4;-41.3)
Brasil	1107653.4 (1072336.2;1140018.5)	2162.9 (2095.1;2225.5)	1228780.5 (1175631.6;1283687.7)	990.7 (947.7;1034.7)	-54.2 (-55.9;-52.7)
Ceará	37337.5 (33441.1;40681.5)	1555.4 (1404.6;1695.6)	51423.9 (47690.4;54659.7)	951.5 (881.9;1012.3)	-38.8 (-44.5;-32.1)
Distrito Federal	8067.4 (7639.3;8468)	2039.3 (1936;2134.4)	10665.5 (9807.7;11556.2)	770.8 (709.6;836.4)	-62.2 (-65.4;-58.8)
Espírito Santo	21284.7 (20412.8;22164.8)	2644.9 (2544.4;2750.1)	21595.1 (20097.5;23121.8)	941.9 (877;1008)	-64.4 (-67;-61.7)
Goiás	23755.9 (22547.1;25022.6)	2280.3 (2172.2;2397.1)	30858.1 (28577.4;33385.6)	870.2 (806.8;940.7)	-61.8 (-64.7;-58.9)
Maranhão	26645.2 (23289;30127.1)	1598.1 (1391.9;1827.3)	38732.2 (35890.3;42214.2)	1118.5 (1036;1221.3)	-30 (-37.8;-20.8)
Mato Grosso	7767.3 (7044.7;8529.5)	1700 (1544;1865.8)	14325.6 (13207.9;15664.7)	918.2 (846.6;1003.1)	-46 (-52.2;-38.9)
Mato Grosso do Sul	10877.7 (10222.6;11460.6)	2195.2 (2083.8;2306.8)	15366.3 (14302.6;16510.3)	1046.1 (973.5;1122.9)	-52.3 (-56.3;-48.4)
Minas Gerais	123754.1 (117958.9;129630.2)	2196.3 (2102.1;2298.1)	127819.1 (119352.2;136487.9)	939 (876.7;1002.2)	-57.2 (-60.1;-54.4)
Pará	25165.5 (23222.5;26905.8)	2068.3 (1909.5;2211.6)	37338 (34648.9;39990.2)	1071.3 (992.2;1149.1)	-48.2 (-52.7;-43.4)
Paraíba	22951.4 (21103.1;24889.3)	1790 (1649;1937.3)	27800.7 (25165.5;30858.9)	1093.1 (988.4;1214.1)	-38.9 (-45.7;-30.9)
Paraná	68876 (65849.9;71792.3)	2694.2 (2581.2;2801.1)	70346.7 (65904.8;75129.8)	1027.9 (964.2;1097.5)	-61.8 (-64.3;-59.1)
Pernambuco	65476.7 (62212.1;68590.4)	2548.1 (2424;2666.7)	66471.3 (61893.2;70853.2)	1189.6 (1108.5;1266.9)	-53.3 (-56.3;-50)
Piauí	14762.7 (13259.2;16152.3)	1745.7 (1576.7;1913.4)	21016.8 (19347.1;23129.4)	1080.9 (996;1188.6)	-38.1 (-44;-30.8)
Rio de Janeiro	163177.5 (155826.3;170272.8)	2857.2 (2732.3;2972.6)	135969.3 (127343.8;144657.3)	1113.5 (1043.6;1182.9)	-61 (-63.6;-58.3)
Rio Grande do Norte	12237.7 (11243.8;13264.5)	1354.1 (1243.1;1464.4)	16462.8 (15243.4;17811.1)	800.9 (741;867.3)	-40.9 (-46.3;-34.5)
Rio Grande do Sul	82214.5 (78371.8;85849.8)	2219.2 (2112.8;2314.9)	84773.5 (78795.6;90367.8)	1020.9 (950.7;1088.9)	-54 (-57.2;-50.6)
Rondônia	4807.8 (4391.3;5259.5)	2385 (2193.9;2590.8)	7762.8 (6762.2;8807.3)	1058.4 (926.2;1198.1)	-55.6 (-62.1;-48.7)
Roraima	619.9 (547.3;696.3)	2014.6 (1792.5;2238)	1500.1 (1285.1;1737.4)	914.8 (787.5;1048.3)	-54.6 (-62;-45.2)
Santa Catarina	32138 (30574;33582.2)	2345.2 (2228.7;2447.9)	34801.4 (32383.6;37454.8)	846.2 (788.9;910.2)	-63.9 (-66.6;-61.2)
São Paulo	233492.6 (222621.3;243756.9)	2013.9 (1920.5;2105.9)	257929.8 (239779.5;274998.1)	894 (832.2;952.5)	-55.6 (-58.7;-52.6)
Sergipe	9537.5 (8911.3;10080.5)	1935.3 (1815.6;2042.8)	13345 (12402.1;14314.6)	1112.9 (1034.8;1191.9)	-42.5 (-47.1;-37.1)
Tocantins	4626.6 (3885.4;5271.5)	2097.4 (1835.7;2348.9)	8049.8 (7349.6;8763.6)	1151.2 (1051.9;1253.8)	-45.1 (-52.1;-36.8)
B.2.3.1- AVC Isquêmico					
Acre	444.9 (409.5;479.3)	608.7 (561.8;654.7)	902.7 (811.5;996.9)	326.8 (294.5;360.3)	-46.3 (-51.5;-40.3)
Alagoas	6023.2 (5547.1;6516)	856.7 (788.5;926.5)	7766.5 (7055.1;8495.2)	470.6 (428;514.9)	-45.1 (-50.8;-38.9)
Amapá	265.9 (242.6;289.3)	581.6 (530;629.3)	765.2 (674.4;854.7)	336.3 (297;375.7)	-42.2 (-48.1;-35.8)
Amazonas	2290.6 (2070;2488.4)	624 (566.8;677.8)	4150 (3727.4;4582.2)	329.5 (295.8;363.5)	-47.2 (-52.5;-41.2)
Bahia	22713.7 (20772.4;24878.4)	623.8 (569.8;683.6)	27251.9 (24803.3;29866.6)	310.7 (282.1;341)	-50.2 (-55.4;-44.5)
Brasil	331981.3 (316368.4;347711)	747.7 (713.7;780.1)	401935.6 (371989.2;433351)	326.3 (302.2;351.8)	-56.4 (-58.8;-54.1)
Ceará	10460.7 (9309.4;11614.4)	483.2 (430.3;536)	17418.5 (15794.8;18990.5)	315.7 (285.6;344.3)	-34.7 (-42.2;-25.5)
Distrito Federal	1824.5 (1676.1;1966.4)	685.8 (636.7;737.7)	3106.5 (2760.9;3501.9)	266.2 (237.8;298.3)	-61.2 (-65.4;-56.8)
Espírito Santo	6145.4 (5729.6;6600.7)	927.7 (871.2;989.9)	6859.1 (6208.3;7536.9)	304 (275.3;334.3)	-67.2 (-70.2;-63.9)
Goiás	6143.4 (5644.8;6602.7)	804.8 (746.4;862.9)	9041.8 (8039.9;10070.3)	277 (247.5;307)	-65.6 (-69;-61.8)
Maranhão	6015.4 (5053;7099.9)	444.2 (367.5;530.1)	10822.4 (9615.6;12156.4)	324.4 (288.3;364.7)	-27 (-37.1;-14.1)
Mato Grosso	1936.9 (1730.7;2144.1)	579.9 (519.9;639.6)	4094.2 (3653.7;4555.7)	300.5 (269;333.6)	-48.2 (-54.3;-40.9)
Mato Grosso do Sul	2719.9 (2519.2;2923.8)	696.2 (644.8;746.8)	4484.7 (4031.8;4957.1)	324.5 (292.4;358.5)	-53.4 (-58.3;-48.2)
Minas Gerais	35992.5 (33442.6;38488.3)	745.3 (697.4;793.9)	41120.2 (37036.1;45138.4)	296.9 (267;326.4)	-60.2 (-63.8;-56.4)
Pará	8549.8 (7800.8;9221)	821.7 (750.3;883.5)	11848 (10668.4;13072.2)	370.9 (334.4;408.8)	-54.9 (-60;-49.8)
Paraíba	6790.1 (6100.7;7542.4)	562.3 (505.8;621.7)	9145.2 (8214.6;10210.5)	345.4 (310;386.5)	-38.6 (-46.9;-30)
Paraná	21328.3 (19837.5;22825.2)	1018.3 (954.7;1085.5)	25351.3 (22978.4;27818.6)	381.4 (346;418.7)	-62.5 (-65.9;-58.8)
Pernambuco	20813.8 (19337.3;22311.5)	897.4 (835.9;959.7)	20486 (18571.5;22484.9)	371.3 (336.9;407.6)	-58.6 (-62.6;-54.3)
Piauí	3806.7 (3359.2;4298.2)	518 (458.2;583.8)	6861.3 (6175.8;7614.2)	348.2 (313.2;386.4)	-32.8 (-40.7;-24)
Rio de Janeiro	45951.2 (42906.6;49127.3)	911.1 (852.2;970.1)	42263.4 (38418.9;46502.1)	336.1 (305.4;369.6)	-63.1 (-66.4;-59.5)
Rio Grande do Norte	4389.4 (3954;4826.9)	516.8 (465.8;567.9)	5556.1 (4975.4;6161.1)	265.8 (237.2;294.6)	-48.6 (-54.5;-41.7)
Rio Grande do Sul	29458.4 (27295.1;31550.4)	895.7 (833.5;953.9)	31776.4 (28691.4;34814.6)	367.6 (331.6;403.4)	-59 (-62.7;-55.1)
Rondônia	1058.6 (955.1;1174.3)	804 (731.9;882.3)	2282.1 (1981;2588.8)	357.4 (311.9;404)	-55.5 (-62.1;-48.7)
Roraima	140 (122.6;157.4)	739.9 (656.3;827)	433 (371.9;499.1)	331.8 (287.4;379.6)	-55.2 (-62.2;-46.2)
Santa Catarina	10349.1 (9571.8;11121)	910.1 (847;972.5)	12306.8 (11098;13645.2)	310.4 (281;342.7)	-65.9 (-69.2;-62.4)
São Paulo	72124.2 (66732.6;77418.9)	733.7 (681.9;784.3)	89212.1 (80399.2;97949)	310.1 (280.1;340.3)	-57.7 (-61.6;-53.7)

Sergipe	3143.7 (2870.4;3420.7)	683.8 (624.9;743.8)	4299.2 (3883.7;4707.7)	372 (335.7;406.8)	-45.6 (-51.6;-39.2)
Tocantins	1101.1 (958.3;1252.5)	685.3 (606.7;768.8)	2331.2 (2078.4;2585.9)	360.1 (321.8;399.9)	-47.5 (-54.6;-39.4)
B.2.3.2- Hemorragia Intracerebral					
Acre	874.7 (812.9;936.3)	923.1 (856.1;989.3)	1599.2 (1461.9;1744.8)	505.7 (461;552.2)	-45.2 (-51.2;-39.3)
Alagoas	9872.6 (9062.5;10730.1)	1226.4 (1127.7;1322.2)	12763.3 (11791.5;13850.8)	733.8 (676.7;796.4)	-40.2 (-46.2;-33.1)
Amapá	439.7 (406.5;470)	729.9 (668.2;779.6)	1319.2 (1165.7;1460.5)	485.9 (429.7;538.1)	-33.4 (-40.7;-24.9)
Amazonas	4241.5 (3841.4;4559.2)	918 (830.8;989.4)	7271.3 (6627.5;7883.3)	503.5 (459.3;545.9)	-45.1 (-50.5;-38.7)
Bahia	39495.1 (36010.5;43294.5)	993.4 (903.6;1090.2)	44388.6 (40962.7;47759)	515.9 (475.7;555.3)	-48.1 (-53.8;-42.1)
Brasil	563999.7 (545387.7;584682.8)	1070.2 (1035.3;1106.6)	580172.8 (555092.6;606176.7)	465.2 (445;485.9)	-56.5 (-58.7;-54.5)
Ceará	18233.6 (16299.5;20228.9)	772.8 (688.7;861.4)	24338.9 (22304.9;26159.7)	453.1 (415.4;487.5)	-41.4 (-48.8;-33.2)
Distrito Federal	4240.9 (3979.9;4508.9)	1005.6 (949;1069.6)	4945.6 (4453.2;5505.7)	345.3 (314.1;384.1)	-65.7 (-69.4;-61.7)
Espírito Santo	11142.1 (10603;11788.2)	1321.2 (1257.8;1394.8)	10272.9 (9453.4;11232.8)	445.3 (409.9;487.5)	-66.3 (-69.3;-63.3)
Goiás	12855.7 (12049.1;13698)	1147.9 (1079.5;1224.7)	15021.7 (13681.7;16488.2)	415.3 (379.8;455)	-63.8 (-67.3;-60.4)
Maranhão	12042.9 (9978.3;14209.6)	765.5 (599.9;923.2)	19249 (17310;21828.7)	557.1 (499.7;633.4)	-27.2 (-37.8;-11.3)
Mato Grosso	3853.5 (3437.3;4288.6)	817 (728.9;905.6)	6957.4 (6329.9;7833.2)	433.6 (394.8;486.6)	-46.9 (-54.1;-38.6)
Mato Grosso do Sul	5943.8 (5561.7;6313.3)	1148.3 (1080.5;1215)	7653.1 (7025.6;8338.4)	513.4 (471.2;560.2)	-55.3 (-59.8;-50.7)
Minas Gerais	64366 (60674.3;68220.4)	1099.1 (1037.2;1163.7)	60695 (56080.7;65783.6)	445.7 (411.9;483)	-59.4 (-63;-55.4)
Pará	12175.4 (11139.9;13184)	978.4 (892.1;1059.1)	18001 (16375.4;19576.3)	509.9 (464;555.1)	-47.9 (-54;-41.2)
Paraíba	11111.2 (10082.5;12219.4)	868.2 (787.5;953.5)	13504.5 (12040;15189.3)	535.8 (476.9;602.6)	-38.3 (-46.7;-28.4)
Paraná	35261.9 (33355.6;37203.2)	1301.5 (1228.2;1375.8)	31095.5 (28671.9;33664.6)	447.4 (412.9;484.6)	-65.6 (-68.7;-62.4)
Pernambuco	35167.1 (32910.5;37242.7)	1332.3 (1249;1406.7)	33631.6 (31062.3;36327.8)	599.2 (553.1;646.5)	-55 (-59;-50.7)
Piauí	7420.7 (6473.6;8346.5)	888.3 (775.7;998.5)	10247.3 (9366.6;11531.5)	529 (483;595.7)	-40.4 (-47.8;-31.4)
Rio de Janeiro	88936.8 (84337.9;93896)	1501.8 (1423.9;1582.9)	68013.5 (62977;73431)	555.9 (515.3;599.1)	-63 (-66.3;-59.6)
Rio Grande do Norte	5639.4 (5056.1;6175)	626.4 (561.9;686.3)	7840.9 (7108.5;8599.3)	383.7 (347.4;421.2)	-38.7 (-46.2;-29.8)
Rio Grande do Sul	40495.5 (37779.2;42885.8)	1036.9 (967.6;1098.7)	39133.7 (35903.4;42395.5)	472.7 (432.7;511.1)	-54.4 (-58.6;-49.5)
Rondônia	2628.7 (2371.6;2911.8)	1227.9 (1117.7;1354.8)	3779.6 (3245.4;4369.3)	501 (433.1;579.1)	-59.2 (-65.6;-51.6)
Roraima	328.6 (286.2;373.3)	992.7 (870.9;1116.1)	736.9 (617.6;867)	430 (361.4;504.1)	-56.7 (-64.8;-46.4)
Santa Catarina	16220.7 (15245.9;17192.1)	1118.6 (1052.1;1188.3)	15768.8 (14405.3;17123)	377.2 (345.2;409.4)	-66.3 (-69.7;-62.9)
São Paulo	113907.8 (107421.3;120928.2)	942.3 (886.5;1000.5)	111325 (103027.9;120702.2)	383.3 (354.6;414.6)	-59.3 (-63;-55.4)
Sergipe	4704.6 (4381.8;5022.3)	963.7 (897.4;1029.7)	6663.5 (6108.6;7225.7)	552.1 (505.7;600.2)	-42.7 (-48.5;-35.7)
Tocantins	2399.1 (1989.3;2787)	1052.1 (902.5;1202.8)	3955.6 (3568.2;4425.3)	560.4 (506.6;627.1)	-46.7 (-54.7;-36.9)
B.2.3.3- Hemorragia Subaracnóidea					
Acre	448.2 (407.7;497.6)	330.8 (302.6;363.3)	708.2 (638.6;792.2)	194.2 (174.9;216.9)	-41.3 (-48.2;-34)
Alagoas	4300.1 (3589.8;5036.8)	410.6 (351;468.2)	4267.3 (3820.8;4772.1)	234.1 (208.7;261.8)	-43 (-52.3;-29.4)
Amapá	180.3 (163.7;201.9)	223.8 (202.9;252.3)	571.6 (511;643.2)	176.7 (158;198.7)	-21.1 (-31.2;-9.9)
Amazonas	1591.2 (1418;1789.1)	242.6 (217.8;270.9)	2930.3 (2642.6;3273.2)	174.4 (156.1;192.6)	-28.1 (-37.5;-18.8)
Bahia	14897.5 (13287.5;16507.2)	316.1 (283.5;351.9)	17771.1 (16139.9;19611.7)	207.1 (188.6;228.5)	-34.5 (-42.6;-24.3)
Brasil	211672.4 (199208.9;221899.8)	345.1 (324.7;363.2)	246672.1 (231937.6;260803.4)	199.2 (187.4;210.1)	-42.3 (-46.1;-39)
Ceará	8643.3 (6852.4;10486.6)	299.4 (244.9;357.4)	9666.5 (8677.7;10600.5)	182.6 (164.3;200.1)	-39 (-50.4;-26.6)
Distrito Federal	2002 (1803;2168.1)	347.8 (316.2;375.5)	2613.4 (2319;2911.4)	159.4 (141;177.5)	-54.2 (-59.3;-47.8)
Espírito Santo	3997.2 (3523.8;4296.8)	396 (345.6;425)	4463.2 (4009.2;4908.2)	192.6 (173.2;211.2)	-51.4 (-56.9;-43.7)
Goiás	4756.8 (4346.9;5221.2)	327.6 (300.5;359.9)	6794.6 (6134.7;7577.9)	177.8 (160.7;197.9)	-45.7 (-51.6;-38.3)
Maranhão	8586.9 (6391.4;11138.3)	388.5 (299.2;491.9)	8660.9 (7731.3;9594.6)	237 (211.2;263.3)	-39 (-51.4;-23.6)
Mato Grosso	1976.9 (1748.4;2227.8)	303.1 (269.1;341.7)	3274 (2926.5;3658.6)	184.1 (165.4;204.9)	-39.2 (-47.7;-29.8)
Mato Grosso do Sul	2214 (1954.7;2430)	350.7 (315.4;383.4)	3228.6 (2883.8;3619.9)	208.3 (186.4;233)	-40.6 (-48.1;-31.7)
Minas Gerais	23395.6 (21454;25318.2)	351.9 (322.6;381.9)	26003.9 (23613.8;28559.9)	196.4 (178.8;214.9)	-44.2 (-50;-37.7)
Pará	4440.4 (3942.4;4957.1)	268.2 (240.2;299.8)	7488.9 (6775.2;8285.9)	190.5 (171.6;211.1)	-29 (-37.1;-19.3)
Paraíba	5050.1 (4155.5;5968.1)	359.5 (295.4;422.2)	5151 (4436.2;5838.5)	211.9 (182.7;240.2)	-41.1 (-53;-27.7)
Paraná	12285.8 (11347.4;13264.7)	374.4 (343.4;405.7)	13900 (12510.5;15373.5)	199.1 (179.6;219.1)	-46.8 (-53;-40.1)
Pernambuco	9495.7 (8636;10672.6)	318.4 (290.2;361.1)	12353.7 (11186.9;13775.6)	219.1 (198.7;243.7)	-31.2 (-39.6;-22.6)
Piauí	3535.2 (2860;4197.6)	339.4 (278.5;403.6)	3908.2 (3521;4310.2)	203.7 (183.8;224.5)	-40 (-49.9;-27.8)
Rio de Janeiro	28289.5 (25607.4;30525.9)	444.3 (403.8;479.4)	25692.3 (23122.1;28299.6)	221.6 (200.2;244.4)	-50.1 (-55.6;-43.3)
Rio Grande do Norte	2208.9 (1905.2;2660.8)	210.9 (182.9;259.7)	3065.8 (2734.3;3771.2)	151.5 (135.3;186)	-28.2 (-39.4;-16.6)
Rio Grande do Sul	12260.7 (11247.3;14498.1)	286.6 (262.9;339.3)	13863.3 (12280.1;15559.9)	180.6 (160.3;202.5)	-37 (-44.8;-29)
Rondônia	1120.6 (1002.6;1250.6)	353.1 (315.9;395.2)	1701.2 (1439.6;1988.5)	200 (169.9;234.3)	-43.4 (-53.1;-32.1)
Roraima	151.2 (130.8;181.3)	282 (242.8;345.6)	330.2 (273;406.4)	153 (127.5;188.8)	-45.8 (-56.1;-32.4)
Santa Catarina	5568.2 (5137.7;6024.6)	316.5 (290.8;342.4)	6725.8 (6071.4;7486.2)	158.6 (143.3;176.2)	-49.9 (-55.5;-43.4)
São Paulo	47460.6 (43883.2;51172.3)	337.9 (312.7;365.3)	57392.7 (51539.2;62558)	200.5 (180.5;218)	-40.7 (-47.3;-33.9)
Sergipe	1689.1 (1486.9;1900.9)	287.8 (256.9;325.8)	2382.3 (2149.2;2638.5)	188.8 (170.3;210.1)	-34.4 (-43.9;-25.1)
Tocantins	1126.4 (839.2;1386.1)	360 (280.2;438.7)	1763.1 (1534.2;1962.8)	230.6 (201.3;256.2)	-35.9 (-48.5;-18.3)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[109]

Tabela 2-9 – Taxas de DALYs padronizadas por idade (por 100 mil) por AVC e subtipos de AVC, para homens, no Brasil, 1990 e 2017, e variação percentual das taxas

Causa de morte e grupo etário	1990	2017	Variação percentual (II 95%)
B.2.3- AVC			
15-49 anos	986,5 (948,5;1024,5)	432,8 (415,2;452,5)	-56,1 (-58,4;-53,6)
50-69 anos	7867,2 (7612,7;8119,2)	3538 (3397,9;3689,8)	-55 (-56,9;-53,1)
5-14 anos	83,1 (69,7;91,1)	35,7 (31,8;39,7)	-57,1 (-62,4;-50,4)
70+ anos	17208,4 (16711,1;17728,9)	9407,6 (9006,8;9773,9)	-45,3 (-47,4;-43,3)
Padronizadas por idade	2901,8 (2824,3;2983,3)	1334,5 (1289,5;1381,5)	-54 (-55,4;-52,5)
Todas as idades	1814,8 (1761,9;1869,6)	1319,5 (1275,2;1367,3)	-27,3 (-29,6;-24,7)
Abaixo de 5	410,2 (325,6;536,1)	70,8 (58,7;84,7)	-82,8 (-87,9;-75,9)
B.2.3.1- AVC Isquêmico			
15-49 anos	146,5 (137,3;158,8)	66,3 (60;73,2)	-54,7 (-59,7;-50,7)
50-69 anos	2283,9 (2165,8;2401,8)	952,4 (887,3;1020)	-58,3 (-61,1;-55,6)
5-14 anos	10,9 (8,9;13,6)	4,2 (3,3;5,5)	-61,2 (-66,6;-55,8)
70+ anos	8926,8 (8590,6;9283,7)	4660,5 (4394,5;4925)	-47,8 (-50,4;-45,3)
Padronizadas por idade	1011 (973,7;1050,4)	463,4 (436,9;490,2)	-54,2 (-56,5;-52,2)
Todas as idades	541,4 (520,1;565,3)	429,6 (404,9;455,5)	-20,6 (-25;-17)
Abaixo de 5	24,6 (16,8;34,3)	3 (2,2;3,9)	-87,6 (-93,3;-78,5)
B.2.3.2- Hemorragia Intracerebral			
15-49 anos	644,8 (614,9;701,4)	257,6 (241,6;271,2)	-60,1 (-64,4;-57,1)
50-69 anos	4886,7 (4702,7;5077,9)	2143 (2055,1;2228,8)	-56,1 (-58,2;-54)
5-14 anos	25 (20,4;28,9)	10 (8,2;11,8)	-60,1 (-69,4;-49,4)
70+ anos	7674,2 (7361,5;7956,2)	4238,2 (4048,2;4415,7)	-44,8 (-47,4;-41,9)
Padronizadas por idade	1601 (1552,2;1665,3)	709,9 (684,6;733,7)	-55,7 (-57,5;-53,9)
Todas as idades	1042,8 (1008,5;1093)	721,4 (695,9;745,7)	-30,8 (-34,2;-27,8)
Abaixo de 5	108,9 (61,6;169)	12,1 (8,8;16)	-88,9 (-94,1;-76,9)
B.2.3.3- Hemorragia Subaracnóidea			
15-49 anos	195,1 (150,6;208,4)	108,9 (102;128,8)	-44,2 (-49,5;-22,9)
50-69 anos	696,6 (566,1;745,5)	442,6 (414,3;479,7)	-36,5 (-41,7;-23,2)
5-14 anos	47,2 (39,3;52,5)	21,4 (18,9;24,2)	-54,6 (-60,4;-44,4)
70+ anos	607,4 (558;657,4)	508,9 (436,7;551,9)	-16,2 (-24,4;-7,6)
Padronizadas por idade	289,9 (237,9;307,2)	161,2 (152,9;175,4)	-44,4 (-48,2;-31,2)
Todas as idades	230,7 (186,5;246,2)	168,5 (160;184,4)	-26,9 (-32,5;-7,7)
Abaixo de 5	276,7 (203,1;344,3)	55,7 (46,8;65,9)	-79,9 (-85,1;-70,4)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[109]

Tabela 2-10 – Taxas de DALYs padronizadas por idade (por 100 mil) por AVC e subtipos de AVC, para mulheres, no Brasil, 1990 e 2017, e variação percentual das taxas.

Causa de morte e grupo etário	1990	2017	Variação percentual (II 95%)
B.2.3- AVC			
15-49 anos	817,7 (790,3;848,7)	421,7 (400,5;440)	-48,4 (-51,1;-45,8)
50-69 anos	5185 (4992,7;5389,2)	2392,8 (2276,5;2511)	-53,9 (-56;-51,8)
5-14 anos	69,9 (60,4;76,3)	32,7 (29,4;36,3)	-53,2 (-57,8;-47,5)
70+ anos	13838,3 (13364,1;14288,7)	7055,4 (6735,7;7403,1)	-49 (-51;-46,9)
Padronizadas por idade	2162,9 (2095,1;2225,5)	990,7 (947,7;1034,7)	-54,2 (-55,9;-52,7)
Todas as idades	1466,3 (1419,5;1509,1)	1134,6 (1085,5;1185,3)	-22,6 (-25,6;-20)
Abaixo de 5	337,3 (257,9;439)	49,3 (41,5;60,4)	-85,4 (-89,9;-78,1)
B.2.3.1- AVC Isquêmico			
15-49 anos	104,9 (97,4;113,8)	55,1 (48,1;62,3)	-47,5 (-53,4;-42,3)
50-69 anos	1382,3 (1287,6;1474,6)	571,4 (514,2;629,2)	-58,7 (-61,7;-55,6)
5-14 anos	7,5 (6,2;9,1)	4,3 (3,2;5,5)	-43 (-49,6;-36,6)
70+ anos	7472,4 (7131,5;7787,8)	3643,1 (3416,1;3892)	-51,2 (-53,8;-48,8)
Padronizadas por idade	747,7 (713,7;780,1)	326,3 (302,2;351,8)	-56,4 (-58,8;-54,1)
Todas as idades	439,5 (418,8;460,3)	371,1 (343,5;400,1)	-15,5 (-20,3;-11,3)
Abaixo de 5	18,4 (13;29,6)	2,4 (1,9;3)	-87 (-93,1;-79,5)
B.2.3.2- Hemorragia Intracerebral			
15-49 anos	460,3 (440,4;483,1)	207 (194,5;220,2)	-55 (-58,2;-51,4)
50-69 anos	2968,9 (2849,9;3089,3)	1272,5 (1215,6;1335,2)	-57,1 (-59,8;-54,7)
5-14 anos	20,3 (17,3;22,7)	9,4 (8,1;10,8)	-53,5 (-60,8;-45,8)
70+ anos	5659,7 (5417,6;5890,7)	2879,7 (2743,7;3027,5)	-49,1 (-52;-46,1)
Padronizadas por idade	1070,2 (1035,3;1106,6)	465,2 (445;485,9)	-56,5 (-58,7;-54,5)
Todas as idades	746,6 (722;774)	535,7 (512,6;559,7)	-28,2 (-31,8;-24,9)
Abaixo de 5	69,4 (45,1;118,1)	7,9 (5,9;10,3)	-88,6 (-94,6;-79,9)
B.2.3.3- Hemorragia Subaracnóidea			
15-49 anos	252,5 (238,8;265,9)	159,6 (149,6;169,8)	-36,8 (-41,6;-31,8)
50-69 anos	833,8 (780,9;891,9)	548,9 (513;588,7)	-34,2 (-39,3;-29,1)
5-14 anos	42,1 (35,8;46,5)	19 (17;21,3)	-54,8 (-59,7;-48,2)
70+ anos	706,2 (661,2;794,7)	532,6 (494,2;573,3)	-24,6 (-32,3;-18,3)
Padronizadas por idade	345,1 (324,7;363,2)	199,2 (187,4;210,1)	-42,3 (-46,1;-39)
Todas as idades	280,2 (263,7;293,7)	227,8 (214,2;240,8)	-18,7 (-24,1;-13,6)
Abaixo de 5	249,5 (190,9;317,3)	39 (32,9;48,1)	-84,4 (-89,1;-77,2)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[109]

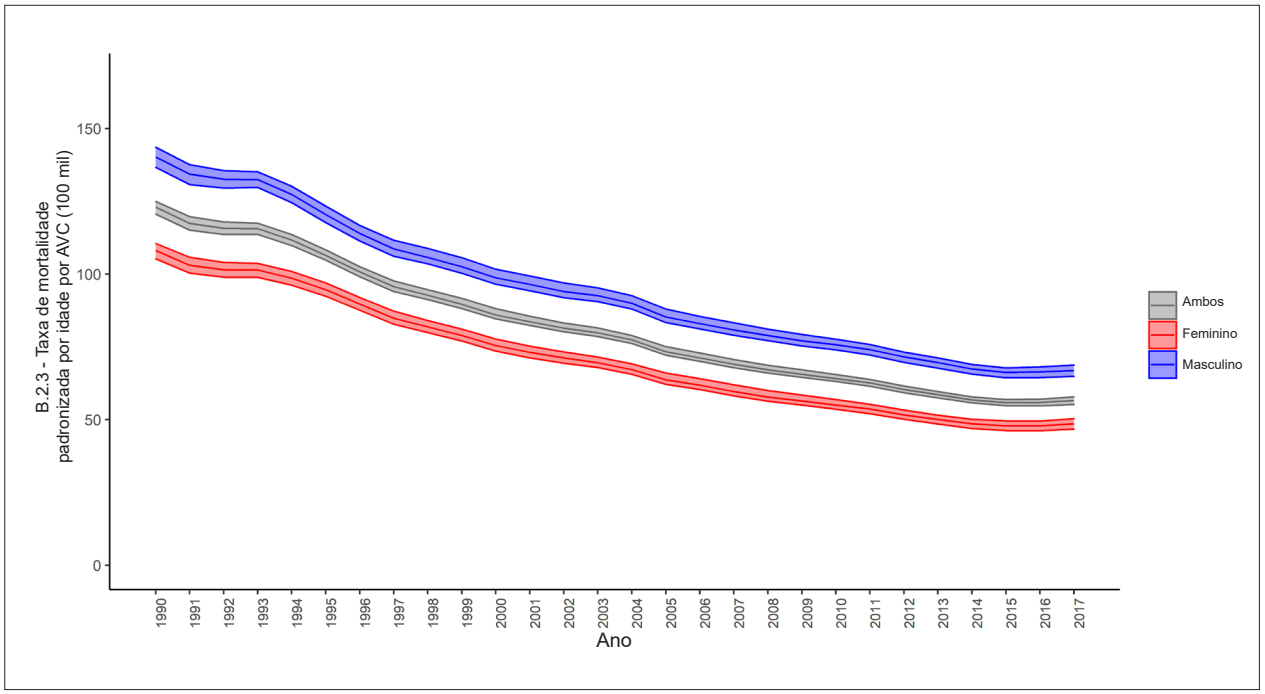


Figura 2-1 – *Taxa de mortalidade padronizada por idade por AVC (100 mil habitantes), 1990-2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[109]

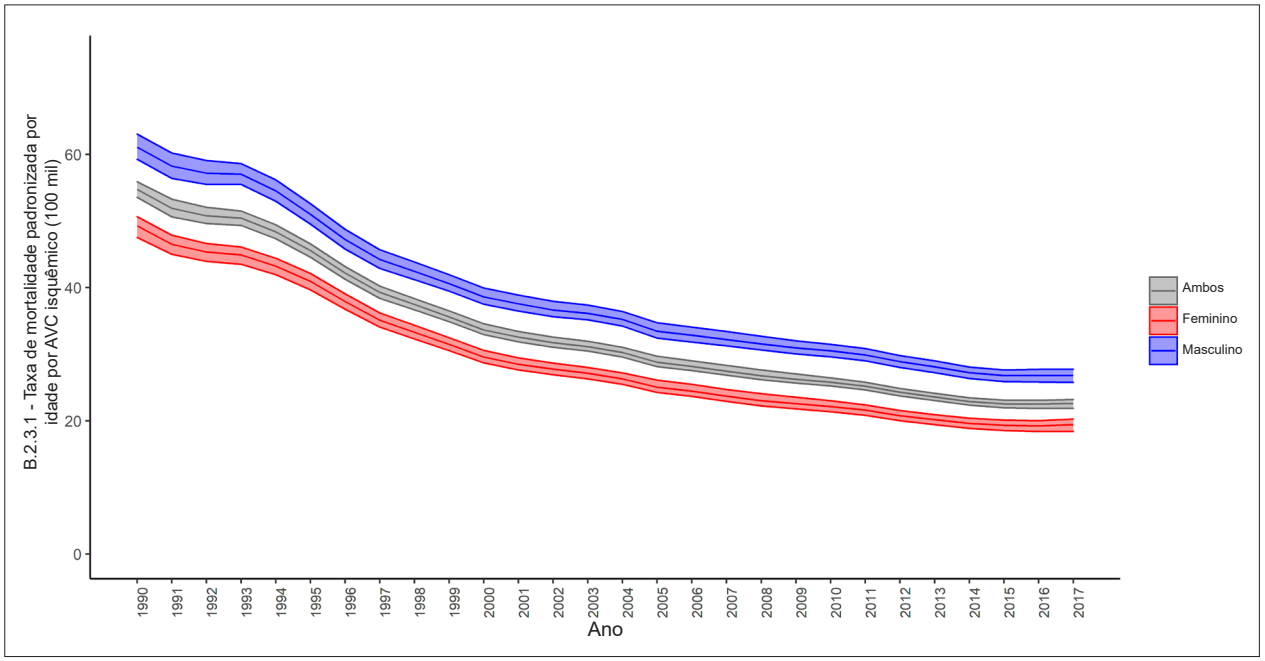


Figura 2-2 – *Taxa de mortalidade padronizada por idade por AVC isquêmico (100 mil habitantes), 1990-2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[109]

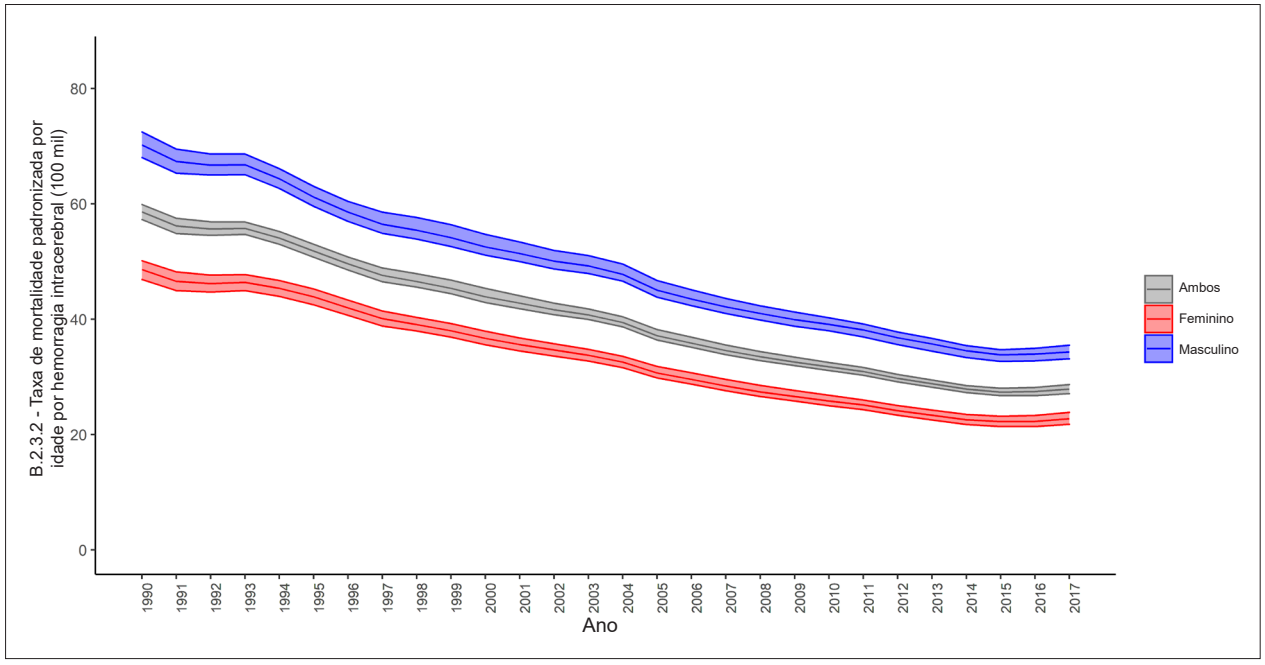


Figura 2-3 – ***Taxa de mortalidade padronizada por idade por hemorragia intracerebral (100 mil habitantes), 1990-2017.***
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[109]

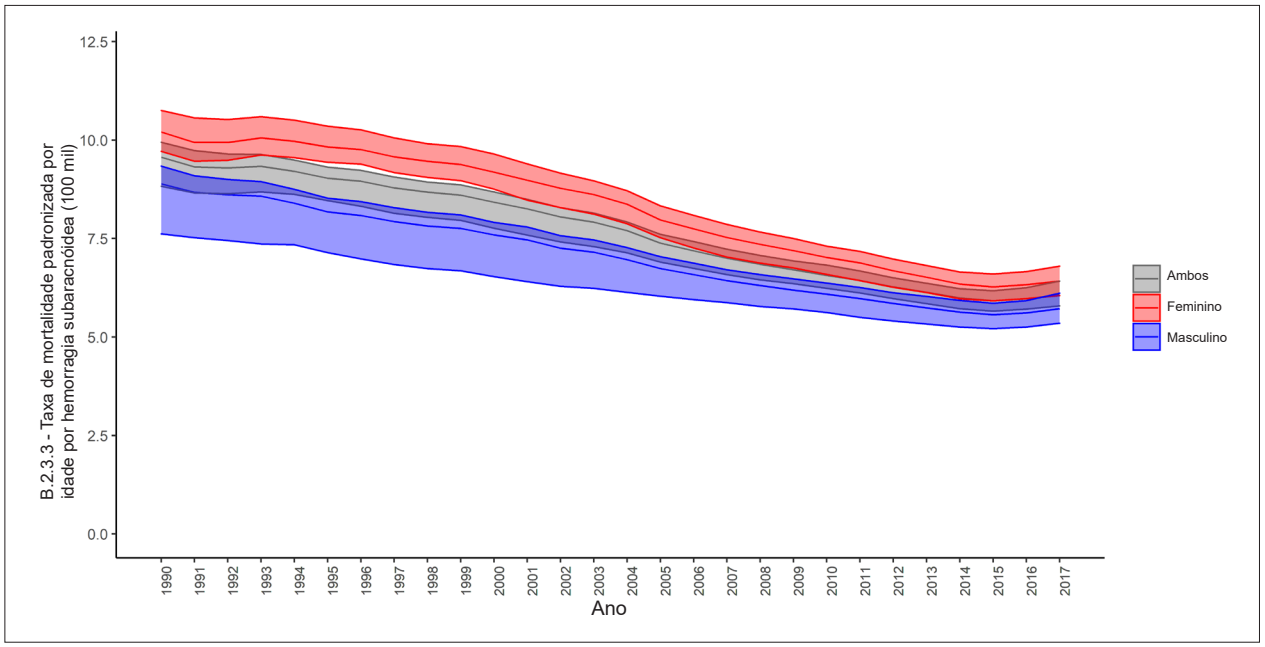


Figura 2-4 – ***Taxa de mortalidade padronizada por idade por hemorragia subaracnóidea (100 mil habitantes), 1990-2017.***
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[109]

3. DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA AGUDA E CRÔNICA

CID-9-CM 410 a 414; CID-10 I10 a I25

Ver Tabelas 3-1 até 3-3 e Figuras 3-1 até 3-6

Abreviaturas usadas no Capítulo 3

ACCEPT/SBC	Registro Brasileiro da Prática Clínica nas Síndromes Coronarianas Agudas da Sociedade Brasileira de Cardiologia
BRACE	*Brazilian Registry on Acute Coronary Syndrome*
BYPASS	Registro Brasileiro de Pacientes Adultos Submetidos a Cirurgia Cardiovascular
CRVM	Cirurgia de Revascularização do Miocárdio
DAC	Doença Arterial Coronariana
DALYs	Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (do inglês, *Disability-Adjusted Life-Year*)
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DCV	Doença Cardiovascular
DIC	Doença Isquêmica do Coração
GBD	*Global Burden of Disease*
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IAMCSST	Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST
IAMSSST	Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST
IC	Intervalo de Confiança
ICP	Intervenção Coronária Percutânea
II	Intervalo de Incerteza
IM	Infarto do Miocárdio
MASS	*Medicine, Angioplasty, or Surgery Study*
OMS	Organização Mundial da Saúde
PIB	Produto Interno Bruto
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
RBSCA	Registro Brasileiro de Síndrome Coronariana Aguda
SCA	Síndrome Coronariana Aguda
SUS	Sistema Único de Saúde
YLLs	Anos potenciais de vida perdidos (do inglês, *Years of Life Lost*)

Panorama e Prevalência

- A DAC, também conhecida como DIC, compreende um espectro de condições clínicas sintomáticas e assintomáticas tipicamente relacionadas à redução do fluxo sanguíneo para o músculo cardíaco. A causa mais comum é a doença aterosclerótica das artérias coronárias, uma condição crônica de apresentação variável, que progride desde uma longa fase assintomática até angina estável, IM e angina instável. A DAC é uma causa comum de insuficiência cardíaca, com fração de ejeção ventricular esquerda reduzida ou preservada, arritmias ventriculares e parada cardíaca súbita.
- A DAC foi a principal causa de morte no Brasil na última década, para homens e mulheres. Devido ao seu amplo espectro de apresentação clínica, suas prevalência, incidência e mortalidade relatadas variam muito, dependendo da população e do contexto da atenção à saúde estudados.

Doença Arterial Coronariana

- De acordo com dados do GBD 2017, a prevalência total de DAC foi 1,75% em brasileiros >20 anos. Homens apresentaram maior prevalência em comparação a mulheres, 2,33% e 1,19%, respectivamente. Para adultos de 15-49 anos, a prevalência estimada de DAC foi 0,53%; para aqueles de 50-69 anos, 4,34%; e para aqueles >70 anos, 10,99% (Figura 3-1).
- A prevalência geral padronizada por idade de DAC foi 1,63% (1.564 por 100 mil habitantes), sendo 2,35% (2.229 por 100 mil habitantes) para homens e 1,05% (1.008 por 100 mil habitantes) para mulheres. Isso significa que pelo menos ~3,3 milhões de pessoas viviam com DAC nas unidades federativas brasileiras em 2017.
- Houve uma diferença, entre as regiões brasileiras, na prevalência padronizada por idade de DAC, que foi maior nas regiões Sudeste e Sul (estado de São Paulo, 1.617 por 100 mil habitantes; Rio Grande do Sul, 1.642 por 100 mil habitantes) e menor nas regiões Norte e Centro-Oeste (Amazonas, 1.407 por 100 mil habitantes; Distrito Federal, 1.404 por 100 mil habitantes). A região Nordeste ocupou uma posição intermediária, mas com tendência a aumento da prevalência de DAC nas últimas décadas (Pernambuco, 1.523 por 100 mil habitantes) (Tabela 3-1).
- No período 1990-2017, a prevalência de DAC aumentou nos dois sexos (de 1,08% para 1,75%), de maneira mais proeminente em homens do que em mulheres. Tal aumento deveu-se provavelmente ao envelhecimento da população, pois as taxas de prevalência padronizadas por idade permaneceram estáveis nas 2 últimas décadas (variação anual, -0,25%) para ambos os sexos (Figura 3-2).

Angina Estável

- Inquéritos populacionais regionais conduzidos antes de 2000, aplicando o questionário de Rose de angina em 2 cidades (Ribeirão Preto, em São Paulo, e Pelotas, no Rio Grande do Sul), identificaram prevalência de angina de 12,3% e 8,2%, respectivamente, em adultos com idade ≥ 40 anos.[110,111]

- O Inquérito Nacional de Saúde, conduzido em 2003 entre 5.000 indivíduos, mostrou prevalência de angina autorrelatada de 6,7% em brasileiros com idade ≥18 anos e de 13% naqueles com idade >50 anos. Apenas 72,8% dos indivíduos relataram adesão a terapia medicamentosa nas 2 semanas anteriores.[112]
- De acordo com a PNS 2013, um inquérito epidemiológico de base domiciliar e com representatividade nacional, a prevalência geral de angina classe I foi 7,6% (IC 95%, 7,2% - 8,0%), e de angina classe II, 4,2% (IC 95%, 3,9% - 4,5%).[113]
- A angina *pectoris* autorreferida foi mais prevalente em mulheres do que em homens em todos os estudos descritos.
- É importante ressaltar as maiores taxas de prevalência observadas nos inquéritos prospectivos em comparação às estatísticas nacionais. Avaliações autorreferidas de angina são muito sensíveis, mas não específicas para DAC, pois não requerem exames confirmatórios nem relatórios de saúde. Além disso, considerando-se a natureza assintomática da DAC, a sua verdadeira epidemiologia pode estar sub-representada nas estatísticas nacionais.

Incidência

- O GBD estimou uma incidência de 84 eventos de DAC por 100 mil habitantes em 2017 no Brasil. A incidência padronizada por idade foi 79 por 100 mil habitantes e os números ajustados por idade foram maiores para homens do que para mulheres, 104 e 58 por 100 mil habitantes, respectivamente. Houve aumento exponencial na incidência por grupo etário, de 19 por 100 mil habitantes no grupo de 15-49 anos para 198 por 100 mil habitantes no grupo de 59-69 anos, e 744 por 100 mil habitantes no grupo ≥ 70 anos. A variação temporal de 1990 a 2017 foi pequena, 1,03% bruta e -1,29% padronizada por idade anualmente.
- De acordo com dados do DATASUS, em 2018, houve 142.982 novos casos de IAM e SCA.
- Em revisão sistemática de dados de saúde pública em 2009, as taxas de SCA e IM por 100 mil habitantes foram 38 e 29,8, respectivamente.[114]

Mortalidade

- De acordo com as estimativas do GBD 2017, houve 175.791 óbitos atribuídos a DAC, correspondendo a 13% do total de óbitos no Brasil (Figura 3-3).
- A taxa de mortalidade bruta atribuída a DAC foi 83 por 100 mil habitantes em 2017 (GBD 2017), sendo maior para homens do que para mulheres (95 e 72, respectivamente). Como esperado, as taxas foram mais altas para os grupos etários avançados: 161 por 100 mil habitantes para o grupo de 50-69 anos e 837 por 100 mil habitantes para o grupo ≥ 70 anos.
- Segundo o GBD 2017, a taxa de mortalidade padronizada por idade por DIC foi 80 (IC 95%, 78 - 82) por 100 mil habitantes, representando 13% das causas de morte no Brasil. A DIC foi a principal causa de morte em todas as unidades federativas brasileiras em 2017.
- As variações regionais nas taxas de mortalidade são significativas. A menor taxa de óbito foi observada no Amazonas (59 por 100 mil habitantes), enquanto a maior, em Pernambuco (102 por 100 mil habitantes). Em todas as regiões brasileiras, a DIC foi a principal causa de morte nas últimas 3 décadas.[115]
- De acordo com dados submetidos à OMS e ao Banco Mundial, em 2015, houve 111.849 óbitos por DAC no Brasil, cerca de 50 por 100 mil indivíduos, fazendo da DAC a principal causa de mortalidade de 2010 a 2015.[116]
- De acordo com dados do Ministério da Saúde de 2009, de 962.931 mortes acima dos 30 anos, 95.449 foram causadas por DAC, enquanto 193.309, por aterosclerose.[117]
- Dados do GBD 2017 mostraram uma queda na mortalidade por DIC de 1990 a 2017 (Figura 3-4), com variações anuais não ajustadas de -0,15%, correspondendo a uma variação acumulada de -53% (-54% a -51%) no período. Essa queda foi observada em todas as unidades federativas, sendo, no entanto, menos expressiva na região Nordeste (Ceará, -22%) do que na Sudeste (Minas Gerais, -63%). A taxa padronizada por idade diminuiu de 169 por 100 mil habitantes em 1990 para 80 por 100 mil habitantes em 2017. Essa tendência foi semelhante nos dois sexos e em todos os grupos etários (Tabela 3-2).
- A análise temporal da mortalidade por DCV entre 1981 e 2001 mostrou que o coeficiente de mortalidade por DAC permaneceu estável para mulheres nas regiões Norte e Centro-Oeste, enquanto diminuiu nas regiões Sul e Sudeste e aumentou na região Nordeste.[118] Para homens, houve tendência a menor número de eventos nas regiões Sul e Sudeste.[118]
- Análise conduzida a partir de dados do DATASUS, de 1990 a 2009, mostrou uma redução nas mortes por DAC no Brasil.[117] A taxa caiu de 195 por 100 mil habitantes para 149 por 100 mil habitantes para homens e de 120 por 100 mil habitantes para 84 por 100 mil habitantes para mulheres (Figura 3-5).
- A proporção de óbitos por DAC permaneceu estável nas últimas décadas, com relatos variando de 26% a 32%, de acordo com o ano. Um estudo ecológico realizado em Porto Alegre, incluindo indivíduos com 45-64 anos, mostrou que a DCV foi responsável por 28,5% de todos os óbitos em 2009. Desses, 40% estavam relacionados a DAC, cuja proporção foi maior entre indivíduos com nível socioeconômico mais baixo (42,7%) do que entre aqueles com nível socioeconômico mais alto (26,3%).[119]
- Em um estudo ecológico nacional incluindo indivíduos com 35-64 anos, de 1999 a 2001, a taxa de morte relacionada a DAC foi 84 ± 30 por 100 mil habitantes. Nesse estudo, a incidência de eventos relacionou-se diretamente à taxa de pobreza e ao menor nível educacional.[120] É importante notar que houve grande variação nos resultados entre as 98 cidades participantes, provavelmente em razão da qualidade dos dados.

Mortalidade Relacionada à Síndrome Coronariana Aguda

- De acordo com o DATASUS, houve 142.982 hospitalizações por IAM em 2018, com mortalidade hospitalar de 11%.
- Vários registros brasileiros de SCA relataram os desfechos de indivíduos admitidos com SCA. Em geral, a mortalidade nos registros é menor do que a relatada nos Sistemas Nacionais de Informação em Saúde.
- Entre 2003 e 2008, o Registro RBSCA arrolou 2.693 pacientes, 45% dos quais com IAM. A mortalidade hospitalar para aqueles com angina instável foi 3,1%, enquanto para aqueles com IM, foi 7,7%, levando a uma mortalidade geral de 5,5%.[121]
- Resultados do BRACE, um registro epidemiológico observacional transversal de pacientes com SCA, publicados em 2012 mostraram mortalidade hospitalar geral de 5,2% entre 1.150 pacientes de 72 hospitais incluídos no registro.[122,123]
- Em estudo retrospectivo multicêntrico de 3.745 pacientes admitidos com SCA entre 2010 e 2015 em hospital de São Paulo, a mortalidade hospitalar por todas as causas foi 3,3%, tendo 454 (12,2%) pacientes experienciado pelo menos um evento adverso maior (reinfarto, choque, sangramento, acidente vascular cerebral ou morte).[124]
- Em outro registro de base hospitalar, o Estudo ERICO, uma coorte de indivíduos com SCA admitidos em hospital comunitário regional do estado de São Paulo, as taxas de mortalidade em 30 dias e 1 ano foram 4,4% e 12%, respectivamente.[125]
- O Registro ACCEPT/SBC, conduzido de 2010 a 2011 em 47 hospitais, arrolou 2.485 pacientes com SCA, 35% com IAMSSST e 33% com IAMCSST. A mortalidade por todas as causas em 30 dias foi 1,8% para angina instável, 3,0% para IAMSSST, e 3,4% para IAMCSST.[126]
- Um estudo observacional longitudinal realizado de 2011 a 2014 em um hospital de alta complexidade, em Belo Horizonte, incluindo 1.129 pacientes com IAMCSST e IAMSSST, reportou mortalidade hospitalar de 8,7%. Dos pacientes com IAMCSST, 56% receberam terapia de reperfusão e 67% foram tratados de acordo com as práticas recomendadas nas diretrizes.[127]
- Em estudo do Projeto Minas Telecardio 2, conduzido em 2013 e 2014 em 6 unidades de emergência da cidade de Montes Claros, Minas Gerais, entre 593 pacientes com SCA, a mortalidade hospitalar foi 9,4%, variando de 4,9% para angina instável a 17% para os casos de IAMCSST.[128] Em um registro de atendimento ao IAMCSST na cidade de Salvador (RESISST), conectado a uma rede regional de atendimento ao IAM, de janeiro de 2011 a junho de 2013, apenas 41% dos pacientes receberam terapia de reperfusão, sendo a taxa de mortalidade em 30 dias de 15,3%.[129]
- Dados estaduais de Sergipe coletados de 2014 a 2017 identificaram 707 casos de IAMCSST, com mortalidade hospitalar de 10,9%. A taxa de mortalidade de indivíduos admitidos em hospitais públicos foi significativamente maior quando comparada à daqueles admitidos em hospitais privados (11,9% *vs.* 5,9%, respectivamente), como descrito em estudos prévios.[129,130]

A. Mortalidade relacionada a intervenções coronárias percutâneas

- De acordo com o DATASUS, em 2018, 10.811 angioplastias primárias foram realizadas por IAM, com mortalidade hospitalar de 6,3% e média de permanência hospitalar de 5,1 dias. Quando todos os outros procedimentos coronários foram considerados, 78.575 angioplastias coronárias foram identificadas, com mortalidade hospitalar de 2,96% e média de permanência hospitalar de 4,5 dias.
- De acordo com o DATASUS, em um conjunto de dados de 3.874 indivíduos, a mortalidade hospitalar relacionada a ICP foi 2,33% entre 2005 e 2008.[121] Essa taxa foi menor na região Sudeste (2,03%) e maior na região Norte (3,64%) ($p < 0,001$). O volume de procedimentos não foi associado com desfecho naquelas análises.[121]
- Em um estudo de coorte realizado de 2009 a 2013, avaliando 4.806 pacientes submetidos a ICP (Registro ICP-BR) em 8 centros médicos terciários de referência, considerando todas as condições clínicas (69% com IM recente), a mortalidade hospitalar foi 2,6%.[131]
- No Registro ACCEPT/SBC, que arrolou 2.485 pacientes com SCA de 2010 a 2011, a maioria em centros terciários, mais de 90% deles foram submetidos a cateterismo cardíaco e cirurgia cardiovascular no local. Naqueles pacientes, a taxa de revascularização foi 39% para angina instável, 54% para IAMSSST e 78% para IAMCSST. No grupo de IAMCSST, a terapia de reperfusão foi usada em 88% dos pacientes, tendo a maioria (73%) sido submetida a angioplastia primária. O atraso no tratamento foi, em média, de 125 ± 90 minutos.[126]
- Outro registro de ICP, que incluiu 1.249 pacientes consecutivos em 2009, encontrou mortalidade total de 2,3%, variando de 0,2% para angina estável a 6,1% para IAMCSST.[132]
- Em outra série de ICP em hospitais públicos de 2005 a 2008, 166.514 procedimentos foram realizados em 180 hospitais. A mortalidade hospitalar média foi de 2,33%, variando de 0% a 11,35%. Essa taxa foi mais baixa na região Sudeste (2,03%) e mais alta na região Norte (3,64%). A taxa de mortalidade hospitalar foi 2,33% nos hospitais de alto volume, responsáveis por 101.218 (60,8%) ICP, tendo sido 2,29% nos hospitais de médio volume e 2,52% nos hospitais de baixo volume. A mortalidade foi maior entre mulheres e acima dos 65 anos.[133]
- A maioria dos relatos é proveniente de instituições públicas, sendo os dados dos hospitais privados limitados. Uma análise de 440 procedimentos realizados entre 2013 e 2014 em um hospital público e outro privado na cidade do Rio de Janeiro mostrou baixa mortalidade (0,5%), com taxas semelhantes nas duas instituições.[134]
- Dados sobre as taxas de sobrevida de longo prazo para pacientes submetidos a ICP são escassos. Em uma análise de procedimentos realizados no estado do Rio de Janeiro entre 1999 e 2000 em todos os hospitais públicos, incluindo 19.263 indivíduos, a sobrevida de 1 ano foi 93% e a de 15 anos, 57%. Nesse estudo, em comparação aos homens, as mulheres apresentaram maior taxa de sobrevida 15 anos após a ICP.[135]

B. Mortalidade relacionada a revascularização cirúrgica

- De acordo com dados de 2017 do Sistema Nacional de Saúde, 21.474 CRVM foram realizadas em instituições públicas no Brasil, com mortalidade hospitalar de 5,37% e média de permanência hospitalar de 12,2 dias (Tabela 1-7).
- O Projeto BYPASS é um banco de dados em andamento estabelecido em 2015 pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, envolvendo 17 instituições representativas de todas as regiões brasileiras. Entre os 2.292 pacientes arrolados até novembro de 2018, submetidos a CRVM isolada ou combinada, a mortalidade hospitalar foi 2,8%, 5,3% permaneceram em ventilação mecânica por mais de 24 horas e 1,2% apresentaram um acidente vascular cerebral intra-hospitalar.[136,137]
- O MASS II foi um ensaio clínico randomizado unicêntrico, desenhado para comparar os efeitos de longo prazo de terapia medicamentosa, angioplastia ou estratégias cirúrgicas para tratar DAC multivascular com angina estável e função ventricular preservada, conduzido antes de 2007. As taxas de mortalidade hospitalar para ICP e CRVM foram 2,4% e 2,5%, respectivamente.[138] As taxas de sobrevida de 10 anos não diferiram significativamente entre os grupos: 74,9% para CRVM, 75,1% para ICP e 69% para terapia medicamentosa (p=0,089).[139] No ensaio MASS III, taxas de sobrevida de 10 anos similares foram descritas.[140]
- Várias outras experiências unicêntricas, com análise tanto retrospectiva quanto prospectiva, relataram mortalidade hospitalar para pacientes submetidos a CRVM variando de 1,9% a 8,7%.[141-143]

Carga de Doença

- O GBD 2017 estimou 1.736 (IC 95%, 1.689 - 1.779) DALYs perdidos por DAC por 100 mil indivíduos, com taxas menores para mulheres (1.298; IC 95%, 1.340 - 1.250) do que para homens (2.194; IC 95%, 2.112 - 2.258). Essa perda de DALYs correspondeu a 6,1% (IC 95%, 5,5% - 6,7%) de todos os DALYs perdidos. Houve significativa queda nessas taxas nas 2 últimas décadas em todas as regiões (variação anual de -2,51%) (Figura 3-6).
- De 1990 a 2017, houve declínio nos DALYs perdidos tanto para homens (-47%) quanto para mulheres (-52%) em todas as unidades federativas. Foram observadas reduções relativas mais expressivas nos estados do Sul e Sudeste, e menores reduções nos estados do Norte e Nordeste (Tabela 3-3).
- A taxa de YLLs por DIC foi 1.653 por 100 mil indivíduos (IC 95%, 1.607 - 1.688), sendo menor para mulheres do que para homens. Esses YLLs corresponderam a 9,7% (IC 95%, 9,4% - 9,9%) de todos os YLLs no GBD 2017.

Utilização e Custo da Atenção à Saúde

(Ver Tabelas 1-6 a 1-9 e Figuras 1-15 e 1-16)

- Uma análise da base de dados administrativos do SUS mostrou que, em 2018, a quantia total reembolsada por procedimentos coronários intervencionistas foi de R$ 569.314.580 (Int$ 280.727.110), dos quais, R$ 73.429.322 (13%) (Int$ 36.202.821) foram relacionados a angioplastias primárias. O valor médio pago por paciente foi de R$ 6.369 (Int$ 3.230). Quanto à CRVM, a quantia total foi de R$ 275.110.234 (Int$ 135.655.933), correspondendo a um valor médio de R$ 13.307 (Int$ 6.561) por hospitalização cirúrgica.
- Os valores reembolsados não ajustados associados com procedimentos de revascularização coronária (códigos para angioplastia e CRVM) aumentaram significativamente de 2008 a 2018, embora em diferentes magnitudes. Para as angioplastias percutâneas, os valores médios subiram 16% (de R$ 5.437 para R$ 6.351) e para as CRVM, 46% (de R$ 9.192 para R$ 13.140) no período.
- Em 2015, utilizou-se uma abordagem de modelagem global para avaliar o impacto econômico (sistema de saúde e produtividade) de quatro condições cardíacas no Brasil, com estimativas de custo anual para 2015. Estimou-se que as quatro condições cardíacas afetassem ˜45,7 milhões de pessoas no Brasil, correspondendo a 32,0% da população adulta. O IM representou o maior custo financeiro, com prevalência estimada de 0,2% (334.978 casos), com custo para o sistema de saúde por caso de US$ 48.118 e custo de produtividade de US$ 18.678.[115]
- O custo anualizado para um indivíduo com DAC crônica foi estimado em R$ 2.733 ± 2.307 pelo SUS, com o custo para paciente ambulatorial representando 54% do total. Para os planos de saúde privados, o custo foi estimado em R$ 6.788 ± 7.842, dos quais, 69% estavam relacionados a pacientes internados. Quanto ao custo dos pacientes ambulatoriais, os medicamentos foram responsáveis por R$ 1.154, representando, para os pagadores públicos e privados, 77% e 55% dos custos com os pacientes ambulatoriais, respectivamente, e 42% e 17% do custo total, respectivamente.[144]
- Outro registro de uma clínica de DIC de um hospital público mostrou um custo médio anual para manejo ambulatorial de US$ 1.521 por paciente (valores de 2015). O custo médio por hospitalização foi US$ 1.976 e os gastos foram maiores no primeiro e último anos de seguimento. Angina instável, procedimentos de revascularização, diabetes, hipertensão e obesidade foram preditores de maior custo de hospitalização.[145]
- Os custos anuais com atenção à saúde de indivíduos com DCV são 3 vezes maiores do que aqueles de indivíduos sem DCV no sistema público de saúde (R$ 4.626 *vs*. R$ 1.312). No setor privado de saúde, a diferença é ainda maior (R$ 13.453 *vs*. R$ 1.789 – ajustado para 2014).[146]
- De acordo com dados do DATASUS, de 2008 a 2014, 4.653.884 procedimentos cardíacos diagnósticos foram realizados no Brasil, incluindo 3.015.993 eletrocardiogramas, 862.627 angiografias invasivas e 669.969 testes nucleares, levando a um custo geral de US$ 271 milhões. Na avaliação geoespacial nacional do acesso à saúde, mortalidade por DAC foi associada a menor renda, assim como à realização de menor número de testes nucleares e maior número de testes de esforço e de cateterismos cardíacos.[147]

- De acordo com dados administrativos do SUS, na última década, houve aumento de 40% no número absoluto de angioplastias primárias para manejo de IAM, passando de 7.648 em 2008 (4,03 por 100 mil habitantes) para 10.811 (5,19 por 100 mil habitantes) em 2018. Observou-se tendência similar para admissões hospitalares por DAC. O número de angioplastias coronárias quase dobrou no período, enquanto o de CRVM permaneceu estável.
- Quanto às angioplastias não classificadas como primárias segundo os dados administrativos do SUS (códigos de procedimento: 0406030073, 0406030014, 0406030065, 0406030022, 0406030030), a proporção daqueles procedimentos que ocorreu no contexto de hospitalização por IM aumentou de 2008 para 2018 (de 12% para 31%, respectivamente). Além disso, as angioplastias coronárias realizadas durante hospitalizações por IAM aumentaram em 518%, enquanto aquelas por DAC crônica aumentaram apenas em 70%. Isso revela uma mudança no perfil dos pacientes submetidos a intervenções coronárias, seguindo as recomendações das atuais diretrizes, nas quais angioplastias são mais recomendadas para DAC aguda do que para DAC crônica. De fato, em 2018, 70% de todas as angioplastias para as quais foi designado um daqueles códigos de procedimento ocorreram no contexto de DAC aguda.
- A análise de custo de 101 pacientes submetidos a ICP em 2014 e 2015 mostrou um custo mediano de R$ 6.705 ± 3.116 por paciente. Esse custo foi menor para ICP eletiva, R$ 5.085 ± 16, do que aquele para SCA, R$ 6.854 ± 3.396.[148]
- Um estudo quantitativo, descritivo e transversal realizado em um hospital filantrópico de São Paulo, avaliando 1.913 pacientes consecutivos submetidos a CRVM em 2012, relatou um custo total médio por paciente de US$ 7.993 [mediana, US$ 6.463], uma receita do sistema público de saúde de US$ 3.450 [3.159] e um déficit estimado de -51% do custo total para os fornecedores.[149]
- Uma análise retrospectiva das solicitações médicas de beneficiários de planos de saúde foi realizada considerando os custos de hospitalização para pacientes admitidos com SCA entre 2010 e 2012. O custo médio por paciente em terapia medicamentosa apenas foi de R$ 18.262, o custo médio por paciente submetido a ICP, de R$ 30.611, e o custo médio por paciente submetido a CRVM, de R$ 37.455.[150]

Pesquisa Futura

- Dados adicionais são necessários para a melhor compreensão da distribuição epidemiológica da DAC no Brasil, sugerindo-se, em particular:
  - Desenvolvimento de bases de dados nacionais para coletar informação precisa em tempo real sobre a epidemiologia das diferentes apresentações clínicas da DAC, incluindo prestação do cuidado, e sobre medidas de desempenho e desfecho.
  - Revisões sistemáticas de taxas de prevalência de SCA e mortalidade por SCA, pacientes estáveis e após ICP e CRVM, incluindo amostras representativas de todas as áreas geográficas do país.
  - Avaliação da efetividade de programas estruturados em âmbito nacional para medir a qualidade e o desempenho dos diferentes fornecedores (público, com e sem fins lucrativos) para entender a atual situação, além de desenhar estratégias visando à redução da morbimortalidade por DCV.
- Análises adicionais econômica e de custo-efetividade do impacto da DAC e de suas intervenções diagnóstica e terapêutica são necessárias, a partir de um nível macro e utilizando métodos de microcusteio para os sistemas de saúde público e privado.
- É de fundamental importância que se desenvolvam programas estruturados para avaliar a prevalência, a incidência e o impacto clínico e econômico da DAC crônica no cenário ambulatorial.

Tabela 3-1 – Taxas de prevalência de doença arterial coronariana padronizadas por idade (por 100 mil habitantes) no Brasil e suas unidades federativas, para ambos os sexos, e para homens e mulheres, 1990 e 2017, e variação percentual das taxas

Unidades federativas	Ambos os sexos			Mulheres			Homens		
	1990	2017	Variação percentual (II 95%)	1990	2017	Variação percentual (II 95%)	1990	2017	Variação percentual (II 95%)
Acre	1640.6 (1532.9;1756.6)	1483.4 (1387.7;1581.8)	-9.6 (-6.5;-12.8)	1083.4 (1008.2;1165.6)	923.1 (852.4;993.5)	-14.8 (-10.9;-18.5)	2120.8 (1978.5;2276.6)	2063.9 (1928.2;2201.2)	-2.7 (1.7;-7.1)
Alagoas	1671.2 (1568;1784.7)	1506.8 (1412.5;1611.2)	-9.8 (-6.8;-12.5)	1150.1 (1070.1;1235.1)	969.9 (901.4;1043.3)	-15.7 (-11.8;-19.4)	2251.6 (2099.8;2410.2)	2164.3 (2031.8;2318.6)	-3.9 (0.8;-7.7)
Amapá	1450.7 (1353.6;1551)	1435.3 (1340.1;1536.3)	-1.1 (2.6;-4.4)	991.2 (916;1066.2)	903.8 (837.3;975.3)	-8.8 (-4.6;-13.2)	1927.9 (1798.7;2058.4)	2003 (1862.3;2143.5)	3.9 (8.8;-0.4)
Amazonas	1411.5 (1316.1;1512.7)	1407.8 (1315.6;1504.9)	-0.3 (3.5;-3.7)	956.9 (888.2;1034.4)	879.4 (815.1;947.3)	-8.1 (-4.1;-12.2)	1865.3 (1737.9;2002.7)	1958.7 (1823.7;2096.5)	5 (9.8;0.5)
Bahia	1644.7 (1540.7;1753.3)	1558.9 (1459.5;1659.1)	-5.2 (-2;-8.4)	1132.7 (1049.9;1215.3)	1001 (922;1077.6)	-11.6 (-7.4;-15.8)	2218.2 (2076.7;2364.7)	2223.4 (2085;2372.7)	0.2 (4.8;-3.9)
Brasil	**1674.5 (1573.5;1784)**	**1563.7 (1465.6;1669.4)**	**-6.6 (-5.2;-7.8)**	**1159.3 (1082.7;1238.5)**	**1008 (938.1;1080.6)**	**-13.1 (-11.4;-14.7)**	**2259.7 (2126.8;2403.2)**	**2229.4 (2098.2;2372.8)**	**-1.3 (0.4;-2.9)**
Ceará	1455.2 (1356.6;1559.7)	1452 (1350.5;1561.1)	-0.2 (3.2;-3.8)	1009.3 (931.1;1092.2)	938.9 (860.1;1021.8)	-7 (-2.1;-11.6)	1955.1 (1824;2091.9)	2066.7 (1922.7;2221.3)	5.7 (10.6;0.6)
Distrito Federal	1474.8 (1386;1569.3)	1404.4 (1315.5;1499.5)	-4.8 (-1.8;-7.8)	1025.9 (952.7;1100.2)	915.8 (849.4;988.1)	-10.7 (-6.8;-14.6)	2009.9 (1885;2147.1)	2046.6 (1914.8;2184.4)	1.8 (6.4;-2.4)
Espírito Santo	1563.5 (1462.6;1663.4)	1473.9 (1378.5;1573.3)	-5.7 (-2.5;-8.7)	1072.1 (991.1;1153)	942 (867.7;1015.4)	-12.1 (-7.8;-16.1)	2091.3 (1954.6;2229.9)	2094.4 (1960.9;2243.1)	0.1 (4.4;-4)
Goiás	1663.5 (1563.6;1775.3)	1596.3 (1498.4;1700.3)	-4 (-0.5;-7.4)	1115.1 (1037.1;1195.5)	1006.6 (934.1;1083.7)	-9.7 (-5.3;-14)	2184.7 (2051;2333.6)	2249.7 (2117.6;2405.1)	3 (7.9;-1.4)
Maranhão	1604.3 (1501;1714.3)	1491.9 (1391.9;1600.2)	-7 (-3.8;-10.1)	1104.3 (1022.7;1183.9)	949.8 (877.8;1025.4)	-14 (-9.9;-17.8)	2138.3 (1994.2;2294.4)	2095.5 (1953.1;2255)	-2 (2.8;-6.7)
Mato Grosso	1633.2 (1524.5;1746.9)	1528.7 (1428.2;1637.1)	-6.4 (-3.4;-9.5)	1072.6 (997.6;1154.4)	941.6 (873.1;1012.4)	-12.2 (-8.2;-16.2)	2097.9 (1955.3;2247.1)	2099.9 (1963.9;2250.9)	0.1 (4.1;-4.3)
Mato Grosso do Sul	1671.6 (1569.6;1787.9)	1602.8 (1501.1;1711.9)	-4.1 (-0.6;-7.2)	1114.7 (1034.9;1194.8)	1008 (931.9;1089.9)	-9.6 (-5.3;-13.5)	2190.1 (2052.1;2342.3)	2253.6 (2104.9;2408.3)	2.9 (7.8;-1.7)
Minas Gerais	1635 (1533.4;1743.3)	1571.7 (1473.5;1676.6)	-3.9 (-0.9;-6.9)	1130.7 (1054.5;1213.7)	1005 (931.7;1084.4)	-11.1 (-7.2;-15.1)	2209.6 (2062.1;2361.5)	2230 (2092.6;2384.2)	0.9 (4.9;-3.1)
Pará	1494.5 (1393.7;1598.9)	1461.5 (1363.1;1567.8)	-2.2 (1.3;-5.4)	1018.3 (939.5;1099.9)	914.1 (844.1;996.3)	-10.2 (-5.8;-14.6)	1981.7 (1840.9;2123.7)	2031.3 (1893.8;2172.4)	2.5 (7.5;-1.7)
Paraíba	1580.3 (1473.9;1688.4)	1483.4 (1382.1;1589.2)	-6.1 (-3;-9)	1093.7 (1010.1;1178.4)	958 (888.5;1032.7)	-12.4 (-8.2;-16.4)	2137.4 (1994.7;2291.2)	2133.3 (1989.7;2288.1)	-0.2 (4.4;-4.5)
Paraná	1751.9 (1639.3;1864.8)	1612.4 (1508;1723.5)	-8 (-4.5;-10.9)	1193.9 (1111;1282.8)	1033.6 (959.7;1111.8)	-13.4 (-9.4;-17.2)	2327.5 (2172.7;2484.7)	2290.6 (2147.7;2451.6)	-1.6 (3.1;-6)
Pernambuco	1623.1 (1514.3;1734.5)	1523.7 (1426.1;1629.4)	-6.1 (-2.8;-9.1)	1132.6 (1047.6;1214.9)	992.2 (916.5;1067)	-12.4 (-8.1;-16.5)	2210.5 (2065.8;2374.7)	2206.4 (2064.2;2362.1)	-0.2 (4.3;-4.6)
Piauí	1485.8 (1389.6;1590.6)	1446 (1348.2;1549)	-2.7 (0.7;-5.8)	1021.5 (945.7;1100.5)	922.3 (853;992.7)	-9.7 (-5.5;-13.8)	1992.1 (1858.4;2134.9)	2052.7 (1910.4;2199.7)	3 (7.7;-1.2)
Rio de Janeiro	1686.3 (1576;1809)	1572.3 (1471.2;1676.3)	-6.8 (-3.7;-10)	1182.7 (1093.6;1286.2)	1027.8 (948.9;1110.8)	-13.1 (-9;-17.2)	2341.8 (2186.6;2513.1)	2288.8 (2129;2438.1)	-2.3 (2.1;-6.5)
Rio Grande do Norte	1458.3 (1361.9;1562.6)	1471.1 (1371.1;1572.6)	0.9 (4.4;-2.6)	1011.9 (935.3;1092.3)	953.8 (876.8;1029.9)	-5.7 (-1.2;-10.1)	1954.9 (1823.4;2096.9)	2097.1 (1956.4;2244.8)	7.3 (12.2;2.3)
Rio Grande do Sul	1793.9 (1676.8;1914.8)	1641.5 (1532.1;1756.2)	-8.5 (-5.4;-11.4)	1254.7 (1160.7;1358.6)	1064.5 (981.2;1149.1)	-15.2 (-11.1;-19.1)	2457.9 (2294.2;2621.4)	2349.8 (2195.1;2513.4)	-4.4 (-0.1;-8.3)
Rondônia	1648.7 (1539.6;1757.9)	1485.5 (1387.3;1588.9)	-9.9 (-6.6;-13.3)	1072.2 (993.2;1153.8)	914.5 (842.3;990.6)	-14.7 (-10.6;-18.4)	2101 (1957.3;2246.4)	2041.5 (1905;2179.1)	-2.8 (1.8;-7.4)
Roraima	1583.8 (1480.2;1691.3)	1418.8 (1330.3;1512.8)	-10.4 (-7.4;-13.5)	1021.1 (948.7;1092.6)	862.9 (798.2;925.9)	-15.5 (-11.6;-19.1)	2010.7 (1870.7;2154)	1935.6 (1810.6;2075)	-3.7 (0.5;-7.9)
Santa Catarina	1770.3 (1655.4;1892.5)	1651.5 (1547.2;1753.9)	-6.7 (-3.5;-9.5)	1219 (1129.9;1317.9)	1054.9 (977.2;1138.7)	-13.5 (-9.3;-17.2)	2383.9 (2230.9;2553.1)	2346.6 (2193.4;2503.1)	-1.6 (2.6;-5.3)
São Paulo	1802.7 (1689.6;1922.7)	1617.6 (1515.9;1730.3)	-10.3 (-7.3;-13)	1251.7 (1162.4;1346.3)	1051.7 (973.2;1132.7)	-16 (-11.9;-19.8)	2455.1 (2298.6;2620)	2324 (2176.2;2488.7)	-5.3 (-1.1;-9.1)
Sergipe	1497.6 (1400.5;1600.2)	1419.8 (1327.5;1520.9)	-5.2 (-1.8;-8.3)	1041.2 (966.2;1120.6)	918.5 (844;988.3)	-11.8 (-7.3;-16.1)	2024.6 (1889.5;2175)	2038.2 (1905.1;2188.1)	0.7 (5.2;-3.5)
Tocantins	1621 (1515.9;1725.6)	1553.5 (1450;1661.8)	-4.2 (-0.7;-7.4)	1074.3 (1000.6;1152.9)	953.2 (878.9;1032.1)	-11.3 (-6.8;-15.1)	2110.4 (1972.8;2257.3)	2133.4 (1993;2284.5)	1.1 (5.9;-3.2)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.151

Tabela 3-2 – Número de mortes e taxas de mortalidade por doença isquêmica do coração padronizadas por idade (por 100 mil habitantes) no Brasil e suas unidades federativas, 1990 e 2017, e variação percentual das taxas

Unidades federativas	1990		2017		Variação percentual (II 95%)
	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	
Acre	189.4 (182.1;196.3)	136.6 (131.4;141.7)	357.5 (333;378.2)	65.8 (61.2;69.6)	-51.8 (-55.6;-48.2)
Alagoas	1651.4 (1570;1736.9)	130.1 (123.8;136.9)	2673 (2560.9;2792.4)	88.9 (85;93.1)	-31.7 (-36.7;-26.7)
Amapá	98 (93.9;101.6)	125.3 (119.8;130)	272.6 (254;287.1)	64.1 (59.8;67.4)	-48.9 (-51.9;-45.6)
Amazonas	759.2 (710.6;793.9)	119.1 (111.3;124.4)	1437.4 (1353.9;1501.7)	59.3 (56;62.1)	-50.2 (-53.2;-47)
Bahia	7454.5 (7013;7908)	114.8 (108.1;121.6)	10948.6 (10506.6;11402.3)	68.9 (66;71.8)	-40 (-44.1;-35.8)
Brasil	129011.3 (126506.8;131646)	169.1 (165.8;172.5)	175791.5 (171318.3;179410.1)	80 (77.9;81.7)	-52.7 (-53.9;-51.4)
Ceará	3476.7 (3149.9;3838)	88 (79.8;97)	6852.5 (6528.4;7135.3)	68.7 (65.3;71.5)	-22 (-30.1;-12.5)
Distrito Federal	693.4 (670.8;723.3)	163.8 (159.2;169)	1255 (1188.1;1334.8)	68.1 (64.3;72.4)	-58.4 (-61;-55.5)
Espírito Santo	1962.9 (1903.6;2020.5)	184 (178.6;189.5)	2849 (2723.4;2991.5)	70.1 (67;73.5)	-61.9 (-63.7;-60.2)
Goiás	2187.7 (2095.2;2284.9)	148.7 (142.7;155.3)	4608.3 (4418.6;4837.6)	73.8 (70.8;77.3)	-50.3 (-52.7;-47.9)
Maranhão	2681.4 (2413.1;2998.8)	109.5 (98.6;122.8)	5059.4 (4771.1;5411.4)	81.3 (76.6;87)	-25.8 (-31.9;-18.4)
Mato Grosso	1038.9 (971.1;1108.6)	157 (147.1;166.7)	2001.7 (1905.6;2108)	71.9 (68.5;75.7)	-54.2 (-57.6;-50.4)
Mato Grosso do Sul	1279 (1236.9;1322.1)	178 (172.7;183.3)	2417 (2305.2;2535.9)	92.1 (87.8;96.5)	-48.3 (-51.1;-45.2)
Minas Gerais	13676.9 (13229;14143.9)	174.9 (169.3;180.2)	16472.4 (15831.1;17142.3)	65.4 (62.8;68)	-62.6 (-64.5;-60.6)
Pará	2429.1 (2281.2;2555)	132.1 (124;138.8)	4475.8 (4255.9;4707.2)	72.4 (68.9;76.1)	-45.2 (-49;-41.4)
Paraíba	2656.4 (2457.3;2857.9)	119.5 (110.8;128.7)	4347.9 (4037.2;4662.3)	92.4 (85.8;99.2)	-22.7 (-30.6;-12.9)
Paraná	7635.2 (7436.3;7844.1)	213.6 (208.1;218.8)	10022.2 (9595.8;10414)	83.9 (80.3;87.2)	-60.7 (-62.5;-59)
Pernambuco	6654.6 (6472.6;6840.5)	172 (167;176.9)	9894.9 (9459.7;10308.8)	102.5 (97.8;106.9)	-40.4 (-43.4;-37.4)
Piauí	1454.4 (1315.5;1623.6)	110.5 (100.2;123.7)	2657.7 (2534.2;2880.6)	73.5 (70;79.6)	-33.5 (-39.4;-26.8)
Rio de Janeiro	19105.3 (18615.3;19589.5)	237.3 (231.6;242.9)	21214.7 (20296.2;22025.8)	99.8 (95.4;103.5)	-58 (-59.7;-56.2)
Rio Grande do Norte	1678.9 (1569.7;1800.4)	107.4 (100.4;115.1)	3054.6 (2909.4;3207.9)	80.2 (76.3;84.4)	-25.3 (-32;-17.8)
Rio Grande do Sul	10753.7 (10391.3;11026.2)	200.1 (193;205.2)	11915.8 (11240.8;12411.3)	80.6 (76.1;84.1)	-59.7 (-61.5;-57.9)
Rondônia	483.1 (449.2;518.8)	183.3 (172.6;193.6)	1115.8 (1002.5;1234.4)	86.9 (78.3;95.9)	-52.6 (-57.9;-47.2)
Roraima	67.3 (61.3;74)	180.3 (167.7;194)	207.7 (184.9;232.6)	82 (73.6;91.2)	-54.5 (-60.4;-48)
Santa Catarina	3677.2 (3564.2;3771.3)	189.9 (183.9;195)	5461 (5194.3;5690.8)	77.7 (74;80.9)	-59.1 (-61.1;-57.2)
São Paulo	33956.3 (33066.3;34860.2)	216.3 (210.7;221.3)	41732.9 (40054.1;43206.1)	84.2 (80.8;87.2)	-61.1 (-62.6;-59.5)
Sergipe	882.9 (837.6;933.2)	108.6 (103.1;114.7)	1509.1 (1440.4;1579.9)	72.8 (69.5;76.3)	-32.9 (-37.1;-28.4)
Tocantins	427.5 (379.8;475.3)	153.9 (139.6;169.6)	977 (912.6;1047.3)	73.4 (68.6;78.6)	-52.3 (-57.4;-46.8)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[151]

Tabela 3-3 – Número de DALYs e taxas de DALYs padronizadas por idade (por 100 mil habitantes) por doença isquêmica do coração, no Brasil e suas unidades federativas, 1990 e 2017, e variação percentual das taxas

Unidades federativas	1990		2017		Variação percentual (II 95%)
	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	
Acre	4490.5 (4309.4;4679.4)	2481.7 (2383.9;2581.2)	7971 (7417;8477.2)	1295.1 (1208;1374.4)	-47.8 (-51.7;-44.2)
Alagoas	38381.3 (36257.4;40572.7)	2644.8 (2506.1;2789.1)	58660.8 (55937.2;61544.4)	1852.2 (1766.3;1942.7)	-30 (-35.3;-25.1)
Amapá	2256.8 (2161.6;2349.2)	2139.7 (2042.8;2217.4)	6578.5 (6114.7;6944.1)	1275.9 (1188.4;1345.7)	-40.4 (-44;-36.6)
Amazonas	17148.9 (16081.9;18005.8)	2072.2 (1942.7;2171.1)	31464.8 (29293.6;33102.3)	1136.6 (1066.1;1192.7)	-45.1 (-48.5;-41.7)
Bahia	166604.8 (156031.4;177498)	2294.4 (2154;2441)	231348.2 (220711.5;241597.1)	1457.6 (1390.2;1521.1)	-36.5 (-41.1;-31.4)
Brasil	2959511 (2894436.2;3033217.1)	3159.1 (3091.6;3233.5)	3678315.8 (3579145.9;3768782)	1602.4 (1559.2;1641.9)	-49.3 (-50.7;-47.8)
Ceará	71384.3 (64483.4;79273.1)	1691.4 (1530.8;1874.3)	128192.5 (121929.7;134050.4)	1307.4 (1243.4;1368.7)	-22.7 (-30.6;-13.7)
Distrito Federal	19308.3 (18564.4;20275.2)	2845.7 (2756.4;2962.1)	27808.1 (26221.3;29618.7)	1121.3 (1059.8;1190.4)	-60.6 (-62.8;-58.2)
Espírito Santo	44177 (42688.1;45695)	2975.1 (2882.6;3065.8)	59450.4 (56507.8;62558.7)	1381.9 (1314.9;1451.2)	-53.6 (-55.8;-51.3)
Goiás	55914.3 (53327.6;58557.6)	2636.3 (2522.6;2754.3)	105343.2 (100500;110380.6)	1523.3 (1454.2;1595.6)	-42.2 (-45.2;-39.3)
Maranhão	73066.2 (65836.5;81337.6)	2557 (2305.8;2845.1)	109267.8 (103121.4;115769.7)	1680.2 (1586.4;1780.6)	-34.3 (-39.8;-27.3)
Mato Grosso	26946.1 (25171.5;28837)	3010.9 (2820.1;3213.2)	46202.4 (43768.5;48781)	1433.9 (1363;1510.9)	-52.4 (-56.1;-48.3)
Mato Grosso do Sul	30871.7 (29551.5;32110.1)	3216 (3102.7;3326.8)	52574.5 (50174.7;55121.4)	1835.5 (1754.7;1923.1)	-42.9 (-46.1;-39.5)
Minas Gerais	313998.9 (302102.3;326795.2)	3087.6 (2980.2;3202.3)	343731.3 (329343.3;358925.5)	1346.9 (1290.4;1406.4)	-56.4 (-58.7;-53.9)
Pará	54735.8 (51421.7;57718.5)	2415.2 (2272.2;2540.5)	100381.7 (95156.5;105848.4)	1469.8 (1395.9;1547.3)	-39.1 (-43.1;-35.1)
Paraíba	54949.7 (50451.8;59641.8)	2344.6 (2160.6;2543.5)	82981 (77060.1;89538.2)	1821.8 (1692;1966.4)	-22.3 (-30.7;-12.1)
Paraná	174525.4 (169345.9;179809.9)	3561.7 (3464.6;3661)	206379.1 (196027.1;215789.4)	1595.2 (1516.5;1666.7)	-55.2 (-57.4;-53.1)
Pernambuco	144001.4 (139657.6;148414.6)	3110.2 (3018.9;3200.9)	207666.8 (198225.5;216500.9)	2076.1 (1982.5;2164.9)	-33.2 (-36.7;-29.9)
Piauí	33224.1 (29689.6;37114.1)	2189.2 (1970.8;2442.1)	54215.2 (51650.7;57900)	1502.3 (1430.9;1604.2)	-31.4 (-37.5;-24.5)
Rio de Janeiro	454987.3 (442500.6;467807.1)	4481.1 (4365.5;4597)	450050 (429870;467261.3)	2063.8 (1970.8;2142.5)	-53.9 (-55.9;-52)
Rio Grande do Norte	32424.2 (30203.4;34875.9)	1972.3 (1838.5;2120.1)	60710.1 (57559.4;64019.8)	1623.5 (1539.9;1712.6)	-17.7 (-25.2;-9.2)
Rio Grande do Sul	242410.1 (233975.5;249439.7)	3573.4 (3449.5;3665.5)	231413.1 (216004.4;242521.6)	1542.5 (1439.4;1617.4)	-56.8 (-59;-54.6)
Rondônia	14130.4 (13109.8;15219.2)	3388.7 (3169.3;3608.1)	24830 (22172.1;27619.4)	1657 (1487.6;1836.9)	-51.1 (-57;-44.9)
Roraima	1916.4 (1730.6;2127)	2919.1 (2687.8;3186.5)	4797.3 (4262.1;5419.4)	1374.5 (1225;1539.8)	-52.9 (-59.4;-45.6)
Santa Catarina	82034.2 (79539.6;84426.2)	3208.9 (3105;3295.8)	112363.3 (106011.6;117727.3)	1436.9 (1357.2;1503.9)	-55.2 (-57.5;-53)
São Paulo	777221.4 (755207.8;800862.7)	3746.1 (3646.7;3850.3)	880339.1 (842359;915273)	1669.2 (1598.4;1735)	-55.4 (-57.2;-53.5)
Sergipe	17580.3 (16558.7;18785.1)	2012.2 (1900.5;2143.3)	32232.2 (30675;33873.9)	1474.5 (1403.3;1547)	-26.7 (-31.9;-21.1)
Tocantins	10821.1 (9291.9;12213.6)	2516.2 (2233.5;2791.5)	21363.6 (19891.7;22878)	1503.1 (1400.6;1606.9)	-40.3 (-47.2;-32.3)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[151]

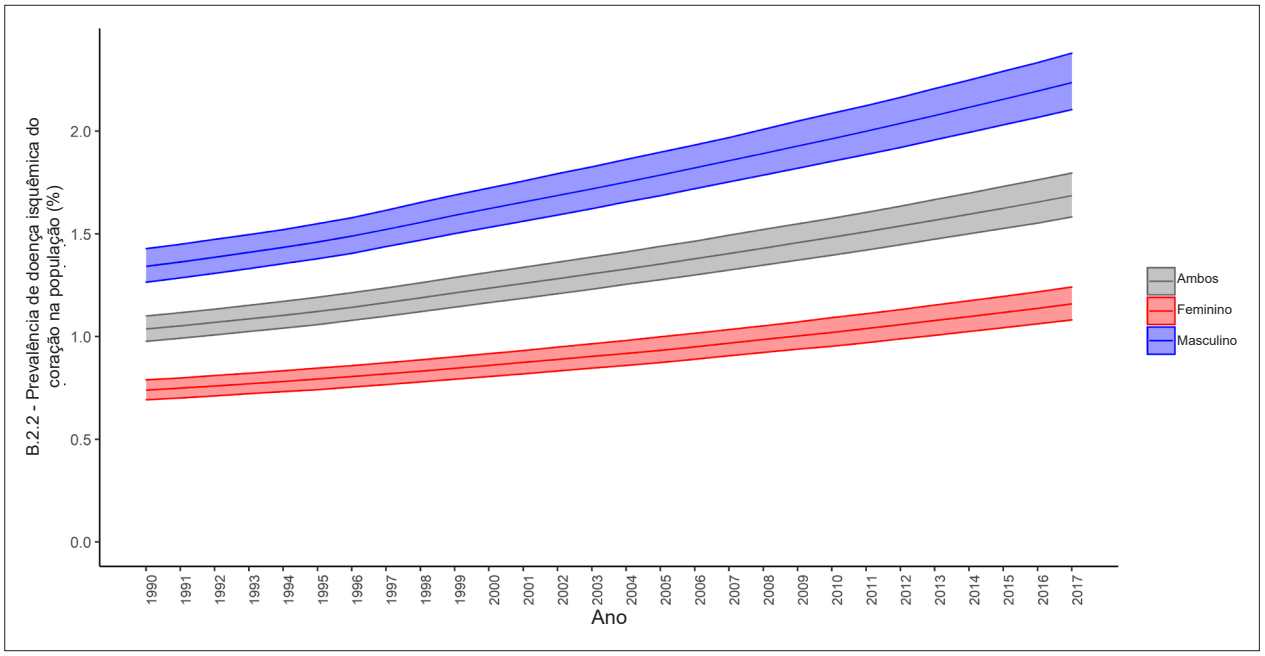


Figura 3-1 – *Prevalência de doença isquêmica do coração no Brasil, por sexo, porcentagem (1990-2017).*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[151]

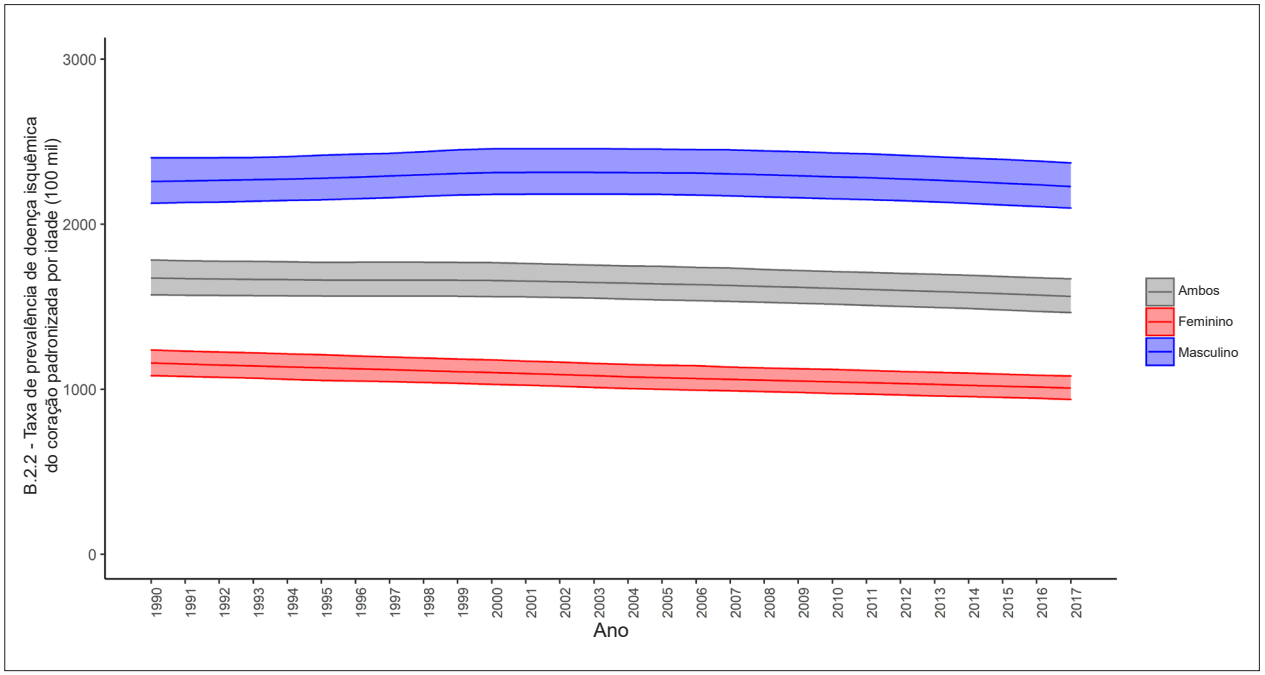


Figura 3-2 – *Taxa de prevalência de doença isquêmica do coração padronizada por idade por 100 mil habitantes no Brasil por sexo (1990-2017).*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[151]

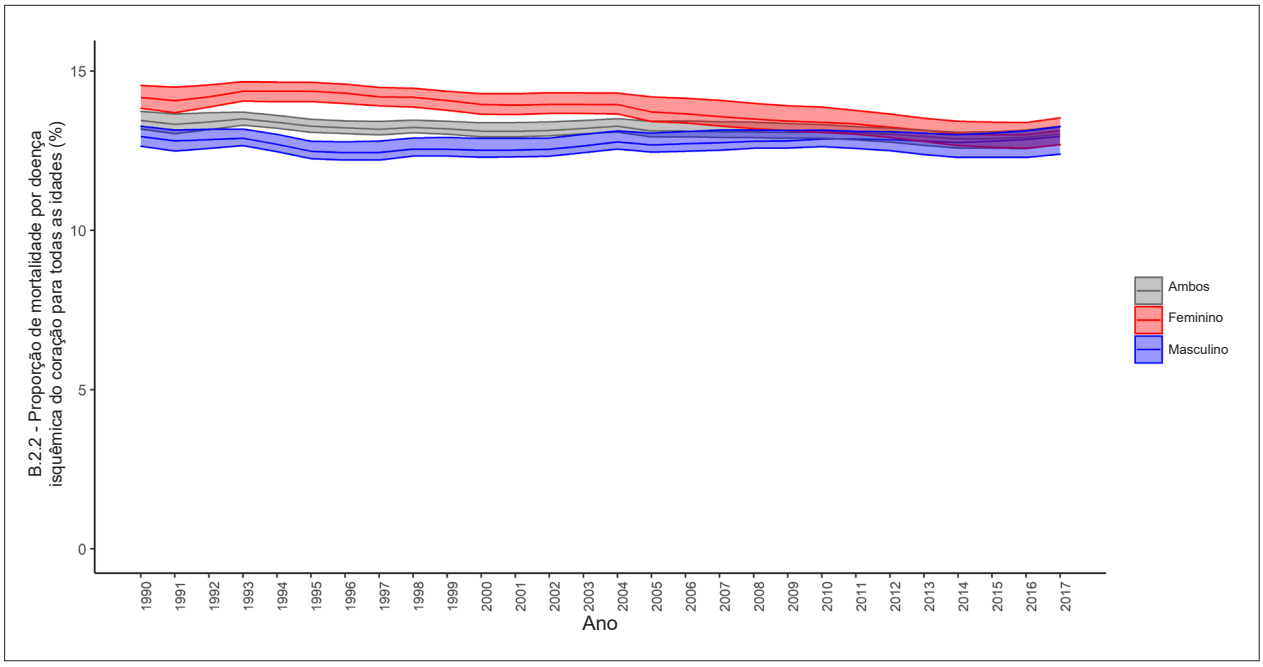


Figura 3-3 – *Proporção de mortalidade por doença isquêmica do coração no Brasil para ambos os sexos (1990-2017).*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[151]

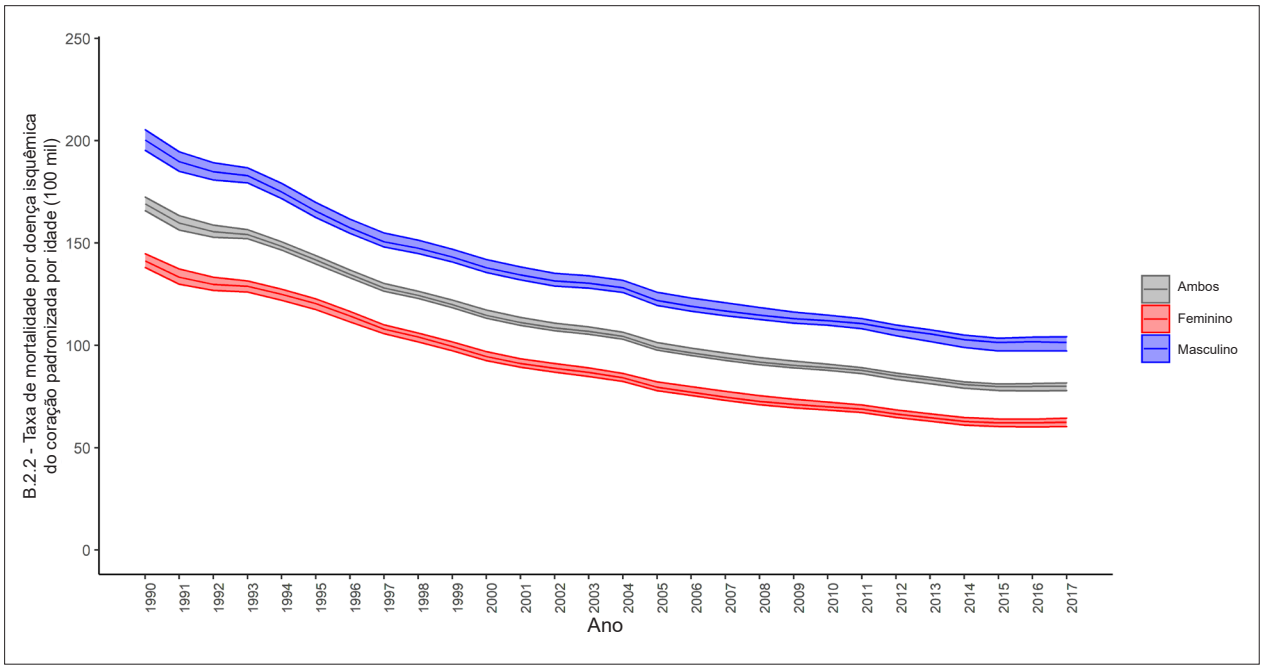


Figura 3-4 – *Taxas de mortalidade por doença isquêmica do coração padronizadas por idade no Brasil para ambos os sexos (1990-2017).*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[151]

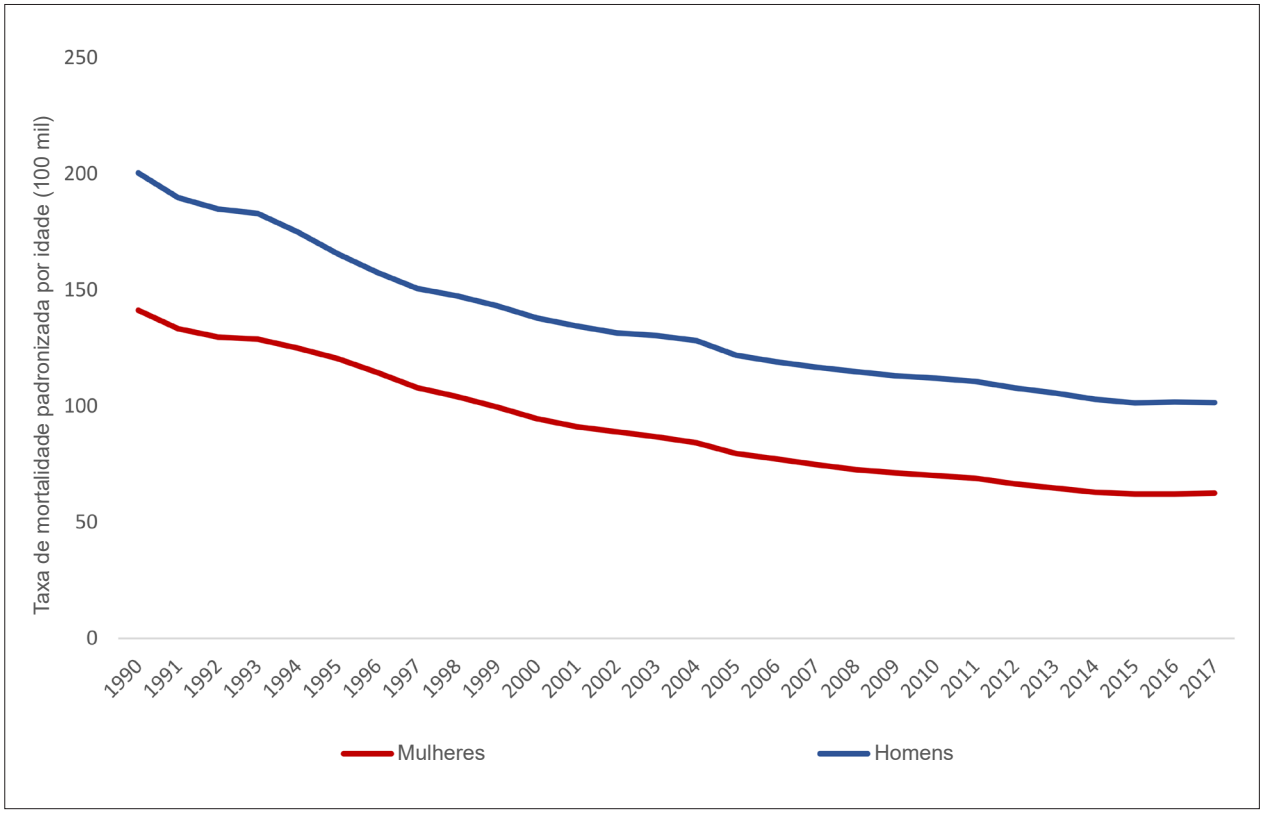


Figura 3-5 – *Taxa de mortalidade por doença isquêmica do coração por 100 mil habitantes para homens e mulheres de 1990 a 2017.*
Dados derivados do DATASUS.[152]

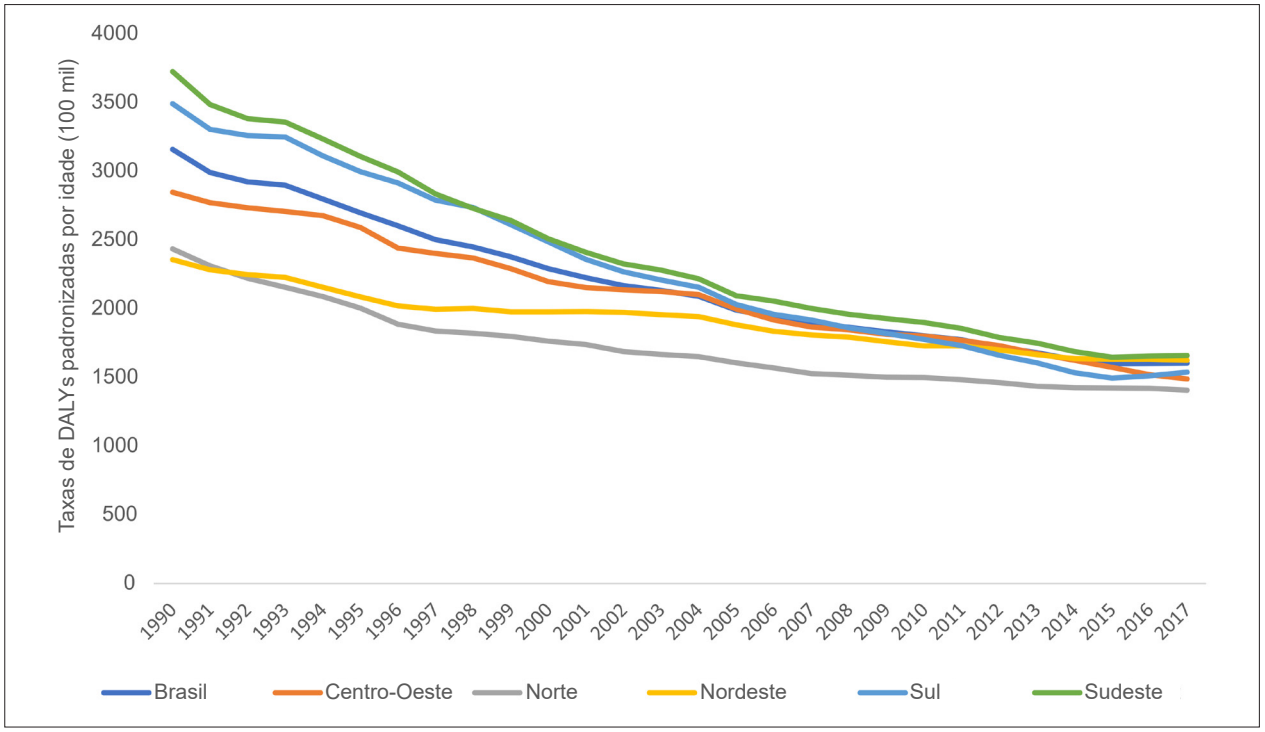


Figura 3-6 – *Taxas de DALYs por doença isquêmica do coração padronizadas por idade no Brasil e em cada região brasileira.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[151]

4. CARDIOMIOPATIA E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

ICD-10 I42; I50; B57.2.

Ver Tabelas 4-1 até 4-14 e Figuras 4-1 até 4-10

Abreviaturas usadas no Capítulo 4	
BREATHE	I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10a Revisão
CMCh	Cardiomiopatia Chagásica
CMH	Cardiomiopatia Hipertrófica
CMNCh	Cardiomiopatia Não Chagásica
DALYs	Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (do inglês, Disability-Adjusted Life-Year)
DCh	Doença de Chagas
GBD	*Global Burden of Disease*
HR	*Hazard Ratio*
IC	Intervalo de Confiança
II	Intervalo de Incerteza
IIQ	Intervalo Interquartil
OR	Odds Ratio
RAP	Risco Atribuível na População
REMADHE	*Repetitive Education and Monitoring for ADherence in Heart Failure*
SDI	Índice Sociodemográfico (do inglês, *Sociodemographic Index*)
SEADE	Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde
UF	Unidade Federativa
YLDs	Anos vividos com incapacidade (do inglês, *Years Lived with Disability*)

Cardiomiopatia e Miocardite

Prevalência e Incidência

- De acordo com as estimativas do Estudo GBD 2017, a prevalência padronizada por idade de cardiomiopatia e miocardite aumentou no Brasil em 9,4% (95 UI, 15,3-4,1) de 1990 a 2017, passando de 102,8 (II 95%, 82,5-125,7) para 112,4 (II 95%, 92,2-134,2), respectivamente (Figura 4-1.A e Tabela 4-1). Em número absoluto, as estimativas de prevalência de cardiomiopatia e miocardite no Brasil passaram de menos de 100 mil em 1990 para mais de 200 mil em 2017, principalmente devido ao crescimento e envelhecimento da população (Figura 4-1.B). A prevalência de cardiomiopatia e miocardite foi maior em mulheres (115; II 95%, 95-137) do que em homens (109; II 95%, 88-132) em 2017, mas o aumento da prevalência foi maior em homens naquele período, sendo o aumento percentual de 6,9 (II 95%, 0,2-14,2) para mulheres e de 12,3 (II 95%, 5,4-20) para homens.
- De acordo com as estimativas do Estudo GBD 2017, a prevalência de cardiomiopatia e miocardite varia bastante entre as UF brasileiras, não tendo a variação percentual sido homogênea entre 1990 e 2017 (Tabela 4-1). Em 2017, as maiores taxas foram observadas nos estados de São Paulo e Roraima e no Distrito Federal. De 1990 a 2017, houve diminuição da taxa de prevalência padronizada por idade nos estados do Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Santa Catarina e Espírito Santo, e aumento em todas as outras UF.
- Segundo as estimativas do Estudo GBD 2017, as taxas de incidência padronizadas por idade por 100 mil por ano foram 46,3 (II 95%, 41,5-52,1) em 1990 e 46,7 (II 95%, 41,8-52,6) em 2017, com uma pequena variação de 0,8% (II 95%, -0,3 a 1,8) no período (Tabela 4-2). Os números absolutos de casos incidentes foram 54.520 (II 95%, 48.574-61.321) em 1990 e 103.879 (II 95%, 92.496-117.294) em 2017. Tal aumento acha-se relacionado ao crescimento e envelhecimento da população. A Tabela 4-3 mostra as taxas de incidência de cardiomiopatia e miocardite por 100 mil habitantes, por idade, para ambos os sexos, em 1990 e 2017, e a variação percentual das taxas. Houve um aumento de quase 3 vezes nas taxas de incidência do grupo etário de 15-49 anos para o de 50-69 anos, assim como do último para o de 70+ anos, tendo esses aumentos sido similares para mulheres e homens. De 1990 a 2017, a incidência aumentou em todos os grupos etários para mulheres, enquanto tendeu a diminuir na maioria dos grupos etários para homens.

Mortalidade

- De acordo com as estimativas do Estudo GBD 2017, as taxas de mortalidade por cardiomiopatia e miocardite pareceram aumentar na década de 1990, mas diminuíram nas 2 décadas seguintes (Figura 4-2). Como mostra a Tabela 4-4, as taxas de mortalidade foram 10,9 (II 95%, 9,57-11,38) em 1990 e 8,59 (II 95%, 8,16-9,93) em 2017 por 100 mil habitantes, uma redução de 21,2% (II 95%, -26,8 a -2,6). Apesar dessa diminuição nas taxas de mortalidade, o número de mortes por cardiomiopatia e miocardite aumentou naquele período devido ao crescimento e envelhecimento da população. Cardiomiopatia e miocardite foram responsáveis por 9.734 (II 95%, 8.417-10.163) mortes em 1990, número que se elevou para 18.812 (II 95%, 17.885-21.745) em 2017. As estimativas do Estudo GBD 2017 das taxas de mortalidade por cardiomiopatia referem-se a casos com cardiomiopatia listada como causa básica de morte. As mortes por insuficiência cardíaca que resulta de outras causas específicas são atribuídas à doença de base, i.e., mortes relacionadas a cardiomiopatia isquêmica são codificadas como devidas a doença isquêmica do coração. Além disso, para o projeto GBD, a insuficiência cardíaca não é considerada uma causa de morte primária e, portanto, todas as mortes codificadas como relacionadas a insuficiência cardíaca são recodificadas para a condição de base (ver adiante).

- A Tabela 4-4 também mostra o número total de mortes e taxa de mortalidade padronizada por idade (por 100 mil habitantes) por cardiomiopatia e miocardite, além da variação percentual, por UF e no Brasil, em 1990 e em 2017. Na maioria das UF houve diminuição das taxas de mortalidade, sendo as maiores porcentagens de redução entre 1990 e 2017 observadas no Paraná e em Goiás. Por outro lado, houve aumento das taxas de mortalidade de 1990 a 2017 apenas em 3 UF, sendo o maior aumento, 46,2% (II 95%, 12,6-63,3), observado no estado do Rio de Janeiro. Em 2017, as UF com as mais baixas taxas de mortalidade (abaixo de 5,0) foram Acre, Amazonas, Maranhão, Pará, Rio Grande do Norte e Rio Grande do Sul.
- A Tabela 4-5 mostra as taxas de mortalidade por cardiomiopatia e miocardite de acordo com o sexo e os grupos etários, com base nas estimativas do Estudo GBD 2017. As mulheres apresentaram as mais baixas taxas de mortalidade padronizadas por idade, assim como uma redução mais pronunciada de 1990 a 2017. As taxas de mortalidade por cardiomiopatia e miocardite em mulheres foram 9,20 (II 95%, 8,81-9,93) por 100 mil habitantes em 1990 e 6,3 (II 95%, 6-6,6) por 100 mil habitantes em 2017, uma redução de 31,3% (II 95%, -35,5 a -26,2). As taxas nos homens foram 12,83 (II 95%, 9,96-13,67) por 100 mil habitantes em 1990 e 11,27 (II 95%, 10,46-14,39) por 100 mil habitantes em 2017, uma variação de 12,1% (II 95%, -20,9 a 28,2). Como esperado, as mais altas taxas de mortalidade foram observadas no grupo de 70+ anos, sendo, em 1990, 84,2 (II 95%, 74,2-89,1) por 100 mil habitantes e, em 2017, 76,6 (II 95%, 72,0-89,9) por 100 mil habitantes. Para o grupo de 50-69 anos, as taxas foram 21,2 (II 95%, 17,7-22,5) por 100 mil habitantes em 1990 e 16,5 (II 95%, 15,3-19,3) por 100 mil habitantes em 2017. No geral, as taxas de mortalidade diminuíram entre 1990 e 2017 na maioria dos grupos etários, tendo permanecido estável no grupo de 15-49 anos.
- O Estudo GBD 2017 usa o SDI como uma estimativa do nível socioeconômico de uma localidade. A Figura 4-3 mostra a correlação entre o SDI e a taxa de mortalidade padronizada por idade por cardiomiopatia e miocardite, por 100 mil habitantes, em 1990 e em 2017. As correlações observadas em 1990 e 2017 foram similares e não significativas.
- Em estudo relatando dados da Fundação SEADE, do estado de São Paulo, as cardiomiopatias foram responsáveis por um total de 3.571 óbitos, correspondendo a 23,3% das mortes relacionadas a insuficiência cardíaca em 2006, a saber: cardiomiopatia dilatada, responsável por 17,2% das mortes; cardiomiopatia alcoólica, por 0,45%; e cardiomiopatias restritivas, por 0,37%. A CMCh e a cardiomiopatia alcoólica foram responsáveis por 7,8% e 0,45% das mortes relacionadas a insuficiência cardíaca, respectivamente.[153]
- Dados de cardiomiopatias específicas são escassos. Em estudo de coorte de 214 pacientes com CMH, acompanhados por 7 anos em um hospital terciário de São Paulo, a idade média foi 37±16 anos, sendo 52% mulheres. Houve 22 mortes (10%), 15 diretamente relacionadas à CMH (11 mortes súbitas). As taxas de sobrevida acumulada foram 94,5% em 5 anos, 91% em 10 anos e 87,9% em 15 anos, com taxa de mortalidade anual de 1%, que é baixa, considerando que o estudo foi realizado em um centro de referência.[154]

Carga de Doença

- De acordo com as estimativas do GBD 2017, as tendências das taxas de DALYs padronizadas por idade por cardiomiopatia e miocardite foram similares àquelas de mortalidade, com pequeno aumento na década de 1990 e diminuição nas décadas seguintes. A Figura 4-4 mostra os DALYs por 100 mil habitantes, em 1990-2017, no Brasil e suas regiões. A região Centro-Oeste apresentou os mais altos DALYs nas 2 primeiras décadas, com redução depois disso, principalmente após 2004. Em 2017, a região Sudeste apresentou os mais altos DALYs, enquanto as regiões Norte e Sul, os mais baixos. Como mostra a Tabela 4-6, as taxas de DALYs padronizadas por idade foram 286 (II 95%, 247-301) em 1990 e 222 (II 95%, 211-251) em 2017, por 100 mil habitantes, com uma diminuição de 22,4% (II 95%, -27,6 a -7). Tais mudanças são similares àquelas observadas nas taxas de mortalidade. A despeito dessa diminuição nos DALYs, cardiomiopatia e miocardite foram responsáveis por 328.636 (II 95%, 283.325-346.746) DALYs no Brasil em 1990 e por 490.572 (II 95%, 465.903-556.886) DALYs no Brasil em 2017, o que representa 0,81% de todos os DALYs.
- A Tabela 4-7 mostra as taxas de DALYs por cardiomiopatia e miocardite de acordo com sexo e grupo etário, a partir das estimativas do Estudo GBD 2017. As taxas de DALYs padronizadas por idade foram menores nas mulheres, que também apresentaram a redução mais pronunciada de 1990 a 2017. As taxas de DALYs, para mulheres, foram 234 (II 95%, 223-247) por 100 mil habitantes em 1990 e 153 (II 95%, 145-161) por 100 mil habitantes em 2017, uma redução de 34,3% (II 95%, -38,6 a -30). As taxas de DALYs, para homens, foram 343 (II 95%, 262-366) por 100 mil habitantes em 1990 e 299 (II 95%, 280-363) por 100 mil habitantes em 2017, uma redução de 12,8% (II 95%, -21 a 17,6). Como esperado, as mais altas taxas de DALYs foram observadas no grupo de 70+ anos, seguido pelo grupo de 50-69 anos. No geral, as taxas de DALYs diminuíram de 1990 para 2017 na maioria dos grupos etários, aumentando apenas nos homens de 15-49 anos.
- À semelhança do observado para a taxa de mortalidade padronizada por idade, não houve correlação entre o SDI e as taxas de DALYs por cardiomiopatia e miocardite.

Doença de Chagas Crônica e Cardiomiopatia Chagásica

Prevalência e Incidência

- A prevalência de DCh no Brasil em 2010 foi estimada em 1.156.821 pela Organização Mundial da Saúde,[155] sendo essa a última estimativa oficial disponível, publicada em 2015. De acordo com tal estimativa, o número de indivíduos com CMCh no Brasil era 231.364.[3] Esses números revelam uma tendência significativa de diminuição de casos humanos de DCh no Brasil em relação a estimativas anteriores, sendo isso atribuído a vários fatores, mas principalmente à quase completa interrupção da transmissão vetorial e transfusional no Brasil.

- De acordo com as estimativas do Estudo GBD 2017, a prevalência padronizada por idade de DCh diminuiu significativamente no Brasil, 44% (II 95%, 42-27), de 1990 a 2017, passando de 1.811 (II 95%, 1.531-2.131) por 100 mil habitantes em 1990 para 1.011 (II 95%, 843-1.198) por 100 mil habitantes em 2017. A prevalência de DCh no Brasil em 2017 foi maior entre os homens [1.029 (II 95%, 863-1.205)] do que entre as mulheres [991 (II 95%, 824-1.186)].
- Em uma revisão sistemática de estudos de base populacional sobre a prevalência de DCh no Brasil realizados de 1980 a setembro de 2012, 42 artigos com dados relevantes de prevalência foram identificados a partir de um total de 4.985 referências.[156] A estimativa combinada de prevalência de DCh a partir dos estudos para todo o período foi 4,2% (IC 95%, 3,1-5,7), variando de 4,4% (IC 95%, 2,3-8,3) na década de 1980 a 2,4% (IC 95%, 1,5-3,8) após 2000. A prevalência estimada de DCh para homens e mulheres foi similar (4,1% [IC 95%, 2,6-6,6], 4,2% [IC 95%, 2,6-6,8], respectivamente). A maior estimativa combinada de prevalência foi observada em indivíduos com idade >60 anos (17,7%; IC 95%, 11,4-26,5), nas regiões Nordeste (5,0%; IC 95%, 3,1-8,1) e Sudeste (5,0%; CI, 2,4-9,9) e em áreas mistas (urbana/rural) (6,4%; IC 95%, 4,2-9,4). Estima-se que cerca de 4,6 milhões (IC 95%, 2,9-7,2 milhões) de pessoas tenham sido infectadas com *T. cruzi* em 2010. Essas estimativas são bem maiores do que as da Organização Mundial da Saúde para 2010.[155] Os autores observaram grande heterogeneidade na maioria das estimativas combinadas (I(2)>75%; p<0,001).
- No estudo de coorte retrospectivo sobre Chagas dos *National Institutes of Health*, REDS-II, doadores de sangue inicialmente saudáveis com uma doação-índice soropositiva para *T. cruzi* pareados por idade, sexo e período com doadores soronegativos foram acompanhados por 10 anos.[157] A incidência diferencial de cardiomiopatia foi 1,85 por 100 pessoas-ano atribuível à infecção por *T. cruzi*.

Mortalidade

- De acordo com o Estudo GBD 2017, o número de mortes por DCh no Brasil diminuiu nas últimas décadas (Figura 4-5). Na década de 1990, a DCh foi responsável por 7.049 (II 95%, 6.816-7.323) mortes, que diminuíram para 5.493 (II 95%, 5.221-6.015) em 2017. A taxa de mortalidade padronizada por idade apresentou redução mais marcante (variação de -67,5%), passando de 7,3 (II 95%, 7,0-7,6) mortes por 100 mil habitantes em 1990 para 2,5 (II 95%, 2,3-2,7) por 100 mil habitantes em 2017, correspondendo a 0,4% de todas as mortes no país. Em 2017, os homens apresentaram maiores taxas de mortalidade padronizadas por idade do que as mulheres (3,1, II 95%, 2,9-3,4; e 1,9, II 95%, 1,8-2,1, respectivamente).
- A Tabela 4-8 demonstra o número total de mortes por DCh, as taxas de mortalidade padronizadas por idade (por 100 mil habitantes), para ambos os sexos, além da variação percentual, por UF e no Brasil, em 1990 e 2017. O número de mortes e as taxas de mortalidade variaram significativamente entre as UF nos dois anos. Em 1990, as maiores taxas de mortalidade (> 10 por 100 mil habitantes) foram observadas em Goiás, Minas Gerais, Bahia e Distrito Federal, com pico em Goiás (60 por 100 mil habitantes, II 95%, 58-66). Todas as UF apresentaram redução nas taxas de mortalidade, que variaram de 43% (II 95%, 52-33) na Bahia a 75% (II 95%, 78-72) em Minas Gerais e Goiás. As Tabelas 4-9 e 4-10 revelam dados estratificados por sexo.
- A redução nas taxas de mortalidade foi mais acentuada (variação de 80%, UI 82-77) no grupo etário de 5-14 anos, passando de 2,6 (UI 2,5-2,7) para 0,5 (UI 0,5-0,6) por 100 mil habitantes. Para os outros grupos etários, a maioria das mortes ocorreu em indivíduos com 70+ anos, que apresentaram a menor redução percentual (47%, UI 51-42) no período 1990-2017: de 41 (UI 39-43) para 22 (20-24) por 100 mil habitantes. A diminuição na taxa de mortalidade padronizada por idade por 100 mil habitantes correlaciona-se com o SDI das UF brasileiras (R2 = 0,40, p=0,01), tendo a UF com mais alto SDI em 1990 apresentado a maior diminuição percentual naquela taxa de 1990 a 2017 (Figura 4-6).
- Vários estudos de base populacional mostraram uma redução na mortalidade por DCh no Brasil nas últimas décadas. Martins-Melo *et al*.[158] relataram uma redução gradual em todo o país das taxas de mortalidade padronizadas, de 3,78 (1999) para 2,78 (2007) mortes/ano por 100 mil habitantes (-26,4%). Nóbrega *et al*.[159] mostraram que as taxas de mortalidade padronizadas diminuíram em todo o país em 32,4%, passando de 3,4% em 2000 para 2,3% em 2010. A taxa de mortalidade por envolvimento cardíaco diminuiu em todas as regiões do Brasil, exceto na região Norte, onde aumentou em 1,6%. A região Nordeste apresentou a menor redução, enquanto a região Centro-Oeste, a maior. Simões *et al*.,[160] estudando a evolução da mortalidade por DCh no Brasil de 1980 a 2014, fizeram uma previsão para a mortalidade de 2015 a 2034. Esses autores estimaram um declínio progressivo na mortalidade por DCh, que seria maior entre os jovens. A redução média esperada foi de 76,1% em comparação ao último período observado (2010-2014) e ao último período previsto (2030-2034). As regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul apresentaram uma redução na taxa de mortes por DCh entre 2000 e 2014. A taxa de mortalidade na região Nordeste não diferiu estatisticamente em nenhum período analisado, mas, na região Norte, apresentou tendência a aumento.
- Tendo por base o SIM, cuja abrangência é nacional, um estudo analisou todas as declarações de óbito emitidas entre 1999 e 2007 no Brasil[158] e concluiu que a DCh foi mencionada em 53.930 (0,6%) declarações de óbito: como causa básica em 44.537 (82,6%) declarações de óbito, e como uma causa de morte associada em 9.387 (17,4%) declarações de óbito. A DCh aguda foi responsável por 2,8% das mortes. A taxa de mortalidade padronizada média foi 3,36 por 100 mil habitantes/ano, que é 21% mais alta do que a taxa de mortalidade quando se considera apenas a causa básica de morte (2,78 mortes por 100 mil habitantes/ano). A mortalidade proporcional, considerando-se múltiplas causas de morte foi 0,6%. Os indivíduos que morreram por DCh foram predominantemente do sexo

masculino (57%), com idade superior a 60 anos (62,8%) e residentes da região Sudeste (53,6%). A região Centro-Oeste apresentou a maior mortalidade proporcional de todas as regiões (2,17%).[158]

- Na mesma base de dados, calculando a taxa de mortalidade média para cada município de residência e usando *Empirical Bayesian Smoothing*, uma análise espacial identificou um grande *cluster* com alto risco de mortalidade por DCh, envolvendo 9 estados na região central do Brasil (Figura 4-7).[161]
- Nóbrega *et al*., em estudo descritivo usando dados do SIM sobre todas as mortes por DCh no Brasil entre 2000 e 2010, observaram que, no período 2000-2010, a maioria (85,9%) ocorreu em homens com mais de 60 anos, tendo sido causadas por comprometimento cardíaco. No período estudado, a taxa de mortalidade diminuiu em todos as faixas etárias, exceto naquela a partir de 80 anos (Figura 4-8).[159]
- Um estudo de coorte retrospectivo utilizou ligação probabilística para identificar entre doadores de sangue de 1996 a 2000 (2.842 soropositivos e 5.684 soronegativos para DCh) aqueles que morreram até 2010.[162] Os autores identificaram 159 mortes entre os doadores soropositivos (5,6%) e 103 mortes entre os soronegativos (1,8%). Os doadores soropositivos apresentaram um risco 2,3 vezes maior de morte por todas as causas (IC 95%, 1,8-3,0) em comparação aos soronegativos. Entre os doadores soropositivos, apenas 26 tiveram, como causa básica de morte, o código da CID-10 indicativo de DCh (B57.0/B57.5).[162] Os autores concluíram que a DCh é uma causa de morte subnotificada na base de dados brasileira de mortalidade.
- Ayub-Ferreira *et al*. compararam o mecanismo de morte na insuficiência cardíaca por CMCh com aquele de outras etiologias em um ensaio clínico prospectivo, o REMADHE, que incluiu pacientes a partir de 18 anos, com insuficiência cardíaca crônica irreversível por pelo menos 6 meses e fração de ejeção ventricular esquerda inferior a 50%. Dos 342 pacientes analisados, 185 (54,1%) morreram, sendo que desses, 56,4% eram portadores de DCh e 53,7% não. De todas as mortes no grupo com DCh, 48,4% foram relacionadas a piora da insuficiência cardíaca, 25,7% a morte súbita e 6,4% a acidente vascular cerebral. A incidência acumulada de mortalidade por todas as causas e mortalidade por insuficiência cardíaca foi significativamente maior em pacientes com DCh do que naqueles sem DCh.[163] Não houve diferença na incidência acumulada de mortalidade por morte súbita entre os dois grupos. Na DCh cardíaca grave, insuficiência cardíaca progressiva é o principal mecanismo de morte.
- No Estudo de Coorte de Idosos de Bambuí, um grande estudo de base populacional de idosos residentes em uma área endêmica para DCh, 1.479 indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos (38,1% com teste positivo para *T. cruzi*) foram acompanhados de 1997 a 2007. Durante o acompanhamento médio de 8,72 anos, 567 participantes morreram. A infecção por *T. cruzi* foi um preditor de mortalidade entre os membros da coorte, e essa associação permaneceu altamente significativa após ajustes para idade, sexo e fatores de risco cardiovascular convencionais (HR = 1,56; IC 95%, 1,32-1,85). No geral, o RAP de mortalidade por infecção por *T. cruzi* foi 13,2% (IC 95%, 9,8-16,4).[164]
- Nadruz *et al*. estudaram as tendências temporais no RAP de CMCh para mortalidade em 2 anos entre pacientes com insuficiência cardíaca arrolados nos períodos 2002-2004 (era 1) e 2012-2014 (era 2) em um hospital universitário brasileiro. Foram estudados prospectivamente 362 (15% com CMCh) e 582 (18% com CMCh) pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção ≤ 50% nos períodos 1 e 2, respectivamente, tendo-se estimado o RAP de CMCh para mortalidade em 2 anos. Embora os números absolutos de morte tenham diminuído com o tempo nos grupos de CMCh e CMNCh, o RAP de CMCh para mortalidade aumentou entre os pacientes com insuficiência cardíaca [$RAP_{(era\ 1)}$ = 11,0 (IC 95%: 2,8-18,5%); $RAP_{(era\ 2)}$ = 21,9 (IC 95%: 16,5-26,9); p=0.023 *vs*. era 1], devido a aumento no HR associado com DCh.[165]

Carga de Doença

- Utilizando achados do Estudo GBD 2016, um estudo mostrou que, em 2016, 141.640 DALYs (II 95%, 129.065-155.941) por DCh foram estimados no Brasil, com redução relativa de 36,7% em comparação a 1990 (223.879 DALYs; II 95%, 209.372-238.591). As taxas de DALYs padronizadas por idade diminuíram em nível nacional (-69,7%) e em todas as UF brasileiras entre 1990 e 2016, mas com diferentes padrões regionais (Figura 4-9). A diminuição nas taxas de DALYs foi primariamente devida a uma redução consistente nos anos de vida perdidos, o principal componente do total de DALYs por DCh. A maior carga fatal e não fatal por DCh foi observada entre os homens e os idosos e nas UF brasileiras com importantes áreas endêmicas de transmissão vetorial no passado, como Goiás, Tocantins, Minas Gerais, Bahia e Distrito Federal.[166]

Insuficiência Cardíaca

- Como a insuficiência cardíaca não é considerada uma causa básica de morte (i.e., código *garbage*) no Estudo GBD, todas as mortes atribuídas a insuficiência cardíaca nas declarações de óbito são reclassificadas e/ou redistribuídas para outras causas, de acordo com o método do GBD. Assim, não há dados do GBD sobre mortalidade por insuficiência cardíaca. A insuficiência cardíaca é classificada pelo GBD como um "comprometimento", portanto, os únicos indicadores do GBD para insuficiência cardíaca são prevalência e YLDs, que é o componente de morbidade do DALYs.

Prevalência e Incidência

- De acordo com as estimativas do Estudo GBD 2017, a prevalência padronizada por idade de insuficiência cardíaca no Brasil passou de 818 (II 95%, 718-923) em 1990 para 772 (II 95%, 680-875) em 2017, uma diminuição de 5% (95 UI, -7,1 a -3) no período (Tabela 4-10). Em números absolutos, as estimativas de prevalência de insuficiência cardíaca no Brasil subiram de 0,67 milhão em 1990 para quase 1,7 milhão em 2017, principalmente

devido a crescimento e envelhecimento da população. A prevalência de insuficiência cardíaca variou entre as UF brasileiras e a variação percentual não foi uniforme entre 1990 e 2017 (Tabela 4-11). Em 2017, as mais altas taxas foram observadas no Rio Grande do Norte e as mais baixas, no Acre. De 1990 a 2017, taxas de prevalência padronizadas por idade decrescentes foram observadas na maioria das UF, tendo aumento nas taxas ocorrido em 8 UF, principalmente na região Nordeste.

- A Tabela 4-12 mostra a prevalência de insuficiência cardíaca de acordo com sexo e grupo etário, a partir das estimativas do Estudo GBD 2017. A prevalência de insuficiência cardíaca foi maior em mulheres (795; II 95%, 694-901) do que em homens (751; II 95%, 656-845) em 2017, e a redução na prevalência de 1990 a 2017 foi mais pronunciada nos homens, sendo a porcentagem de diminuição 7,5 (II 95%, -10,2 a -4,8) para homens e 3,2 (II 95%, -6,5 a -0,1) para mulheres. Quanto aos grupos etários, as taxas de incidência aumentaram 10 vezes do grupo de 15-49 anos ao de 50-69 anos, e 6 vezes do último grupo ao de 70+ anos, tendo esses aumentos sido similares para mulheres e homens. De 1990 a 2017, a prevalência aumentou apenas no grupo de 15-49 anos, enquanto diminuiu nos demais, provavelmente em associação com a elevação de eventos isquêmicos naquele grupo etário.
- Uma revisão sistemática, avaliando a carga de insuficiência cardíaca na América Latina, incluiu 143 artigos publicados entre janeiro de 1994 e junho de 2014, com pelo menos 50 participantes com idade ≥ 18 anos; a maioria dos estudos incluídos (64%) foi do Brasil.[167] A idade média dos pacientes foi 60±9 anos, a fração de ejeção média, 36±9%, e a prevalência de insuficiência cardíaca, 1% (IC 95%, 0,1-2,7). Dos estudos incluídos, apenas um avaliou incidência, com 1.091 indivíduos identificados através de amostragem probabilística em múltiplas etapas na cidade de Porto Alegre. A idade média foi 42,8±16,9 anos e 55% eram mulheres. A incidência de insuficiência cardíaca em um estudo com apenas uma população fornecendo essa informação foi de 199 casos por 100 mil pessoas-ano.[168]
- Em estudo de base populacional em atenção primária de uma cidade brasileira de tamanho médio, 633 indivíduos com idade ≥45 anos foram selecionados aleatoriamente e registrados em um programa de atenção primária. A idade média foi 59,6±10,4 anos e 62% eram mulheres. A prevalência de insuficiência cardíaca sintomática (estágio C) foi 9,3% e a de insuficiência cardíaca estágio B (anormalidades estruturais) foi 42,7%. Dos pacientes com insuficiência cardíaca, 59% apresentavam fração de ejeção preservada e 41% apresentavam fração de ejeção reduzida.[169]
- Outro estudo de base populacional com residentes da Zona da Mata, Minas Gerais, envolveu 7.113 idosos frágeis. A idade média foi 72,4 ± 8,0 anos, 67,6% eram mulheres e a prevalência de insuficiência cardíaca foi 7,9%.[170]
- Em estudo que incluiu 166 pacientes da área rural de Valença, Rio de Janeiro, a idade média foi 61±14 anos e 51% eram homens. As principais etiologias foram hipertensiva e isquêmica, sendo 51% portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, com características similares àquelas de coortes de centros terciários não rurais.[171]

Mortalidade

- Em estudo avaliando dados do SIM de 2008 a 2012, insuficiência cardíaca foi um código *garbage* usado com frequência no Brasil. Foi listada como causa básica de morte em 123.268 (3,7%) daqueles registros e como causa múltipla de morte em 233.197 (7%). Utilizando 2 métodos de redistribuição para causas específicas de morte, apenas 38,7-44,8% puderam ser reclassificadas para uma causa definida de morte com o diagnóstico principal, dependendo do método de reclassificação.[172] A insuficiência cardíaca não deve ser considerada uma causa básica de morte, mas constar da cadeia de eventos que levam à morte. Portanto, qualquer análise de dados do SIM que use insuficiência cardíaca como causa básica de morte a partir das declarações de óbito deve ser interpretada com cautela, pois pode estar estimando de maneira errada a verdadeira carga de insuficiência cardíaca.
- Dados obtidos da Fundação SEADE para mortalidade no estado de São Paulo em 2006 avaliaram 242.832 mortes em estimativa de 41.654.020 habitantes.[153] Insuficiência cardíaca e etiologias a ela associadas (exceto doença valvar primária) foram responsáveis por 6,3% do total de mortes. Para esses dados, não houve distribuição nem reclassificação das causas básicas de morte, tendo todas as etiologias associadas com insuficiência cardíaca sido incluídas ao se considerar o impacto da insuficiência cardíaca na mortalidade total.
- Um estudo sobre mortalidade por insuficiência cardíaca nos estados do Rio de Janeiro, São Paulo e Rio Grande do Sul incluiu dados de 2.960.857 declarações de óbito de 1999 a 2005. As porcentagens de morte por insuficiência cardíaca foram 3,0% no formato restrito (insuficiência cardíaca como causa básica de morte) e 9,0% no formato abrangente (insuficiência cardíaca mencionada em qualquer linha da declaração de óbito) em 1999. As porcentagens diminuíram com o tempo, passando para 2,4% e 8,6%, respectivamente, em 2005. As taxas de mortalidade decresceram na maioria dos grupos etários, exceto naquele a partir de 80 anos. As taxas aumentaram com a idade e foram claramente mais elevadas entre homens até os 80 anos de idade.[173]
- Um estudo de coorte brasileiro mostrou dados de 1.220 pacientes ambulatoriais de uma clínica especializada em insuficiência cardíaca, acompanhados por 26±26 meses, de 1991 a 2000. Os pacientes encontravam-se em classe funcional III e IV, tinham idade média de 45,5±11 anos e 78% deles eram homens. As principais etiologias foram cardiomiopatia dilatada (37%), DCh (20%) e cardiomiopatia isquêmica (17%). Durante o período de acompanhamento, 415 (34%) pacientes morreram e 71 (6%) foram submetidos a transplante cardíaco. A DCh foi preditor de mau prognóstico.[174]
- Dados mais recentes de 700 pacientes consecutivos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida de

uma clínica ambulatorial de um centro de saúde terciário em São Paulo mostraram mortalidade de 1 ano de 6,8% (47 pacientes). O desfecho composto de morte e hospitalização foi observado em 123 pacientes (17,7%) e 7 pacientes (1%) foram submetidos a transplante cardíaco. A idade média dos pacientes foi 55,4±12,2 anos e 67% eram homens. As principais etiologias foram cardiomiopatia hipertensiva (26,0%), isquêmica (21,9%) e chagásica (17,0%). Níveis séricos elevados de ureia e de peptídeo natriurético cerebral, assim como pressão arterial sistólica baixa, foram preditores independentes de mortalidade geral em 1 ano na amostra.[175]

- Em estudo relatando dados do Banco Nacional de Marcapasso Multissítio, incluindo 3.526 pacientes de 2002 a 2007 atendidos no SUS, a idade média dos pacientes foi 59,8±13,3 anos e 66% eram homens. A sobrevida geral dos pacientes submetidos à terapia de ressincronização cardíaca no Brasil foi 80,1% (IC 95%, 79,4-80,8) em 1 ano e 55,6% (IC 95%, 54,6-56,6) em 5 anos, enquanto a mediana da sobrevida geral foi 30,3 meses (IIQ, 16,1-50,9). Observou-se ainda melhora da sobrevida na coorte estudada de 2002 a 2007 (p=0,055).[176]

Hospitalizações

- As hospitalizações são a principal consequência de insuficiência cardíaca descompensada, resultando em pior prognóstico e elevando os custos. O Estudo BREATHE avaliou uma amostra de pacientes admitidos por insuficiência cardíaca descompensada aguda. No total, 1.263 pacientes foram incluídos de 51 centros de diferentes regiões brasileiras em 2011 e 2012. A mortalidade hospitalar foi 12,6% e os indicadores de qualidade assistencial baseados nas recomendações de alta hospitalar foram alcançados em menos de 65% dos pacientes.[177]
- Outros estudos sobre taxa de mortalidade, anteriores ao estudo BREATHE,[178-180] mostraram taxas de mortalidade hospitalar similares, variando de 9% a 17%.[179]
- Em uma comparação de pacientes com insuficiência cardíaca descompensada entre hospitais universitários terciários no Brasil e nos Estados Unidos, os pacientes dos Estados Unidos eram mais velhos ($p < 0,01$) e apresentaram maior prevalência da etiologia isquêmica ($p < 0,01$). A permanência hospitalar foi significativamente mais curta (5 [IIQ, 3-9] vs. 11 [6-19] dias; $p < 0,001$) e a mortalidade hospitalar, menor (2,4% vs. 13%; $p < 0,001$) na coorte dos Estados Unidos, mas menos eventos clínicos nos 3 meses que se seguiram à alta foram observados nos pacientes brasileiros (42% vs. 54%; $p = 0,02$). Esse estudo ressalta a importância de se melhorar o conhecimento sobre insuficiência cardíaca em pacientes brasileiros para que se melhorem a assistência e os desfechos.[181]
- Na revisão sistemática citada anteriormente, que avalia a carga de insuficiência cardíaca na América Latina, com 64% dos estudos incluídos provenientes do Brasil,[167] as taxas de hospitalização foram 33%, 28%, 31% e 35% em acompanhamentos de 3, 6, 12 e 24 a 60 meses, respectivamente. A mediana de permanência hospitalar foi 7,0 [IIQ, 5,20-11,00] dias. A mortalidade hospitalar foi 11,7% (IC 95%, 10,4%-13,0%), sendo as taxas maiores nos pacientes com fração de ejeção reduzida, doença isquêmica do coração ou DCh. A taxa de mortalidade em 1 ano foi 24,5% (IC 95%, 19,4-30,0).
- A partir de dados do SUS, foram descritos os números de hospitalizações e mortes por insuficiência cardíaca em São Paulo de 1992 a 2010. A taxa de mortalidade hospitalar por insuficiência cardíaca foi 15%. Ao se compararem os períodos de 1992-1993 e 2008-2009, houve diminuição de 32% no número de hospitalizações por insuficiência cardíaca ($p = 0,002$), aumento de 15% na mortalidade ($p = 0,004$) e aumento na permanência hospitalar por insuficiência cardíaca de 8,8 para 11,3 dias ($p = 0,001$).[182]
- Em 2019, um estudo mais recente com dados do DATASUS avaliou as admissões por insuficiência cardíaca no Brasil no período de 2007 a 2016, comparando-as com as do Rio Grande do Sul e as de Porto Alegre, uma cidade com vários centros de referência. Como ilustra a Figura 4-10, o estudo mostrou declínio nas taxas de mortalidade hospitalar de 2007 a 2016 no Brasil (19% de redução) e no Rio Grande do Sul (25% de redução), e declínio ainda mais pronunciado em Porto Alegre (65%).[183]

Carga de Doença

- De acordo com estimativas do GBD 2017 (Tabela 4-13), as taxas de YLDs padronizadas por idade por insuficiência cardíaca foram 112 (II 95%, 83-141) em 1990 e 109 (II 95%, 81-134) em 2017 por 100 mil habitantes, correspondendo a diminuição de 3% (II 95%, -6,7 a 0,3). Tais variações são similares às observadas nas taxas de prevalência de insuficiência cardíaca. A despeito dessa diminuição nas taxas de YLDs, a insuficiência cardíaca resultou em 88.114 (II 95%, 64.078-112.624) DALYs no Brasil em 1990 e em 234.169 (II 95%, 174.338-291.188) DALYs em 2017, devido ao crescimento e envelhecimento da população.
- A Tabela 4-14 mostra as taxas de YLDs por insuficiência cardíaca de acordo com o sexo e os grupos etários, a partir de estimativas do Estudo GBD 2017. As taxas de YLDs padronizadas por idade foram similares para mulheres e homens em 1990, mas as de 2017 foram 105 (II 95%, 82-127) para homens e 111 (II 95%, 80-141) para mulheres, devido a redução de 6,8% (II 95%, -10,9 a -2,6) para homens e quase nenhuma redução para mulheres (-0,3%, IC 95%, -4,9 a 4,2). Como esperado, as mais altas taxas de YLDs foram observadas no grupo de 70+ anos, seguido pelo grupo de 50-69 anos. À semelhança das variações observadas na prevalência, de 1990 a 2017, os maiores aumentos de YLDs foram verificados no grupo de 15-49 anos.

Utilização e Custo da Atenção à Saúde
(Ver Tabelas 1-6 a 1-9 e Figuras 1-15 a 1-16)

- De acordo com dados do SUS, houve 2.862.739 hospitalizações por insuficiência cardíaca de 2008 a 2018. Esse número representa um terço do total de hospitalizações clínicas relacionadas às condições cardiovasculares

no período estudado. Os custos não ajustados foram R$ 3.597.824.618. Em dólares internacionais, valores convertidos para paridade do poder de compra e ajustados para US$ 2018, os custos foram Int$ 866.945.691.

- No período observado, houve redução no número de hospitalizações clínicas por insuficiência cardíaca, que passaram de 298.474 (157 por 100 mil) em 2008 para 222.394 (107 por 100 mil) em 2018, sendo a redução uniforme ao longo dos anos. A despeito dessa redução no número de admissões, os gastos em saúde não ajustados estimados a partir do pagamento direto por assistência a pacientes com insuficiência cardíaca aumentaram de 2008 para 2018 em quase 28%, passando de R$ 272.280.662 (2018 Int$ 65.609.798) em 2008 para R$ 348.832.330 (2018 Int$ 172.008.052) em 2018. O número decrescente de hospitalizações e o gasto crescente representam maiores custos por admissão no período observado (R$ 912 em 2008 para R$ 1.568 em 2018). Insuficiência cardíaca foi responsável pela maioria dos custos relacionados às hospitalizações clínicas por doenças cardiovasculares.
- A carga econômica de insuficiência cardíaca no Brasil foi avaliada usando-se o custo padrão da estrutura da doença para considerar os custos em 2015. Foram analisados a prevalência e os gastos associados ao tratamento, à perda de produtividade por redução do emprego, aos custos da provisão de cuidado formal e informal e à perda de bem-estar. O estudo relatou que a insuficiência cardíaca determina um custo financeiro de R$ 22,1 bilhões/US$ 6,8 bilhões, o segundo dentre as quatro principais condições cardíacas no Brasil: infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, hipertensão e fibrilação atrial.[184]
- Em estudo utilizando dados do DATASUS sobre admissões por insuficiência cardíaca em 10 anos, Nicolao *et al*.[183] mostraram um aumento de 97% no custo médio por paciente das hospitalizações relacionadas com insuficiência cardíaca de 2007 a 2016. Dados de Porto Alegre, uma cidade com vários hospitais de referência, mostraram um aumento ainda mais pronunciado (135%), como também uma diminuição mais pronunciada na mortalidade, em comparação aos dados do Brasil (ver acima).

Transplante Cardíaco Aberto e Implantação de Dispositivo de Assistência Ventricular

- O número de transplantes cardíacos realizados no Brasil aumentou de 149 em 2006 para 357 em 2016 e, embora esse aumento tenha sido significativo naquele período, representa cerca de um quinto da necessidade estimada da população. A sobrevida de 1 ano foi 73% (dados de sobrevida de 2010).[185]
- Uma análise de custo de transplante cardíaco no Brasil, com todos os receptores consecutivos de transplante cardíaco em um único centro de julho de 2015 a junho de 2017, mostrou, para os 27 pacientes incluídos, uma média de custo total de US$ 74.341, que é mais baixa do que as relatadas para países desenvolvidos, mas excede em 60% o valor de reembolso por paciente.[186]
- Em estudo descritivo de hospital público de referência em cardiologia localizado em Fortaleza, 16 pacientes foram submetidos a implantação de dispositivo de assistência ventricular de 2008 a 2015. A idade média foi 40,1±3,4 anos e 87,5% eram homens. Cardiopatia chagásica foi a principal etiologia (37,5%). Todos os pacientes apresentaram complicações durante o uso do dispositivo, sendo sangramento a mais frequente [11 (68,8%)]. Quanto ao desfecho clínico, 10 pacientes (62,5%) foram submetidos a transplante cardíaco e 5 (31,3%) morreram.[187]

Pesquisa Futura

- Por ser a insuficiência cardíaca considerada um código *garbage* quando designada como causa básica de morte, são necessários estudos que investiguem o melhor método para reclassificar e redistribuir essa causa de modo a reduzir viés e propiciar melhor comparabilidade de dados para o aperfeiçoamento das políticas de saúde.
- Estudos brasileiros de coorte sobre cardiomiopatias são raros, tendo alguns estudos clínicos no Brasil informado dados de insuficiência cardíaca, havendo, no entanto, poucos estudos multicêntricos com dados da população brasileira. Vale ressaltar a importância de se poder contar com dados tanto de insuficiência cardíaca quanto de cardiomiopatia, assim como de pacientes ambulatoriais e hospitalizados, além de se compreender de maneira ampla a carga crescente da insuficiência cardíaca nas doenças cardiovasculares. São necessários mais estudos multicêntricos de larga escala para melhor descrever a carga, os desfechos e os custos da insuficiência cardíaca na população brasileira.
- Além disso, estudos que explorem a qualidade e os custos da assistência na insuficiência cardíaca auxiliariam no desenvolvimento de políticas de saúde para melhorar a conscientização, o acesso a intervenções que salvam vidas, a doação de órgãos, assim como o uso de recursos nesta doença tão complexa.
- Embora as taxas de mortalidade por DCh tenham diminuído substancialmente nas últimas décadas, a DCh permanece uma importante causa de morte no Brasil. Há, na verdade, evidência de que a DCh seja uma causa de morte subnotificada, assim como, provavelmente, de hospitalização. São necessários mais dados sobre taxas de hospitalização e desfechos de pacientes com CMCh.

Tabela 4-1 – Taxa de prevalência padronizada por idade de cardiomiopatia e miocardite, por 100 mil habitantes, e variação percentual das taxas, para ambos os sexos e para homens e mulheres, no Brasil e suas unidades federativas, 1990 e 2017

	Ambos os sexos			Mulheres			Homens		
	1990	2017	Variação percentual (II 95%)	1990	2017	Variação percentual (II 95%)	1990	2017	Variação percentual (II 95%)
Brasil	102.8 (82.5;125.7)	112.4 (92.2;134.2)	9.4 (15.3;4.1)	107.7 (86.2;131.2)	115 (95;137.4)	6.9 (14.2;0.2)	97.1 (77.5;119)	109 (88.3;131.7)	12.3 (20;5.4)
Acre	61 (49.2;75.6)	65.9 (53.2;81.1)	8 (21.6;-4.5)	63.8 (50.7;79.9)	66.3 (51.7;81.8)	3.9 (26.6;-13.3)	58.6 (46;74.4)	65.5 (51.5;82.3)	11.8 (32.5;-5.6)
Alagoas	84 (65.4;105.2)	103.3 (82.9;126.8)	23.1 (38.9;8.9)	86.6 (67.4;109.4)	101.4 (80.5;125.5)	17.1 (37.4;-0.5)	80.8 (60.5;104)	105.7 (82.7;133.3)	30.8 (56.3;9.4)
Amapá	104.9 (84.8;128.4)	106.4 (86.4;130.8)	1.4 (13.8;-9.1)	102.7 (83.2;126.6)	103.6 (82.8;128.4)	0.9 (19.5;-15)	107.1 (84.7;133.7)	108.9 (86.4;135.3)	1.6 (19.9;-12.4)
Amazonas	95.3 (76.7;117.9)	98.7 (78.8;120.6)	3.5 (15.3;-7.7)	94.3 (75.1;116.1)	95.7 (75.9;118)	1.5 (17.7;-13.2)	96.1 (74.8;120.2)	101.6 (79.7;126.8)	5.7 (24.6;-10.1)
Bahia	67.2 (51.5;84.9)	74.1 (58.9;91.2)	10.4 (25.4;-2.3)	70.4 (53.8;89.7)	73.8 (58.2;91.7)	4.7 (24.1;-11.1)	63.6 (47.9;82.5)	74.7 (58.6;95.4)	17.5 (41.8;-1.9)
Ceará	105.6 (83.9;128.9)	130.2 (105.9;157.5)	23.2 (37.7;10)	96.8 (76.9;119.8)	116.9 (92.7;142.9)	20.7 (41.8;2.5)	115.4 (90.2;145.4)	146.4 (117.2;181.7)	26.8 (49;9.5)
Distrito Federal	125.6 (92.7;161.3)	144 (113;179.2)	14.6 (32.7;1.3)	134.7 (98.8;171.7)	148.5 (116.4;183.6)	10.2 (33.1;-5.9)	116 (82.6;156.4)	138.9 (104.8;177.4)	19.8 (48.5;-0.3)
Espírito Santo	104.2 (83.5;127.5)	104 (84.4;126.2)	-0.1 (10.8;-11.7	95.8 (76.3;120.3)	94.2 (75.1;115.8)	-1.7 (15;-15.7)	112.9 (88.7;139.5)	115.2 (91.7;143)	2 (18.3;-11.9)
Goiás	99.1 (71.5;130.5)	125.9 (97.2;160.3)	27.1 (49.3;10.8)	116.1 (81;154.9)	141.2 (109.2;179.2)	21.6 (51.5;1.9)	83 (58.9;111.8)	108.7 (82.5;142.4)	31 (63.1;8.5)
Maranhão	61.3 (48.3;75.9)	76.7 (61.9;94.2)	25.2 (41.6;10.8)	58.7 (46;73.9)	69.1 (54.3;86.4)	17.6 (41.1;-1.4)	63.8 (48.5;81.1)	85.1 (67.2;106.1)	33.5 (60.4;12.1)
Mato Grosso	92.9 (74;115.1)	100.5 (80.4;123.5)	8.2 (21.7;-3.1)	100.3 (79.3;124.1)	106.4 (84.1;132.4)	6.1 (22.8;-8.4)	86.3 (65.6;109.5)	94.5 (73.9;118.4)	9.6 (30.4;-7.3)
Mato Grosso do Sul	126.2 (100.6;155.9)	141.5 (113.6;172.9)	12.1 (26.2;0.5)	131.9 (105;162.7)	140.3 (113;174)	6.4 (23.2;-9.8)	120.5 (91.5;154.7)	142.4 (112.8;175.3)	18.1 (40.9;0.6)
Minas Gerais	110.7 (85.9;139.6)	123.7 (98;152)	11.7 (27.3;-0.9)	123.3 (95.2;155.8)	132.4 (105.3;163.8)	7.3 (28;-7.5)	95.8 (70.1;124.4)	113 (87.8;142.4)	17.9 (42.6;-0.7)
Pará	72.9 (59;88.7)	74.8 (60.4;92.1)	2.6 (15.9;-9.4)	73.1 (57.6;90.4)	72.6 (58.3;91.3)	-0.7 (16.4;-16.5	72.8 (57.8;90.9)	77.1 (60.5;95.1)	5.8 (25.4;-10.7)
Paraíba	116.2 (92.8;142.4)	138.3 (112.3;168.2)	19 (34.8;7)	118.5 (94.5;145.7)	140.4 (112.6;172.9)	18.5 (39.6;1.2)	113.5 (89.8;142.8)	135.7 (107.6;167.8)	19.6 (40.3;1.7)
Paraná	90.4 (71.4;111.4)	97 (77.5;118.8)	7.3 (21.1;-4.3)	95.8 (74.8;119.6)	99.5 (79.5;123)	3.8 (21.9;-11.1)	84.7 (64.6;106.9)	93.7 (73.7;117)	10.7 (32.5;-7.3)
Pernambuco	81.8 (64.8;101.5)	85.3 (68.5;104)	4.3 (17.8;-7.4)	80.5 (62.3;100.8)	81.9 (64.1;102.3)	1.8 (20.4;-14.8)	83.6 (64.2;106)	89.9 (70.6;112.4)	7.6 (29.5;-9.2)
Piauí	64.6 (50.1;80.1)	75.4 (60.2;92.7)	16.8 (33.1;3.5)	65.9 (51.4;82.2)	74.5 (58.7;92.7)	13.1 (34.9;-3.7)	63.1 (47.5;81.5)	76.4 (59.5;96.4)	21 (45.6;0.3)
Rio de Janeiro	117.3 (94.5;144.3)	113.9 (92.7;138.1)	-2.9 (8.7;-12.7)	115.9 (92.9;145)	112.8 (91.5;137.7)	-2.7 (12.4;-15.7	119.3 (93;149)	115.6 (91.9;142.1)	-3.1 (13.9;-16.3)
Rio Grande do Norte	75.9 (60.8;95.4)	83.6 (67.4;102.5)	10.1 (23.8;-1.8)	68 (53.4;85.4)	74.7 (59.2;93.7)	9.8 (30.5;-6.9)	84.6 (67.8;107.3)	94.9 (75.6;116.7)	12.1 (32;-4.2)
Rio Grande do Sul	75.2 (59.7;93.4)	74.7 (60;91.3)	-0.7 (12.1;-11.7	73.1 (57.3;92.8)	72.1 (57.7;89.4)	-1.4 (17.2;-16.8	77 (60;96.4)	76.9 (60.5;95.5)	0 (18.5;-15.9)
Rondônia	69.9 (54.3;87.9)	76.3 (62;94.4)	9.2 (25.4;-3.8)	74.1 (57.7;94.9)	78.7 (63.2;98.4)	6.1 (25.9;-10.5)	66.2 (49.8;84.5)	74 (57.8;92.9)	11.7 (34.3;-7)
Roraima	141.5 (114.4;172.9)	145 (118.1;174.6)	2.5 (14.5;-7.8)	137.9 (111;168.4)	140.3 (111.4;171.8)	1.7 (18.3;-12.1)	143.8 (113.8;177.9)	149.2 (118.5;183.1)	3.7 (21.1;-10.2)
Santa Catarina	107.2 (86.6;131.2)	106.7 (86.6;130)	-0.5 (10.2;-10.9	109.7 (88.8;135.7)	108.4 (86.2;133.7)	-1.2 (14;-15.3)	103.5 (81.8;129)	103.6 (82.4;127.7)	0.1 (17.4;-14.5)
São Paulo	138.4 (108.2;171.2)	147.7 (120.7;178)	6.7 (21.3;-4.4)	152.1 (118.7;187.1)	158 (128;193.1)	3.8 (21.1;-10.7)	121.3 (92.5;156)	134.1 (105.8;164.7)	10.5 (29;-6.6)
Sergipe	100.2 (80.6;123.9)	115.3 (93.9;141.5)	15.2 (29.1;3.3)	102.5 (81.7;128.8)	115 (92.6;141.2)	12.2 (31.1;-3.9)	97.3 (75.4;120.9)	115.2 (91.3;142.9)	18.4 (39.4;2.2)
Tocantins	71.3 (53.8;89.6)	88.8 (70.6;109.2)	24.6 (43.3;9.2)	71.1 (54.4;91.9)	85.2 (67.3;106.3)	19.9 (45.4;0.7)	71.6 (53;92.1)	92.3 (71.6;116.4)	28.9 (59;7.9)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[188]

Tabela 4-2 – Número de casos incidentes e taxa de incidência (por 100 mil) padronizada por idade de cardiomiopatia e miocardite, e variação percentual das taxas, no Brasil e suas unidades federativas, 1990 e 2017

	1990		2017		Variação percentual (II 95%)
	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	
Brasil	54520.4 (48574.3;61320.7)	46.3 (41.5;52.1)	103879.4 (92495.6;117294.5)	46.7 (41.8;52.6)	0.8 (-0.3;1.8)
Acre	125.8 (111;143)	44.8 (40;50.7)	340.7 (303.3;383.1)	46 (41.1;52)	2.8 (-0.5;6.4)
Alagoas	826.5 (732.4;929.4)	43.6 (38.8;49.3)	1551.4 (1378.8;1749)	46.5 (41.5;52.4)	6.8 (3.5;10.2)
Amapá	85.4 (75.2;97.2)	47.5 (42.5;53.4)	311.1 (274.3;352.6)	47.6 (42.5;53.6)	0.3 (-2.8;3.9)
Amazonas	645.3 (565.6;732.6)	46.4 (41.5;52.6)	1586.5 (1410.7;1793.3)	46.6 (41.6;52.8)	0.5 (-2.9;4.3)
Bahia	4183 (3713.7;4708.9)	45.3 (40.3;50.9)	7177 (6366.6;8059.8)	45.1 (40;50.7)	-0.3 (-3.4;2.7)
Ceará	2232.8 (1990.7;2511.3)	43.2 (38.7;48.7)	4589.2 (4084.6;5197.2)	46.4 (41.4;52.7)	7.5 (3.4;11)
Distrito Federal	502.7 (439.4;574.4)	45.2 (40.3;51.3)	1258.3 (1107.5;1428.3)	45.3 (40.4;51)	0.2 (-3.3;3.7)
Espírito Santo	976.1 (856.5;1104.3)	48.1 (42.8;54.4)	1992.5 (1757;2263.2)	48.2 (42.9;54.4)	0.2 (-3.2;3.8)
Goiás	1391.1 (1220.9;1574.2)	46.3 (41.4;52.2)	3233.1 (2869.8;3671.6)	47.3 (42.2;53.5)	2.3 (-0.8;5.4)
Maranhão	1568.5 (1390.4;1771.6)	43.3 (38.6;48.9)	3314.6 (2958.6;3716.8)	46.7 (41.7;52.6)	8 (4.5;12)
Mato Grosso	628.1 (549.8;715.5)	45.6 (40.7;51.7)	1567.2 (1394.8;1780.2)	46.8 (41.9;52.9)	2.7 (-1;6.3)
Mato Grosso do Sul	648.6 (572.4;728)	48.6 (43.4;54.8)	1426.5 (1264.1;1616.6)	50.6 (45.2;57)	4.1 (0.8;7.7)
Minas Gerais	5880.7 (5207.1;6646.3)	46 (41;52)	11181 (10003.5;12646.6)	47 (42.2;53.2)	2.2 (-1;5.5)
Pará	1548.2 (1365.8;1749.4)	45.4 (40.6;51.3)	3561 (3155.4;4003.7)	45.5 (40.5;51.4)	0.2 (-3.2;3.9)
Paraíba	1181.3 (1051.4;1331.4)	43.2 (38.6;48.9)	2068.4 (1841.2;2347.2)	46.3 (41.2;52.5)	7.1 (3.6;10.5)
Paraná	3140.9 (2777.5;3572.6)	47.1 (41.9;53.3)	5728 (5060.1;6535.4)	47 (41.9;53.2)	-0.2 (-3.8;3)
Pernambuco	2639 (2333.6;2961.8)	45.6 (40.5;51.3)	4609.7 (4098.5;5160.5)	46.1 (41.1;51.6)	1.1 (-2.4;4.5)
Piauí	865.4 (765.7;974.5)	43.8 (39;49.4)	1652.7 (1471;1863.8)	45.8 (40.7;51.6)	4.5 (0.8;8.3)
Rio de Janeiro	5321.9 (4706.8;6019.7)	46.7 (41.6;52.5)	9236.1 (8183.4;10524.9)	46.4 (41.3;52.5)	-0.5 (-4.1;3.1)
Rio Grande do Norte	886.2 (790.4;995.2)	44.3 (39.7;49.8)	1723.7 (1535.1;1947.9)	46.2 (41.2;52.1)	4.2 (1;7.7)
Rio Grande do Sul	3927.6 (3482.4;4424.5)	49.5 (44.1;55.8)	6475.7 (5749;7325.7)	48.5 (43.2;54.5)	-2.1 (-5.5;1.4)
Rondônia	330.5 (289.3;379.1)	45.6 (40.6;51.4)	746.3 (660.9;847.2)	46 (41.2;52.2)	0.9 (-2.6;4.4)
Roraima	61.2 (53.3;70.9)	46.1 (41.2;52)	212.3 (187.3;240.4)	46.4 (41.3;52.4)	0.9 (-2.4;4.2)
Santa Catarina	1694 (1503.4;1912.2)	47.8 (42.9;54.2)	3554.7 (3148.4;4033.5)	47.5 (42.4;53.4)	-0.7 (-4.2;3.5)
São Paulo	12421.8 (10980.5;13984.7)	47.6 (42.4;53.5)	22999.9 (20352.4;26154.9)	46.6 (41.6;52.7)	-1.9 (-5.5;1.4)
Sergipe	520.8 (463.6;584.1)	45.3 (40.5;51.4)	1075.4 (957.1;1218.6)	47.3 (42.1;53.4)	4.5 (1;7.8)
Tocantins	287 (253.9;325.8)	44.8 (40;50.5)	706.6 (629;798)	47.1 (42.1;53.1)	5.1 (1.6;8.9)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[188]

Tabela 4-3 – Taxas de incidência de cardiomiopatia e miocardite por 100 mil habitantes e variação percentual das taxas, por idade e sexo, Brasil, 1990 e 2017

Grupo etário	1990	2017	Variação percentual (II 95%)
Ambos os sexos			
Padronizada por idade	46,3 (41,5;52,1)	46,7 (41,8;52,6)	0,8 (-0,3;1,8)
Abaixo de 5	11,2 (8,9;13,9)	11,3 (9;14,1)	1,1 (-0,8;3,5)
5-14 anos	16,5 (12;22,2)	16,7 (12,3;22,6)	1,1 (-1,4;3,6)
15-49 anos	32,8 (27,1;39)	34,2 (28,2;40,6)	4,2 (0,4;8,2)
50-69 anos	82,4 (67,1;102)	83,4 (67,5;103,2)	1,2 (-1;3,5)
70+ anos	203,1 (165,4;252,3)	214,8 (176,5;263,2)	5,8 (2,2;10,1)
Todas as idades	36,5 (32,5;41)	49 (43,7;55,4)	34,4 (29;39,9)
Masculino			
Padronizada por idade	46 (41,1;51,8)	45,5 (40,7;51,5)	-1 (-2,5;0,5)
Abaixo de 5	11,2 (8,8;13,8)	11 (8,7;13,7)	-1,3 (-4,1;2,5)
5-14 anos	16,5 (11,9;22,2)	16,2 (11,9;22)	-1,5 (-5,1;2,7)
15-49 anos	32,6 (26,9;38,7)	33,2 (27,4;39,5)	1,9 (-2,5;5,9)
50-69 anos	81,6 (65,9;100,9)	81,6 (66;101,9)	0 (-3,2;2,9)
70+ anos	198,9 (161,2;247,1)	205,6 (167,7;253,2)	3,4 (-0,4;7,7)
Todas as idades	35,4 (31,4;39,9)	45,7 (40,6;51,9)	29,1 (23,9;34,9)
Feminino			
Padronizada por idade	46,6 (41,6;52,4)	47,7 (42,7;53,8)	2,3 (0,8;3,8)
Abaixo de 5	11,3 (9;14)	11,7 (9,4;14,6)	3,7 (0,8;7,2)
5-14 anos	16,6 (12,2;22,2)	17,2 (12,7;23,1)	3,7 (0,3;7,1)
15-49 anos	33 (27,2;39,4)	35,2 (29;41,8)	6,4 (2,1;11)
50-69 anos	83,2 (67,6;103)	85,1 (69,1;105,6)	2,3 (-1;5,3)
70+ anos	206,5 (168,6;257,1)	221,6 (182,6;270,7)	7,3 (2,9;12,4)
Todas as idades	37,6 (33,4;42,3)	52,3 (46,6;59)	39,1 (33,3;45,3)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation,[188]

Tabela 4-4 – Número de mortes e taxa de mortalidade padronizada por idade (per 100 mil) por cardiomiopatia e miocardite, e variação percentual das taxas, no Brasil e suas unidades federativas, 1990 e 2017

Localização	1990		2017		Variação percentual (II 95%)
	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	
Brasil	9734 (8417;10163)	10.9 (9.6;11.4)	18812 (17885;21745)	8.6 (8.2;9.9)	-21.2 (-26.8;-2.6)
Acre	11 (10;15)	5.7 (5.2;7.9)	29 (25;45)	4.8 (4.1;7.6)	-15.2 (-28;26.1)
Alagoas	172 (137;194)	10.6 (8.4;11.9)	262 (239;289)	8.4 (7.7;9.3)	-20.7 (-32.3;1.9)
Amapá	7 (6;9)	6.7 (6;8.4)	32 (28;42)	6.7 (5.9;8.7)	-0.1 (-13.5;36)
Amazonas	55 (50;69)	6.3 (5.8;8)	135 (118;210)	4.9 (4.3;7.7)	-22.4 (-33.1;18.6)
Bahia	581 (503;639)	7.9 (6.6;8.8)	892 (800;1189)	5.6 (5;7.5)	-28.9 (-39.9;10.5)
Ceará	362 (296;425)	7.4 (5.9;8.7)	642 (592;704)	6.5 (6;7.1)	-11.8 (-27.5;15.6)
Distrito Federal	95 (71;103)	16.2 (12.5;17.5)	268 (221;299)	13.1 (10.8;14.5)	-19.4 (-28.2;-5)
Espírito Santo	138 (121;147)	10.5 (9.3;11.3)	261 (236;355)	6.4 (5.8;8.7)	-39.7 (-47.2;-13.5)
Goiás	345 (246;378)	20.1 (14.7;22.2)	730 (609;792)	11.8 (9.8;12.8)	-41.2 (-47.9;-24.8)
Maranhão	232 (193;286)	6.2 (5;8.1)	303 (268;458)	4.6 (4.1;7.1)	-25.7 (-41.7;3.6)
Mato Grosso	75 (68;83)	8.7 (7.8;9.7)	202 (182;277)	7.1 (6.3;9.5)	-18.5 (-29;14)
Mato Grosso do Sul	122 (89;133)	14.5 (10.6;15.9)	261 (236;293)	10 (9.1;11.2)	-30.8 (-39.9;2.9)
Minas Gerais	1238 (962;1334)	13.1 (10.3;14)	2059 (1903;2288)	8.4 (7.7;9.3)	-36 (-42.8;-16.7)
Pará	114 (102;162)	4.9 (4.5;7)	314 (274;482)	4.8 (4.2;7.3)	-3.6 (-15.2;29.3)
Paraíba	279 (220;318)	11.3 (8.9;12.9)	456 (392;515)	9.8 (8.4;11.1)	-12.9 (-27.5;8)
Paraná	567 (479;605)	13 (11;13.9)	769 (685;1168)	6.6 (5.9;9.9)	-49.2 (-56.2;-19.1)
Pernambuco	330 (306;367)	7.1 (6.6;8)	775 (700;884)	7.9 (7.1;9.1)	11.3 (-2.9;26.3)
Piaui	124 (102;146)	7.3 (5.9;8.9)	183 (165;233)	5.1 (4.6;6.5)	-30.7 (-43.4;3.1)
Rio de Janeiro	830 (749;1076)	8.9 (8.2;11.5)	2749 (2069;2994)	13.1 (10;14.2)	46.2 (12.6;63.3)
Rio Grande do Norte	92 (80;119)	5.1 (4.4;6.8)	176 (153;256)	4.6 (4;6.8)	-8.8 (-25.2;34.4)
Rio Grande do Sul	298 (268;487)	4.8 (4.3;7.8)	709 (617;1221)	4.9 (4.3;8.5)	2.7 (-7;14.1)
Rondônia	30 (27;36)	7.8 (7.1;9.3)	83 (70;120)	6.1 (5.2;8.8)	-22.6 (-34.2;4.1)
Roraima	10 (7;11)	17.1 (12.1;19.4)	40 (33;47)	13.5 (11.2;16.1)	-20.9 (-36.3;12.7)
São Paulo	3260 (2466;3519)	17.6 (13.5;19)	5766 (4987;6355)	11.8 (10.3;12.9)	-33.1 (-39.7;-16.4)
Santa Catarina	246 (229;264)	10.9 (10;11.8)	493 (449;681)	7 (6.3;9.5)	-36.3 (-43.8;-14.8)
Sergipe	82 (73;90)	8.7 (7.7;9.7)	139 (125;173)	6.5 (5.9;8.1)	-24.6 (-35.6;2)
Tocantins	41 (31;49)	10.2 (8.1;12.4)	87 (77;113)	6.3 (5.5;8.3)	-38.5 (-51.3;-5.2)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[188]

Tabela 4-5 – Taxa de mortalidade (por 100 mil habitantes) por cardiomiopatia e miocardite e variação percentual das taxas, por idade e sexo, Brasil, 1990-2017

	1990	2007	Variação percentual (II 95%)
Ambos os sexos			
Padronizada por idade	10,9 (9,6;11,4)	8,6 (8,2;9,9)	-21,2 (-26,8;-2,6)
Abaixo de 5	4,8 (4;5,6)	2,5 (2,2;2,8)	-47,1 (-56,4;-31,1)
5-14 anos	0,4 (0,4;0,5)	0,4 (0,3;0,4)	-11,3 (-22,3;2,2)
15-49 anos	2,4 (2;2,6)	2,5 (2,2;2,7)	1,4 (-6,7;21,7)
50-69 anos	21,2 (17,7;22,5)	16,5 (15,3;19,3)	-22,4 (-29,3;-0,2)
70+ anos	84,2 (74,2;89,1)	76,6 (72,1;90)	-9 (-16,8;14,7)
Todas as idades	6,5 (5,6;6,8)	8,9 (8,4;10,3)	36,3 (26,6;68,8)
Masculino			
Padronizada por idade	12,8 (10;13,7)	11,3 (10,5;14,4)	-12,1 (-20,9;28,2)
Abaixo de 5	4,8 (3,3;5,7)	2,7 (2,3;3,2)	-43 (-57,1;-3,5)
5-14 anos	0,4 (0,4;0,5)	0,4 (0,4;0,5)	-3,9 (-20;15,3)
15-49 anos	3,3 (2,5;3,6)	3,6 (3,2;4,2)	9,5 (-1;43,7)
50-69 anos	26,2 (19,1;28,4)	23,6 (21,4;29,7)	-10,1 (-20,9;31,7)
70+ anos	91,6 (69,7;99,7)	89,3 (81,2;119,5)	-2,5 (-15,1;53,7)
Todas as idades	7,4 (5,6;7,9)	10,7 (10;13,6)	44,8 (30,7;109,6)
Feminino			
Padronizada por idade	9,2 (8,8;9,6)	6,3 (6;6,6)	-31,3 (-35,5;-26,2)
Abaixo de 5	4,7 (3,9;5,9)	2,3 (2;2,6)	-51,5 (-64,1;-37,5)
5-14 anos	0,4 (0,3;0,5)	0,3 (0,3;0,4)	-19,9 (-31,7;-4,4)
15-49 anos	1,6 (1,5;1,6)	1,3 (1,2;1,4)	-15,9 (-23,1;-7,1)
50-69 anos	16,6 (15,6;17,6)	10,2 (9,5;11)	-38,6 (-43,7;-32,3)
70+ anos	78,3 (73,7;83,3)	67,4 (63,2;71,9)	-13,9 (-21,1;-5,9)
Todas as idades	5,7 (5,4;5,9)	7,1 (6,8;7,5)	26,3 (18,6;35,3)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[188]

Tabela 4-6 – Número de DALYs e taxa de DALYs padronizada por idade (por 100 mil) por cardiomiopatia e miocardite, e variação percentual das taxas, no Brasil e suas unidades federativas, 1990 e 2017

Localização	1990		2017		Variação percentual (II 95%)
	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	
Brasil	328636.2 (283325;346745.9)	286.3 (246.7;300.6)	490571.8 (465903.3;556885.7)	222.3 (211.1;250.9)	-22.4 (-27.6;-7)
Acre	497.4 (436.2;639.6)	160.9 (145;211.8)	892.9 (770.2;1353.6)	128.3 (110.6;194.8)	-20.3 (-32.5;10.3)
Alagoas	7445.3 (5810.9;8943.2)	325.1 (260.1;373.1)	7889.4 (7045.9;8603.6)	238.4 (215;260)	-26.7 (-37.3;-12.9)
Amapá	260.3 (235.6;324.2)	162.7 (147.6;202.1)	1030.8 (926.3;1349.3)	172.1 (154.9;223)	5.8 (-6.7;41)
Amazonas	2178.8 (1943.2;2658.8)	162.5 (148;203.1)	4500.2 (3953.1;6675.2)	137.2 (120.4;205.4)	-15.6 (-25.7;19.1)
Bahia	19212.5 (17344.2;21147.3)	212.7 (188;232.3)	27181.1 (24338.5;33355.6)	175.2 (156.2;214.1)	-17.6 (-29.2;10.8)
Ceará	16413.7 (13000.4;20157.3)	260.6 (210.1;309.8)	18369.4 (16682.7;20144.2)	188.2 (170.6;206.9)	-27.8 (-41.3;-10.1)
Distrito Federal	3658.3 (2766.2;3988)	376.3 (286.8;405.1)	7351.8 (6159.1;8113.1)	276.6 (233.7;305.7)	-26.5 (-33;-14.2)
Espírito Santo	4540.9 (4041.7;4871.1)	241 (213.7;258.1)	7341.7 (6712.8;9314.8)	177 (161.6;223.8)	-26.5 (-34.9;-2.3)
Goiás	11003.3 (8024.8;12004.6)	428.7 (312.4;467.9)	18299.6 (15675.5;19752.8)	272.9 (234.7;293.9)	-36.3 (-43;-16)
Maranhão	13001.5 (10067.9;16807.4)	242.9 (200.7;299.4)	10003.6 (8755.1;13529.3)	137.8 (121.5;190.6)	-43.3 (-56.7;-23.3)
Mato Grosso	3073.7 (2771.1;3438.3)	229.1 (209.1;254.1)	5796.7 (5242.4;7786.8)	177.7 (161.1;236.5)	-22.4 (-31.3;2.3)
Mato Grosso do Sul	3865.2 (2943.9;4262.8)	329.7 (247;361.6)	6710.7 (6101.4;7492.7)	242 (221.4;268.6)	-26.6 (-35.7;6.5)
Minas Gerais	39564.4 (30507.2;42826)	327.1 (253.6;352.7)	51182.3 (47035.5;56511.4)	216.8 (198.6;238.8)	-33.7 (-40.5;-13.2)
Pará	4344.5 (3801.9;5889.4)	129.8 (116.4;180.3)	9977.8 (8660.1;14959.6)	132.8 (115.4;198.5)	2.3 (-9.4;25.4)
Paraíba	10241.9 (8039.5;12095.6)	341.3 (272.3;396.2)	11470.6 (9717.3;12811.3)	257.1 (217.9;287.7)	-24.7 (-36.3;-9.2)
Paraná	17321.6 (15163;18438.9)	292.2 (250.6;309.9)	19045.2 (16983.3;28587.7)	160.6 (142.8;234.4)	-45 (-52.3;-14.1)
Pernambuco	11872 (10716.4;13371.5)	200.8 (184.9;220.9)	21914.4 (19857.6;24316.1)	218.9 (198.9;243.3)	9 (-3.7;22.2)
Piauí	5486.8 (4473.4;6582.1)	227.8 (188.3;269.8)	5211.8 (4701.4;6542.5)	145.4 (130.7;182.9)	-36.2 (-48;-13)
Rio de Janeiro	28335.5 (24866.7;35902.2)	249.5 (221.8;316.3)	68879.7 (50970.5;75152.9)	334.9 (253.6;363.3)	34.2 (2.5;48.6)
Rio Grande do Norte	3445.5 (2978.7;4084.9)	153.8 (134.2;188.6)	5076.1 (4420.6;6901.5)	137.6 (119.9;186.8)	-10.6 (-24.8;18.6)
Rio Grande do Sul	9946.1 (8932.6;15081.7)	128.4 (115.3;197.2)	16836.2 (14705.4;28348.6)	124.5 (109.3;204.3)	-3.1 (-11.8;8.7)
Rondônia	1298.7 (1165.9;1533.3)	197.3 (178.5;234.3)	2395.2 (2053.6;3399.5)	153.1 (132.1;214.9)	-22.4 (-33.3;0.6)
Roraima	435.5 (314.2;500.3)	376.2 (264.9;423.8)	1242.6 (1054;1445.5)	296.9 (253.9;344.2)	-21.1 (-35.7;10)
Santa Catarina	7573.9 (7109.4;8246.8)	244.7 (229.3;262.6)	12498.4 (11367.3;16891.4)	168.5 (153.3;225.2)	-31.2 (-38.2;-12.2)
São Paulo	98920.7 (75875.1;106392.2)	410.9 (316.9;441.8)	142836.1 (123464.2;155246.1)	288.1 (253.2;311.2)	-29.9 (-36;-15)
Sergipe	2898.6 (2556.6;3238.8)	237.8 (211.1;262.1)	4042.2 (3652.6;4946.7)	180.8 (163.1;219.5)	-24 (-34.8;-0.4)
Tocantins	1799.9 (1350.9;2222.4)	255.1 (199.3;307.4)	2595.3 (2275.4;3210.4)	174.4 (152.9;216.8)	-31.6 (-45.1;-1.4)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[188]

Tabela 4-7 – Taxas de DALYs por cardiomiopatia e miocardite, por 100 mil habitantes, e variação percentual das taxas, por idade e sexo, Brasil, 1990 e 2017

Grupo etário	1990	2017	Variação percentual (II 95%)
Todos			
Padronizada por idade	286,3 (246,7;300,6)	222,3 (211,1;250,9)	-22,4 (-27,6;-7)
Abaixo de 5	414 (345,2;487)	219,9 (195,5;246,4)	-46,9 (-56,3;-30,9)
5-14 anos	35,3 (29,9;39,3)	31,3 (28,2;34,5)	-11,3 (-21,8;1,5)
15-49 anos	126,4 (107,3;133,9)	125,6 (115,7;139,5)	-0,7 (-8,1;19,3)
50-69 anos	624 (522,3;660,5)	492,5 (458,8;569,8)	-21,1 (-27,9;-0,2)
70+ anos	1165 (1027,8;1237,6)	957,2 (888,7;1110,9)	-17,8 (-24,6;2,9)
Todas as idades	219,9 (189,6;232,1)	231,6 (220;262,9)	5,3 (-2;24,8)
Masculino			
Padronizada por idade	343,1 (262,8;365,7)	299 (279,9;363,4)	-12,8 (-21;17,6)
Abaixo de 5	419,5 (287,2;498,1)	239,9 (202,9;283,3)	-42,8 (-57;-3,3)
5-14 anos	36,9 (30,7;41,7)	35,3 (30,6;41,1)	-4,5 (-19,7;13,8)
15-49 anos	172,3 (132,9;185,4)	184,3 (164,1;213)	7 (-3,2;40,7)
50-69 anos	769,4 (565,3;832,5)	699,1 (634,3;864)	-9,1 (-19,9;30,9)
70+ anos	1293,3 (990,1;1415,9)	1165 (1058,4;1512,1)	-9,9 (-21,7;39,8)
Todas as idades	258,5 (198,1;276,9)	302,3 (282,1;367,3)	16,9 (5,5;55,7)
Feminino			
Padronizada por idade	233,8 (222,7;247,3)	153,5 (145,5;161,5)	-34,3 (-38,6;-30)
Abaixo de 5	408,3 (336,9;516,1)	199 (171,3;225)	-51,3 (-63,9;-37,2)
5-14 anos	33,6 (28,6;37,5)	27,2 (23,5;30,4)	-19,1 (-30,3;-4,4)
15-49 anos	82 (77,2;87)	68,4 (64,2;73)	-16,6 (-23,2;-8,8)
50-69 anos	489,8 (460,6;520)	309,6 (288,2;332,4)	-36,8 (-41,7;-30,8)
70+ anos	1061,9 (993,3;1138,6)	806,3 (749,9;868,8)	-24,1 (-30,4;-17,1)
Todas as idades	182,2 (172,3;194,9)	164 (155,3;172,6)	-10 (-16,9;-3,3)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[188]

Tabela 4-8 – Número de mortes e taxa de mortalidade padronizada por idade por 100 mil habitantes por doença de Chagas, em 1990 e 2017, e variação percentual das taxas, no Brasil e suas unidades federativas

Localização	1990		2017		Variação percentual (II 95%)
	Número de mortes (II 95%)	Taxa de mortalidade (II 95%)	Número de mortes (II 95%)	Taxa de mortalidade (II 95%)	
Acre	1.8 (1.6;1.9)	0.9 (0.9;1)	2.1 (1.8;2.4)	0.3 (0.3;0.4)	-63.9 (-69.7;-56.2)
Alagoas	68.4 (54.3;78.8)	4.8 (3.8;5.5)	79.9 (72;90.2)	2.5 (2.3;2.9)	-46.6 (-56.5;-28.3)
Amapá	0.5 (0.5;0.5)	0.5 (0.4;0.5)	1 (0.9;1.1)	0.2 (0.2;0.2)	-58.2 (-63.9;-52)
Amazonas	3.8 (3.5;4.1)	0.4 (0.4;0.5)	4.6 (4.1;5.5)	0.2 (0.1;0.2)	-61.3 (-66.6;-53.6)
Bahia	682.2 (629.5;736.3)	9.2 (8.5;9.9)	788.1 (728;871.6)	5 (4.6;5.5)	-45.7 (-51.7;-39.2)
Brasil	7049.3 (6816.6;7323.9)	7.3 (7;7.6)	5493.6 (5221.2;6014.7)	2.5 (2.3;2.7)	-66.3 (-68.3;-63.5)
Ceará	44.2 (36.7;55.8)	1 (0.9;1.3)	53.8 (48.3;61.5)	0.5 (0.5;0.6)	-47.6 (-59.4;-34.1)
Distrito Federal	235.6 (223.8;249.1)	34.9 (33.1;36.8)	211 (191.3;248.7)	9.7 (8.8;11.5)	-72.2 (-74.9;-67.6)
Espírito Santo	10.7 (9.9;11.6)	0.7 (0.7;0.8)	9.2 (8.2;10.9)	0.2 (0.2;0.3)	-69.8 (-73.4;-64.5)
Goiás	1131.6 (1067;1212.8)	55.2 (51.9;59.4)	815.2 (753.8;917.7)	13 (12;14.6)	-76.4 (-78.2;-74.2)
Maranhão	15.7 (12.4;19.5)	0.6 (0.5;0.7)	17.5 (15.5;20.8)	0.3 (0.2;0.3)	-52.4 (-61.3;-32.7)
Mato Grosso	39.6 (35.8;44.1)	4.4 (4;4.9)	57 (51.1;68.5)	1.8 (1.7;2.2)	-58.3 (-63.6;-50.8)
Mato Grosso do Sul	55 (50.5;59.3)	5.7 (5.3;6.1)	53 (47.6;60.1)	1.9 (1.7;2.2)	-66.4 (-70.5;-61.6)
Minas Gerais	2195.4 (2095;2316.9)	21 (20;22.1)	1390.3 (1294.6;1519.6)	5.5 (5.1;6)	-73.6 (-75.7;-71.4)
Pará	24.1 (21.9;26.3)	1 (1;1.1)	29.1 (25.4;35.6)	0.4 (0.4;0.5)	-58.3 (-64.6;-48.2)
Paraíba	35.3 (27.2;42.3)	1.5 (1.2;1.8)	38.3 (34.3;42.9)	0.8 (0.7;0.9)	-45.1 (-57.6;-24.7)
Paraná	384.7 (365.1;406.4)	7.4 (7;7.8)	251.4 (232.2;277.9)	2 (1.9;2.2)	-72.7 (-75.1;-69.5)
Pernambuco	163.5 (149.3;175.1)	3.5 (3.2;3.8)	143.4 (130.4;157.7)	1.5 (1.3;1.6)	-58.7 (-63.5;-51.8)
Piauí	59.5 (49.7;71.3)	4.1 (3.4;4.9)	71 (64;81.2)	2 (1.8;2.3)	-51.4 (-60.2;-38.5)
Rio de Janeiro	77 (71.5;82.6)	0.8 (0.7;0.8)	58.6 (53.1;65.7)	0.3 (0.2;0.3)	-64.8 (-68.7;-60)
Rio Grande do Norte	14.7 (12.8;17.1)	0.9 (0.8;1)	16.2 (14.3;18.3)	0.4 (0.4;0.5)	-51.4 (-62.5;-39.8)
Rio Grande do Sul	61.3 (56.8;65.7)	0.9 (0.9;1)	48.7 (44.4;55.6)	0.3 (0.3;0.4)	-64.8 (-68.6;-58.9)
Rondônia	25 (22.3;27.9)	5.8 (5.2;6.4)	24.1 (20.7;28.4)	1.7 (1.4;1.9)	-71.3 (-75.8;-65.3)
Roraima	0.5 (0.5;0.6)	0.7 (0.6;0.8)	0.8 (0.6;1)	0.2 (0.2;0.3)	-69.2 (-75.4;-60.8)
Santa Catarina	13.1 (12.1;14.1)	0.5 (0.5;0.5)	12.4 (11.1;14.3)	0.2 (0.1;0.2)	-68.2 (-72.2;-62.2)
São Paulo	1653.4 (1583.9;1727.4)	7.4 (7.1;7.8)	1248.9 (1168.1;1356.1)	2.4 (2.3;2.7)	-67 (-69.2;-64)
Sergipe	10.6 (9.4;12.1)	1.2 (1.1;1.4)	11.8 (10.7;13.3)	0.5 (0.5;0.6)	-55.3 (-62.9;-44.5)
Tocantins	42.3 (34.1;52.3)	10.1 (8.4;12.3)	56.3 (50.2;64.6)	4.1 (3.6;4.7)	-59.6 (-68.4;-48.4)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[188]

Tabela 4-9 – Número de mortes e taxa de mortalidade padronizada por idade por doença de Chagas, por 100 mil habitantes, para homens, em 1990 e 2017, e variação percentual das taxas, no Brasil e suas unidades federativas

Localização	1990		2017		Variação percentual (II 95%)
	Número de mortes (II 95%)	Taxa de mortalidade (II 95%)	Número de mortes (II 95%)	Taxa de mortalidade (II 95%)	
Acre	1.3 (1.2;1.5)	1.3 (1.2;1.5)	1.4 (1.2;1.7)	0.5 (0.4;0.6)	-64.1 (-71.8;-55.1)
Alagoas	42.6 (32.8;50.5)	6.2 (4.8;7.4)	46.5 (40.2;54.3)	3.3 (2.8;3.8)	-47.3 (-58.1;-26.3)
Amapá	0.3 (0.3;0.4)	0.6 (0.6;0.7)	0.7 (0.6;0.8)	0.3 (0.2;0.3)	-57.3 (-64.9;-48)
Amazonas	2.9 (2.5;3.2)	0.6 (0.6;0.7)	3.3 (2.8;4.1)	0.2 (0.2;0.3)	-62.6 (-69.1;-53.3)
Bahia	449.9 (402.3;501.3)	12.7 (11.3;14.2)	511.7 (459;580.7)	7.2 (6.4;8.1)	-43.3 (-51.7;-33)
Brasil	4411.2 (4207.8;4651.3)	9.5 (9;10)	3094.4 (2868.4;3448.7)	3.1 (2.9;3.4)	-67.5 (-70.1;-63.8)
Ceará	30.1 (24;40.2)	1.5 (1.2;2)	34.5 (29.7;40.3)	0.8 (0.7;0.9)	-48.3 (-62;-32.1)
Distrito Federal	136.9 (127;147.8)	41.3 (38.2;44.7)	108 (93.7;132.2)	11.2 (9.7;13.7)	-72.9 (-76.6;-67.7)
Espírito Santo	7.5 (6.8;8.4)	1 (0.9;1.1)	5.9 (5.1;7.3)	0.3 (0.3;0.4)	-70.4 (-75;-63.1)
Goiás	684.1 (634.4;744.1)	60.3 (55.7;66)	453.1 (406.4;522.9)	15.1 (13.6;17.4)	-75 (-77.7;-71.7)
Maranhão	11.4 (8.5;13.6)	0.9 (0.7;1.1)	11.9 (10.3;14.3)	0.4 (0.3;0.5)	-54.2 (-63.5;-31.4)
Mato Grosso	27 (23.5;30.8)	5.5 (4.8;6.2)	36 (31.3;43.8)	2.2 (2;2.7)	-58.8 (-65.7;-49.3)
Mato Grosso do Sul	38.9 (34.9;42.8)	7.6 (6.9;8.4)	33.5 (29.3;39.5)	2.5 (2.2;3)	-66.8 (-71.9;-60.5)
Minas Gerais	1342.2 (1256.4;1447)	26.6 (24.9;28.7)	744.3 (672;833.9)	6.5 (5.9;7.3)	-75.5 (-78.1;-72.3)
Pará	17.3 (15.4;19.4)	1.5 (1.3;1.7)	20.8 (17.5;26)	0.6 (0.5;0.8)	-58 (-66.1;-47)
Paraíba	22.1 (16.8;27.9)	2 (1.5;2.5)	23 (19.9;26.6)	1.1 (1;1.3)	-43.6 (-58.9;-17.5)
Paraná	253.3 (234.6;273.2)	9.6 (8.9;10.3)	139.8 (125;159.6)	2.5 (2.2;2.8)	-74.2 (-77.5;-70.2)
Pernambuco	103.2 (92.7;113)	4.8 (4.3;5.3)	83.8 (73.8;95)	2 (1.7;2.2)	-59.4 (-65.6;-51.2)
Piauí	40.4 (33.2;49.7)	5.8 (4.8;7.2)	44.6 (39.4;52.1)	2.7 (2.4;3.1)	-53.9 (-63.5;-40.1)
Rio de Janeiro	47.4 (42.8;52.3)	1.1 (1;1.2)	31.7 (27.2;36.8)	0.3 (0.3;0.4)	-67.4 (-72.5;-61.1)
Rio Grande do Norte	10.6 (9;12.8)	1.4 (1.1;1.6)	11.3 (9.6;13.1)	0.7 (0.6;0.8)	-50.4 (-63.4;-35.3)
Rio Grande do Sul	40.4 (36.3;44.5)	1.3 (1.2;1.5)	28.9 (25.3;34.2)	0.4 (0.4;0.5)	-67.3 (-72.2;-60.5)
Rondônia	18.1 (15.5;20.7)	7.2 (6.2;8.2)	14.5 (11.8;18)	1.9 (1.6;2.4)	-73.2 (-78.8;-65.6)
Roraima	0.5 (0.4;0.5)	1.1 (0.9;1.3)	0.6 (0.5;0.8)	0.3 (0.3;0.4)	-68.4 (-76;-58.3)
Santa Catarina	8.6 (7.7;9.5)	0.7 (0.6;0.8)	7.3 (6.2;8.7)	0.2 (0.2;0.2)	-69.9 (-74.9;-62.9)
São Paulo	1039.3 (976.2;1108.4)	9.7 (9.1;10.4)	655 (592.6;739.1)	2.9 (2.7;3.3)	-69.8 (-73.2;-65.6)
Sergipe	7 (6;8.3)	1.7 (1.5;2)	7.7 (6.7;8.8)	0.8 (0.7;0.9)	-54.3 (-64.5;-42)
Tocantins	27.7 (21.6;34.8)	12 (9.6;15.1)	34.6 (29.6;40.9)	4.9 (4.2;5.7)	-59.4 (-69.7;-45.9)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[188]

Tabela 4-10 – Número de mortes e taxa de mortalidade padronizada por idade por doença de Chagas, por 100 mil habitantes, para mulheres, em 1990 e 2017, e variação percentual das taxas, no Brasil e suas unidades federativas

Localização	1990		2017		Variação percentual (II 95%)
	Número de mortes (II 95%)	Taxa de mortalidade (II 95%)	Número de mortes (II 95%)	Taxa de mortalidade (II 95%)	
Acre	0.4 (0.4;0.5)	0.5 (0.5;0.6)	0.6 (0.5;0.7)	0.2 (0.2;0.2)	-58.7 (-65.8;-49.8)
Alagoas	25.8 (20.2;30.7)	3.5 (2.7;4.2)	33.4 (28.8;38.2)	1.9 (1.7;2.2)	-44.4 (-57.5;-24.8)
Amapá	0.2 (0.1;0.2)	0.3 (0.3;0.3)	0.3 (0.3;0.4)	0.1 (0.1;0.1)	-58.5 (-67;-49.9)
Amazonas	0.9 (0.8;1)	0.2 (0.2;0.2)	1.3 (1.2;1.6)	0.1 (0.1;0.1)	-56.4 (-63.1;-46.9)
Bahia	232.2 (210.6;255.3)	6.1 (5.5;6.7)	276.5 (253.1;304.8)	3.2 (2.9;3.5)	-47.8 (-54.4;-40)
Brasil	2638.1 (2545.4;2737.8)	5.3 (5.1;5.5)	2399.2 (2255.9;2597.1)	1.9 (1.8;2.1)	-63.7 (-66.3;-60.7)
Ceará	14.1 (11.5;18)	0.6 (0.5;0.8)	19.3 (17;22.2)	0.4 (0.3;0.4)	-44.4 (-59.3;-27.6)
Distrito Federal	98.7 (91.8;106.5)	29.2 (27.3;31.3)	103 (91.5;121.4)	8.5 (7.6;10.1)	-70.9 (-74.4;-66.1)
Espírito Santo	3.2 (2.9;3.5)	0.4 (0.4;0.5)	3.3 (2.9;3.9)	0.1 (0.1;0.2)	-67.3 (-72.1;-61.3)
Goiás	447.5 (419.6;480.6)	50.1 (46.8;54.1)	362 (329.1;407.7)	11.1 (10.1;12.5)	-77.9 (-80;-75.4)
Maranhão	4.3 (3;6.8)	0.3 (0.2;0.5)	5.6 (4.9;6.8)	0.2 (0.1;0.2)	-47.1 (-64.2;-23.3)
Mato Grosso	12.6 (11;14.5)	3.2 (2.8;3.6)	21 (18.4;25.5)	1.4 (1.3;1.7)	-55.4 (-62.5;-45.2)
Mato Grosso do Sul	16.1 (14.6;17.8)	3.6 (3.3;4)	19.5 (17;22.6)	1.4 (1.2;1.6)	-62.8 (-68.3;-56.2)
Minas Gerais	853.2 (809.6;904.2)	15.9 (15.1;16.8)	646 (593.4;706.5)	4.6 (4.3;5.1)	-70.8 (-73.7;-67.6)
Pará	6.8 (6;7.6)	0.6 (0.5;0.7)	8.3 (7.2;10)	0.2 (0.2;0.3)	-58.6 (-65.5;-49.1)
Paraíba	13.3 (9.7;15.6)	1.1 (0.8;1.3)	15.3 (12.9;17.7)	0.6 (0.5;0.7)	-45.9 (-58.7;-22.1)
Paraná	131.4 (122;140.3)	5.3 (4.9;5.6)	111.6 (100.4;125.1)	1.7 (1.5;1.9)	-68.8 (-72.3;-64.8)
Pernambuco	60.3 (53.4;66.2)	2.4 (2.2;2.7)	59.7 (52.8;67.5)	1.1 (0.9;1.2)	-56.4 (-62.7;-47)
Piauí	19 (15.4;24.5)	2.5 (2;3.2)	26.3 (23.1;30.8)	1.3 (1.2;1.6)	-46.1 (-59.2;-30)
Rio de Janeiro	29.5 (27;32.4)	0.5 (0.5;0.6)	26.9 (23.6;30.4)	0.2 (0.2;0.2)	-60.8 (-66.1;-54.6)
Rio Grande do Norte	4 (3.5;4.8)	0.5 (0.4;0.6)	4.9 (4.2;5.6)	0.2 (0.2;0.3)	-50.5 (-63.1;-37.1)
Rio Grande do Sul	20.9 (18.9;22.7)	0.6 (0.5;0.6)	19.8 (17.5;22.6)	0.2 (0.2;0.3)	-60.7 (-65.8;-54.1)
Rondônia	6.9 (6.1;7.8)	3.9 (3.5;4.4)	9.6 (7.9;11.6)	1.4 (1.1;1.7)	-64.8 (-72.1;-56.2)
Roraima	0.1 (0.1;0.1)	0.3 (0.2;0.3)	0.2 (0.1;0.2)	0.1 (0.1;0.1)	-63 (-72.2;-52)
Santa Catarina	4.6 (4.1;5.1)	0.4 (0.3;0.4)	5.1 (4.5;6)	0.1 (0.1;0.1)	-65 (-70;-58.7)
São Paulo	614.1 (583.5;644.5)	5.4 (5.1;5.6)	593.9 (544.1;650.2)	2 (1.9;2.2)	-61.9 (-65.3;-58.1)
Sergipe	3.6 (3.1;4.2)	0.8 (0.7;0.9)	4.1 (3.6;4.7)	0.3 (0.3;0.4)	-55.9 (-63.5;-43)
Tocantins	14.5 (11.6;19)	7.9 (6.5;10.2)	21.7 (18.6;25.7)	3.2 (2.8;3.8)	-59 (-70;-46.2)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[188]

Tabela 4-11 – Prevalência e taxa de prevalência padronizada por idade de insuficiência cardíaca por todas as causas (por 100 mil habitantes) e variação percentual das taxas, 1990 e 2017, no Brasil e suas unidades federativas.

Localização	1990		2017		Variação percentual (II 95%)
	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	
Brasil	670194.8 (589952.6;753672.6)	818.1 (718.1;922.8)	1686320.1 (1478563.8;1890537.3)	777.2 (680;874.8)	-5 (-7.1;-3)
Acre	1235.9 (1083.5;1395.6)	764.3 (668.5;869)	4025.6 (3559.4;4534.9)	728.8 (638.1;830.1)	-4.6 (-10.1;1.8)
Alagoas	9783 (8509.2;11210.5)	752.5 (654.5;861.9)	22691.5 (19784.3;25922)	764.8 (664.4;879.3)	1.6 (-5.7;8.3)
Amapá	748.2 (662;841.1)	779.1 (680.7;889.6)	3278.9 (2865.5;3672.3)	749.3 (651.9;845.2)	-3.8 (-9.5;2.6)
Amazonas	6097.6 (5376.6;6855.3)	809.8 (709.1;919)	19459.2 (17131;21872.1)	775.9 (678.8;884.1)	-4.2 (-10.2;1.9)
Bahia	52840.3 (46323.4;60082)	783.5 (685.2;893)	118062.7 (103361.3;134066.1)	753.3 (656.9;857.9)	-3.8 (-9.6;2.5)
Ceará	30093.8 (26385.1;34137.4)	739.5 (648;842.1)	77144.8 (67097.6;87800.2)	785.5 (682.6;896)	6.2 (-0.8;14.2)
Distrito Federal	4256.7 (3710.8;4838.9)	813.3 (701.7;932)	16100.7 (13996.8;18333.4)	753.5 (654.5;850.2)	-7.4 (-13.1;-0.6)
Espírito Santo	11320.9 (9847.7;12942.2)	841.5 (730.3;961.6)	31391.5 (27390.7;35566.7)	782.7 (680;889.7)	-7 (-13.2;-0.6)
Goiás	14142 (12371.7;16150.6)	800.7 (703.5;912.7)	46168.1 (40298.2;52244.1)	753 (655.9;854)	-6 (-12.9;1)
Maranhão	18235.7 (15857.1;20802.4)	747.2 (650.9;852.8)	49180.9 (43277;55993.9)	795.1 (697.6;907.8)	6.4 (0.2;13.5)
Mato Grosso	5774.8 (5067;6502.3)	819.3 (712.6;938)	21845.3 (19017.4;24622)	789.4 (688;895.4)	-3.7 (-9.6;3)
Mato Grosso do Sul	6795.1 (5934.8;7652)	846.4 (740.2;961.2)	21183 (18418.4;24002)	816 (710.9;922.6)	-3.6 (-9.3;3.4)
Minas Gerais	74411.2 (64608;84527.1)	826.9 (722;940.5)	187809.8 (163412.5;214570.5)	759.5 (659.4;867)	-8.1 (-14.2;-1.6)
Pará	16002.3 (14153.8;18014.5)	789.4 (694.3;893.2)	46324.1 (40809.4;52186.1)	746.6 (652.1;844.8)	-5.4 (-11.3;0.9)
Paraíba	17922.4 (15619.1;20442.3)	772 (675.4;881)	36827.2 (32186.6;41911.1)	794.6 (693.4;902.5)	2.9 (-3.6;10.2)
Paraná	35843.5 (31360.3;40661.2)	834.4 (726.6;948.5)	93386.5 (81689;106563.6)	779.7 (684;892.6)	-6.6 (-12.2;0.1)
Pernambuco	34084.1 (29826.4;39017.2)	793.9 (695;908.1)	72004 (62756.3;81953.9)	753.9 (655.5;862.9)	-5 (-11.2;1.3)
Piauí	11016.2 (9596.9;12503.6)	803.5 (698.9;912.6)	29097.2 (25425.9;33105.2)	812.7 (708.9;927)	1.1 (-5.6;8.5)
Rio de Janeiro	72976.8 (63619.5;83192)	850.4 (744;970.5)	162697.6 (140265.7;185508.6)	778.9 (674.2;887.1)	-8.4 (-14.1;-1.7)
Rio Grande do Norte	13462.3 (11756.9;15396.2)	827 (720.5;948.1)	31332.8 (27529.6;35470.6)	839 (734;955.6)	1.5 (-4.9;8.1)
Rio Grande do Sul	51590.7 (45263.1;58166.6)	862.8 (754.1;980)	115132.9 (100064.2;130860)	787.4 (685.2;894.6)	-8.7 (-14.7;-2.9)
Rondônia	2451.8 (2150.6;2766.5)	813.4 (710.9;925.4)	9980.6 (8742.3;11325)	766 (669.2;872.1)	-5.8 (-11.9;1)
Roraima	419.1 (368.5;471.8)	809.3 (706.3;925)	2297.9 (2000.3;2611)	774.6 (674.4;884.7)	-4.3 (-10.5;2)
Santa Catarina	19387.5 (16978;21842.4)	847 (741.4;957.7)	55662.9 (48893.1;63470.8)	779.6 (685.4;894.9)	-8 (-13.7;-2)
São Paulo	150009 (131202;169778.7)	842.8 (734.6;959.2)	387169.5 (336629;442688.8)	787.9 (685;899.2)	-6.5 (-12.8;-0.4)
Sergipe	6409.8 (5592.5;7302.6)	754.4 (657.2;860.7)	15587.4 (13661.6;17664.6)	763.8 (668.4;870.4)	1.2 (-4.7;8.8)
Tocantins	2884.2 (2501.8;3284.4)	789.5 (691.7;906.1)	10477.4 (9147.4;11899)	796.5 (692.4;907.9)	0.9 (-5.9;8.5)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.188

Tabela 4-12 – Taxa de prevalência de insuficiência cardíaca, por 100 mil habitantes, e variação percentual das taxas, por sexo e grupos etários, Brasil, 1990 e 2017

Grupo etário	1990	2017	Variação percentual (II 95%)
	Prevalência	Prevalência	
Padronizada por idade	818,1 (718,1;922,8)	777,2 (680;874,8)	-5 (-7,1;-3)
Abaixo de 5	46,3 (32;63,8)	45 (30,8;61,9)	-2,9 (-5,5;-0,1)
5-14 anos	34,7 (24,2;47,2)	34,1 (23,6;46,7)	-1,6 (-4,5;1,3)
15-49 anos	107,1 (90,7;124,8)	119 (100,2;139,3)	11,1 (5,5;15,6)
50-69 anos	1391,6 (1172,1;1627,5)	1330,4 (1125,6;1570,4)	-4,4 (-6,9;-1,8)
70+ anos	8249,1 (6918,9;9752,5)	8530,2 (7265,9;9922,9)	3,4 (-1;8)
Todas as idades	448,5 (394,8;504,4)	796,1 (698,1;892,6)	77,5 (72,3;82,4)
Masculino			
Padronizada por idade	811,8 (714;916,9)	750,6 (656,2;845)	-7,5 (-10,2;-4,8)
Abaixo de 5	46,8 (32,2;64,5)	45,2 (31;62,1)	-3,6 (-7,2;0,4)
5-14 anos	34,3 (23,7;46,9)	33,4 (23,1;45,9)	-2,5 (-6,6;1,7)
15-49 anos	105,3 (89;122,4)	114,2 (95,6;134,7)	8,5 (0,5;14,2)
50-69 anos	1386,9 (1164,2;1643,5)	1311,3 (1102,4;1555,5)	-5,4 (-9,1;-1,5)
70+ anos	8083,9 (6784,9;9549,3)	7926,1 (6721,2;9286,2)	-2 (-6,4;2,9)
Todas as idades	415,6 (367,7;466,8)	685 (602,9;770)	64,8 (59,3;70,4)
Feminino			
Padronizada por idade	820,9 (721;933,2)	794,7 (694,4;900,6)	-3,2 (-6,5;-0,1)
Abaixo de 5	45,8 (31,6;63,3)	44,8 (30,7;63,3)	-2,1 (-5,7;2,2)
5-14 anos	35,1 (24,7;47,9)	34,9 (24,3;47,2)	-0,7 (-4,6;3,1)
15-49 anos	109 (91,7;126,6)	123,7 (103,9;144)	13,5 (8,8;18,3)
50-69 anos	1395,9 (1183,9;1632,2)	1347,3 (1137,1;1586,4)	-3,5 (-6,9;0,3)
70+ anos	8381,9 (7012,1;9982,4)	8968,9 (7622,9;10482,3)	7 (1,1;12,8)
Todas as idades	480,8 (422,3;544,4)	902,3 (790,2;1020,9)	87,7 (81;94,4)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[188]

Tabela 4-13 – Número de YLDs e taxa de YLDs padronizada por idade (por 100 mil habitantes) por insuficiência cardíaca por todas as causas, e variação percentual das taxas, 1990 e 2017, no Brasil e suas unidades federativas

Localização	1990	Taxa (II 95%)	2017	Taxa (II 95%)	Variação percentual (II 95%)
	Número (II 95%)		Número (II 95%)		
Brasil	88114.2 (64078.1;112623.9)	112.2 (82.8;141.2)	234168.9 (174338.9;291187.7)	108.8 (81.4;134.5)	-3 (-6.7;0.3)
Acre	188.7 (140.7;234.7)	123.8 (95.3;148.9)	636.8 (490.6;767.6)	119.8 (93.4;142.4)	-3.2 (-9.6;5.2)
Alagoas	1230.4 (880.5;1587.3)	97.7 (70.9;124.1)	2951 (2189.4;3685.1)	101 (75;125.8)	3.3 (-5.8;12)
Amapá	100.2 (73.7;127.2)	112.2 (84.5;139.2)	451.5 (337.3;558.9)	108.9 (83.4;132.6)	-3 (-9.5;5)
Amazonas	810.4 (592.2;1020.8)	115.9 (87.9;141.5)	2702.1 (2050;3305.1)	112.2 (86.1;135.8)	-3.1 (-10;3.9)
Bahia	6684.8 (4893.5;8540.9)	101.7 (75.5;129)	15736.9 (11812.7;19456)	100.8 (75.3;125.3)	-0.8 (-7.7;7.9)
Ceará	3969.6 (2897.9;5084.5)	99.2 (72.8;126.2)	10451.4 (7838.4;12882.6)	106.6 (79.8;132)	7.4 (-1.3;17)
Distrito Federal	431.1 (298.6;581.8)	97.6 (70.8;128.8)	1940.3 (1366.1;2560)	96.9 (69.9;125.4)	-0.8 (-8.1;9.2)
Espírito Santo	1462.1 (1054.4;1878.9)	113.4 (84.3;143.6)	4162.7 (3063.9;5243.2)	104.9 (77.5;131.9)	-7.5 (-14.4;0.1)
Goiás	1592.7 (1128;2094.6)	103.8 (76.7;132.4)	6291.2 (4685;7868.1)	106.1 (79.5;131.7)	2.2 (-6.5;11.5)
Maranhão	2190.7 (1560.1;2873.3)	92 (66.4;119.5)	5992.2 (4402.4;7553.5)	97.8 (72;122.9)	6.3 (-1.6;15.9)
Mato Grosso	725.4 (526.7;941)	113.1 (83.9;142.3)	3003 (2248.2;3728.7)	112 (84.7;137.3)	-0.9 (-8.1;7.7)
Mato Grosso do Sul	850.1 (609.1;1106.8)	113.3 (83.8;142.8)	2829.1 (2072.2;3549.4)	110.8 (82.1;137.7)	-2.2 (-9.5;6.5)
Minas Gerais	9477.1 (6808.4;12335.3)	110.9 (82.3;141.3)	25557 (18974.8;31992.6)	103.6 (77.2;129.4)	-6.5 (-14.4;1.6)
Pará	2221.3 (1651.1;2795.8)	115.7 (88.1;142.8)	6624.9 (5036.2;8052.8)	109.8 (84.8;132.1)	-5.2 (-12.2;2.3)
Paraíba	2298.3 (1666.9;2947.6)	99.5 (72.4;126.3)	4808 (3560.3;5995.7)	103.4 (76.3;129.4)	4 (-4.2;12.5)
Paraná	4964.3 (3563.3;6413.6)	123.5 (92.3;154.2)	13883.5 (10128.6;17249.1)	117 (86.8;144.4)	-5.2 (-12.7;3.3)
Pernambuco	4627.4 (3326;5865.3)	110.9 (81.9;137.8)	10375.1 (7650.4;12784)	109.6 (81;134.6)	-1.2 (-9;7.3)
Piauí	1230.3 (866.5;1647.8)	92.1 (65.6;122)	3402.3 (2478.9;4365.3)	95.1 (69.4;122.2)	3.3 (-5;11.9)
Rio de Janeiro	9922.7 (7229.9;12662.8)	119.7 (88.6;150.3)	22953.2 (16743.8;28786)	110 (81.3;137.7)	-8.1 (-14.7;-0.4)
Rio Grande do Norte	1606.1 (1145.6;2057.5)	99.5 (71.8;126.6)	3856.8 (2838.4;4879.3)	103.5 (75.7;132)	4 (-3.9;12)
Rio Grande do Sul	8134 (5994.6;10280.5)	140.5 (106.7;171.9)	18696.6 (14241.9;22612.8)	126.9 (97;152.5)	-9.7 (-16.6;-2.5)
Rondônia	300.3 (209.4;397.4)	117.4 (86.9;145.5)	1408.5 (1062.2;1750.7)	111.9 (85.8;137)	-4.7 (-11.7;4.4)
Roraima	46.3 (32.4;62.3)	101.5 (74.8;130.8)	276.8 (197.7;358.6)	98.7 (72.2;125.2)	-2.8 (-9.7;5)
Santa Catarina	2880 (2095.3;3688.1)	133.3 (99.4;165.6)	8433.4 (6334.3;10482.5)	119.7 (90.8;147.4)	-10.2 (-16.8;-3.4)
São Paulo	18988.5 (13523.4;24849.5)	112.8 (81.9;144.5)	53360.6 (38622.8;68602.6)	109.6 (80.1;140.1)	-2.9 (-10.6;5.1)
Sergipe	853.9 (627.3;1082.5)	102.4 (75.6;129)	2085.5 (1551.2;2578.3)	103.7 (77.4;127.2)	1.3 (-6.3;9.9)
Tocantins	327.5 (226.3;438.8)	96.4 (69.6;126.2)	1298.6 (952.1;1635.1)	100.3 (73.9;125.9)	4 (-4.3;14.5)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[188]

Tabela 4-14 – Taxa de YLDs por insuficiência cardíaca (por 100 mil habitantes) e variação percentual das taxas, por idade e sexo, Brasil, 1990 e 2017

Grupo etário	1990	2017	Variação percentual (II 95%)
Ambos os sexos			
Padronizada por idade	112,2 (82,8;141,2)	108,8 (81,4;134,5)	-3 (-6,7;0,3)
Abaixo de 5	4,5 (2,7;7)	4,3 (2,6;6,8)	-3,4 (-6;-0,6)
5-14 anos	3,2 (1,9;5,1)	3,2 (1,9;5)	-1,4 (-4,4;1,5)
15-49 anos	8,7 (5,7;12,6)	10,4 (6,8;14,8)	18,7 (12,3;25,5)
50-69 anos	165,8 (112,7;226,8)	166,4 (115,3;228,9)	0,3 (-3,8;5,5)
70+ anos	1263,1 (919,3;1599,5)	1308,3 (988,6;1586)	3,6 (-3,2;10,2)
Todas as idades	59 (42,9;75,4)	110,6 (82,3;137,5)	87,5 (78,8;96,2)
Masculino			
Padronizada por idade	112,9 (86,9;137,4)	105,2 (81,6;127,1)	-6,8 (-10,9;-2,6)
Abaixo de 5	4,5 (2,7;7,1)	4,3 (2,6;6,8)	-4,2 (-7,8;-0,2)
5-14 anos	3,2 (1,9;5)	3,1 (1,8;4,9)	-2,2 (-6,4;2)
15-49 anos	7,9 (5,1;11,6)	9,5 (6,1;13,8)	19,8 (10,2;29,3)
50-69 anos	165,5 (111,9;230,9)	165,8 (113,5;229,4)	0,2 (-5,9;6,8)
70+ anos	1282,5 (973,9;1555,8)	1225,7 (980;1439,6)	-4,4 (-11,1;3,4)
Todas as idades	55 (40,6;68,5)	94,5 (72,6;115,7)	71,9 (63,1;81,5)
Feminino			
Padronizada por idade	111,2 (79,9;145)	110,9 (80,1;140,6)	-0,3 (-4,9;4,2)
Abaixo de 5	4,4 (2,7;7)	4,3 (2,6;6,7)	-2,6 (-6,3;1,7)
5-14 anos	3,2 (1,9;5,2)	3,2 (1,9;5,1)	-0,6 (-4,5;3,2)
15-49 anos	9,5 (6,3;13,4)	11,2 (7,4;15,9)	17,9 (10,5;26,4)
50-69 anos	166,1 (112,5;225,8)	166,9 (116,6;228,9)	0,5 (-5;6,7)
70+ anos	1247,5 (876,2;1659,2)	1368,3 (992,5;1714,5)	9,7 (0,6;17,6)
Todas as idades	62,9 (44,1;82,5)	125,9 (90,9;159,5)	100,2 (88,8;111,5)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[188]

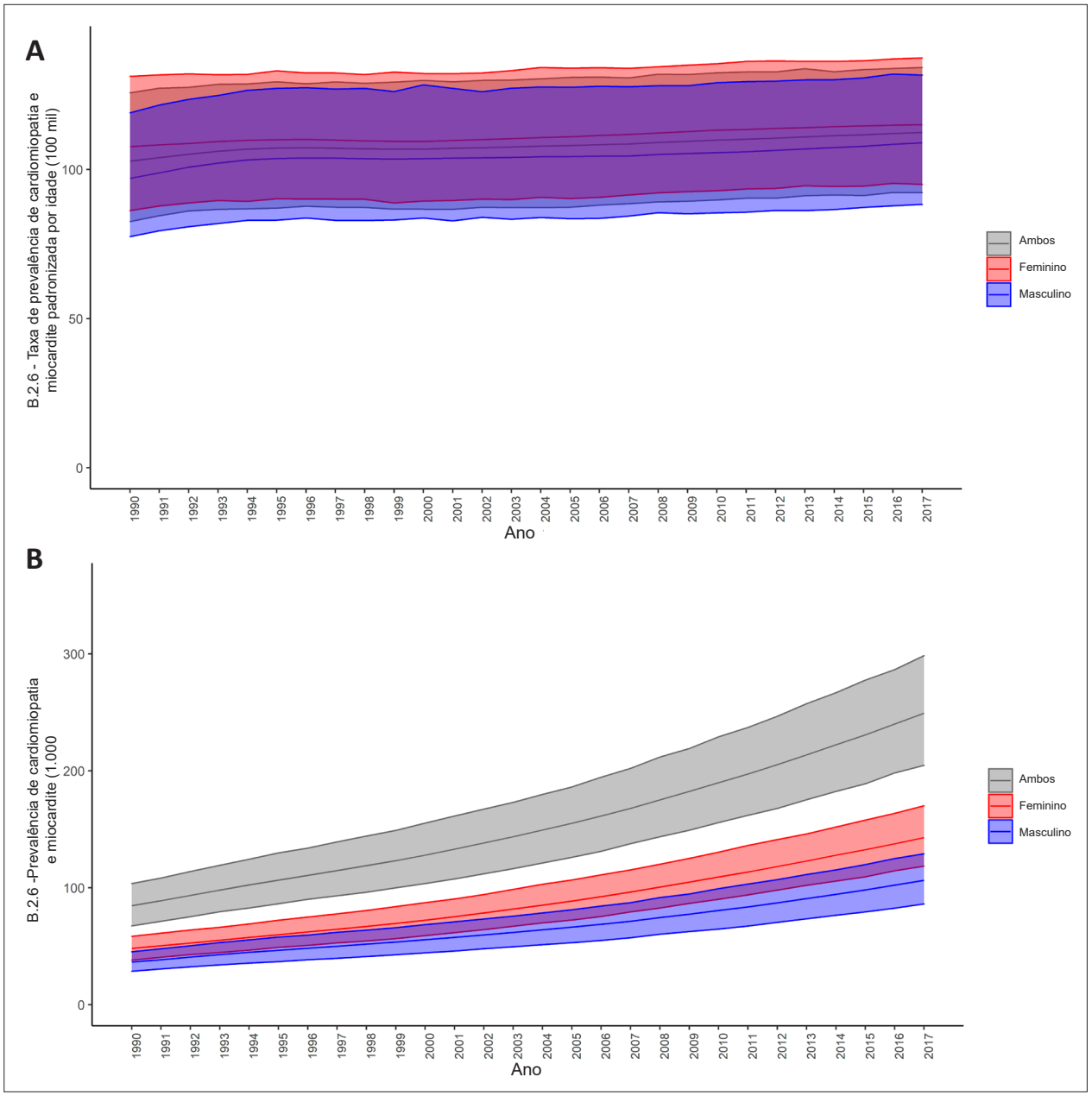


Figura 4-1 – *Taxa de prevalência padronizada por idade (A) e taxa de prevalência bruta (B) por cardiomiopatia e miocardite por 100 mil habitantes, por sexo, Brasil, 1990-2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[188]

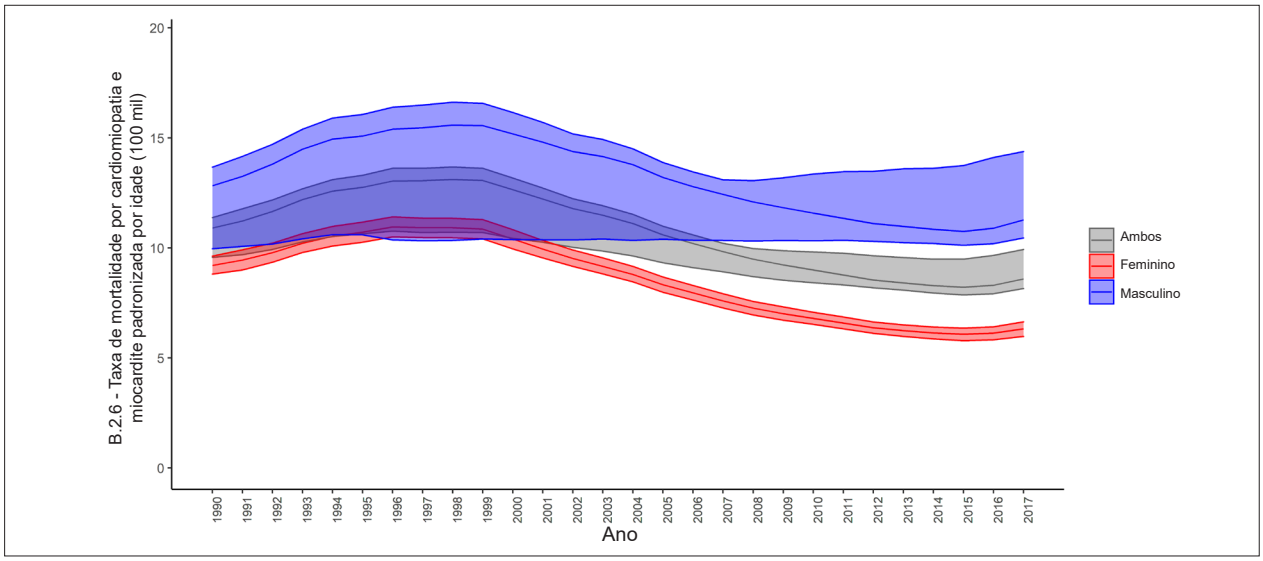


Figura 4-2 – *Taxa de mortalidade padronizada por idade por cardiomiopatia e miocardite, por 100 mil habitantes, por sexo, Brasil, 1990-2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[188]

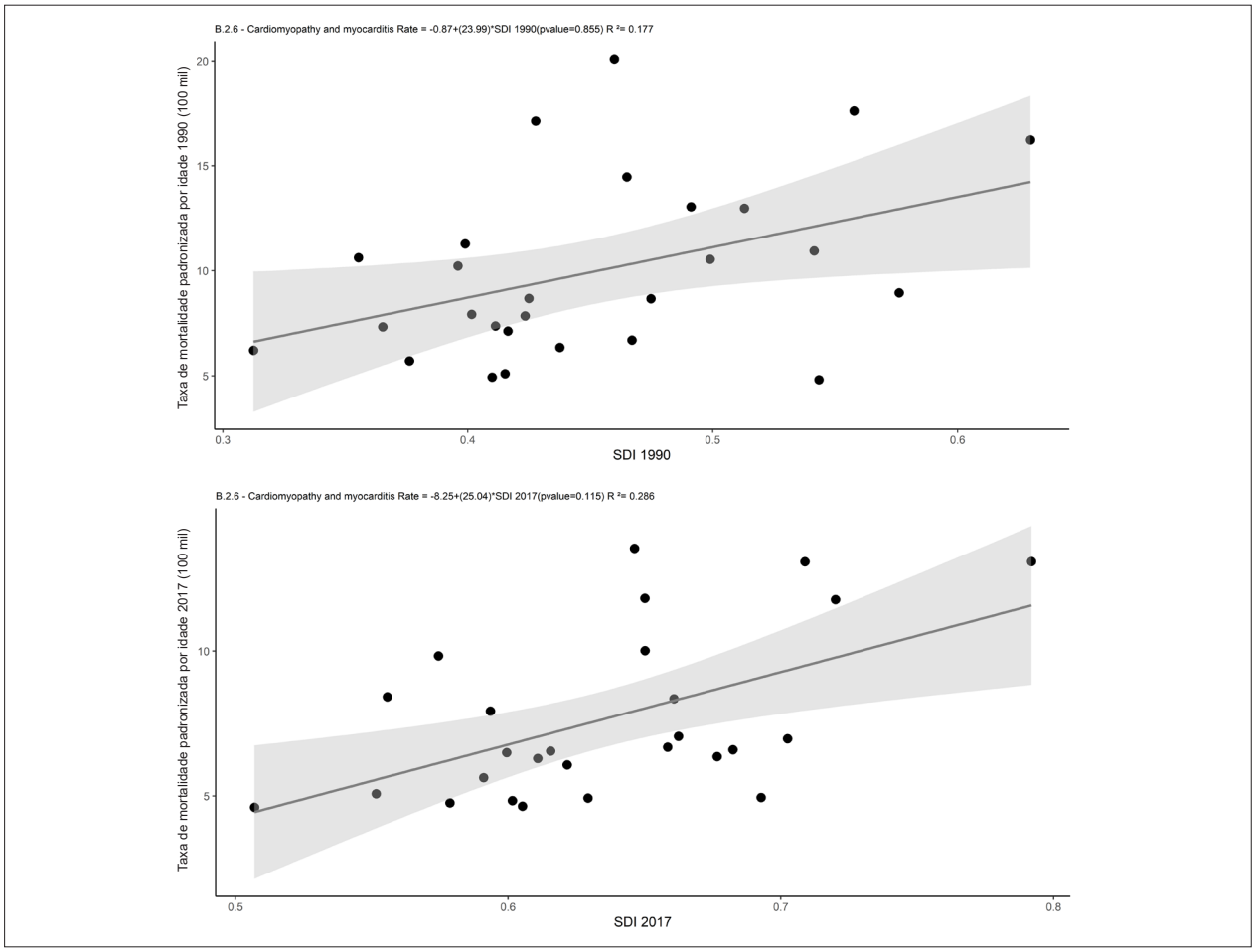


Figura 4-3 – *Correlação entre o índice sociodemográfico (SDI) e a taxa de mortalidade padronizada por idade por cardiomiopatia e miocardite, por 100 mil habitantes, Brasil, 1990 e 2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[188]

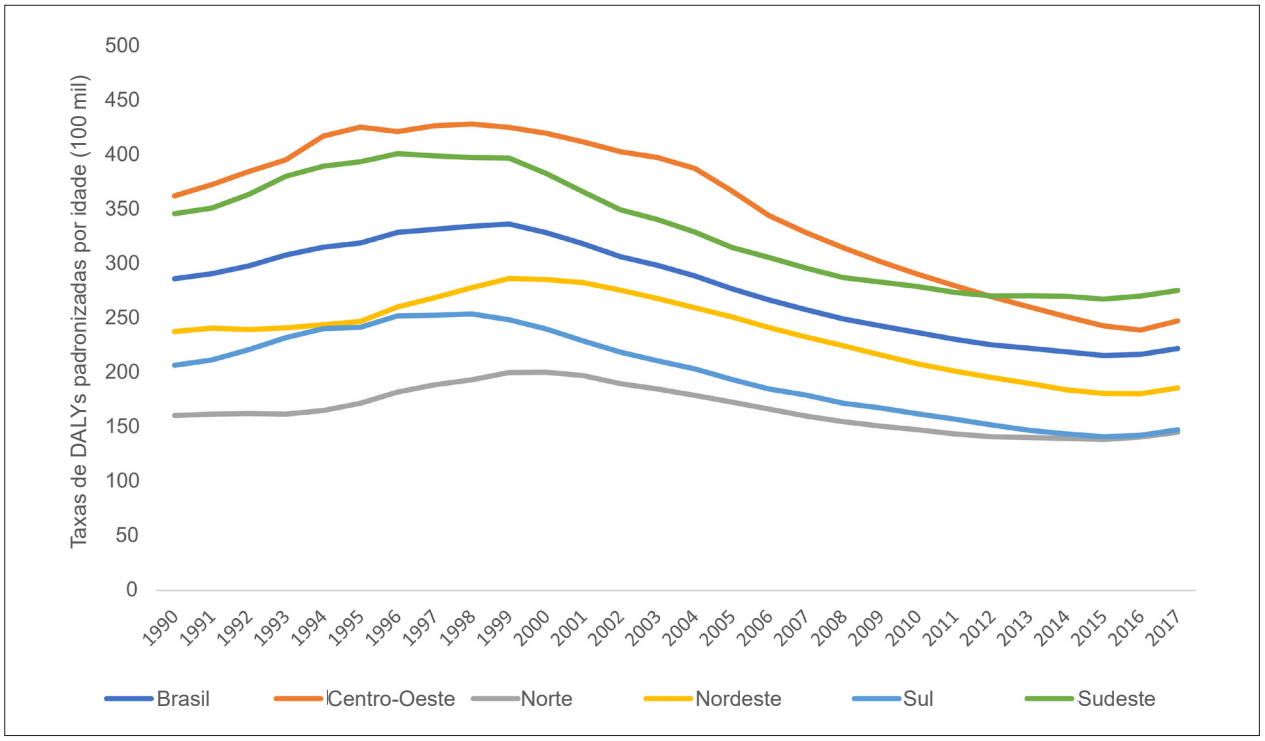


Figura 4-4 – *Taxa de DALYs atribuíveis a cardiomiopatia e miocardite padronizada por idade (por 100 mil habitantes) no Brasil e regiões brasileiras, de 1990 a 2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[188]

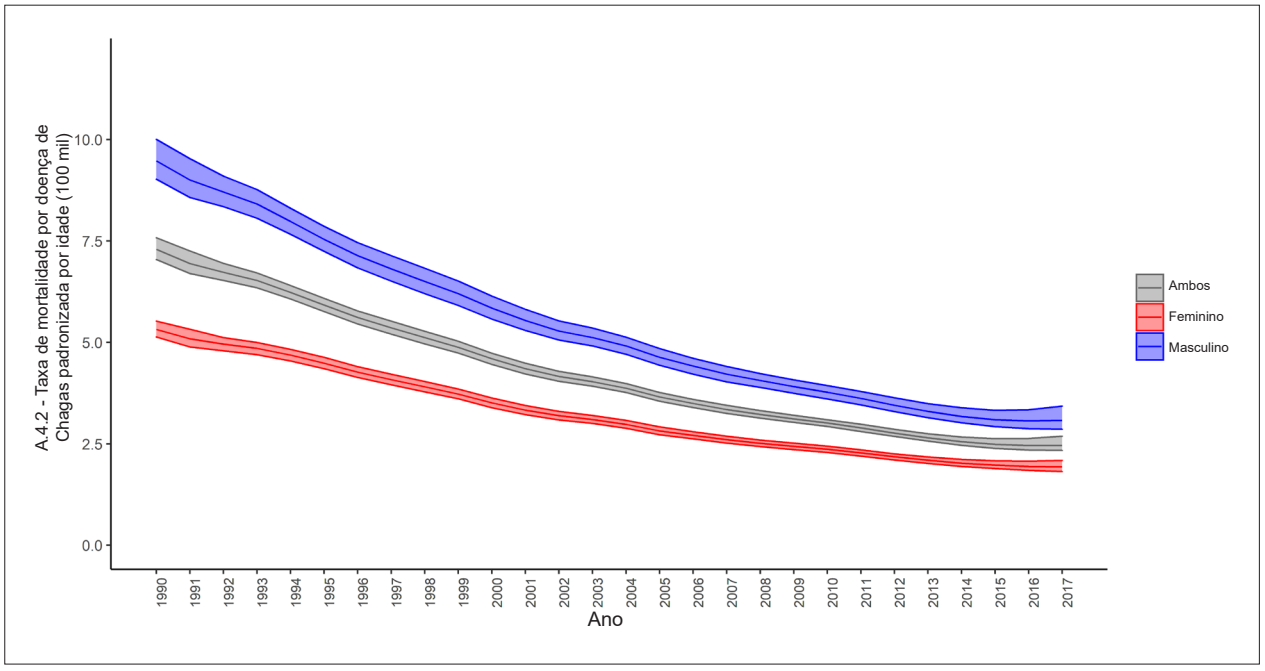


Figura 4-5 – *Taxa de mortalidade padronizada por idade atribuível a doença de Chagas no Brasil de 1990 a 2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[188]

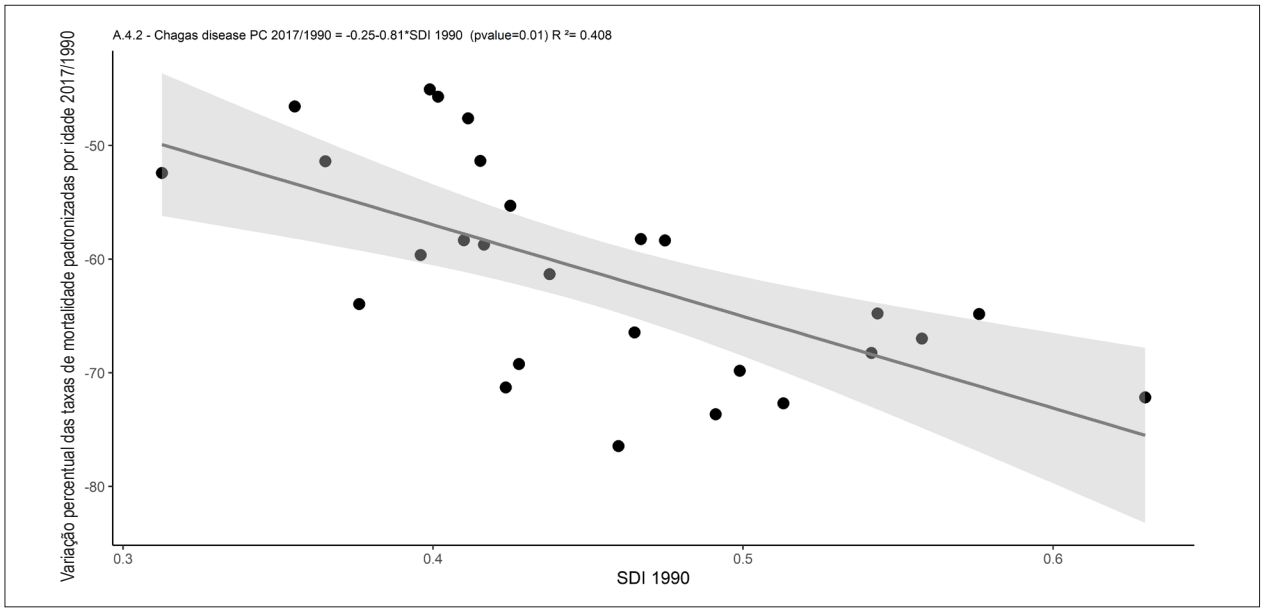


Figura 4-6 – *Correlação entre o índice sociodemográfico (SDI) em 1990 e a variação percentual das taxas de mortalidade padronizadas por idade por doença de Chagas, por 100 mil habitantes, 2017/1990.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[188]

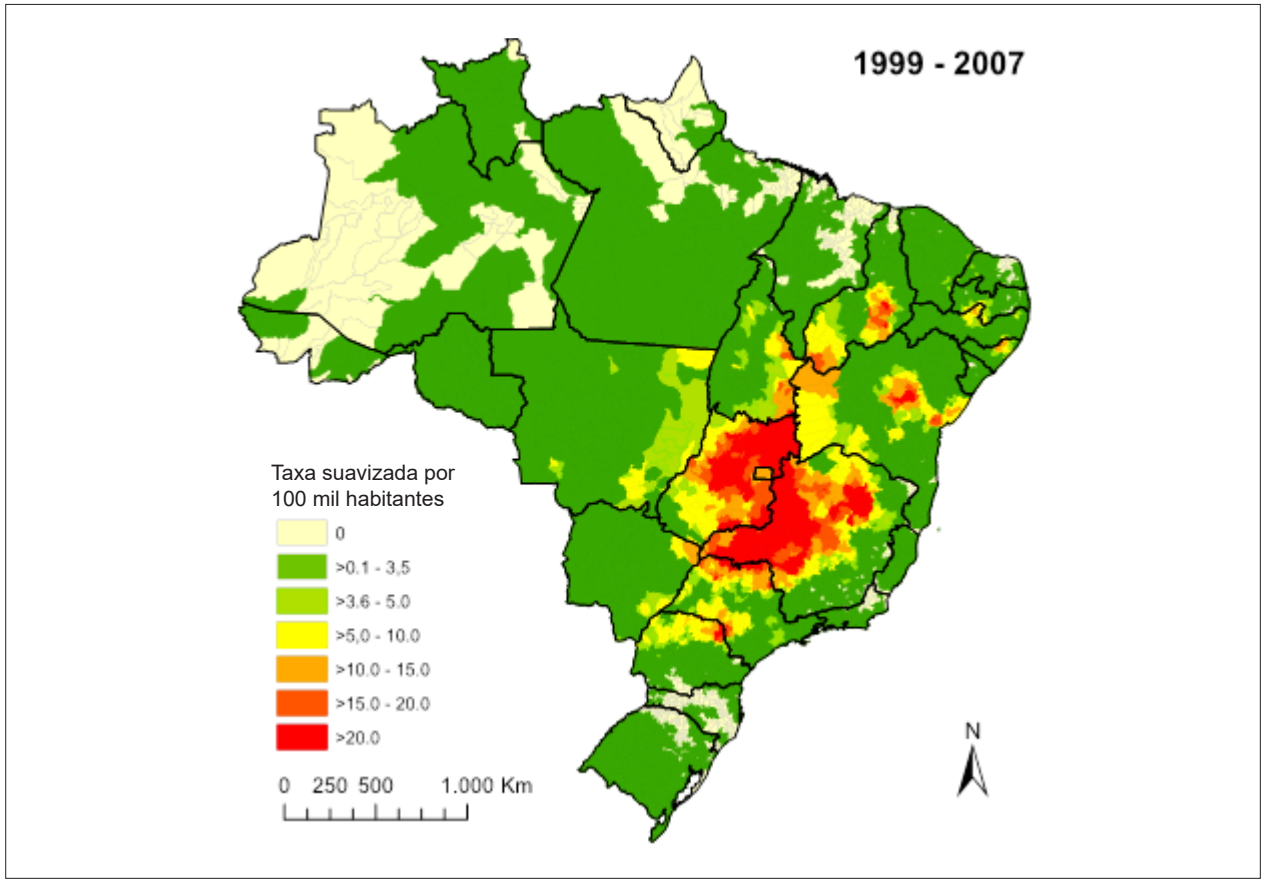


Figura 4-7 – *Distribuição espacial da taxa de mortalidade média relacionada a doença de Chagas (por 100 mil habitantes) com base em causa múltipla de morte, por município, Brasil, 1999–2007.*
Fonte: Martins-Melo et al.[161]

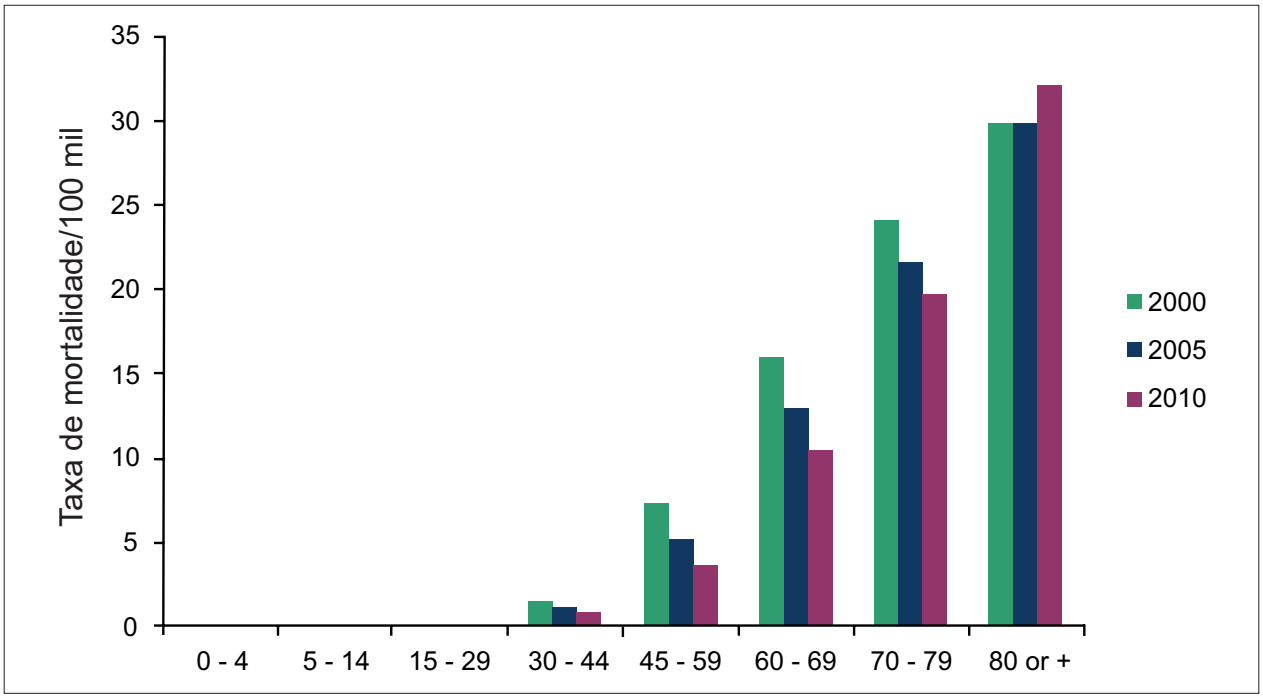


Figura 4-8 – *Taxa de mortalidade padronizada por doença de Chagas no Brasil de acordo com grupo etário e ano de ocorrência, de 2000 a 2010.*
Fonte: Nóbrega et al.[159]

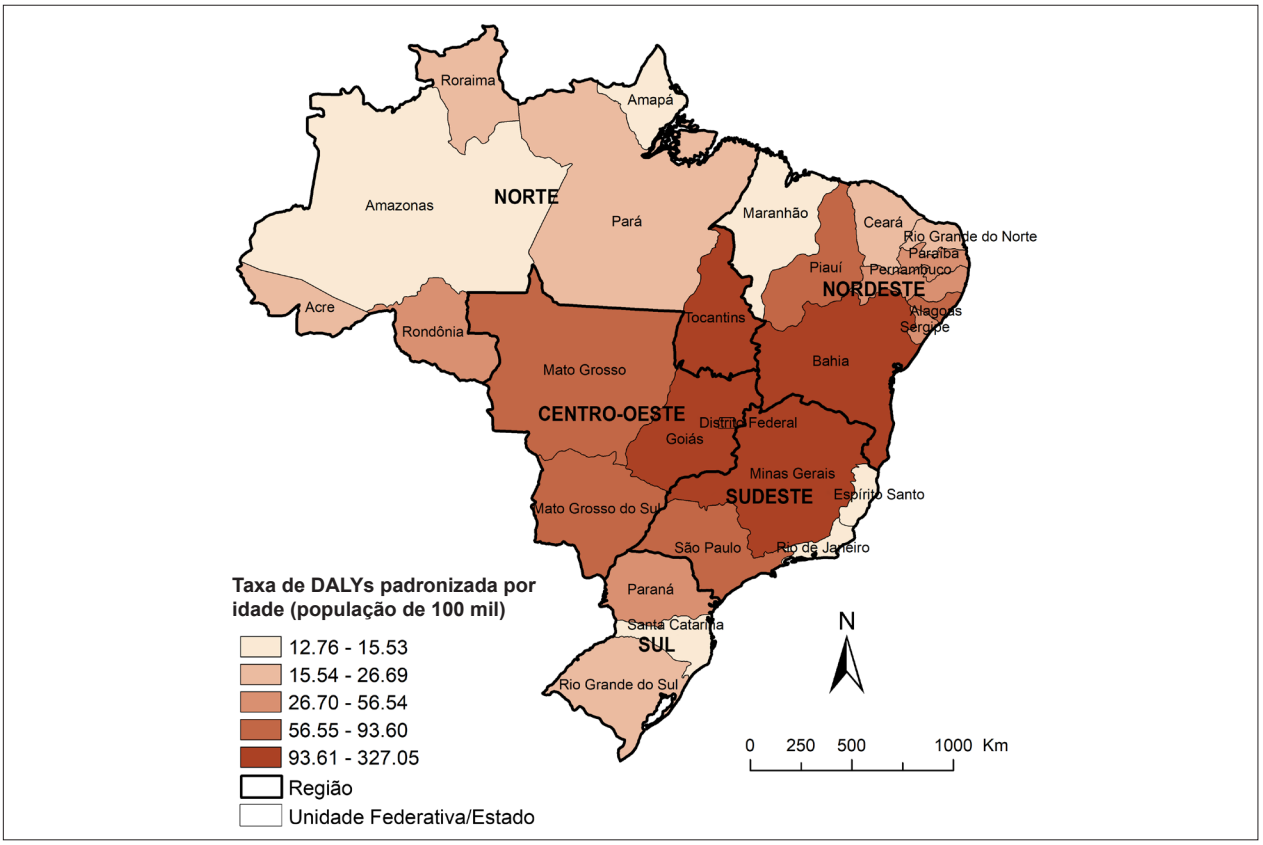


Figura 4-9 – *Taxa de DALYs (por população de 100 mil) padronizada por idade por doença de Chagas em 2016.*
Fonte: Martins-Melo et al.[166]

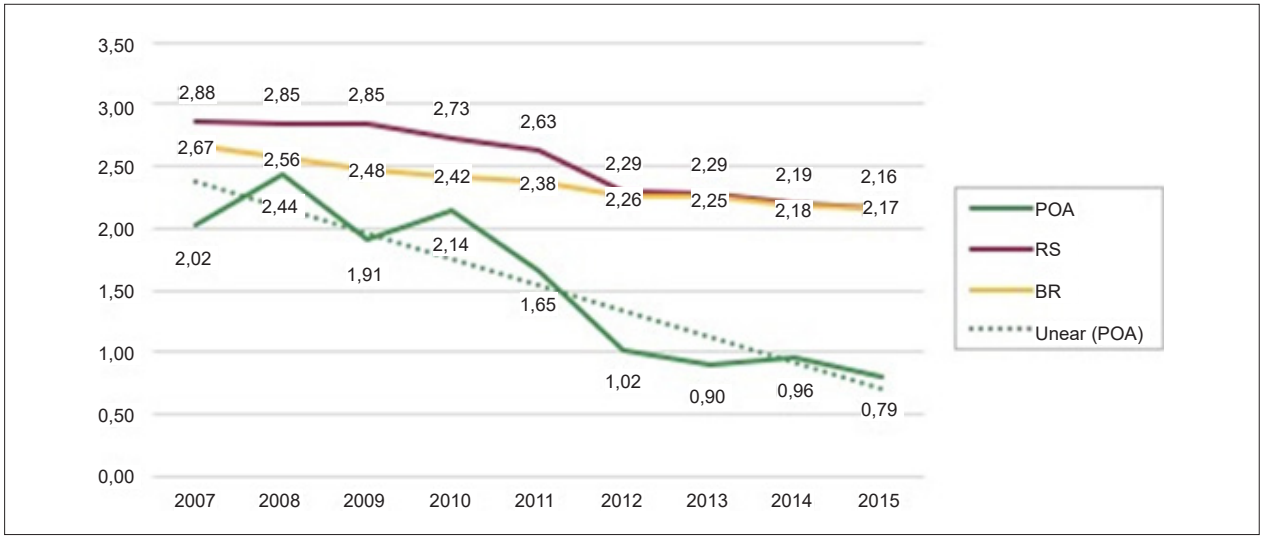


Figura 4-10 – *Tendências da mortalidade por insuficiência cardíaca de 2007 a 2016 no Brasil (BR), no Rio Grande do Sul (RS) e em Porto Alegre (POA).*
Fonte: Nicolao et al.[183]

5. DOENÇA VALVAR DO CORAÇÃO

CID-9 424; CID-10 I34 a I38

Ver Tabelas 5-1 a 5-4 e Figuras 5-1 a 5-10

Abreviaturas usadas no Capítulo 5	
CID	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CID-9	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 9ª Revisão
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª Revisão
CRVM	Cirurgia de Revascularização do Miocárdio
DAC	Doença Arterial Coronariana
DALYs	Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (do inglês, *Disability-Adjusted Life-Year*)
DCR	Doença Cardíaca Reumática
DVNR	Doença Valvar Não Reumática
ECG	Eletrocardiograma
FA	Fibrilação Atrial
FRA	Febre Reumática Aguda
GBD	*Global Burden of Doença*
IC	Intervalo de Confiança
II	Intervalo de Incerteza
OR	*Odds Ratio*
SDI	Índice Sociodemográfico (do inglês, *Sociodemographic Index*)
SUS	Sistema Único de Saúde
TAVI	Implantação Percutânea de Valva Aórtica (do inglês, *Transcatheter Aortic Valve Implantation*)
UF	Unidade Federativa
YLLs	Anos potenciais de vida perdidos (do inglês, *Years of Life Lost*)

Prevalência

Doença Cardíaca Reumática

- De acordo com o *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control*, estima-se que a DCR afete atualmente cerca de 33 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo responsável por 1% a 1,5% (319.400 mortes) de todas as mortes cardiovasculares.[189] Até a metade do século 20, a DCR foi a principal causa de doença valvar cardíaca no mundo. Melhores condições de saúde, identificação precoce das infecções por *Streptococcus pyogenes*, além do uso de antibióticos, reduziram significativamente a prevalência de DCR em países de alta renda. Dados publicados em 2016 estimaram que a DCR seja a causa primária de 2,5% das doenças valvares cardíacas nos Estados Unidos e no Canadá, chegando a 22% na Europa.[190] Taxas ainda mais altas foram relatadas no Brasil, sendo a DCR responsável por cerca de 50% das cirurgias valvares no SUS.[191-193]
- Em países de renda baixa e média, por outro lado, a prevalência de DCR está estimada em 444 por 100 mil habitantes.[194] No Brasil, a DCR persiste como a principal etiologia das doenças valvares cardíacas, em especial em pacientes do SUS. Avaliações anteriores mostraram prevalência de 3,6 por 1.000 habitantes no Brasil.[195] Outras avaliações encontraram prevalência variando de 1 a 7 por 1.000 crianças em idade escolar.[196]
- No Brasil, dos 174 pacientes com doença valvar cardíaca aguda que se apresentaram na emergência do Instituto do Coração de São Paulo, observou-se envolvimento reumático em 60%, seguindo-se doença valvar aórtica degenerativa (15%) e prolapso de valva mitral (13%). No total, 27,5% dos pacientes apresentavam regurgitação mitral isolada e 11% tinham estenose mitral, estando a doença valvar aórtica presente nos demais.[197]
- Um estudo recente no Brasil mostrou que as taxas de

resolução da doença valvar cardíaca, em especial em pacientes com FRA moderada/grave, podem ser menores do que anteriormente descrito. Apenas 22/69 pacientes (31,9%) apresentaram resolução total da regurgitação mitral após cardite reumática. A resolução total da regurgitação aórtica também foi menos frequente do que a relatada em estudos anteriores à 'era ecocardiográfica' (18%). A maioria dos casos persistiu com regurgitação mitral leve ou aórtica residual.[198] Em outro estudo envolvendo 258 crianças e adolescentes com FRA acompanhados por 2 a 15 anos, involução das lesões valvares ocorreu em 25% dos pacientes com cardite leve, em 2,5% daqueles com cardite moderada e em nenhum daqueles com cardite grave.[199]

- De acordo com o GBD 2017, de 1990 a 2017, a prevalência padronizada por idade de DCR apresentou discreto aumento de 3,0% (II 95%, 1,6 - 4,3), passando de 721,4 (II 95%, 688,7 - 754,5) para 743,2 (II 95%, 709 - 778,6) por 100 mil habitantes, permanecendo mais alta em mulheres do que em homens em todo o período (Tabela 5-1 e Figura 5-1.A). Ainda que pequeno em ambos os sexos, o aumento percentual foi numericamente mais pronunciado em mulheres (4,4%) do que em homens. Os aumentos percentuais foram mais altos no Piauí (região Nordeste), Tocantins e em Roraima (região Norte). Embora as estimativas centrais fossem mais altas nesses estados, os II 95% foram amplos e se sobrepuseram àqueles de outras UF (Tabela 5-1).[200] Entretanto, pode-se levantar a hipótese de que o pequeno aumento na prevalência de DCR observado no período reflita o avanço ocorrido na coleta de dados epidemiológicos e nas estatísticas de saúde.[201]
- A prevalência bruta de DCR, entretanto, aumentou 16,0% (II 95%, 14,4 - 17,5%) de 1990 a 2017, passando de 690,2 (657,9 – 723,6) para 800,3 (764,1 – 838,2) por 100 mil habitantes, permanecendo também maior nas mulheres no período (Figura 5-1.B). À semelhança da tendência das taxas de prevalência padronizadas por idade, o aumento na prevalência bruta foi mais pronunciado entre as mulheres do que entre os homens.[200]
- A prevalência proporcional de DCR na população brasileira, portanto, mostrou o mesmo padrão observado para a prevalência padronizada por idade e a bruta, com leve aumento para ambos os sexos de 1990 a 2017 (Figura 5-1.C).[200]
- Mesmo com as tendências relativamente estáveis mostradas através da modelagem GBD 2017, a DCR é a causa mais prevalente de doença valvar mitral no Brasil de acordo com os dados publicados, considerando-se tanto estenose (mais de 90%) quanto regurgitação mitral (cerca de 55-60%).[197]
- Estenose mitral ocorre com maior frequência em mulheres do que em homens, na razão de 3 para 2. Trata-se de sequela frequente de FRA, afetando mais de 85% dos casos mesmo em países de alta renda, como os europeus,[202] com padrão similar ao observado no Brasil.[193,197] Mais raramente, a estenose mitral está associada com outras doenças, como calcificação do anel mitral, mucopolissacaridose, artrite reumatoide e síndrome carcinoide congênita.[190,197]
- Estudos mais recentes de rastreio em larga escala, analisando DCR subclínica, mostraram prevalência de 42 por 1.000 crianças em idade escolar, com idade média de 11 anos, em Minas Gerais, sendo 37 por 1.000 para DCR *borderline* e 5 por 1.000 para DCR definitiva (0,5%). Nesses estudos, maior prevalência foi observada em meninas (48 por 1.000 vs. 35 por 1.000) e em crianças acima dos 12 anos.[191] O mesmo projeto concluiu que os centros de atenção primária são o cenário ideal para rastreio de DCR, considerando-se as maiores taxas de participação e envolvimento da população.[203]

Doença Valvar do Coração Não Reumática

- De acordo com o GBD 2017, a prevalência padronizada por idade de DVNR permaneceu relativamente estável no Brasil de 1990 a 2017, com aumento *borderline* de 8,2%, passando de 216,2 (II 95%, 207,9 – 224,6) por 100 mil em 1990 para 233,9 (224,6 – 243,2) por 100 mil em 2017. A variação percentual foi similar para homens e mulheres (8,9% vs. 7,8%) (Figura 5-2.A). Por outro lado, a doença valvar aórtica calcífica mostrou uma tendência crescente (20,4%), passando de 53,5 (II 95%, 48,1 – 59,9) por 100 mil em 1990 para 64,4 (II 95%, 57,2 – 72,5) por 100 mil em 2017, tanto para homens (18,5%) quanto para mulheres (24,2%). Para doença valvar mitral degenerativa e outras DVNR, a prevalência padronizada por idade também ficou estável, com leves aumentos de 4,0% e 3,8%, respectivamente (Tabela 5-1).[200]
- Em contraste com as taxas padronizadas por idade, a prevalência bruta mostrou aumento significativo de 89,4% (II 95%, 85,3 – 93,8) de 1990 [131,9 (II 95%, 126,7 – 137,5)] a 2017 [249,9 (II 95%, 239,8 – 260,1)] por 100 mil (Tabela 5-1 e Figura 5-2.B). O aumento foi homogêneo para homens e mulheres, sugerindo que a prevalência esteja aumentando desproporcionalmente nas faixas de idade mais avançada (Figura 5-2.B).[200]
- De modo diferente da doença valvar mitral, a doença valvar aórtica é predominantemente degenerativa ou calcífica. Estudos observacionais mostraram que a estenose aórtica é vista em 4,5% da população com idade superior a 75 anos em países de alta renda, como os Estados Unidos.[204] De acordo com estudos observacionais[197,205] e dados do GBD 2017,[200] no Brasil, assim como no resto do mundo, tem-se observado uma tendência para aumento da doença valvar aórtica degenerativa em comparação a de outras etiologias, como DCR.
- Portanto, o aumento na prevalência de DVNR em todas as idades tem sido 'puxado' principalmente pela doença valvar aórtica calcífica [114,2% (II 95%, 105,5 – 124,3)], em especial para os grupos mais idosos (Tabela 5-2), mas as taxas também têm sido significativas para doença valvar mitral degenerativa, 79,8% (II 95%, 78,3 – 81,1), e outras DVNR, a despeito da limitada qualidade dos dados sobre as últimas (Tabela 5-1). A prevalência proporcional de DVNR também aumentou significativamente em ambos os sexos de 1990 a 2017 (Figura 5-2.C).[200]
- Contrário ao observado para a etiologia reumática, houve aumento de prolapso de valva mitral como etiologia de regurgitação mitral primária no Brasil: embora na população geral ele atinja taxas de 1% a 2,5% com bom prognóstico na maioria dos casos, entre os pacientes admitidos com doença valvar cardíaca em uma emergência brasileira em 2009 (56±17 anos, 54% mulheres), 13% apresentavam prolapso de valva mitral como etiologia.[196] Inversamente,

em um registro hospitalar de cirurgia cardíaca de uma das maiores capitais do país (Salvador), de 2002 a 2005, apenas uma pequena proporção de casos foi associada a prolapso mitral.[193] Esse resultado é semelhante aos de um estudo com 78.808 pacientes usando 2 grandes bases de dados nacionais (o Sistema Brasileiro de Informações Hospitalares e o Sistema Brasileiro de Informações sobre Mortalidade) de 2001 a 2007, em que apenas 0,24% (187) dos casos informavam prolapso mitral como causa básica.[206] Entretanto, os dados podem apresentar viés em razão da ausência de atribuição de código para as etiologias de doença valvar cardíaca no sistema público de saúde e na maior parte do sistema privado de saúde.

Incidência

- De acordo com um estudo baseado em dados hospitalares no Nordeste do Brasil, de 2002 a 2005 (1.320 cirurgias), a incidência anual média de cirurgia valvar cardíaca foi 4,75 por 100 mil residentes e positivamente associada com a idade. As incidências anuais médias de DCR e doença valvar degenerativa foram 2,86 e 0,73 por 100 mil de população, respectivamente.[193]

Doença Cardíaca Reumática

- Para a DCR, a incidência específica por idade seguiu uma distribuição bimodal de acordo com a fonte do reembolso da cirurgia, aumentando quase que linearmente em 1 caso por 100 mil de população para cada década de vida até a idade de 40–49 anos, com pico em 4,85 casos por 100 mil de população. Após um declínio, um segundo pico ocorreu na faixa etária de 60–69 anos (6,54 casos por 100 mil de população).[193]
- A incidência de DCR apresentou pequeno aumento de 1,9% (II 95%, 0,8 – 3,1) no Brasil, passando de 21,4 (II 95%, 20,4 – 22,4) por 100 mil em 1990 para 21,8 (II 95%, 20,8 – 22,8) por 100 mil em 2017, de acordo com dados do GBD 2017. Esse pequeno aumento foi relativamente homogêneo em todo o país, com superposição de II 95% mesmo nos estados mais pobres das regiões Norte e Nordeste.[200]
- Em geral, o aumento na incidência foi 'puxado' pelos grupos etários 'abaixo de 5 anos', 4,3% (II 95%, 2,5 – 6,2), e '5-14 anos', 2,9% (II 95%, 1,5 – 4,3), enquanto, em indivíduos com idade de 15-49 anos, observou-se redução significativa de 12,1% (II 95%, -13,7 a -10,5). Embora tal padrão seja inesperado, uma vez que, em geral, a incidência cai primeiro nas idades mais jovens e, em seguida, nos adultos jovens, ele pode estar hipoteticamente associado à melhora no diagnóstico precoce e à incorporação de dados de doença subclínica na modelagem GBD.[200]

Doença Valvar do Coração Não Reumática

- Em um padrão diferente daquele da DCR, a incidência de DVNR apresentou aumento significativo de 7,9% (II 95%, 6,7 – 9,3), passando de 224,5 (II 95%, 217,5 – 231,6) por 100 mil em 1990 para 242,4 (II 95%, 233,8 – 250,8) por 100 mil em 2017, de acordo com estimativas do GBD 2017. Esse aumento foi 'puxado' principalmente pelo aumento de 20,4% (II 95%, 16,0 – 25,4) na doença valvar aórtica calcífica, em especial em indivíduos com idade >70 anos, 37,2% (II 95%, 30,6 – 44,2).[200]
- Entretanto, a incidência crescente de doença valvar aórtica calcífica também em indivíduos com idade de 15-49 anos, 23,4% (II 95%, 18,1 – 28,7), é atípica considerando-se a epidemiologia da doença, devendo ser interpretada com cautela como uma possível limitação da modelagem GBD,[200] pois dados primários para essa causa são escassos no Brasil.

Mortalidade

- Doença valvar do coração é uma das principais causas de morte cardiovascular no Brasil, em particular em regiões economicamente desassistidas, e a DCR – a etiologia com maior componente social – ocupou a 8ª/9ª posição entre as principais causas nas últimas décadas.[19] No cenário mais desassistido, a DCR tem desempenhado importante papel por décadas, com tendência decrescente – nem sempre adequadamente capturada pela modelagem estatística – seguindo melhoria socioeconômica.[189,194,206]

Doença Cardíaca Reumática

- Contrastando com a tendência crescente de prevalência, as taxas de mortalidade padronizadas por idade atribuíveis à DCR diminuíram significativamente em 50,3% no Brasil, passando de 2,4 (II 95%, 2,3 – 2,5) para 1,2 (II 95%, 1,1 – 1,2) por 100 mil, de acordo com o estudo GBD 2017. A redução percentual foi similar para homens e mulheres (Tabela 5-3 e Figura 5-3.A). Observou-se tendência similar para as taxas brutas de mortalidade (Figura 5-3.B). No período, o número total de mortes permaneceu estável [2.648 (II 95%, 2.550 – 2.728) e 2.682 (II 95%, 2.585 – 2.797) em 1990 e 2017, respectivamente], apesar do crescimento da população (Tabela 5-3). Essas tendências podem refletir uma melhoria nas condições de saúde, além de melhor e mais precoce acesso à assistência em saúde.[207,208]
- A mortalidade proporcional atribuível à DCR no Brasil também mostrou um padrão decrescente no mesmo período, com uma tendência menos vertiginosa (Figura 5-3.C).[207,208]
- Em 1990, a DCR ocupou a 9ª posição entre as causas de morte no Brasil (8ª ou 9ª em diferentes estados), tendo passado para a 12ª posição em 2017 (10ª a 12ª na maioria dos estados, permanecendo como 9ª apenas na Paraíba).[207,208]
- A redução mais significativa nas taxas de mortalidade foi observada nas idades menores, especialmente nos grupos etários 'abaixo de 5 anos' e '5-14 anos', -82,5% (II 95%, -87,9 a -74,4) e -69,8% (II 95%, -72,4 a -65,6) por 100 mil, respectivamente (Tabela 5-2).[207,208] Isso pode estar associado ao melhor tratamento das apresentações precoces e agudas, ainda que as sequelas crônicas persistam sendo um desafio.
- De acordo com dados do GBD 2017, não houve correlação entre as taxas de mortalidade padronizadas por idade e o SDI em 1990 (r^2=0,275, p=0,59) nem em 2017 (r^2=0,233, p=0,83). Entretanto, houve correlação significativa entre a variação percentual nas taxas de mortalidade padronizadas

por idade e o SDI em 1990 (Figura 5-4) (r^2=0,073, p<0,001), que não alcançou significância estatística em 2017 (r^2=0,064, p=0,06). Considerando-se a DCR como a etiologia com maior componente

- social entre as doenças valvares cardíacas, tal incompatibilidade pode estar associada com: a) diferenças no SDI entre as UF, com padrões socioeconômicos discrepantes nas sub-regiões dos estados, o que poderia enviesar o modelo; b) a variação percentual ao longo das décadas pode representar uma medida mais precisa do aperfeiçoamento do modelo, e a redução no hiato socioeconômico entre as UF brasileiras de 1990 a 2017 pode ter contribuído para reduzir a magnitude da correlação estatística.

Doença Valvar do Coração Não Reumática

- De acordo com o estudo GBD 2017, as taxas de mortalidade padronizadas por idade atribuíveis a DVNR permaneceram relativamente estáveis de 1990 a 2017, com um pequeno aumento de 7,1% (II 95%, -9,1 – 13,0) (Tabela 5-3 e Figura 5-5.A). Entretanto, para as taxas de mortalidade brutas, o aumento foi significativo, 87,5% (II 95%, 63,5 – 96,9), com uma considerável contribuição das idades mais avançadas, em especial acima de 70 anos, 45,6% (II 95%, 10,0 – 57,1) (Tabela 5-3 e Figura 5-5.B). Os padrões foram similares para homens e mulheres. Tendências semelhantes foram observadas para as taxas de mortalidade por doença valvar aórtica calcífica, com acentuado aumento de 108% nos idosos (≥70 anos), refletindo associação com envelhecimento populacional (Tabela 5-2). Para a doença valvar mitral degenerativa, as taxas de mortalidade padronizadas por idade diminuíram em 10,8% (II 95%, -47,6 a 2,4), em oposição ao aumento de 50,1% na prevalência bruta (Tabelas 5-1 e 5-3), como resultado das taxas crescentes, 17,7% (II 95%, -42,1 a 39,2), nos septuagenários e mais idosos (Tabela 5-2).[207,208]
- As taxas de mortalidade crescentes nas idades mais avançadas por DVNR contrastam bastante com as tendências observadas para DCR, podendo refletir uma maior prevalência e, consequentemente, mortalidade nos grupos etários >70 anos, para DVNR tanto aórtica quanto mitral (Tabela 5-2). De 1990 a 2017, uma carga crescente de doença valvar aórtica calcífica, em homens e mulheres, associou-se com um aumento na mortalidade naquele grupo etário. Os II 95%s são muito amplos em geral para as estimativas de mortalidade por DVNR, em especial para cada doença específica em separado.[207,208]
- A mortalidade proporcional atribuível a DVNR no Brasil mostrou um padrão marcadamente crescente no mesmo período, possivelmente 'puxada' pela tendência mais abrupta da doença valvar aórtica calcífica (Figura 5-5.C).[208]
- Em 1990, a DVNR ocupou a 10ª posição entre as causas de morte no Brasil (8ª a 11ª em diferentes estados), tendo passado para o 9º lugar em 2017 (8º ao 10º na maioria dos estados, permanecendo no 11º apenas em Sergipe) (Figura 5-4).[208]
- Os dados do GBD 2017 demonstraram correlações significativas e fortes entre o SDI e as taxas de mortalidade padronizadas por idade por DVNR em geral em 1990 (r^2=0,62, p=0,002) e 2017 (r^2=0,618, p=0,001), assim como padrão similar para a doença valvar aórtica calcífica (1990: r^2=0,65, p=0,002; e 2017: r=0,65, p<0,001) (Figura 5-6). Como o desenvolvimento socioeconômico se correlaciona com a transição epidemiológica e a expectativa de vida, um maior SDI está associado com indivíduos mais idosos com risco para condições valvares degenerativas e menos propensos a etiologias infecciosas, como a DCR.
- Além disso, as variações percentuais nas taxas de mortalidade padronizadas por idade de 1990 a 2017 também se correlacionaram com o SDI em 1990 e 2017 para doença valvar aórtica calcífica (1990: r^2=0,17, p=0,005; e 2017: r^2 = 0,23, p = 0,003), mas não para DVNR em geral.
- Para a doença valvar mitral degenerativa e outras DVNR, não foram observadas significativas correlações entre o SDI e as taxas de mortalidade padronizadas por idade – e suas variações percentuais ao longo do tempo.

Carga de Doença

Doença Cardíaca Reumática

- De acordo com dados do GBD 2017, a taxa de DALYs padronizada por idade atribuível a DCR diminuiu significativamente em 40% no Brasil, passando de 118,9 (II 95%, 106,1 – 134,7) por 100 mil em 1990 para 76,5 (II 95%, 63,3 – 93,7) por 100 mil em 2017 (Figura 5-7.A). As taxas decrescentes observadas no período foram similares para homens e mulheres, 44,4% (II 95%, 31,2 – 42,3) e 37,9% (II 95%, 31,8 – 44,0), respectivamente (Tabela 5-4).[209]
- As taxas de DALYs padronizadas por idade diminuíram em todos os estados brasileiros, com tendência mais vertiginosa nas regiões com as mais altas taxas em 1990: Centro-Oeste e Sudeste (Tabela 5-2). A proporção de DALYs mostrou uma tendência mais estável para o Brasil, com discreta redução, embora tenha persistido aumento nas regiões Norte e Nordeste (Figura 5-7.B). As regiões Sudeste e Centro-Oeste apresentaram as mais altas taxas de DALYs padronizadas por idade e DALYs proporcionais no período analisado.[209]
- Um padrão decrescente similar foi observado para as taxas de YLLs padronizadas por idade por DCR, que variaram de 84,9 (II 95%, 81,1 – 87,8) por 100 mil em 1990 a 36,1 (II 95%, 34,8 – 37,8) por 100 mil em 2017, uma redução de 57,4% (II 95%, 54,8 – 59,4).[200,209]
- As estimativas do GBD 2017 mostraram significativa correlação entre as taxas de DALYs padronizadas por idade e o SDI em 1990 (r^2=0,056, p=0,001) e em 2017 (r^2=0,068, p=0,001). Além disso, houve significativa correlação entre a variação percentual nas taxas de DALYs padronizadas por idade e o SDI em 1990 (r^2=0,03, p<0,008), embora isso não tenha sido observado em 2017 (r^2=0,019, p=0,146) (Figura 5-8), sugerindo que as áreas menos desenvolvidas socialmente em 1990 – com maior carga de doença – apresentassem mais espaço para melhoria, acompanhando o desenvolvimento social ao longo das décadas.

Doença Valvar do Coração Não Reumática

- De acordo com o GBD 2017, as taxas de DALYs padronizadas por idade atribuíveis a DVNR diminuíram discretamente (8,0%) no Brasil, passando de 42,8 (II 95%, 36,6 – 45,8) por 100 mil em 1990 para 39,4 (II 95%, 39,4 – 42,2) por 100 mil em 2017 (Tabela 5-4 e Figura 5-9.A). A discreta redução nas taxas observada no período foi similar para homens e mulheres. Com relação às doenças específicas, as taxas diminuíram mais significativamente para a doença valvar mitral degenerativa, -18,7% (II 95%, -9,3 a -43,4), em comparação à doença valvar aórtica calcífica e a outras doenças valvares, embora os IIs fossem amplos nesse caso. As tendências observadas para os YLLs foram similares.[200,209]
- A tendência relativamente estável foi similar em todos os estados brasileiros e as taxas de DALYs padronizadas por idade permaneceram mais altas nas regiões Sul e Sudeste em todo o período, sendo seguidas pelas regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste (Figura 5-9.A).
- À semelhança do observado para mortalidade, as taxas estáveis de DALYs padronizadas por idade contrastam com o aumento das taxas brutas [38,7% (II 95%, 27,5 – 47,2)] no período, mais uma vez sugerindo que a morbidade associada com DVNR esteja se deslocando para os idosos, possivelmente seguindo mudanças na composição etária da população.[209,210]
- As taxas de DALYs proporcionais no Brasil aumentaram e, de 1990 a 2017, as regiões Sul e Sudeste foram responsáveis pelas maiores proporções de DALYs no período, de acordo com as estimativas do GBD (Figura 5-9.B).[209,210]
- Ainda segundo dados do GBD 2017, houve significativa correlação entre as taxas de DALYs padronizadas por idade por DVNR em geral e o SDI em 1990 (r^2=0,65, p=0,043), mas não em 2017 (r^2=0,49, p=0,067). As variações percentuais nas taxas de DALYs padronizadas por idade (1990 – 2017) correlacionaram-se com o SDI em 1990 (r^2=0,32, p=0,003) e em 2017 (r^2=0,33, p=0,002). Para a doença valvar aórtica calcífica, foram observadas correlações significativas entre DALYs e SDI em 1990 (r^2=0,67, p=0,002) e em 2017 (r^2=0,57, p=0,004) (Figura 5-10), assim como entre as variações percentuais nas taxas de DALYs e o SDI nos dois anos, sugerindo um efeito determinante do desenvolvimento socioeconômico para alguns tipos de DVNR.
- Para a doença valvar mitral degenerativa e outras DVNR, entretanto, não foi observada correlação entre as taxas de DALYs padronizadas por idade – e suas variações percentuais ao longo do tempo – e o SDI, exceto uma fraca associação entre as taxas de DALYs e o SDI em 2017 (r^2=0,08, p=0,02), com base nas estimativas do GBD.

Complicações e Doenças Associadas

Arritmias Associadas com Doença Valvar

- A FA também é um fator complicador para pacientes com doença valvar do coração, ocorrendo, em geral, naqueles com história natural da doença mais avançada. Acha-se mais comumente associada com doença valvar mitral, em especial estenose mitral. A FA foi observada em 34% de uma coorte de 427 pacientes (idade média de 50±16 anos, 84% mulheres) com estenose mitral grave, tendo sido mais frequente naqueles que morreram durante o acompanhamento (27/41, 66%) em comparação aos que sobreviveram (114/378, 30%), reforçando seu papel de marcador de prognóstico na doença valvar cardíaca.[211]
- A FA também pode se desenvolver na doença valvar aórtica grave, especialmente em pacientes mais idosos e no pós-operatório. Em uma coorte retrospectiva de 348 pacientes (idade média, 76,8±4,6 anos), FA pós-operatória foi observada em 32,8% (n = 114), mas as taxas foram mais altas entre os pacientes com idade a partir de 80 anos (42,9% vs. 28,8% em pacientes com idade de 70-79 anos, p=0,017).[212]
- Em outra avaliação retrospectiva conduzida em Pernambuco (Nordeste do Brasil), envolvendo 491 pacientes consecutivos após cirurgia por doença valvar do coração, a incidência de FA foi 31,2% e associada com idade >70 anos (OR=6,82; IC 95%, 3,34 – 14,10, p <0,001), doença valvar mitral (OR=3,18; IC 95%, 1,83 – 5,20, p<0,001) e a não utilização de betabloqueadores no período peroperatório, entre outros fatores.[213]
- Doença valvar do coração (17,5%) e arritmias (FA e *flutter* atrial – 50,7%) foram as principais fontes cardioembólicas para acidente vascular cerebral em estudo que envolveu 256 pacientes (60,2 ± 6,9 anos, 132 homens) na região Sul do Brasil.[214]

Associação entre Doença Valvar do Coração e Doença Arterial Coronariana

- Devido ao elevado risco cirúrgico da combinação de procedimentos valvares e revascularização coronária, é essencial que se reconheça a prevalência de DAC obstrutiva em associação com doença valvar do coração. Estudos mostraram menor prevalência de DAC em pacientes com DCR em comparação àqueles com DVNR, possivelmente como reflexo da menor mediana de idade dos pacientes com DCR e da maior prevalência de fatores de risco coronariano na DVNR.[215]
- Em estudo no Rio de Janeiro incluindo 1.412 candidatos a cirurgia cardíaca por qualquer indicação, 294 casos com doença cardíaca valvar primária de etiologia reumática e não reumática foram selecionados. Todos os pacientes tinham idade ≥40 anos e foram submetidos a angiografia coronária. As prevalências de DAC em pacientes com DCR e DVNR foram 4% e 33,6% (p <0,0001), respectivamente. Características e fatores de risco, como idade, dor precordial típica, hipertensão, diabetes mellitus e dislipidemia, foram significativamente associados com DAC obstrutiva.[216]
- Em outro estudo no Brasil avaliando 712 pacientes com doença valvar do coração e idade média de 58±13 anos, a incidência de DAC obstrutiva foi 20%. Entretanto, em pacientes mais jovens (<50 anos), a prevalência foi mais baixa (3,3%).[217] Esses dados são similares aos observados em outro estudo que incluiu 3.736 pacientes (idade média, 43,7 anos), nos quais a prevalência de DAC obstrutiva combinada com doença valvar do coração foi 3,42%.[215]

Utilização e Custo da Atenção à Saúde
(Ver Tabelas 1-6 a 1-9 e Figuras 1-15 e 1-16)

- De acordo com a base de dados administrativos do SUS, o total de despesas brutas (reembolso) com hospitalização para tratamento clínico de doença valvar do coração no Brasil aumentou significativamente em 94%, passando de R$ 1.051.959,34 em 2008 para R$ 2.043.358 em 2018, em um padrão quase linear. Ajustando e convertendo esses valores para dólares internacionais de 2018, o total de custos no sistema público de saúde para hospitalização por condições valvares foi de $ 1.014.294 em 2008 e de $ 1.007.587 em 2018.
- Da mesma forma, os custos não ajustados associados com procedimentos cirúrgicos/intervencionistas valvares (códigos relacionados com cirurgia valvar, comissurotomia mitral percutânea e outros tipos de valvuloplastia) também aumentaram de 2008 a 2018, passando de R$ 130.588.598 (2018Int$ 125.912.942) para R$ 180.735.108 (2018Int$ 89.119.874), embora com menor magnitude em comparação àqueles de internações clínicas (94% vs. 38%).[201]
- O número de internações cirúrgicas/intervencionistas relacionadas às doenças valvares não cresceu muito no Brasil de 2008 a 2018, variando de 13.129 em 2008 a 14.294 em 2018. Isso está provavelmente associado com a complexidade e os custos crescentes das intervenções (em especial, dispositivos e próteses) e denota a carga econômica imposta pela incorporação de novos procedimentos e tecnologias, além do efeito marcante da inflação sobre os custos da atenção à saúde, considerando-se valores ajustados para Int$. Nesse cenário, a futura incorporação de terapias bem estabelecidas ainda não reembolsadas pelo SUS, como a TAVI, contribuirá para aumentar a carga econômica, embora as despesas com demandas judiciais possam exceder os custos ordinários.[218]
- O número total de internações no período foi de 172.126, tendo a maioria ocorrido na região Sudeste (41,2%), seguida pelas regiões Nordeste (25,7%), Sul (20,2%), Centro-Oeste (7,5%) e Norte (5,4%).[201]
- Observou-se queda dramática em alguns tipos de procedimentos, a despeito de suas crescentes indicações, como a comissurotomia mitral percutânea. Especificamente para esse procedimento, os números decrescentes podem estar associados com o atraso das tabelas de reembolso do SUS, limitando o número de hospitais que realizam aquela intervenção. O número absoluto de cirurgias valvares abertas permaneceu estável no período, variando de 12.201 (2008) a 12.088 (2018), a despeito do crescente número de casos de doença valvar do coração – em especial DVNR – e da crescente carga para os idosos.[200,201]
- Em nenhum dos períodos, o aumento no número de internações encontrou paralelo nas despesas crescentes, sugerindo uma progressiva complexidade – e, consequentemente, custo – dos procedimentos para tratar doença valvar cardíaca.[201]
- A partir da base de dados administrativos do SUS, os procedimentos valvares associados com sequelas de DCR não puderam ser diferenciados daqueles associados com outras etiologias, devido à ausência de código específico disponível, além da imprecisão da notificação dos códigos da CID.[201]
- É interessante notar que estudos observacionais enfatizaram que a DCR permanece sendo a principal etiologia associada com cirurgia cardíaca em jovens no Brasil, atingindo até 60% em um estudo realizado em Salvador, Bahia.[193] No Instituto do Coração de São Paulo, o número de cirurgias cardíacas valvares associadas com DCR aumentou substancialmente nos últimos 10 anos, de cerca de 400 cirurgias/ano em 1990 para mais de 600 após 2000.[219] Entre 2008 e 2015, houve 26.054 hospitalizações por sequelas de FRA, 45% das quais por doença cardíaca, levando a um custo total possivelmente subestimado de US$ 3,5 milhões ao ano.[192,201]
- Em geral, as doenças valvares de origem reumática são responsáveis por cerca de 90% das cirurgias cardíacas em crianças e por mais de 30% das cirurgias cardíacas em adultos, a maioria jovem,[220] ainda de acordo com estudos observacionais e registros de base hospitalar. Entretanto, poucos estudos epidemiológicos estimaram a carga da doença valvar por causa específica no Brasil.

Doença Valvar Mitral

- Com base em dados administrativos do SUS de 2001 a 2007 e referentes a cirurgia de valva mitral, em uma série retrospectiva de 78.808 pacientes cirúrgicos consecutivos, a idade média foi de 50,0 anos (35,9 – 62,5) e 40.106 eram mulheres (50,9%). Novamente a DCR foi a principal etiologia, responsável por 53,7% do total de pacientes submetidos a cirurgia e a mais de 94% dos pacientes submetidos a procedimentos para estenose mitral, que representou a maior indicação cirúrgica única, responsável por 38,9% do total. No geral, a substituição valvar foi realizada em 69,1% das cirurgias. A mortalidade hospitalar foi 7,6%.[206]
- A mortalidade cirúrgica foi discretamente maior em mulheres do que em homens (7,8% vs. 7,3%; p <0,001) e consideravelmente mais alta nos indivíduos com idade ≥80 anos. Por outro lado, a mais baixa mortalidade foi observada naqueles entre 20 e 39,9 anos (p <0,001). Os pacientes com cirurgias aórtica e mitral combinadas (refletindo etiologia reumática) foram os mais jovens (mediana, 43,3 anos). A cirurgia para estenose aórtica foi mais comum em indivíduos mais idosos (mediana, 58,0 anos) (p <0,001). Reparo valvar apresentou menor mortalidade (3,5%) em comparação a substituição valvar (6,9%), reparo/substituição valvar múltipla (8,2%) e CRVM concomitante (14,6%) (p<0,001). Associação com CRVM ocorreu em 7.147 pacientes (9,1% da amostra).[206]
- Quanto à comissurotomia percutânea, estudos no Brasil mostraram uma proporção muito maior de mulheres (85%) – coincidente com a epidemiologia da DCR e principalmente da estenose mitral – e de jovens (<40 anos).[221,222]

Doença Valvar Aórtica

- Uma coorte de 724 pacientes consecutivos, submetidos a cirurgia cardíaca no Instituto do Coração de São Paulo, evidenciou, à semelhança de outros estudos, maior taxa de mulheres (55%) e predominância de DCR (60%). Entretanto, nessa série, houve grande proporção de doença valvar aórtica (396 casos) em comparação a doença valvar mitral (306 casos) e outras séries. Dos pacientes

com doença valvar mitral, 39,9% apresentavam estenose, 38,4% apresentavam regurgitação e 21,7% apresentavam disfunção de prótese mitral. Em pacientes submetidos a intervenção valvar aórtica, observaram-se estenose em 51,6%, regurgitação em 29,3% e disfunção de prótese em 19,1%. O estudo sugere um aumento de doença valvar aórtica em comparação a doença valvar mitral em hospital terciário da região Sudeste do Brasil.[223]

- Outro estudo retrospectivo de coorte foi conduzido em Porto Alegre (Sul do Brasil), com 1.065 pacientes (idade média, 61,4 ± 11,8 anos; 38% mulheres). Substituição de valva aórtica foi realizada em 18,8% e de valva mitral, em 13,4%. Revascularização coronária concomitante foi realizada em 60,3% da amostra e cirurgias valvares, em 32,7%. A mortalidade hospitalar geral foi 7,8%, sendo menor para CRVM isolada (5,9%), intermediária para cirurgia valvar (aórtica e/ou mitral e/ou tricúspide = 8,6%) e maior para a combinação de procedimentos valvares e CRVM (20,0%).[224]

Implantação Percutânea de Valva Aórtica no Brasil

- Como em outros países, a TAVI ganhou importância no Brasil nos últimos 20 anos. Estima-se que mais de 100 mil TAVI já foram realizadas no mundo.[205,2018] A primeira TAVI no Brasil ocorreu em 2008. O registro brasileiro de TAVI relatou a realização de 418 TAVI em 18 centros até 2014, tendo esse número crescido exponencialmente desde então. O acesso femoral foi escolhido em 96,2% dos procedimentos e as próteses usadas foram CoreValve® (86,1%) e Sapien XT® (13,9%). Nessa experiência inicial, as mortalidades por todas as causas em 30 dias e 1 ano foram 9,1% e 21,5%, respectivamente.[225]
- Dados do registro de TAVI atualizados em 2017 revelaram um total de 819 pacientes em acompanhamento clínico, demonstrando que o procedimento tem baixa incidência de complicações – em especial desfechos clínicos duros precoces – e ressaltando taxas de insuficiência renal pós-procedimento em torno de 18%.[226,227]
- Em outra avaliação realizada na cidade do Rio de Janeiro com 136 pacientes submetidos a TAVI [mediana de idade, 83 (80-87) anos; 51% homens], a mortalidade peroperatória foi 1,5%, a mortalidade de 30 dias, 5,9%, a mortalidade hospitalar, 8,1% e a mortalidade de 1 ano, 15,5%.[228]
- De 819 valvas aórticas implantadas por via percutânea até 2017, 135 pacientes (20,1%) precisaram de colocação de marcapasso permanente. Esses pacientes eram mais velhos (82,5 vs. 81,1 anos; p=0,047), predominantemente homens (59,3% vs 45%; p=0,003) e tinham bloqueio de ramo direito prévio (OR=6,19; IC 95%, 3,56 – 10,75, p≤0,001). O uso da prótese CoreValve® (OR=3,16; IC 95%, 1,74 – 5,72, p≤0,001) e gradiente transaórtico basal >50 mmHg (OR=1,86; IC 95%, 1,08 – 3,20, p=0,025) foram preditores independentes de implantação de marcapasso permanente.[227]

Pesquisa Futura

- Apesar da notável melhora nas últimas décadas, ainda há escassez de dados primários sobre a epidemiologia da doença valvar do coração no Brasil e muito espaço para pesquisa futura. Há alguns desafios administrativos para a coleta de dados e o desenvolvimento de registros no âmbito nacional associados com a codificação de hospitalizações e procedimentos. Em especial no SUS, os códigos atuais não permitem a discriminação de variáveis cruciais, como a valva envolvida, o tipo de disfunção valvar, o tipo de prótese e, especialmente, a etiologia e a associação com doenças sistêmicas. Portanto, o refinamento do sistema de codificação ou a implementação mandatória de relatórios clínicos e cirúrgicos – como feito anteriormente para as intervenções coronárias percutâneas – podem ser um passo inicial para melhorar a acurácia na aquisição de dados.
- Como o país tem algumas coortes significativas de pacientes com doença valvar do coração, o acompanhamento de médio e longo prazo dessas amostras deve ser garantido. Importante notar que há iniciativas de pesquisa que requerem incentivos e financiamento para sua continuação, como os estudos em andamento sobre prognóstico de longo prazo de DCR subclínica em crianças e adolescentes,[191,203] determinantes genéticos e imunes da resposta às infecções estreptocócicas que leva a DCR,[229] preditores clínicos e relacionados a procedimento de eventos de curto e longo prazo após comissurotomia mitral percutânea,[211,230] além de um registro nacional de TAVI.[225]
- Com relação ao rastreio com ecocardiografia para DCR, dados primários sugerem que a estratégia parece ser custo-efetiva no Brasil,[231] mas sua aplicação fora da pesquisa e integração nos sistemas de saúde precisam de esforços investigativos continuados, à semelhança de outros países. Um escore de risco ecocardiográfico para prever a progressão da DCR foi obtido a partir de uma coorte brasileira,[232] mas aguarda validação mais ampla em outros cenários. Além disso, esforços continuados foram direcionados para o desenvolvimento de vacinas contra infecções estreptocócicas,[229] devendo-se garantir estudos colaborativos sobre sua eficácia e aplicação clínica para reduzir a carga de DCR. No oposto do espectro da doença valvar do coração, a incorporação da TAVI no SUS parece próxima,[232] sendo que a avaliação do seu verdadeiro impacto clínico, orçamentário e social nos desfechos da atenção à saúde pública requer extensa pesquisa.
- Por fim, outra estratégia promissora para fornecer diagnóstico precoce e priorizar referências nas áreas de poucos recursos deve ser investigada no Brasil. Como exemplo, a disponibilidade de modalidades de exames de imagem para o manejo da doença valvar do coração – em especial ecocardiografia – é limitada e distribuída de maneira desigual no país. Nesse cenário, avaliou-se a implementação de tele-ecocardiografia, com a mudança da tarefa de aquisição de imagem para não médicos (ainda não permitida fora da pesquisa pela regulamentação da atenção à saúde brasileira) e sua leitura remota.[233] Apesar do seu bom desempenho para diagnóstico e discriminação de pacientes com alto risco cardiovascular,[234] o impacto sobre os desfechos clínicos, assim como a viabilidade e a custo-efetividade da estratégia, ainda aguardam avaliação. À semelhança do observado para outras novas modalidades, como tele-ECG, rastreio de FA[235] e consultas remotas, a incorporação das inovações em técnicas de imagem para melhorar o acesso ao cuidado cardiovascular no Brasil pode requerer extensas discussões baseadas em sólida evidência científica.

Tabela 5-1 – Taxas de prevalência padronizadas por idade de doença valvar do coração por 100 mil, e variação percentual das taxas, para ambos os sexos e para homens e mulheres, no Brasil e unidades federativas, 1990 e 2017

Causa de morte e grupo etário	Ambos os sexos			Mulheres			Homens		
	1990	2017	Variação percentual (II 95%)	1990	2017	Variação percentual (II 95%)	1990	2017	Variação percentual (II 95%)
B.2.1 - Doença cardíaca reumática									
Acre	703.8 (665.8;739.9)	729.7 (693.1;768.5)	3.7 (7.7;-0.3)	775 (730.9;820.8)	815.5 (768.6;865.4)	5.2 (11.2;0.2)	637.6 (602;673.8)	643.2 (608.9;683.8)	0.9 (6.3;-4.6)
Alagoas	716 (680.1;754.7)	742.7 (704.3;784.6)	3.7 (8.3;-0.2)	792.6 (748;840.8)	831.5 (783;883.6)	4.9 (11.4;-0.9)	633.3 (596;671.4)	644.2 (604.8;683.5)	1.7 (8.5;-4.2)
Amapá	717.6 (682.8;756.8)	738.1 (699;779.4)	2.9 (7;-1.2)	788 (746;835.3)	825.5 (778.8;872.7)	4.8 (10.6;-0.4)	647.3 (612.4;686.3)	649.1 (611.5;689.5)	0.3 (6;-5.3)
Amazonas	725.7 (690.9;766)	745.4 (701.9;787.1)	2.7 (6.6;-1.4)	806.5 (761.8;856.7)	837.9 (785.6;893.9)	3.9 (9.7;-2.3)	646.3 (609.2;688.4)	652.9 (614.4;690.3)	1 (7.2;-5.6)
Bahia	698.3 (664.2;739.1)	726.2 (689.5;765.3)	4 (7.7;-0.1)	764.8 (722.7;814.7)	809.5 (763.4;859.3)	5.8 (11;0.6)	627.7 (589.6;669.6)	637.3 (602.1;676.4)	1.5 (7.7;-4.5)
Brasil	721.4 (688.7;754.5)	743.2 (709;778.6)	3 (4.3;1.6)	797 (758.9;835.7)	832.2 (793.3;871.2)	4.4 (6.1;2.6)	641.9 (611.4;672.8)	648.9 (619;682.4)	1.1 (2.8;-0.7)
Ceará	721.8 (682.3;759.9)	747.5 (708.2;785.5)	3.6 (7.4;0)	798.7 (753;847.5)	838 (787.6;887.3)	4.9 (10.2;-1)	636.7 (596.7;676)	649.9 (611.1;688.1)	2.1 (7.8;-3.5)
Distrito Federal	727.1 (689.8;767.7)	744.2 (705.1;781.2)	2.3 (6.5;-1.6)	802.3 (758.5;851.6)	831.2 (783.8;881.5)	3.6 (9.6;-1.8)	643.2 (607.9;683.5)	646.7 (609.8;685.7)	0.5 (6.4;-5.4)
Espírito Santo	723.1 (686.9;761.9)	743.5 (705.8;783.6)	2.8 (7.2;-1.2)	802.6 (759.6;849.1)	834.1 (785;885.2)	3.9 (9.9;-1.8)	642.2 (602.5;682.4)	648.9 (611;692.3)	1 (7.6;-4.8)
Goiás	712.2 (676.2;749.8)	731.3 (695.6;769.8)	2.7 (6.3;-1.3)	785 (744.4;829.9)	818.3 (772.2;869.3)	4.2 (10.6;-1.6)	640.6 (605.3;678.1)	641.7 (605.2;680.2)	0.2 (6;-5.5)
Maranhão	697.8 (662.7;735.1)	723.3 (686.3;761.1)	3.7 (8.2;0.2)	763.4 (720.7;810.6)	808.1 (761.7;855.2)	5.9 (13;0.7)	629.9 (594.6;666.9)	634.3 (598.3;671.6)	0.7 (6.9;-5.1)
Mato Grosso	718.2 (679.8;759.1)	741.6 (703.4;783)	3.3 (7.8;-1.2)	803.2 (754.4;856.1)	835.7 (789.3;887)	4 (10.1;-2.3)	642.9 (604;683.2)	650.5 (613.5;691.9)	1.2 (7.8;-4.9)
Mato Grosso do Sul	721.6 (682.2;762.9)	743.9 (707;786.6)	3.1 (7.1;-1)	801.8 (755.3;852.3)	836.1 (787.1;887.1)	4.3 (10.1;-1.4)	644.1 (604.1;685.3)	649.6 (613.7;693)	0.9 (7.1;-5.4)
Minas Gerais	724.4 (685;763.2)	746.6 (707;789.2)	3.1 (7.3;-0.8)	801.8 (752.5;848.6)	838 (791;889.4)	4.5 (10.1;-0.9)	643.6 (607;682.9)	651.3 (611.4;692.4)	1.2 (7.5;-5.5)
Pará	697.5 (659.7;733.9)	725.6 (687.9;766.2)	4 (7.8;0.4)	764.8 (718.8;811.3)	812.4 (764.3;861.1)	6.2 (13.1;0.3)	632 (596.3;670.2)	638.8 (601.1;676.1)	1.1 (6.7;-4.3)
Paraíba	722.5 (685.6;764.3)	745.9 (708;784.5)	3.2 (7.7;-0.7)	798.1 (752.6;848.6)	835.4 (788.5;885.1)	4.7 (11.6;-0.4)	637.5 (601.1;676.8)	648.6 (608.5;687.3)	1.7 (7.7;-3.9)
Paraná	726.1 (688.1;765.9)	749 (710.7;789)	3.2 (7.1;-0.8)	805.2 (761.2;853.1)	839.6 (789.9;892.7)	4.3 (10.3;-1.9)	645.8 (608.5;686.5)	653.7 (616.8;695.5)	1.2 (7;-4.8)
Pernambuco	698 (662.3;735)	725.4 (688.9;764.7)	3.9 (8.4;0.2)	765.2 (722.9;809.1)	807.6 (762;853.5)	5.6 (11.7;0)	622.3 (583.7;661.9)	634.3 (597.7;673.3)	1.9 (7.9;-3.3)
Piauí	695.7 (660.7;733)	728.9 (691.5;769.8)	4.8 (9.2;0.6)	760.9 (719.6;805.7)	812.4 (765.2;862.7)	6.8 (13.6;0.6)	625.6 (591.2;663.8)	639.7 (605.1;678.2)	2.3 (8.4;-3.5)
Rio de Janeiro	724 (687.3;761.5)	744.2 (706;786.6)	2.8 (6.7;-1.2)	798.6 (752.6;845.5)	832.1 (784.7;881)	4.2 (10.3;-2.1)	641 (605.8;678.1)	647.6 (609.7;690.4)	1 (7.3;-5.1)
Rio Grande do Norte	728.2 (691.7;770.1)	748.7 (710;789.2)	2.8 (7;-1.5)	807.1 (762.2;859.6)	840.3 (789.7;889.8)	4.1 (10.7;-2.5)	641.6 (603;682.9)	650.7 (611.7;691.2)	1.4 (7.9;-4.9)
Rio Grande do Sul	736 (696.2;776.3)	751.4 (711.4;791)	2.1 (6.2;-2.1)	814.7 (768.3;865.5)	842.7 (791.8;893.9)	3.4 (10.5;-2.6)	652.1 (609.9;690.5)	654.9 (615.9;693.4)	0.4 (6.3;-5.9)
Rondônia	715.4 (677.7;753.8)	739.2 (700.9;778.6)	3.3 (7.5;-0.1)	801.5 (755.8;853.8)	833 (785.4;884.3)	3.9 (10.5;-2)	640.7 (601.2;677.1)	647.5 (608.9;685.7)	1.1 (6.9;-4.3)
Roraima	708.8 (672.4;748.4)	737.8 (697.7;780.1)	4.1 (8.6;0)	798.3 (751.2;847.9)	831.4 (782.3;881.2)	4.1 (11;-2.3)	641.5 (604.8;680.2)	648.6 (610.6;689.5)	1.1 (7.1;-4.4)
Santa Catarina	738 (700.8;775.2)	756.4 (714.4;799.4)	2.5 (6.3;-0.9)	819.4 (771.8;869.5)	849.2 (797.9;900.5)	3.6 (9.8;-1.9)	655.2 (616;694.9)	661.3 (623.1;702.9)	0.9 (7.2;-4.3)
São Paulo	733.8 (694.9;775.3)	753.5 (713;794.1)	2.7 (6.6;-1.4)	813.1 (765.5;864.3)	844.5 (793.5;897.4)	3.9 (9.9;-1.9)	650.5 (611.9;690)	656.5 (615.6;697.4)	0.9 (7.4;-5)
Sergipe	709.6 (673;747.4)	733.5 (695.4;772.8)	3.4 (7.9;-1.2)	776.6 (733.6;822)	816 (769.1;870.3)	5.1 (11.1;-0.7)	636.9 (599.1;673.6)	642.7 (606.2;680.8)	0.9 (7.8;-5.4)
Tocantins	694.9 (660.5;733.7)	726.2 (688.6;767.1)	4.5 (8.4;0.7)	763.1 (720.4;810.2)	813.3 (767.8;861.3)	6.6 (12.5;1.4)	631.9 (596.2;668.5)	640.4 (600.7;679.6)	1.4 (6.8;-3.8)
B.2.5 - Doença valvar do coração não reumática									
Acre	205.7 (195;216.6)	224.6 (212.8;236.5)	9.2 (15.3;3.5)	204.6 (191.3;218.3)	222.1 (207.8;236)	8.6 (17.7;0.3)	206.4 (192.7;219.8)	227.3 (212.2;242.4)	10.2 (18.6;2.2)
Alagoas	196.1 (185.1;207.4)	217.3 (205.8;228.9)	10.8 (17.5;4.6)	196.3 (183;210.4)	215 (200.9;228.9)	9.5 (18.8;1.4)	196.1 (181.9;211.2)	220.6 (205.6;236.6)	12.5 (22.1;3.6)
Amapá	215 (204.2;227)	232 (218.9;243.8)	7.9 (13.9;2.2)	213.9 (200.3;228.3)	228.1 (213.2;242.2)	6.7 (15.1;-1.6)	216.6 (202.3;232)	236.6 (220.5;252.2)	9.3 (18.6;1)
Amazonas	212.8 (201.5;223.1)	231.9 (219.4;244.2)	9 (15.1;3)	210.1 (196.7;223.6)	227.8 (212.6;242.9)	8.4 (17.1;0.2)	215.8 (201.1;229.7)	236.5 (219.9;252.6)	9.6 (18.2;1.5)
Bahia	203.9 (192.4;214.8)	221.9 (210;234.1)	8.9 (15.5;2.6)	202.4 (187.9;216.5)	219 (204.8;234.2)	8.2 (17.9;-0.8)	205.7 (191.5;219.8)	226 (211;241.8)	9.9 (18.8;1.7)
Brasil	216.2 (207.9;224.6)	233.9 (224.6;243.2)	8.2 (10.5;6.2)	214.2 (205.6;222.8)	231 (221.7;240.5)	7.8 (10.8;5.1)	218.7 (209.3;228.2)	238.1 (227.4;249.1)	8.9 (12.1;5.8)
Ceará	199.9 (188.5;211.5)	220.7 (208.5;232.9)	10.4 (17.2;4.2)	200 (187;213.9)	219.1 (205;233.9)	9.5 (19.2;1.3)	199.9 (184.7;215.4)	223.3 (207.3;237.7)	11.7 (21.3;2.9)
Distrito Federal	240.9 (227.1;253.5)	258.6 (245.2;271.6)	7.3 (13.1;1.7)	237.1 (221.3;252.1)	254.1 (237.7;270.7)	7.2 (15.7;-0.9)	245.8 (228.3;263.5)	265.5 (248;282.5)	8 (16.6;0.2)
Espírito Santo	220.3 (209.2;233)	236.8 (225.2;250)	7.5 (13.5;1.8)	218 (204.7;233)	233.5 (218.6;248.8)	7.1 (16.2;-1.2)	222.9 (209.1;238.9)	241.2 (225.8;257.4)	8.2 (16.8;0)
Goiás	212.7 (201.9;224.4)	229.7 (217.4;242)	8 (14.4;2.2)	212.7 (197.9;227.3)	227.2 (212.7;241.9)	6.8 (15.8;-1.3)	212.6 (198.6;227.5)	232.8 (216.2;248.7)	9.5 (18.5;1.1)
Maranhão	195.1 (184.6;205.8)	214.5 (202.2;227.9)	9.9 (16.4;3.9)	194.9 (182.5;208.7)	211.6 (197;225.9)	8.6 (17.4;0.3)	195.7 (181.7;209)	218.1 (203.1;233.7)	11.4 (21.2;2.3)
Mato Grosso	214.7 (203.5;226)	233.1 (220.6;245.6)	8.6 (15.4;2.5)	212.6 (198.1;226.8)	229.7 (215;245)	8.1 (17.4;-0.4)	216.3 (202.2;231.3)	236.5 (220.9;252.5)	9.3 (18.2;1.2)

Mato Grosso do Sul	216.7 (204.9;228.2)	233.5 (220.7;246)	7.8 (14.1;1.8)	214 (199.5;227.8)	229.7 (214.8;244.4)	7.4 (16.6;-0.6)	219.1 (203.9;233.4)	238 (222.4;255.5)	8.6 (17.5;0.1)
Minas Gerais	214.7 (203.5;226.9)	232 (220.1;244.2)	8 (14.2;2.1)	212.3 (199.1;227)	228.8 (214.3;243.2)	7.8 (16.3;-0.6)	217.9 (203.8;233.2)	236.2 (220.7;253.4)	8.4 (17;0.1)
Pará	201.6 (191;213)	221.3 (209.1;233.7)	9.8 (16;3.7)	200.7 (187.3;215.1)	218 (202.3;232.6)	8.7 (17.9;0.4)	202.9 (189.7;217.7)	225 (210.3;240.2)	10.9 (19.4;2.5)
Paraíba	199.4 (188.2;210.9)	219.5 (207.7;231.3)	10.1 (16.1;4)	197.7 (183.8;211.4)	217.2 (203.3;232)	9.8 (19.2;1.6)	201.2 (186.2;216.6)	222.9 (207;238.5)	10.8 (19.7;2.8)
Paraná	223.8 (211.7;236.2)	239.7 (228;253)	7.1 (13.1;1.3)	220.7 (207.1;235.2)	236.4 (222;251.8)	7.1 (16.1;-0.8)	227.1 (212.7;243)	244.1 (228.7;261.2)	7.5 (15.9;-0.7)
Pernambuco	204.2 (193.4;215.1)	223 (209.8;235.2)	9.2 (15.5;3.2)	203.7 (190.6;217.2)	221.1 (206.2;236.5)	8.5 (17.1;0.3)	205 (191.8;220.3)	226.3 (210.5;241.5)	10.4 (20.1;2.5)
Piauí	197.2 (186.5;208)	215.7 (204.1;228)	9.4 (16;3)	196.4 (183.2;208.8)	213.2 (199.2;227.8)	8.5 (16.9;0.4)	198.3 (184;212.8)	219 (204.6;235.2)	10.5 (20.3;1.6)
Rio de Janeiro	220.5 (209.3;232.1)	238.3 (224.6;250.7)	8.1 (14.4;2)	219 (204.4;233.4)	235.5 (219.4;250.4)	7.5 (16.6;-1.2)	223.5 (209.1;239)	243.1 (227.6;261)	8.8 (17.2;0.8)
Rio Grande do Norte	203.5 (193;214.7)	223.7 (211.6;235.9)	9.9 (16.1;3.6)	202.9 (188.7;216.4)	221.3 (206;235.7)	9.1 (18.1;0.7)	204.2 (190.3;218.4)	227.3 (212.4;243.5)	11.3 (20.2;3.2)
Rio Grande do Sul	227.5 (215.2;239.3)	241.9 (229.2;254.8)	6.3 (12.6;0.6)	224.4 (208.7;239.5)	237.8 (223;253.3)	6 (14.5;-2)	232.2 (216.5;247.3)	247.8 (231.7;265.4)	6.7 (15.7;-0.9)
Rondônia	209.2 (197.9;220.7)	227.1 (215;239.8)	8.6 (15.4;2.6)	205 (190.9;219)	223.9 (208.6;239.1)	9.2 (18.7;0.9)	212.3 (197.7;226.5)	230.2 (214.3;246.5)	8.4 (17.7;0.1)
Roraima	212 (200;223.9)	229.5 (217;242.8)	8.3 (14.4;2.4)	212.3 (198.8;227.8)	226.9 (211.8;242.6)	6.9 (15.5;-1.2)	211.9 (197.6;226.9)	231.9 (216.3;247.8)	9.4 (18.6;1.3)
Santa Catarina	228.3 (215.6;240.1)	242.5 (229.2;256.5)	6.2 (11.8;0.5)	225.6 (210.8;239.8)	238.7 (223.3;255.3)	5.8 (14.4;-1.9)	231.7 (216.6;248.1)	247.8 (230.8;264.6)	6.9 (15.7;-1.1)
São Paulo	229.8 (217.3;241.6)	244.9 (232.6;258.6)	6.6 (12.6;1.1)	226.1 (211;239.7)	241.7 (225.7;257.7)	6.9 (15.2;-0.9)	234.9 (219.1;251.4)	250 (232.9;267.1)	6.4 (15.1;-1.3)
Sergipe	201.1 (190.2;212.8)	223.1 (210.6;235.4)	11 (17.7;5)	201.1 (187.9;215.2)	220.7 (205.4;235.6)	9.7 (18.3;1.2)	201.2 (187.4;215.7)	226.7 (211.9;242.3)	12.6 (21.7;3.9)
Tocantins	206.2 (194.6;217)	223.1 (210.7;236)	8.2 (14.6;2)	204.3 (190.8;218.4)	219.4 (203.7;234.3)	7.4 (16.5;-1.2)	207.8 (193.3;221.3)	226.6 (210.1;242.4)	9 (17.8;1.2)
B.2.5.1 - Doença valvar aórtica calcífica não reumática									
Acre	49.8 (44.5;55.8)	61.3 (54.1;68.9)	23.1 (31.2;16)	40.7 (36;45.6)	51.9 (45.5;58.4)	27.5 (38.3;18.7)	57.6 (51.3;64.6)	71.1 (62.4;80.2)	23.4 (34.1;14)
Alagoas	43.4 (38.7;49.1)	58.1 (51;66.2)	34 (42.5;26.3)	36.7 (32.4;41.7)	50 (44.1;57.1)	36.2 (46.5;26.7)	50.9 (45;57.6)	68.2 (59.6;77.9)	34 (46.2;23.8)
Amapá	54.6 (48.7;61.6)	65.6 (58.2;74.2)	20 (27.4;13.1)	45.3 (40.3;51.1)	54.7 (48.1;61.5)	20.7 (30.6;12.2)	64.6 (57.1;72.7)	77.6 (68.8;87.9)	20.2 (30.1;11.4)
Amazonas	51.3 (45.9;58)	63.9 (56.7;72)	24.5 (32.1;17.2)	41 (36.3;46.4)	53.1 (46.5;60.3)	29.4 (39.9;20.2)	62 (55.2;70.2)	75.4 (66.5;85.8)	21.7 (31.1;12.9)
Bahia	48.3 (43.1;54.2)	59 (52.4;67)	22.4 (30.1;15.3)	40.4 (35.8;45.5)	50.1 (43.8;57)	24.2 (35;16)	57.3 (50.9;65.1)	70 (61.5;79.3)	22.2 (31.7;13.3)
Brasil	53.5 (48.1;59.9)	64.4 (57.2;72.5)	20.4 (25.4;16)	44.2 (39.8;49.6)	54.9 (48.7;62)	24.2 (29.7;19.1)	64.3 (57.5;72)	76.2 (67.3;85.6)	18.5 (24.2;13.7)
Ceará	46 (40.9;52.2)	59.6 (52.5;67.7)	29.4 (37;22.2)	38.7 (33.9;44.3)	51 (44.8;58)	31.6 (40.6;22.4)	54.3 (47.8;62)	70.2 (61;80.2)	29.3 (39.1;19.6)
Distrito Federal	63.1 (56.5;70.5)	73.3 (64.7;82.1)	16.2 (23.5;9.5)	51.3 (45.7;58)	62.5 (55;70.6)	21.8 (32;12.6)	77.4 (68.7;87.1)	88.2 (77.6;99.8)	13.9 (22.5;5.8)
Espírito Santo	55.5 (49.5;61.9)	64.9 (57.5;73.3)	17.1 (23.9;10.8)	45.5 (40.4;51.3)	55 (48.4;62.4)	20.7 (29.8;12.5)	66.3 (58.9;74.6)	76.9 (67.6;86.9)	16 (24.5;7.8)
Goiás	52.9 (46.9;59.3)	62.4 (55;70.1)	18.1 (25.3;11.4)	44.8 (39.7;50.6)	52.9 (46.6;59.4)	18.2 (27.4;10.7)	60.5 (53.5;67.8)	73.1 (64.3;83)	20.8 (30.4;11.5)
Maranhão	43.9 (38.9;49.6)	57 (50.1;64.9)	29.9 (37.2;22.8)	36.9 (32.3;42.1)	48.5 (42.5;55.5)	31.3 (41.2;22.2)	51.8 (45.9;58.7)	66.8 (58.8;76.5)	29 (38.5;19.4)
Mato Grosso	52.4 (46.7;58.7)	64.1 (56.6;72.4)	22.4 (30;15.2)	41.8 (37.4;47.1)	53.8 (47.6;61)	28.6 (38.8;19.9)	61.3 (54.3;68.9)	74.3 (65.2;84.3)	21.2 (31.3;11.9)
Mato Grosso do Sul	55.3 (49.5;62)	65.6 (58.3;74.3)	18.7 (26.3;11.8)	45.4 (40.4;51.1)	55.4 (48.6;62.5)	21.9 (31;13.7)	64.5 (57.2;72.6)	77 (67.9;87.4)	19.4 (29.9;9.9)
Minas Gerais	51.9 (46.5;58.3)	63.1 (55.9;71.4)	21.6 (29.2;14.7)	42.7 (38.1;48.1)	53.5 (47.2;60.6)	25.4 (34.1;18)	62.7 (55.9;70.9)	74.7 (65.7;84.8)	19 (28.9;9.5)
Pará	46.9 (41.7;53)	60 (53.2;67.4)	27.8 (35.1;20.3)	38.8 (34.1;44)	50.2 (43.9;57.3)	29.4 (39.6;20.8)	55.7 (49.5;63.2)	70.4 (62;79.3)	26.4 (35.8;16.2)
Paraíba	46.3 (40.4;52.6)	58.8 (51.8;66.9)	26.9 (33.9;21)	38.2 (33.8;43.5)	50.2 (43.8;57.5)	31.2 (41.8;21.7)	55.5 (47.5;63.8)	69.8 (60.8;79.5)	25.7 (36.4;16.8)
Paraná	58.8 (52.7;66.1)	67.9 (59.9;76.5)	15.5 (23.5;8.6)	48.4 (42.9;54.4)	57.7 (50.5;65.4)	19.4 (28.9;10.9)	69.6 (62.3;78.2)	80.1 (70.3;90.4)	15.1 (25.8;6.7)
Pernambuco	47 (41.9;53.1)	60.2 (53;68)	28.2 (35.5;20.8)	39.2 (34.7;44.1)	51.9 (45.4;58.5)	32.2 (42.2;22.9)	56.5 (50.1;63.9)	71.4 (62.5;80.8)	26.5 (36.8;16.7)
Piauí	45.8 (40.5;51.5)	57.8 (51;66)	26.2 (34.8;18.5)	38.1 (33.2;43.4)	49.1 (43;56.1)	28.9 (38.8;20.1)	54.5 (48.4;61.4)	68.2 (59.9;78)	25.1 (36.2;15.5)
Rio de Janeiro	53.1 (47.6;59.6)	64.6 (57.1;72.9)	21.6 (29;14.8)	44.3 (39.5;49.6)	55.5 (48.9;62.9)	25.4 (34.9;16.2)	65.2 (57.8;73.7)	77.1 (67.7;87.3)	18.2 (29;8.7)
Rio Grande do Norte	47.8 (42.7;53.9)	61.4 (54.2;69.4)	28.3 (35.9;21.6)	39.6 (35.1;45)	52.3 (45.9;59.4)	31.9 (42.5;23)	57 (50.5;64.3)	72.8 (64.1;82.2)	27.7 (36.8;18.8)
Rio Grande do Sul	60.4 (54;67.4)	68.6 (60.3;77.2)	13.5 (21.4;6.7)	50.2 (44.6;56.4)	58.5 (51.3;66.5)	16.6 (26.8;7.5)	73.6 (65.3;82.2)	81.6 (71.7;92.5)	10.8 (20.8;2.1)
Rondônia	51.4 (45.7;57.8)	62.6 (55.5;70.1)	21.9 (29.6;14.9)	40 (35.4;45.4)	52.2 (45.7;59)	30.4 (40.4;20.9)	60.4 (53.7;67.8)	72.8 (64.3;81.9)	20.4 (30.1;11.2)
Roraima	53.5 (47.5;59.9)	63.7 (56.3;71.7)	19.1 (26.6;12.4)	45.4 (40.2;51.2)	54.4 (47.7;61.5)	19.7 (29.3;10.8)	59.7 (52.8;67.2)	72.3 (63.9;81.6)	21.2 (30.9;12.1)
Santa Catarina	61.1 (54.5;68.6)	69 (60.8;77.5)	13.1 (20.6;6.4)	50.9 (44.9;57.7)	58.8 (51.3;66.5)	15.5 (26.3;6.6)	72.7 (64.4;82.2)	81.5 (71.7;92)	12.2 (21.6;4.5)
São Paulo	60.2 (53.8;67.5)	68.8 (60.9;77.4)	14.3 (22.1;7.9)	49.1 (43.6;55.2)	58.7 (51.8;66.3)	19.7 (28.7;11)	73.7 (65;83.2)	82 (72.5;92.5)	11.2 (20.4;3.3)
Sergipe	44.7 (39.3;50.9)	59.2 (52.1;67.4)	32.5 (40;25.8)	37.5 (32.7;43)	50.6 (44.6;58.2)	34.8 (45.1;26.2)	53.1 (46.5;60.8)	70.1 (61.2;80.1)	32 (42.5;23.5)
Tocantins	49.8 (44.3;56)	61.4 (54.7;69.2)	23.3 (30.7;16.4)	40.6 (35.6;46.1)	51.2 (45.4;57.8)	26.2 (36.3;18)	58.2 (51.7;65.8)	71.2 (62.5;80.6)	22.2 (31.6;13.3)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[236]

Tabela 5-2 – Morte e taxas de DALYs por 100 mil e variação percentual das taxas, por idade e causa de morte, no Brasil, 1990 e 2017

Causa de morte e grupo etário	1990	2017	Variação percentual (II 95%)	1990	2017	Variação percentual (II 95%)
	Morte (padronizada por idade)			Taxa de DALYs (padronizada por idade)		
B.2.1- Doença cardíaca reumática						
15-49 anos	1.4 (1.3;1.4)	0.6 (0.6;0.6)	-56.5 (-59.3;-52.9)	121.8 (104.9;143.4)	79.3 (62.4;101.4)	-34.9 (-41.7;-28.1)
50-69 anos	4.8 (4.6;5)	2.6 (2.5;2.8)	-45.1 (-48.2;-41.2)	179.7 (164.5;198.4)	117.5 (102.8;136.9)	-34.6 (-39;-30.1)
5-14 anos	0.7 (0.6;0.8)	0.2 (0.2;0.2)	-69.8 (-72.4;-65.6)	71.3 (61.1;80.6)	34.7 (28;43.5)	-51.4 (-58;-43.6)
70+ anos	11.4 (11;11.7)	7.5 (7.2;7.8)	-33.9 (-37.1;-30.3)	174.2 (165.3;184.2)	113.8 (105.3;123.7)	-34.7 (-38.1;-31.1)
Padronizada por idade	2.4 (2.3;2.5)	1.2 (1.1;1.2)	-50.3 (-52.4;-47.5)	118.9 (106.1;134.7)	71.2 (59;87.2)	-40.1 (-45.4;-34.6)
Todas as idades	1.8 (1.7;1.8)	1.3 (1.2;1.3)	-28.5 (-31.7;-24.3)	109.3 (97;124.6)	76.5 (63.3;93.7)	-30 (-36.3;-23.9)
Abaixo de 5 anos	0.6 (0.5;0.8)	0.1 (0.1;0.1)	-82.5 (-87.9;-74.4)	52.8 (40.6;68.7)	11 (9.3;13.1)	-79.1 (-85.3;-70.4)
B.2.5- Doença valvar do coração não reumática						
15-49 anos	0.5 (0.4;0.5)	0.4 (0.4;0.5)	-23.5 (-30;1.2)	27 (21.7;28.8)	20 (18.5;24.3)	-26.1 (-32.2;-1.6)
50-69 anos	3.5 (2.9;3.7)	3.3 (2.6;3.4)	-6.9 (-14.5;-1.6)	104.1 (86.8;111.4)	94.9 (78.6;101.4)	-8.9 (-15.4;-3.8)
70+ anos	13.1 (11.7;15.1)	19 (14;20.2)	45.6 (10;57.1)	201 (179.1;230.6)	254.6 (194.7;280)	26.7 (1.3;35.5)
Padronizada por idade	1.7 (1.5;1.9)	1.8 (1.4;1.9)	7.1 (-9.1;13)	42.9 (36.6;45.8)	39.4 (33.2;42.2)	-8 (-15.6;-4)
Todas as idades	1 (0.9;1.1)	1.9 (1.5;2)	87.5 (63.5;96.9)	30.5 (25.9;32.5)	42.3 (35.8;45.3)	38.8 (27.5;47.2)
B.2.5.1- Doença valvar aórtica calcífica não reumática						
15-49 anos	0.3 (0.2;0.3)	0.2 (0.2;0.3)	-18.6 (-30.8;37.4)	14.3 (9.8;15.8)	11.3 (10.2;15.3)	-21.2 (-32.9;33.7)
50-69 anos	2.2 (1.6;2.4)	2.1 (1.9;2.5)	-4.1 (-14.1;25.2)	64.6 (47.3;70.3)	60.6 (54.6;71.2)	-6.2 (-16;23.2)
70+ anos	9.1 (7.5;9.9)	14.4 (11.1;15.6)	57.4 (35.7;73.3)	127.3 (102.9;138.2)	173.9 (136.8;188.7)	36.6 (22.9;52.4)
Padronizada por idade	1.1 (0.9;1.2)	1.3 (1.1;1.4)	16.3 (9.6;34)	25.4 (19.1;27.4)	25.1 (22.1;28.7)	-1.2 (-9.1;24.2)
Todas as idades	0.6 (0.5;0.7)	1.3 (1.1;1.5)	108.3 (94.8;146.2)	17.7 (13;19.2)	26.9 (23.9;31)	51.5 (38.3;94.9)
B.2.5.2- Doença valvar mitral degenerativa não reumática						
15-49 anos	0.2 (0.2;0.3)	0.2 (0.1;0.2)	-31.4 (-49.9;-22.8)	11.8 (9.8;14.5)	7.8 (5.6;8.7)	-33.9 (-51.3;-25.7)
50-69 anos	1.2 (1;1.6)	1 (0.6;1.2)	-12.7 (-47.4;3)	37.6 (32.6;49.1)	32.4 (19.6;36.8)	-14 (-44;-0.2)
70+ anos	3.7 (3.3;5.3)	4.3 (2.2;5.2)	17.7 (-42.1;39.2)	70.5 (57.7;92.6)	77.4 (50.2;94.7)	9.8 (-31.8;24.3)
Padronizada por idade	0.5 (0.5;0.7)	0.5 (0.3;0.5)	-10.8 (-47.6;2.4)	16.4 (14.4;20.8)	13.4 (8.8;15.2)	-18.7 (-43.4;-9.3)
Todas as idades	0.3 (0.3;0.5)	0.5 (0.3;0.6)	50.1 (-9.7;71.8)	12 (10.4;15.1)	14.4 (9.5;16.4)	20.3 (-15.9;35.4)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[236]

Tabela 5-3 – Número de mortes, taxa de mortalidade padronizada por idade (por 100 mil) e variação percentual das taxas, por grupo cardiovascular de causa de morte, no Brasil e suas unidades federativas, 1990 e 2017

Causa de morte e localização	1990		2017		Variação percentual (II 95%)
	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	
B.2.1- Doença cardíaca reumática					
Acre	6.8 (6.3;7.3)	2.6 (2.5;2.8)	9.6 (8.8;10.4)	1.4 (1.3;1.5)	-46.2 (-51.8;-40.2)
Alagoas	43.8 (37.3;51.6)	2.2 (1.9;2.5)	37.5 (34.9;40.2)	1.1 (1.1;1.2)	-47.3 (-54.4;-36.5)
Amapá	2.7 (2.5;2.9)	1.8 (1.7;2)	6.6 (6;7.3)	1.1 (1;1.3)	-37.3 (-44.6;-29.1)
Amazonas	18.3 (16.9;19.7)	1.5 (1.4;1.6)	26 (23.7;28.2)	0.8 (0.8;0.9)	-44.7 (-49.7;-39)
Bahia	171.9 (155.9;186.2)	1.8 (1.6;1.9)	172 (159.2;185.3)	1.1 (1;1.2)	-40.3 (-46;-33.1)
Brasil	2647.8 (2549.9;2727.7)	2.4 (2.3;2.5)	2682.3 (2584.5;2796.7)	1.2 (1.1;1.2)	-50.3 (-52.4;-47.5)
Ceará	62.6 (51.4;72)	1.2 (1;1.3)	64.6 (60.2;69.2)	0.7 (0.6;0.7)	-44.3 (-51.3;-33.7)
Distrito Federal	33.4 (31.2;35.8)	3.7 (3.5;4)	38.9 (35.8;42.7)	1.6 (1.5;1.8)	-56.8 (-61;-52.4)
Espírito Santo	40.3 (38.1;42.6)	2.2 (2.1;2.4)	46.8 (43.4;50.8)	1.1 (1;1.2)	-50.6 (-54.7;-45.8)
Goiás	74.6 (69.8;79.9)	2.8 (2.6;3)	100.8 (93.9;108.4)	1.5 (1.4;1.6)	-46.8 (-51.2;-42)
Maranhão	100.4 (80.9;123.3)	2.3 (2;2.8)	59.8 (55.6;64.6)	0.9 (0.8;0.9)	-62.6 (-68.9;-55.4)
Mato Grosso	23.9 (22.1;26)	1.9 (1.8;2.1)	32.3 (30;34.9)	1 (0.9;1.1)	-47.7 (-52.6;-42)
Mato Grosso do Sul	25 (22;27.3)	2.1 (2;2.3)	33.3 (30.8;36.2)	1.2 (1.1;1.3)	-44.7 (-50;-38.8)
Minas Gerais	331.2 (311.9;350.1)	2.8 (2.6;2.9)	343 (321;367.1)	1.4 (1.3;1.5)	-50.6 (-54.5;-46.2)
Pará	52.4 (47;57.1)	1.7 (1.6;1.8)	70.3 (65.5;75.3)	1 (0.9;1)	-43.5 (-48.8;-37.2)
Paraíba	61.5 (53.4;70.2)	2.2 (2;2.5)	49.1 (44.5;53.8)	1.1 (1;1.2)	-51.8 (-58.3;-43.7)
Paraná	186.5 (177.8;196)	3.3 (3.1;3.4)	206.6 (193;221.9)	1.6 (1.5;1.8)	-49.5 (-53.4;-45.3)
Pernambuco	113.9 (105.4;122.5)	2 (1.8;2.1)	132.3 (122.1;143.1)	1.3 (1.2;1.4)	-33.3 (-38.9;-26.3)
Piauí	26.2 (19.9;31.3)	1.3 (1.1;1.5)	25.1 (23.3;27.1)	0.7 (0.6;0.7)	-47.5 (-55.3;-34.8)
Rio de Janeiro	242.4 (230.8;253.8)	2.2 (2.1;2.3)	230.3 (215.4;247)	1.1 (1;1.2)	-49.2 (-53;-44.7)
Rio Grande do Norte	31.9 (28.4;35.1)	1.6 (1.5;1.8)	44.1 (40.4;48.1)	1.2 (1.1;1.3)	-28.4 (-37.4;-16.5)
Rio Grande do Sul	136.7 (129.5;143.6)	1.9 (1.8;2)	128.1 (118.5;137.7)	0.9 (0.8;1)	-52.3 (-56.1;-48.1)
Rondônia	14.5 (13.3;15.8)	2.4 (2.2;2.6)	18.6 (16.5;21)	1.2 (1.1;1.4)	-49.5 (-56.3;-41.7)
Roraima	1.8 (1.6;2)	1.8 (1.7;2)	3.5 (3;4)	0.9 (0.8;1.1)	-49.1 (-56.6;-39.5)
Santa Catarina	72.3 (68.4;76)	2.4 (2.3;2.6)	86.2 (79.9;92.9)	1.2 (1.1;1.2)	-52.9 (-56.6;-48.6)
São Paulo	735.7 (704.1;764.8)	3.1 (3;3.2)	671.8 (632;718.7)	1.3 (1.2;1.4)	-57.8 (-60.6;-54.7)
Sergipe	24.3 (22.2;26.6)	2.1 (2;2.3)	28.2 (26.2;30.6)	1.3 (1.2;1.4)	-41.2 (-46.6;-34.5)
Tocantins	12.6 (8.5;15.5)	2.3 (1.8;2.7)	16.9 (15.3;18.6)	1.1 (1;1.3)	-49.7 (-57.7;-37.2)
B.2.5- Doença valvar do coração não reumática					
Acre	2.4 (2.2;2.8)	1.4 (1.3;1.7)	8.6 (7.3;9.5)	1.5 (1.3;1.7)	6.3 (-18.1;22)
Alagoas	14.4 (12.8;19)	1.1 (0.9;1.4)	42.3 (37.9;50.9)	1.4 (1.2;1.7)	31.4 (8.4;50.9)
Amapá	1.9 (1.3;2.1)	1.9 (1.4;2.1)	9.8 (6.4;10.9)	2.1 (1.4;2.4)	10.7 (-13.2;24.9)
Amazonas	11.9 (10.2;13.6)	1.5 (1.3;1.7)	40.5 (33.5;44.9)	1.5 (1.3;1.7)	5.5 (-12.3;18.3)
Bahia	96.1 (85.1;116.3)	1.4 (1.2;1.7)	197.5 (179.7;255.7)	1.2 (1.1;1.6)	-9 (-19.7;14.4)
Brasil	1495.1 (1284.4;1620.4)	1.7 (1.5;1.9)	3974.4 (3116.8;4165.1)	1.8 (1.4;1.9)	7.1 (-9.1;13)
Ceará	33.7 (26;60.7)	0.8 (0.6;1.5)	106.6 (96.7;136.7)	1.1 (1;1.4)	33.1 (-13.6;68.6)
Distrito Federal	13.4 (10.3;14.5)	2.3 (1.8;2.5)	41.6 (36.3;47.7)	2.1 (1.9;2.5)	-6.6 (-18.4;16.3)
Espírito Santo	30.9 (20.9;33.9)	2.4 (1.7;2.6)	86.1 (59.1;95.1)	2.1 (1.4;2.4)	-10.9 (-19.2;-2.6)
Goiás	31.4 (26.2;34.1)	1.7 (1.4;1.9)	97.3 (83.6;106.9)	1.5 (1.3;1.7)	-9.9 (-17;-0.9)
Maranhão	26.1 (19.5;46)	1 (0.7;1.8)	62.2 (52.7;100.7)	1 (0.8;1.6)	-1.9 (-16.9;19)
Mato Grosso	12.9 (11.4;14.5)	1.6 (1.4;1.8)	46.2 (39.6;51.2)	1.6 (1.4;1.8)	3.3 (-10.8;15.6)
Mato Grosso do Sul	16.5 (13;18)	1.9 (1.5;2.1)	50.6 (39.1;56)	1.9 (1.5;2.1)	-0.4 (-12.2;10.7)
Minas Gerais	153.8 (135.2;169.9)	1.6 (1.5;1.8)	419.1 (332.3;454.1)	1.7 (1.3;1.8)	2.8 (-15.8;13.1)
Pará	27.3 (24.8;34.4)	1.3 (1.1;1.6)	90.3 (81.5;107)	1.4 (1.3;1.7)	11.1 (-5.4;24.9)
Paraíba	17.5 (13.9;31.9)	0.8 (0.6;1.4)	39.3 (32.8;68.9)	0.8 (0.7;1.5)	10.1 (-11.1;33.2)
Paraná	105.3 (71.9;114.2)	2.4 (1.7;2.6)	293.1 (178.1;325.9)	2.5 (1.5;2.7)	4.1 (-14.8;14.3)
Pernambuco	66.5 (59.1;75.4)	1.5 (1.4;1.8)	172.1 (138.3;188.5)	1.8 (1.4;2)	17.2 (-4;31)
Piauí	13.1 (10.2;24.1)	0.9 (0.7;1.7)	34 (29.9;51.7)	0.9 (0.8;1.4)	1.1 (-22.9;23.9)
Rio de Janeiro	150.6 (135.6;201.8)	1.6 (1.5;2.3)	357.5 (305.4;408)	1.7 (1.5;1.9)	3.7 (-15.2;14.2)
Rio Grande do Norte	16.5 (13.9;24.9)	1 (0.8;1.5)	49 (44.2;62.1)	1.3 (1.2;1.6)	28.6 (-9.9;57.7)
Rio Grande do Sul	140.6 (98.8;152.4)	2.3 (1.6;2.5)	389.2 (217.1;436.1)	2.7 (1.5;3)	15.2 (-12.5;27.8)
Rondônia	5.9 (5.2;7.1)	1.6 (1.4;1.9)	19.5 (16.9;24.1)	1.4 (1.2;1.8)	-9.1 (-20.9;3.3)
Roraima	0.9 (0.8;1.2)	1.7 (1.4;2.4)	4.3 (3.7;5.6)	1.5 (1.3;1.9)	-6.7 (-32.7;15.8)
Santa Catarina	61 (37.5;67.1)	2.7 (1.6;3)	177.4 (104.2;198.4)	2.5 (1.5;2.9)	-4.4 (-15.1;4.4)
São Paulo	431.6 (309.8;460.1)	2.2 (1.7;2.3)	1097 (770;1195.5)	2.2 (1.6;2.4)	1.9 (-14.5;10.9)

Sergipe	7.7 (6.6;12.2)	0.9 (0.8;1.4)	23.3 (20.8;33.8)	1.1 (1;1.6)	24.3 (-0.4;44.1)
Tocantins	5.2 (4.1;7.4)	1.5 (1.2;2.3)	19.9 (17.6;22.7)	1.5 (1.3;1.7)	-3.3 (-38.6;21.9)
B.2.5.1- Doença valvar aórtica calcífica não reumática					
Acre	1.4 (1.1;1.6)	0.9 (0.7;1)	5.6 (4.8;6.8)	1 (0.9;1.2)	14.9 (-4.1;52.3)
Alagoas	7.2 (6.1;9.1)	0.6 (0.5;0.7)	26.8 (23.5;34.2)	0.9 (0.8;1.1)	60.5 (35.4;93.6)
Amapá	1.1 (0.6;1.3)	1.2 (0.7;1.4)	6.3 (4.5;7.4)	1.4 (1;1.7)	17.3 (-0.1;59.6)
Amazonas	7.9 (4.9;8.9)	1 (0.7;1.1)	29.4 (24.2;33)	1.2 (0.9;1.3)	13 (-2.6;56.4)
Bahia	62.9 (40.6;72.3)	0.9 (0.6;1)	134.5 (120.5;178)	0.8 (0.8;1.1)	-7.2 (-24.2;59)
Brasil	950.4 (722.7;1016.7)	1.1 (0.9;1.2)	2806 (2349.2;3132)	1.3 (1.1;1.4)	16.3 (9.6;34)
Ceará	17.3 (12.9;29.7)	0.4 (0.3;0.7)	68.6 (59.3;99.2)	0.7 (0.6;1)	62.7 (21;108.7)
Distrito Federal	8.3 (7.1;9.9)	1.5 (1.3;1.8)	29.2 (24.8;40.5)	1.6 (1.3;2.2)	1.4 (-14.4;36.2)
Espírito Santo	17.6 (11.7;19.9)	1.4 (1;1.6)	56.9 (43.8;64.3)	1.4 (1.1;1.6)	-1.9 (-14.3;21.5)
Goiás	19.4 (13.8;21.9)	1.1 (0.8;1.3)	67.5 (60;77.2)	1.1 (1;1.2)	-3.8 (-16.4;24.2)
Maranhão	13.2 (10.3;18.6)	0.5 (0.4;0.8)	41.1 (34.9;62.2)	0.7 (0.6;1)	25.3 (5.3;61.9)
Mato Grosso	7.7 (6;8.8)	1 (0.8;1.1)	30.9 (27.5;37)	1.1 (1;1.3)	10.3 (-4.6;41.6)
Mato Grosso do Sul	10.6 (7.1;12)	1.3 (0.9;1.5)	36 (28.9;40.3)	1.4 (1.1;1.5)	6.4 (-7.6;38.8)
Minas Gerais	98 (73.1;109)	1.1 (0.8;1.2)	295 (242.1;330.1)	1.2 (1;1.3)	10.4 (0.3;30.5)
Pará	15.1 (12.3;17.6)	0.7 (0.6;0.9)	55.4 (48;72.2)	0.9 (0.8;1.1)	19.9 (3.5;47.8)
Paraíba	8.9 (6.7;17.1)	0.4 (0.3;0.8)	25.8 (20.1;49.3)	0.6 (0.4;1.1)	39.6 (10.9;72.5)
Paraná	66.8 (42.3;75.1)	1.6 (1;1.8)	213.8 (136.2;240.2)	1.8 (1.2;2)	15.2 (3;34.3)
Pernambuco	35.8 (29.4;41.1)	0.8 (0.7;1)	111.3 (95.1;129.6)	1.2 (1;1.3)	36.7 (19.2;56.2)
Piauí	6 (4.6;10.6)	0.4 (0.3;0.8)	20 (16.4;33.7)	0.6 (0.5;0.9)	24 (-0.4;61.9)
Rio de Janeiro	94.3 (81.2;132.4)	1.1 (0.9;1.5)	262.7 (234.5;331)	1.3 (1.1;1.6)	17.9 (1.2;32.7)
Rio Grande do Norte	10.2 (8.3;13.1)	0.6 (0.5;0.8)	34.5 (30.4;44.4)	0.9 (0.8;1.2)	44 (17.3;86.2)
Rio Grande do Sul	93.5 (61.7;103.8)	1.6 (1.1;1.8)	289 (173.5;325.4)	2 (1.2;2.2)	25.1 (4.5;43.9)
Rondônia	3.5 (2.6;4.1)	1 (0.8;1.2)	13.1 (11;17.3)	1 (0.8;1.3)	-3 (-21.4;30.3)
Roraima	0.6 (0.4;0.7)	1.2 (0.9;1.4)	3.3 (2.7;4.1)	1.2 (1;1.5)	3.7 (-16.7;46.1)
Santa Catarina	40.2 (21.4;46.1)	1.8 (1;2.1)	132.6 (80.9;149.9)	1.9 (1.1;2.2)	4.8 (-6.6;29.4)
São Paulo	296.7 (198;326.2)	1.5 (1.1;1.7)	790.7 (611;885)	1.6 (1.2;1.8)	5.1 (-4;27.3)
Sergipe	3.8 (3.1;6.3)	0.5 (0.4;0.7)	14 (11.4;23.5)	0.7 (0.5;1.1)	48.6 (25.2;76.3)
Tocantins	2.5 (2;3.5)	0.8 (0.6;1.2)	12 (10.3;15.9)	0.9 (0.8;1.2)	13.4 (-11.5;49.4)
B.2.5.2- Doença valvar mitral degenerativa não reumática					
Acre	0.8 (0.7;1.4)	0.4 (0.4;0.8)	2.3 (1.7;2.8)	0.4 (0.3;0.5)	-13.6 (-53.6;12)
Alagoas	6.4 (5.2;9.7)	0.4 (0.4;0.7)	13.8 (10.5;16.7)	0.4 (0.3;0.5)	-1 (-35.6;24.3)
Amapá	0.6 (0.5;0.9)	0.6 (0.5;0.9)	2.8 (1.5;3.5)	0.6 (0.3;0.7)	-5.4 (-54.4;19)
Amazonas	3.6 (2.9;6.3)	0.4 (0.3;0.7)	9.6 (7.2;12)	0.3 (0.3;0.4)	-13.8 (-52.1;11.2)
Bahia	30.9 (24.8;55.3)	0.4 (0.3;0.8)	58.3 (44.5;75.6)	0.4 (0.3;0.5)	-12.5 (-45.7;11.9)
Brasil	510.6 (450.7;676.7)	0.5 (0.5;0.7)	1086.1 (621.9;1214.9)	0.5 (0.3;0.5)	-10.8 (-47.6;2.4)
Ceará	14.5 (6.7;28.8)	0.3 (0.2;0.7)	34.4 (22.8;39.9)	0.3 (0.2;0.4)	2.3 (-51.5;71.2)
Distrito Federal	4.8 (2.8;5.5)	0.7 (0.4;0.8)	11.4 (4.4;14.4)	0.5 (0.2;0.7)	-25.4 (-61.7;-7.7)
Espírito Santo	12.7 (7.9;16.4)	0.9 (0.6;1.2)	27.2 (12.3;32.9)	0.7 (0.3;0.8)	-25.7 (-53.2;-11.9)
Goiás	11.2 (9.8;15.1)	0.5 (0.5;0.8)	27.1 (17.8;31.5)	0.4 (0.3;0.5)	-23.2 (-50.5;-5.8)
Maranhão	10.8 (4.8;26.3)	0.4 (0.2;1)	17.1 (9.6;37.7)	0.3 (0.1;0.6)	-33.4 (-48.1;-10.8)
Mato Grosso	4.8 (4;6.5)	0.5 (0.4;0.7)	14.1 (8.2;16.5)	0.5 (0.3;0.5)	-10.3 (-50.3;12.3)
Mato Grosso do Sul	5.6 (4.7;7.5)	0.6 (0.5;0.8)	13.7 (7.5;16.9)	0.5 (0.3;0.6)	-14.8 (-51.4;5.8)
Minas Gerais	52.7 (46.2;74.3)	0.5 (0.5;0.8)	116.6 (70;135.7)	0.5 (0.3;0.5)	-12.1 (-50.7;7.4)
Pará	11.1 (8.9;16.6)	0.5 (0.4;0.7)	30.4 (20.2;35.2)	0.5 (0.3;0.5)	-3.9 (-40.7;18.8)
Paraíba	7.3 (3.7;14.5)	0.3 (0.2;0.6)	11.2 (7.1;19.1)	0.2 (0.2;0.4)	-22 (-45;5.2)
Paraná	36.5 (25.4;49.7)	0.7 (0.5;1)	74.2 (32.6;98.5)	0.6 (0.3;0.8)	-18.9 (-53.8;-3.3)
Pernambuco	29.2 (24.3;36)	0.6 (0.5;0.8)	57.2 (32.8;66.9)	0.6 (0.3;0.7)	-8.1 (-41.3;8.9)
Piauí	6 (2.9;12.6)	0.4 (0.2;0.9)	12 (8.1;17)	0.3 (0.2;0.5)	-18.7 (-50.7;20.3)
Rio de Janeiro	54 (41.3;69.8)	0.6 (0.4;0.7)	89.8 (52;104.2)	0.4 (0.2;0.5)	-23 (-52;-9)
Rio Grande do Norte	5.5 (3.1;11.5)	0.3 (0.2;0.7)	12.5 (9.9;16.1)	0.3 (0.3;0.4)	1.3 (-46.2;62.2)
Rio Grande do Sul	44.8 (30.8;61.3)	0.7 (0.5;0.9)	94.5 (39;135.6)	0.6 (0.3;0.9)	-6.7 (-49.3;10.9)
Rondônia	2.1 (1.7;3.4)	0.5 (0.4;0.8)	5.3 (3.9;6.7)	0.4 (0.3;0.5)	-25.1 (-52.5;-2.4)
Roraima	0.2 (0.2;0.6)	0.4 (0.2;1)	0.7 (0.5;1.5)	0.2 (0.2;0.5)	-41.8 (-65.4;-12.9)
Santa Catarina	19.9 (13.3;30.3)	0.8 (0.5;1.3)	42.4 (18.9;60.8)	0.6 (0.3;0.9)	-25.7 (-54.3;-10.7)
São Paulo	128.9 (98.6;180)	0.6 (0.5;0.9)	292.7 (118.9;351.9)	0.6 (0.2;0.7)	-5.7 (-55.2;16.5)
Sergipe	3.4 (2.1;5.8)	0.4 (0.2;0.7)	8 (5.3;9.6)	0.4 (0.2;0.4)	-2.4 (-41.6;23.1)
Tocantins	2.3 (1.4;3.7)	0.6 (0.3;1)	6.8 (4.2;8)	0.5 (0.3;0.6)	-19.2 (-63.8;33.1)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[236]

Tabela 5-4 – Número de DALYs, taxas de DALYs padronizadas por idade (por 100 mil) e variação percentual das taxas, por grupo cardiovascular de causa de morte, no Brasil e suas unidades federativas, 1990 e 2017

Causa de morte e localização	1990		2007		Variação percentual (II 95%)
	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	Número (II 95%)	Taxa (II 95%)	
B.2.1- Doença cardíaca reumática					
Acre	460.8 (410.3;524.6)	127.1 (114.1;144.3)	671 (557.8;816.4)	79.5 (67.1;95.5)	-37.5 (-43.8;-30.7)
Alagoas	3143.3 (2600.7;3851.6)	125 (105.1;149.3)	2632.8 (2168.9;3233.3)	73.8 (61.1;90.1)	-40.9 (-50;-30.9)
Amapá	204.8 (173.1;242.1)	91.4 (78.4;106.6)	551.5 (440.6;687.6)	71.1 (57.7;87.5)	-22.2 (-29.7;-14.4)
Amazonas	1528 (1267.3;1848.2)	85.2 (71.4;102.2)	2460.5 (1938.2;3170.4)	62.1 (49.5;78.9)	-27.1 (-33.3;-20.8)
Bahia	12095.4 (10485.4;13973.7)	103.7 (90.3;120.3)	11460 (9428.5;14129.4)	70.5 (58.1;86.8)	-32.1 (-38.7;-24.8)
Brasil	163388 (144922.3;186177.2)	118.9 (106.1;134.7)	162013.6 (134153.5;198443.9)	71.2 (59;87.2)	-40.1 (-45.4;-34.6)
Ceará	5090.4 (4101.6;6158.3)	81.2 (65.9;98.4)	5664.1 (4357.1;7338.2)	56.4 (43.5;72.8)	-30.6 (-39.8;-20.8)
Distrito Federal	2073.5 (1853.8;2341.2)	151.6 (137.6;168.9)	2439.1 (2023.3;2978.4)	78.8 (65.8;94.9)	-48 (-53.7;-42)
Espírito Santo	2628.8 (2295.3;3051.6)	109.2 (96.1;125.8)	2974.6 (2426.3;3661.6)	70.1 (57.1;86.3)	-35.8 (-42;-29.9)
Goiás	4735.6 (4205.1;5429.8)	128 (114.7;145.2)	5840.8 (4903.6;7144.8)	79.8 (67.3;97.3)	-37.7 (-43.5;-31.5)
Maranhão	7473 (5921.2;9327.9)	142.1 (116.4;171.6)	4842.9 (3887.8;6116.6)	63.2 (51;79.3)	-55.6 (-64.4;-46.3)
Mato Grosso	1828.6 (1579.2;2132.2)	101.6 (88.5;117.3)	2466 (1996.8;3072)	66.9 (54.5;82.8)	-34.2 (-40.9;-27.8)
Mato Grosso do Sul	1669 (1402.1;1974.2)	104.5 (90.1;121.8)	2109.8 (1733.1;2612.1)	71.2 (58.6;87.9)	-31.8 (-38.6;-24.4)
Minas Gerais	19249.1 (17181.8;21938.6)	130.8 (117.6;148)	18154.8 (15183.7;21952.5)	76.5 (63.5;92.8)	-41.5 (-47.4;-35.5)
Pará	3950.3 (3349.3;4663.4)	91.5 (78.6;107.5)	5808.4 (4645;7300.4)	65.9 (53.3;82)	-27.9 (-34.8;-20.8)
Paraíba	3916.4 (3288.8;4699.1)	125.1 (106.1;147.5)	3123.4 (2541.7;3837.2)	70.6 (57.5;86.9)	-43.5 (-52;-34.8)
Paraná	10399.6 (9331.5;11680)	136.1 (123.1;152.3)	10256.3 (8682.8;12479.2)	81.7 (68.6;99.4)	-40 (-45.5;-33.8)
Pernambuco	7748.4 (6752.1;8887.8)	110.2 (95.9;126.4)	8150.9 (6836.5;9867.3)	78.7 (66.2;95.3)	-28.5 (-34.6;-22.1)
Piauí	2106.2 (1603.1;2601.3)	83.8 (66;103.3)	2139 (1699.7;2745.7)	58.6 (46.7;75.1)	-30.1 (-40.3;-17.3)
Rio de Janeiro	14806.5 (13066.6;16943.4)	113.9 (100.9;129.8)	13785.8 (11373.1;17049.6)	70.7 (58;88)	-37.9 (-43.9;-31.8)
Rio Grande do Norte	2163 (1817.4;2559.8)	94.3 (79.8;111.1)	2852.8 (2365.9;3507.2)	75.4 (62.7;92.4)	-20.1 (-28.4;-10.9)
Rio Grande do Sul	8371.7 (7163.3;9922.7)	94.4 (81.5;110.9)	7857.9 (6265.8;9956.8)	62 (48.9;78.6)	-34.4 (-40.8;-27.9)
Rondônia	1066 (924.3;1232.7)	113.4 (100;129.4)	1317 (1055;1625.9)	73 (58.9;89.6)	-35.7 (-43.4;-28.3)
Roraima	153.9 (127.6;187.4)	88.8 (75.3;105.5)	335.3 (262.1;430.8)	61.7 (48.9;77.9)	-30.5 (-38.5;-22.8)
Santa Catarina	4413.5 (3816.7;5148.1)	108.6 (95.7;125)	5283.7 (4296.7;6556.9)	68.4 (55.6;85)	-37 (-43.4;-30.6)
São Paulo	39592.8 (35476.3;45103.4)	134.5 (121.5;151.7)	35783 (29557.6;44123.8)	70.9 (58.2;87.7)	-47.3 (-53.3;-41.3)
Sergipe	1627.5 (1401.2;1913.6)	114.8 (100.3;133)	1870.6 (1561.8;2277.1)	77 (64.6;93.1)	-33 (-40.2;-26.3)
Tocantins	891.8 (595.4;1118.1)	109.4 (80.7;133.7)	1181.6 (973.8;1459.3)	72.9 (60.4;89.7)	-33.3 (-44.6;-15.9)
B.2.5- Doença valvar do coração não reumática					
Acre	76.6 (68.6;89.8)	34.6 (31.1;41)	231.2 (202.9;258.1)	34.9 (30.4;39)	1.1 (-16.5;14.5)
Alagoas	435.5 (385.3;565.4)	27.1 (24;35.1)	1122.2 (1002.4;1359.9)	34.4 (30.7;41.5)	26.9 (7.9;43.8)
Amapá	60 (41.1;66.2)	43.9 (31;48.5)	276 (187.7;307.7)	48.3 (32.6;53.9)	10 (-7.8;24.5)
Amazonas	383.1 (320.1;430.5)	35.8 (30.9;40.2)	1120.8 (942.5;1248.8)	36.4 (30.5;40.4)	1.7 (-10.3;14)
Bahia	2839.9 (2502.2;3279.7)	35.1 (31.1;40.7)	4949.5 (4486.8;6140.9)	30.8 (28;38.3)	-12.2 (-22.2;12)
Brasil	45589.2 (38652.3;48617.4)	42.9 (36.6;45.8)	89684.3 (75761.8;95891.8)	39.4 (33.2;42.2)	-8 (-15.6;-4)
Ceará	979.5 (757.8;1644.8)	21.4 (16.6;36)	2601.6 (2333.2;3343)	26.2 (23.5;33.6)	22.2 (-13.9;51.7)
Distrito Federal	475.3 (369.5;517.4)	53 (41.8;57.3)	1026.2 (904.4;1164.8)	40.2 (35.3;45.4)	-24.1 (-32.1;-7.6)
Espírito Santo	954.5 (637.9;1049.7)	53.2 (36.8;58.2)	1994.2 (1441.6;2200)	46.7 (33.9;51.6)	-12.2 (-19.7;-3.4)
Goiás	1044.4 (870.5;1136.7)	40.3 (34;43.8)	2513.9 (2156.8;2780.7)	36.3 (31.4;40.2)	-10 (-17;-1)
Maranhão	841.7 (638.4;1353.6)	27.4 (21;44.5)	1646 (1410.8;2450.2)	24.5 (21;36.5)	-10.4 (-24;7.8)
Mato Grosso	448.3 (391.9;502.9)	39.1 (34.6;43.8)	1235 (1068.3;1378.4)	37.4 (32.3;41.7)	-4.3 (-15.6;7.1)
Mato Grosso do Sul	518 (401.4;571.5)	45.4 (35.9;49.7)	1237.3 (960.8;1368.1)	43.2 (33.7;47.7)	-4.9 (-15.2;6.1)
Minas Gerais	4805.1 (4079.6;5198.5)	41.1 (35.6;44.6)	9545.6 (7991.5;10392.3)	38 (31.9;41.5)	-7.7 (-17.5;-0.1)
Pará	871.1 (775.6;1053.9)	31.3 (28.2;38.5)	2471.2 (2222.8;2874.6)	33.9 (30.5;39.6)	8.3 (-6.6;20.6)
Paraíba	485 (382.9;858.3)	19.9 (15.8;34.8)	978.9 (818.3;1667.4)	21.5 (17.9;36.6)	8.1 (-11.5;28.3)
Paraná	3211.1 (2218.8;3517.2)	54.6 (38.2;59.6)	6327.7 (4281.6;6982.9)	49.8 (33.6;55)	-8.8 (-18.1;-1.4)
Pernambuco	2014.5 (1698.1;2212.9)	38.6 (33.3;42.7)	4112.2 (3493.4;4518.3)	41 (34.7;44.9)	6.1 (-4.3;16.3)
Piauí	381.9 (291.7;687.1)	23.2 (18.1;41)	879.2 (770.3;1289.3)	24.2 (21.2;35.5)	4.3 (-18.9;27.5)
Rio de Janeiro	4639.3 (4053.3;5965.9)	41.8 (37.1;54.1)	7855.6 (7028.2;9622.4)	37.1 (33.3;45.6)	-11.2 (-18.7;-3.6)
Rio Grande do Norte	446.7 (374.6;658.4)	25.3 (21.2;37)	1205.9 (1082.5;1495.1)	31.9 (28.6;39.6)	26.3 (-7.3;51.8)
Rio Grande do Sul	4017.2 (2844.8;4352.4)	53.9 (38.7;58.5)	7588.9 (4941.1;8430.1)	51.9 (34.2;57.5)	-3.7 (-19.7;5.2)
Rondônia	221.1 (193.3;264.1)	39.1 (34.9;46.8)	524.4 (452.9;662.3)	33.5 (29;41.7)	-14.5 (-25.9;-1.6)
Roraima	32 (27.8;41.7)	35.3 (30.8;48.9)	120.3 (104;161.8)	31.5 (27.3;41)	-10.9 (-28.3;7.3)
Santa Catarina	1766.7 (1153.7;1937.8)	58.3 (37.4;63.9)	3758.7 (2515;4171.6)	49.2 (32.4;54.7)	-15.6 (-22.8;-7.7)
São Paulo	13252 (9281.2;14232.8)	54.6 (39;58.4)	23226.5 (18142.4;25116.5)	44.9 (35.1;48.6)	-17.7 (-24.1;-10.8)

Sergipe	218.2 (184.3;330.5)	22.6 (19.1;34.2)	615.9 (541.8;879.7)	27.4 (24.2;39.1)	21.2 (1.3;39)
Tocantins	170.7 (124.4;233.6)	33.3 (26.2;46.2)	519.5 (455.3;586.8)	35.4 (31.1;40)	6.4 (-24;35.7)
B.2.5.1- Doença valvar aórtica calcífica não reumática					
Acre	40.5 (30;46.2)	19.1 (14.6;21.7)	133.9 (112.7;168.1)	20.8 (17.7;25.7)	9 (-10.8;51.7)
Alagoas	189.8 (160.5;241.4)	12.2 (10.4;15.3)	625.7 (549.3;827.4)	19.4 (17.1;25.3)	58.6 (33.4;93.9)
Amapá	32.1 (18.2;37)	24.9 (14.5;28.3)	161.6 (122.6;192)	29.4 (21.7;34.5)	17.8 (-0.4;68.2)
Amazonas	231.6 (136.2;266.9)	22.4 (13.8;25.4)	739.3 (617.9;840)	24.4 (20.1;27.5)	9.1 (-6.7;58.5)
Bahia	1658.3 (1011.9;1940.1)	20.9 (13.1;24.3)	3000.9 (2707.6;3816.1)	18.8 (16.9;23.9)	-10.4 (-27;61.2)
Brasil	26502.4 (19395.6;28697.2)	25.4 (19.1;27.4)	56930.9 (50545.9;65681.9)	25.1 (22.1;28.7)	-1.2 (-9.1;24.2)
Ceará	429.8 (315.7;695.5)	9.6 (7.1;15.5)	1451.9 (1234;2158.8)	14.7 (12.5;21.7)	52.5 (18.4;95)
Distrito Federal	271.8 (234.1;332.2)	32.1 (27.4;38.2)	655.9 (552.3;920.4)	26.3 (22.3;36.6)	-18.1 (-30.1;8.5)
Espírito Santo	488.7 (313.1;557)	28.5 (18.8;32.2)	1182.1 (959.5;1371.1)	27.8 (22.4;32)	-2.4 (-15.2;28.3)
Goiás	589.3 (415.1;674)	23.7 (17;26.7)	1582.9 (1418.5;1838.7)	23 (20.6;26.6)	-3 (-15.7;29.8)
Maranhão	377.9 (295.1;491.2)	12.6 (10;16.7)	951.9 (812.4;1361.8)	14.3 (12.2;20.4)	13.4 (-5.9;44.1)
Mato Grosso	243.7 (182.5;280.4)	22.4 (17.3;25.6)	749.8 (666.3;912.9)	23 (20.5;27.7)	2.6 (-12.2;37)
Mato Grosso do Sul	302.3 (199.2;348.4)	27.5 (18.3;31.2)	806 (658.2;903.3)	28.3 (23;31.6)	2.8 (-12;39)
Minas Gerais	2808.8 (1974.5;3167.3)	24.5 (17.8;27.4)	6005.2 (5096.3;6815.2)	23.9 (20.4;27.2)	-2.5 (-13.6;22.8)
Pará	423.2 (333.3;485.2)	16 (13;18.4)	1351.8 (1171.1;1746.7)	19 (16.5;24.4)	18.6 (1.6;53.1)
Paraíba	206.3 (155.1;396.3)	8.6 (6.5;16.2)	547.1 (426.1;1049)	12 (9.3;23.1)	40.1 (11.5;73.1)
Paraná	1874.7 (1154.1;2123.9)	32.9 (20.9;36.9)	4232.1 (3003.5;4719)	33.4 (23.7;37.2)	1.4 (-9;23.8)
Pernambuco	965.9 (746.3;1081.1)	19 (15.1;21.3)	2374.9 (2111.6;2875.8)	23.8 (21.2;28.7)	25.5 (9.4;53.7)
Piauí	152.4 (113.5;255.6)	9.6 (7.3;16.1)	449.8 (369.5;734.1)	12.4 (10.2;20.3)	29.1 (2.6;69.1)
Rio de Janeiro	2651.5 (2230.2;3550.9)	24.2 (20.8;33)	5140.9 (4615.8;7109.1)	24.2 (21.8;33.6)	0 (-10.3;18.3)
Rio Grande do Norte	241.5 (194.2;300.7)	13.8 (11.2;17.3)	750.5 (657;955.2)	19.9 (17.4;25.4)	43.9 (15.2;93.5)
Rio Grande do Sul	2457.2 (1619.1;2728)	33.6 (22.2;37.2)	5106.1 (3487.4;5690.3)	34.8 (23.9;38.6)	3.8 (-6.2;22.4)
Rondônia	121.9 (90.7;143.3)	22.8 (17.7;26.2)	317.1 (262.3;435)	20.6 (17.2;27.3)	-9.8 (-28;26.9)
Roraima	20.4 (14.5;23.9)	23.2 (17.5;26.6)	82.2 (68.4;107.1)	22.1 (18.7;27.4)	-4.7 (-23.2;36.4)
Santa Catarina	1071.1 (587;1233.8)	36.6 (19.9;41.7)	2571.3 (1727.2;2869.9)	33.9 (22.4;37.9)	-7.3 (-17.4;18.6)
São Paulo	8484.5 (5317.1;9384.8)	35.5 (23.3;39.1)	15357.3 (13142.4;17600.3)	29.7 (25.2;33.9)	-16.2 (-26;10.5)
Sergipe	93.2 (75.2;149.4)	9.9 (8;15.8)	324.7 (258.7;557.4)	14.6 (11.7;24.7)	47.2 (20.2;81.9)
Tocantins	74 (53.8;103.7)	15.3 (11.9;21)	278.2 (234.9;375.9)	19.2 (16.3;25.7)	25.8 (-2.9;66.6)
B.2.5.2- Doença valvar mitral degenerativa não reumática					
Acre	30 (25.2;46)	13.1 (10.9;20.6)	75.1 (60.5;90.7)	11.2 (8.9;13.4)	-14.8 (-45.7;3.5)
Alagoas	220.5 (183.7;311.8)	13.5 (11.2;19)	444.4 (356.2;522.7)	13.4 (10.8;15.8)	-0.1 (-29.4;20.1)
Amapá	23.8 (19.6;30.9)	16.6 (14;21.9)	91.8 (53.3;112.4)	15.6 (9.2;19)	-6 (-44.1;13.9)
Amazonas	136 (113;215.8)	12.2 (10.1;19.4)	331.9 (263.6;401.4)	10.6 (8.4;12.7)	-13.3 (-43;4.9)
Bahia	1104.1 (905.1;1731.5)	13.3 (10.9;21.1)	1828.7 (1488.1;2227.1)	11.3 (9.2;13.8)	-14.9 (-42.1;2.9)
Brasil	17936 (15500.4;22621.4)	16.4 (14.4;20.8)	30580.8 (20064.3;34729.6)	13.4 (8.8;15.2)	-18.7 (-43.4;-9.3)
Ceará	493.4 (278.6;898.4)	10.7 (6.1;19.1)	1052.9 (767.3;1230.3)	10.6 (7.7;12.4)	-1.2 (-43.9;35.8)
Distrito Federal	190.7 (115.1;218.4)	19.7 (12.4;22.5)	339.3 (159.2;421.1)	12.8 (6.2;15.9)	-35.1 (-59.2;-22.7)
Espírito Santo	443.7 (279.5;557.8)	23.6 (15.4;29.7)	762.6 (387;901.9)	17.7 (9.1;21)	-24.9 (-45.7;-13.2)
Goiás	424.4 (369.9;542.4)	15.6 (13.6;20)	855.1 (613.7;989.7)	12.2 (8.9;14.2)	-21.6 (-43.6;-8.5)
Maranhão	385.9 (203.6;833)	12.5 (6.8;26.7)	582.5 (380.8;1068.8)	8.6 (5.7;15.7)	-31 (-45.2;-11)
Mato Grosso	190.4 (160.8;242.1)	15.7 (13.3;20.6)	447.5 (286.6;524.3)	13.3 (8.7;15.7)	-14.8 (-44.4;3.3)
Mato Grosso do Sul	204.1 (169.1;260.1)	17 (14.4;21.8)	406.4 (251.7;480.2)	14.1 (8.8;16.6)	-17.4 (-46;-0.6)
Minas Gerais	1890.6 (1645.4;2507.9)	15.8 (13.9;21.1)	3353.1 (2245.4;3860.9)	13.3 (9;15.3)	-15.7 (-44.4;-0.2)
Pará	404.9 (333.3;563.2)	14 (11.7;19.8)	983 (706.3;1136.6)	13.3 (9.6;15.4)	-5.5 (-35.3;12.4)
Paraíba	237.4 (142.8;443.7)	9.7 (5.9;17.8)	370 (265.7;569.3)	8.1 (5.8;12.5)	-16.5 (-38.4;3.1)
Paraná	1268 (887.1;1627.5)	20.6 (14.9;26.9)	1968.9 (1084.3;2414.3)	15.4 (8.5;18.9)	-25.5 (-48;-13.3)
Pernambuco	999.8 (786.7;1162.9)	18.8 (15.1;22)	1641.1 (1077;1887.1)	16.2 (10.7;18.7)	-13.7 (-34;-1.5)
Piauí	195.7 (108.4;388.3)	11.8 (6.8;22.7)	376.3 (274.4;508.7)	10.3 (7.5;14)	-12.3 (-42.4;17.5)
Rio de Janeiro	1909.1 (1454.4;2345.8)	16.9 (13;20.8)	2593.4 (1731.6;3056.8)	12.3 (8.2;14.5)	-27.2 (-47.3;-16.1)
Rio Grande do Norte	183.1 (118.7;339.9)	10.3 (6.7;18.9)	401.6 (333.7;489.9)	10.6 (8.8;12.9)	3 (-38.3;45.6)
Rio Grande do Sul	1483.2 (1058.6;1927.1)	19.4 (13.9;25.2)	2354.6 (1214.6;2951.9)	16.1 (8.4;20.2)	-16.7 (-46.7;-2.1)
Rondônia	87 (71.6;132.9)	14.6 (12.1;22.1)	172.4 (133;219)	10.9 (8.5;13.5)	-25.6 (-47.3;-7.7)
Roraima	9.1 (6.4;21.2)	10 (7.1;23)	27 (19.8;52.4)	7 (5.2;12.6)	-30.3 (-53.4;-10)
Santa Catarina	664.1 (474.2;931.5)	20.8 (14.7;29.9)	1126.1 (625.8;1436.1)	14.5 (8.2;18.8)	-30.2 (-50.8;-18.5)
São Paulo	4562.6 (3474.3;6176.4)	18.3 (14.3;24.5)	7528.5 (4049.6;8857.7)	14.5 (7.8;17)	-20.8 (-50.7;-5.8)
Sergipe	111.2 (75.5;172)	11.4 (7.8;17.5)	256 (187.3;305.8)	11.3 (8.3;13.7)	-0.9 (-32.9;20.8)
Tocantins	83.2 (52.6;126.5)	15.7 (10.1;24)	210.5 (142.8;246.4)	14.2 (9.7;16.6)	-9.5 (-49.6;31)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[236]

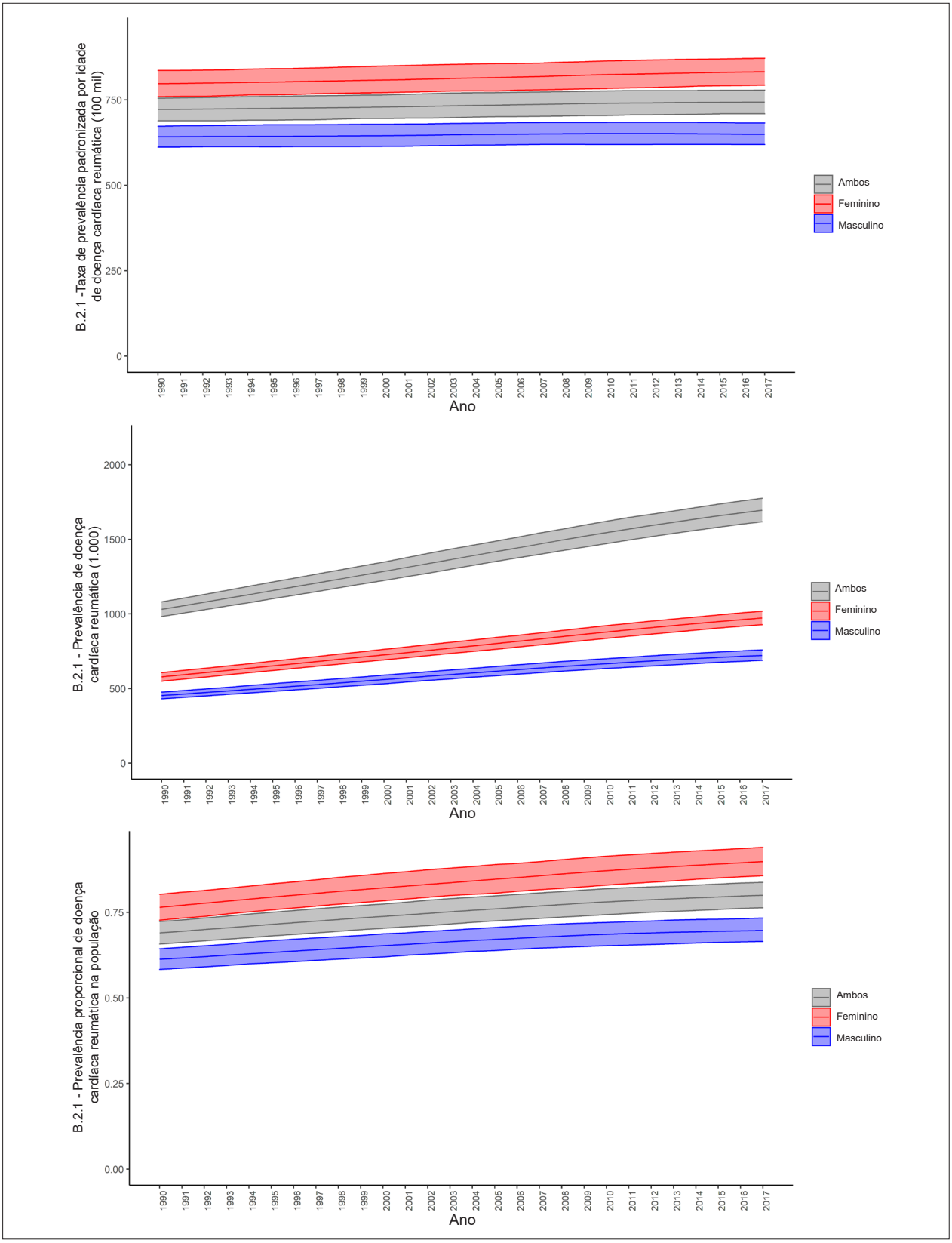


Figura 5-1 – *A: Taxas de prevalência padronizadas por idade de doença cardíaca reumática no Brasil em 1990-2017. B: Taxa bruta de prevalências de doença cardíaca reumática no Brasil em 1990-2017. C: Prevalência proporcional de doença cardíaca reumática na população brasileira em 1990-2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[236]

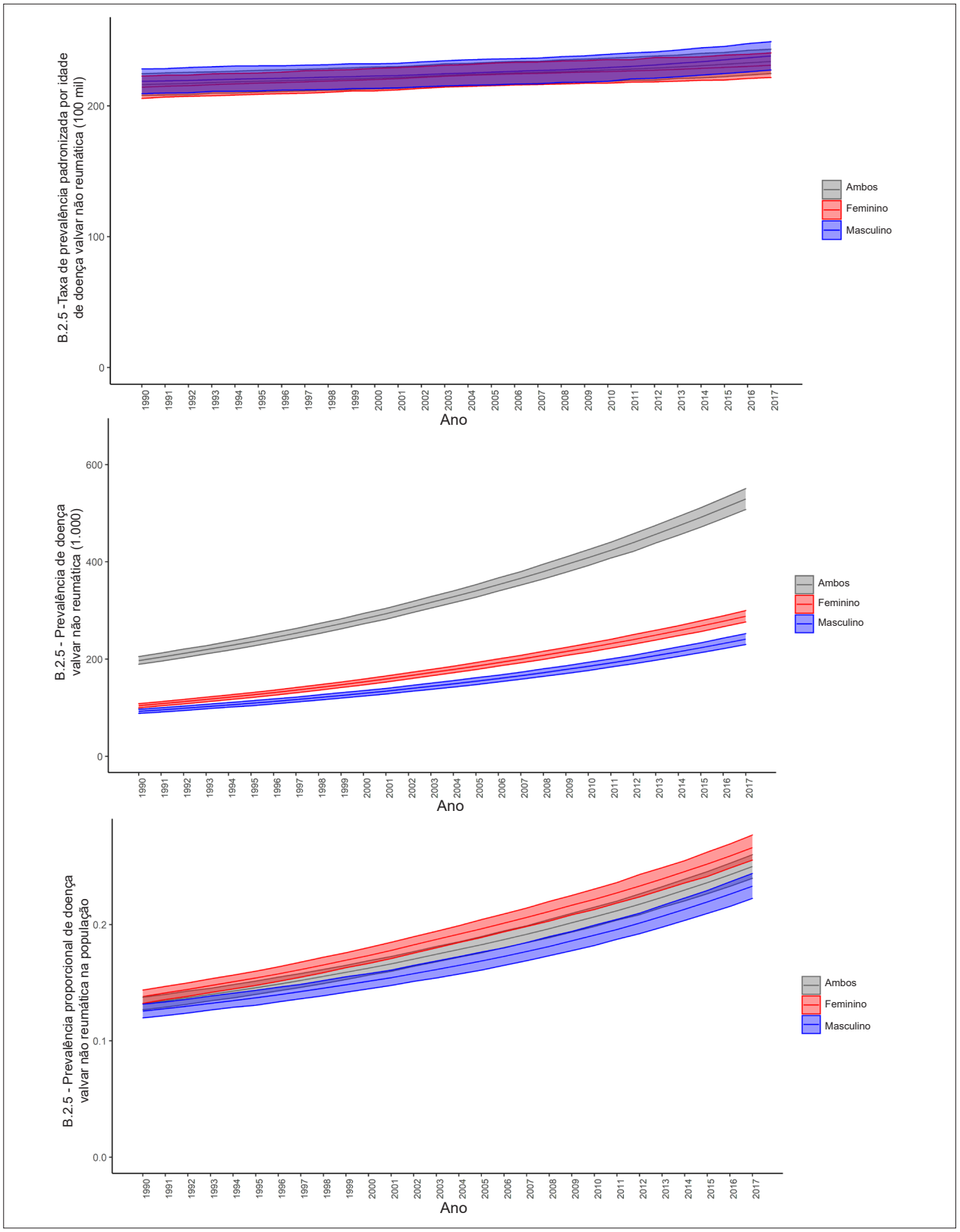


Figura 5-2 – *A: Taxas de prevalência padronizadas por idade de doença valvar do coração não reumática no Brasil em 1990-2017. B: Taxa bruta de prevalência de doença valvar do coração não reumática no Brasil em 1990-2017. C: Prevalência proporcional de doença valvar do coração não reumática na população brasileira em 1990-2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[236]

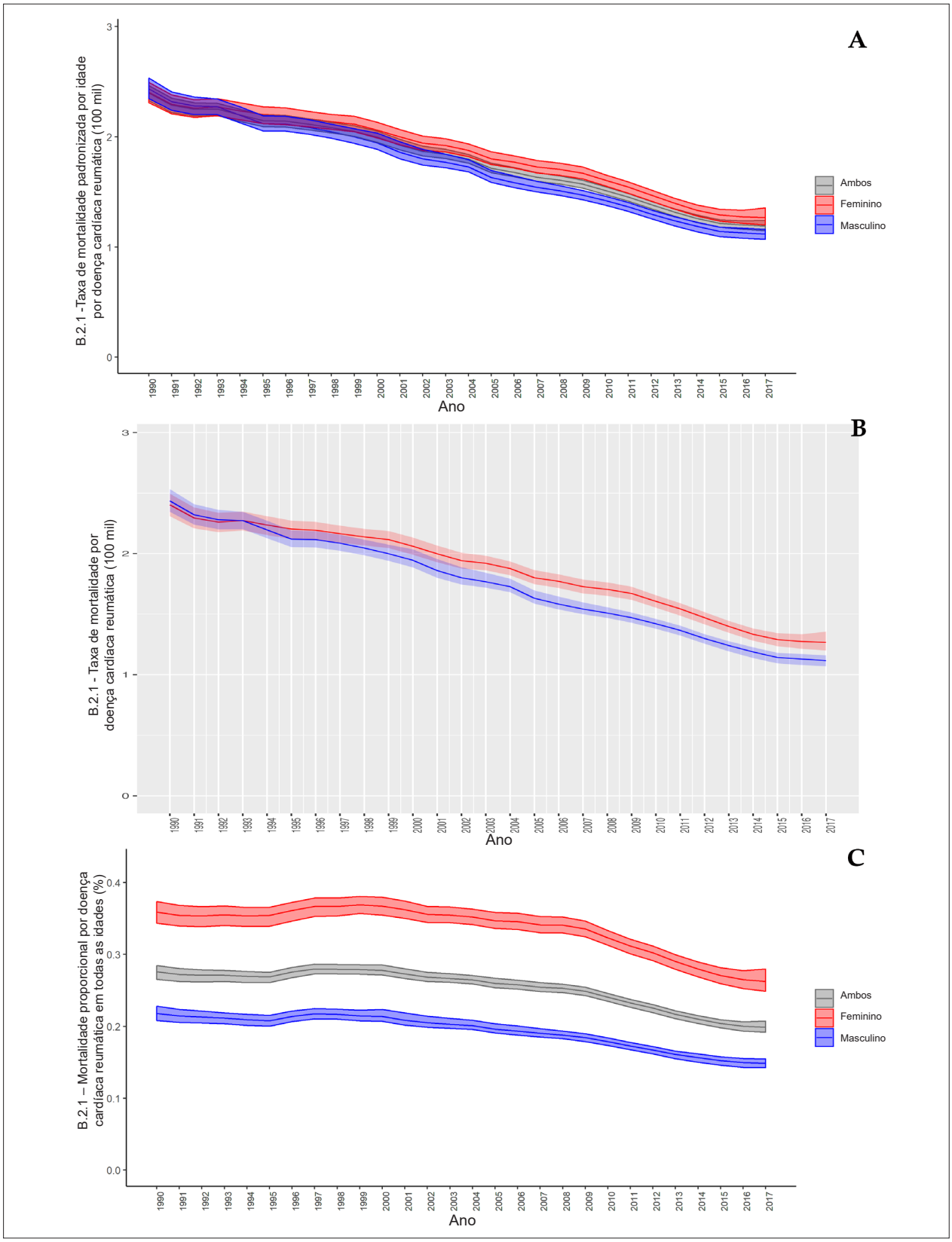


Figura 5-3 – *A: Taxas de mortalidade padronizadas por idade atribuíveis a doença cardíaca reumática no Brasil em 1990–2017. B: Taxa bruta de mortalidade atribuível a doença cardíaca reumática no Brasil em 1990–2017. C: Mortalidade proporcional atribuível a doença cardíaca reumática na população brasileira em 1990–2017.* *Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).*[236]

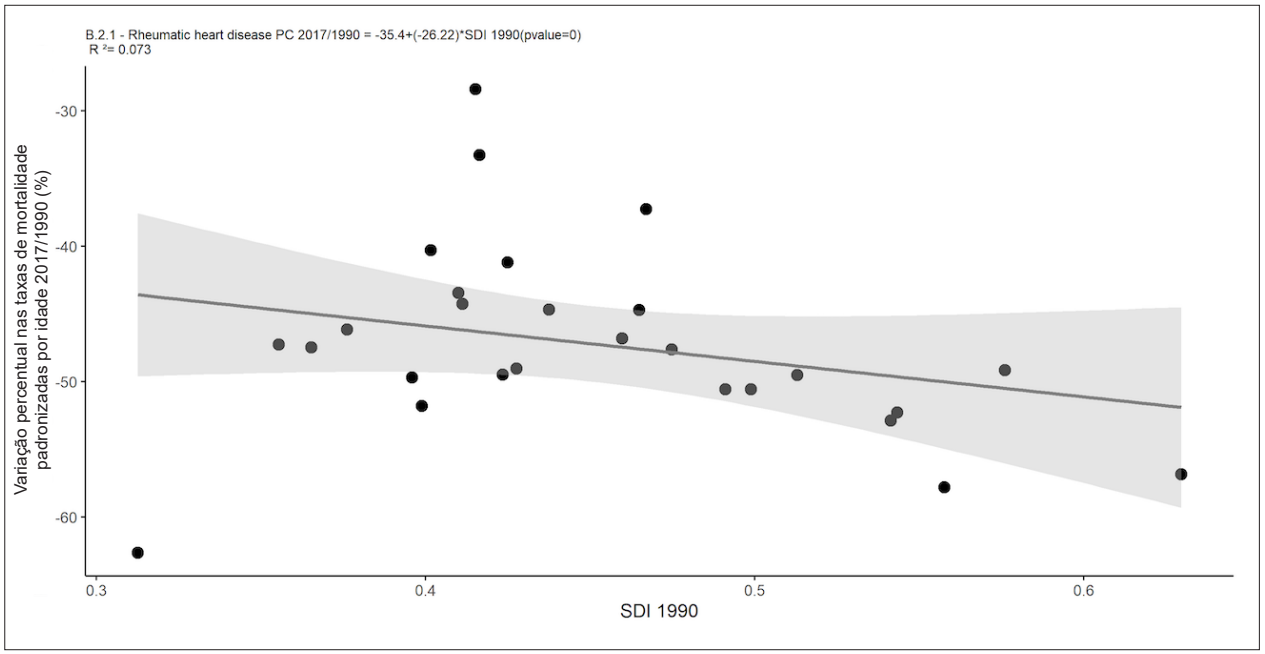


Figura 5-4 – *Correlação entre o Índice Sociodemográfico (SDI) e a variação percentual nas taxas de mortalidade padronizadas por idade atribuíveis a doença cardíaca reumática nas unidades federativas brasileiras em 1990.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[236]

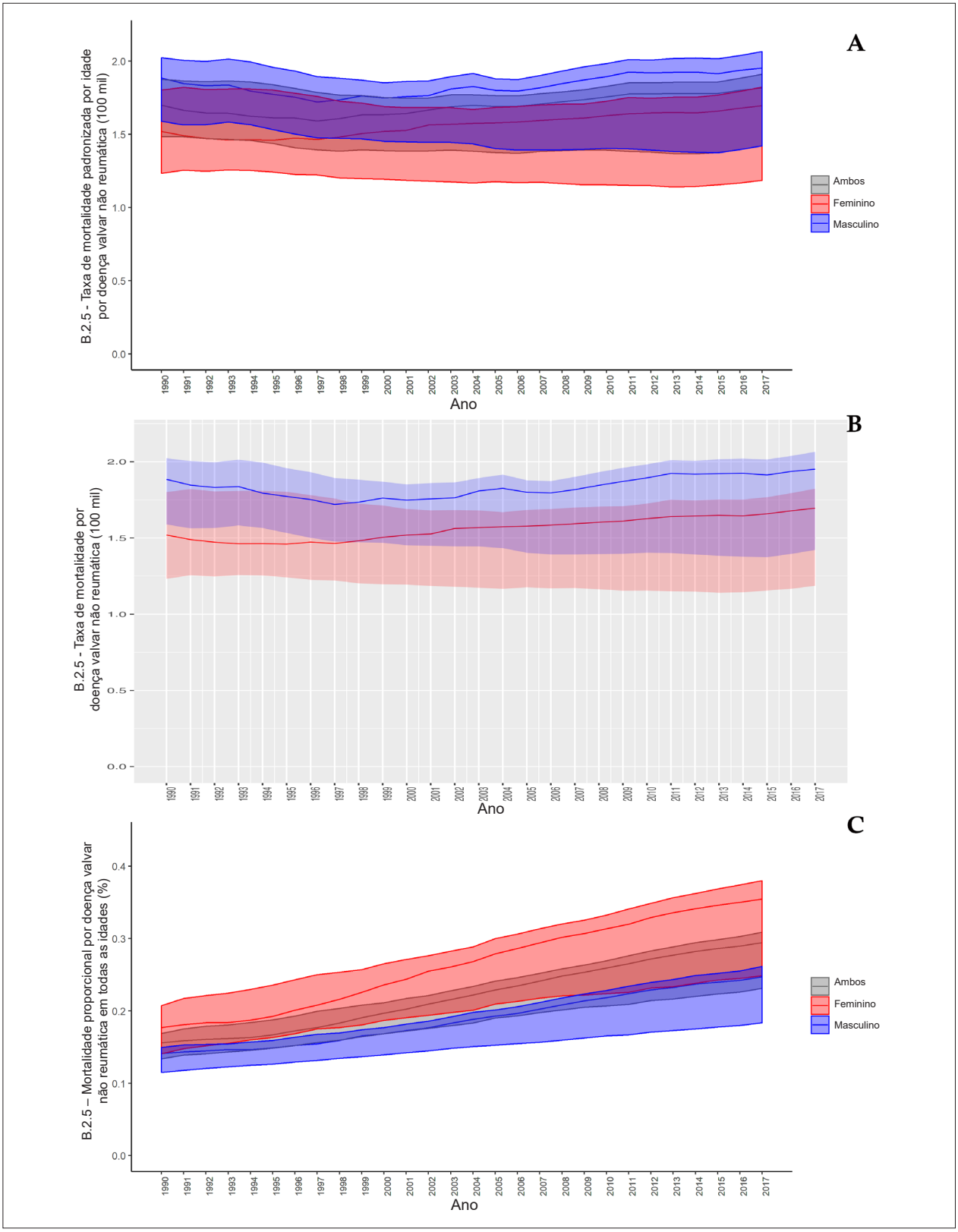


Figura 5-5 – *A: Taxas de mortalidade padronizadas por idade atribuíveis a doença valvar do coração não reumática no Brasil em 1990–2017. B: Taxas brutas de mortalidade atribuíveis a doença valvar do coração não reumática no Brasil em 1990–2017. C: Mortalidade proporcional atribuível a doença valvar do coração não reumática na população brasileira em 1990–2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[236]

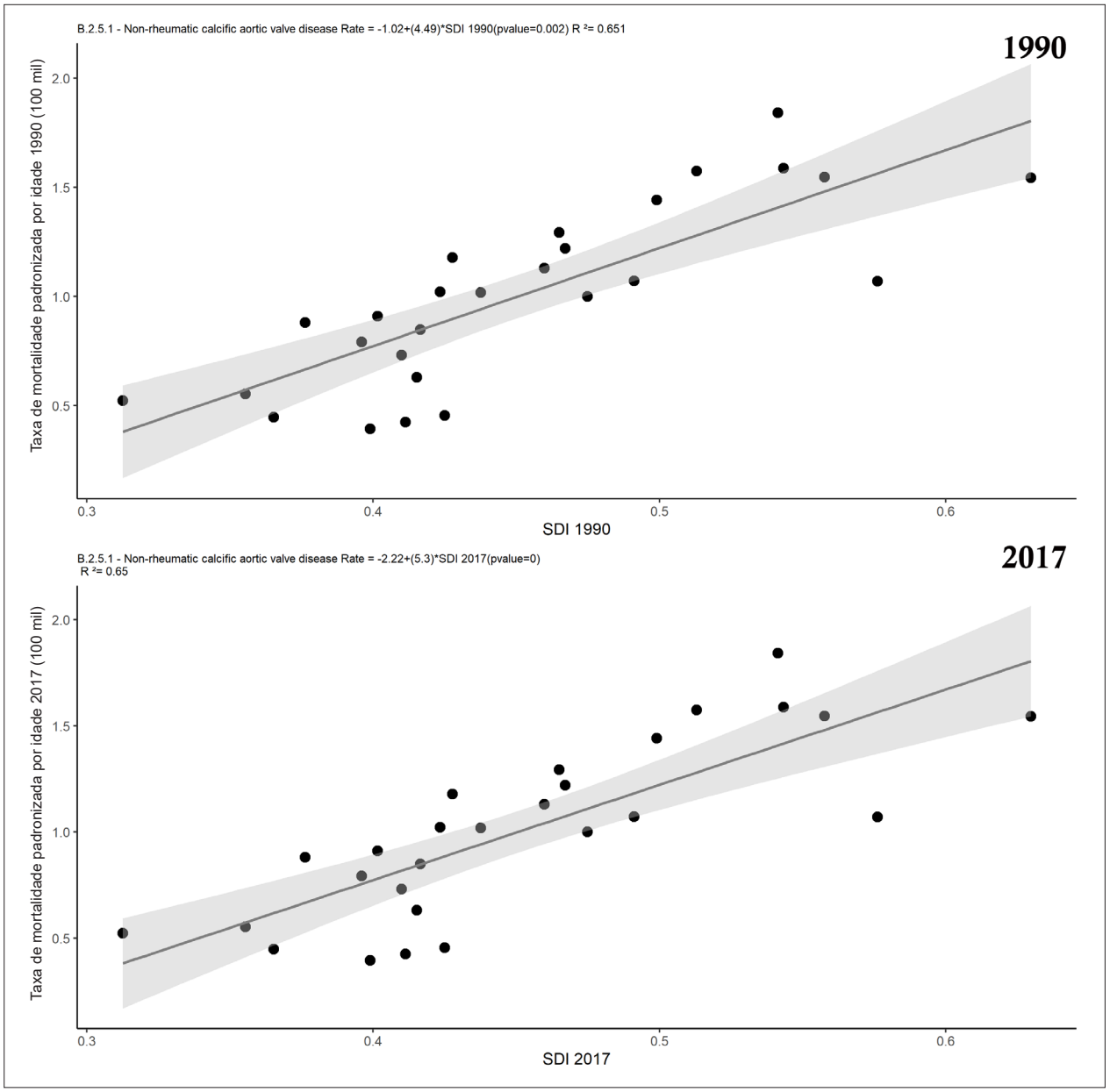


Figura 5-6 – *Correlação entre as taxas de mortalidade padronizadas por idade atribuíveis a doença valvar aórtica calcífica e o Índice Sociodemográfico (SDI) nas unidades federativas brasileiras em 1990 e 2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[236]

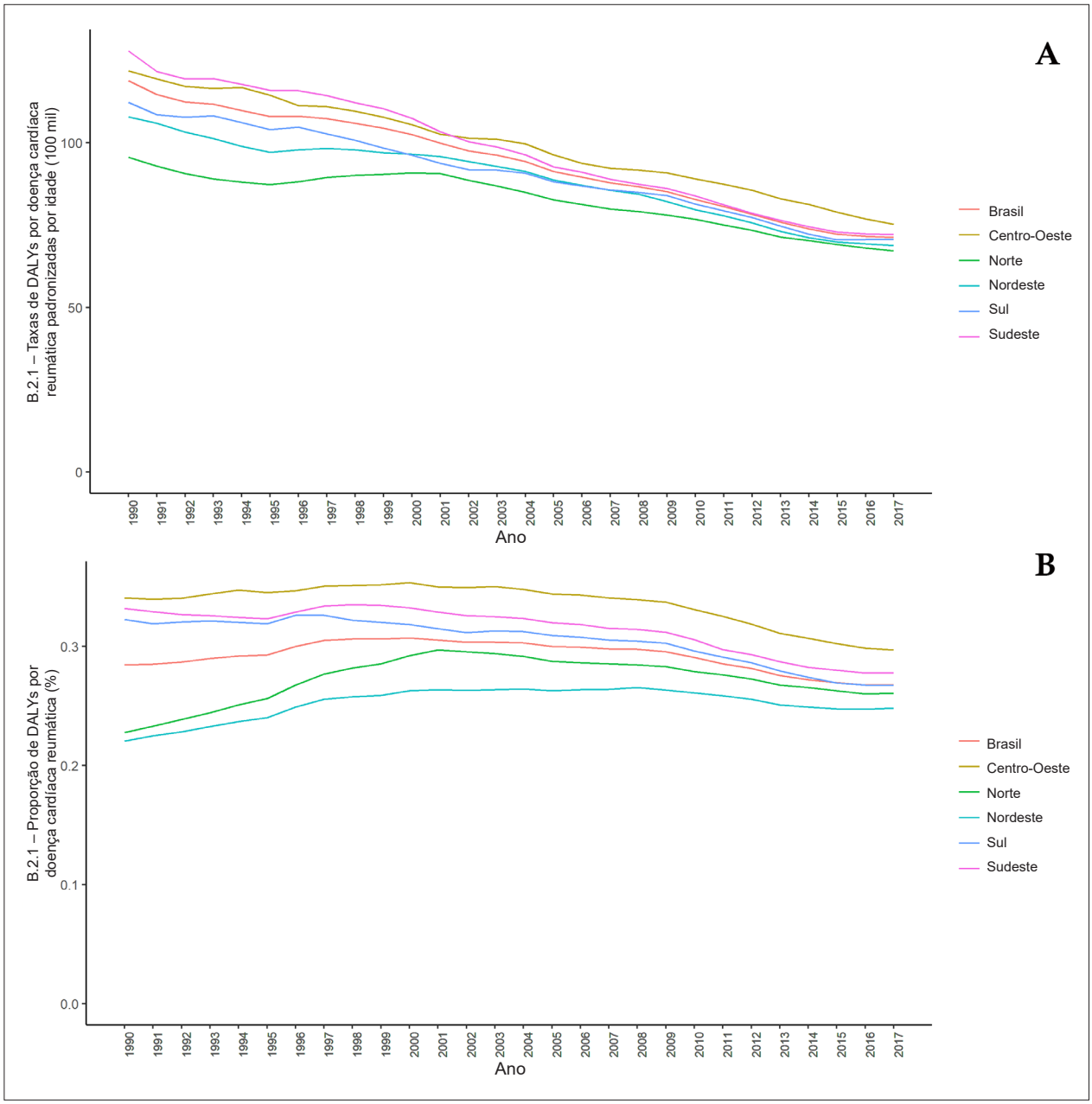


Figura 5-7 – *A: Taxas de DALYs padronizadas por idade atribuíveis a doença cardíaca reumática no Brasil e cada região em 1990–2017. B: Proporção de DALYs atribuíveis a doença cardíaca reumática no Brasil e cada região em 1990–2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[236]

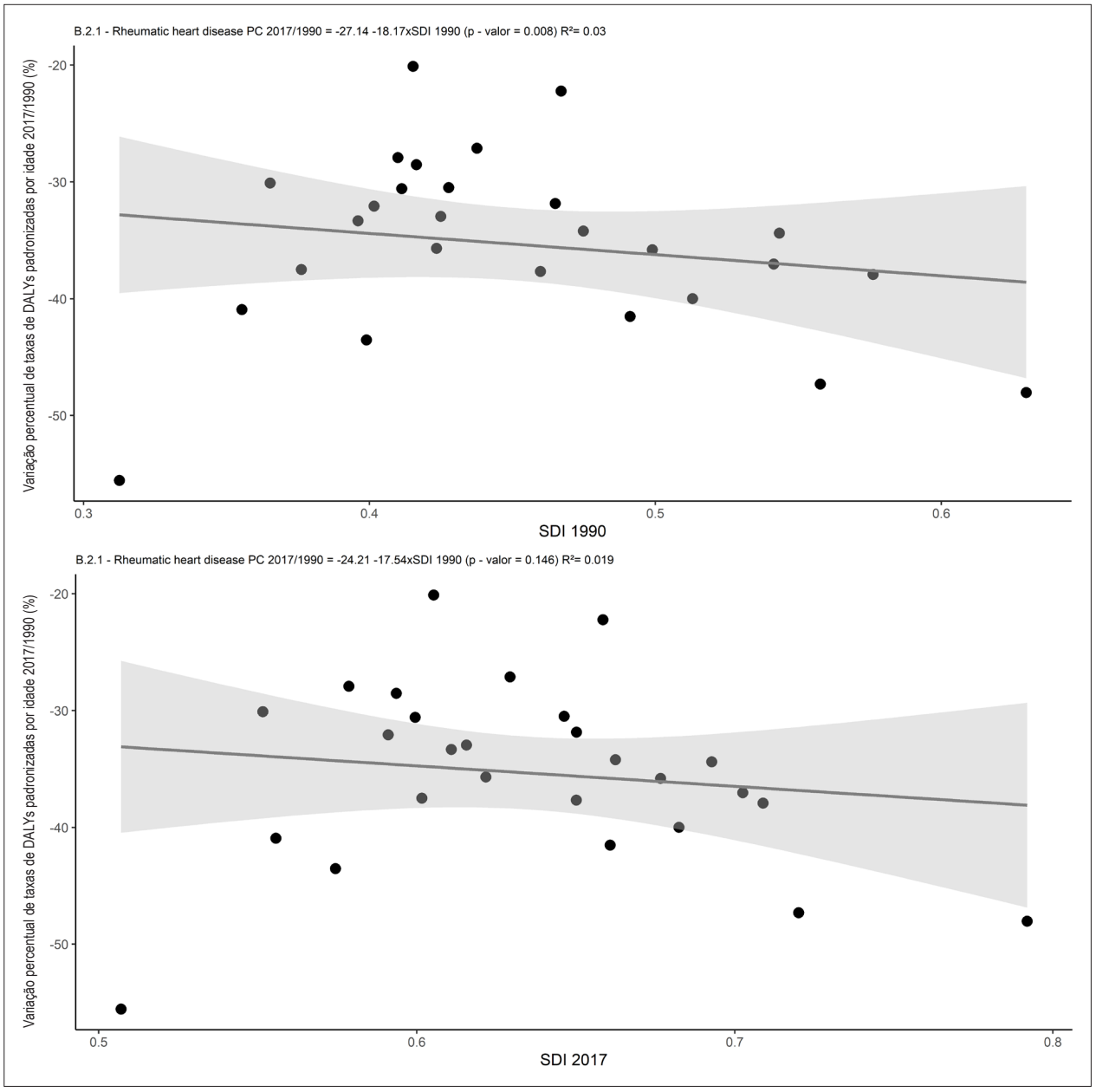


Figura 5-8 – *Correlação entre a variação percentual nas taxas de DALYs atribuíveis a doença cardíaca reumática em 1990 – 2017 e o Índice Sociodemográfico (SDI) nas unidades federativas brasileiras em 1990 e 2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[236]

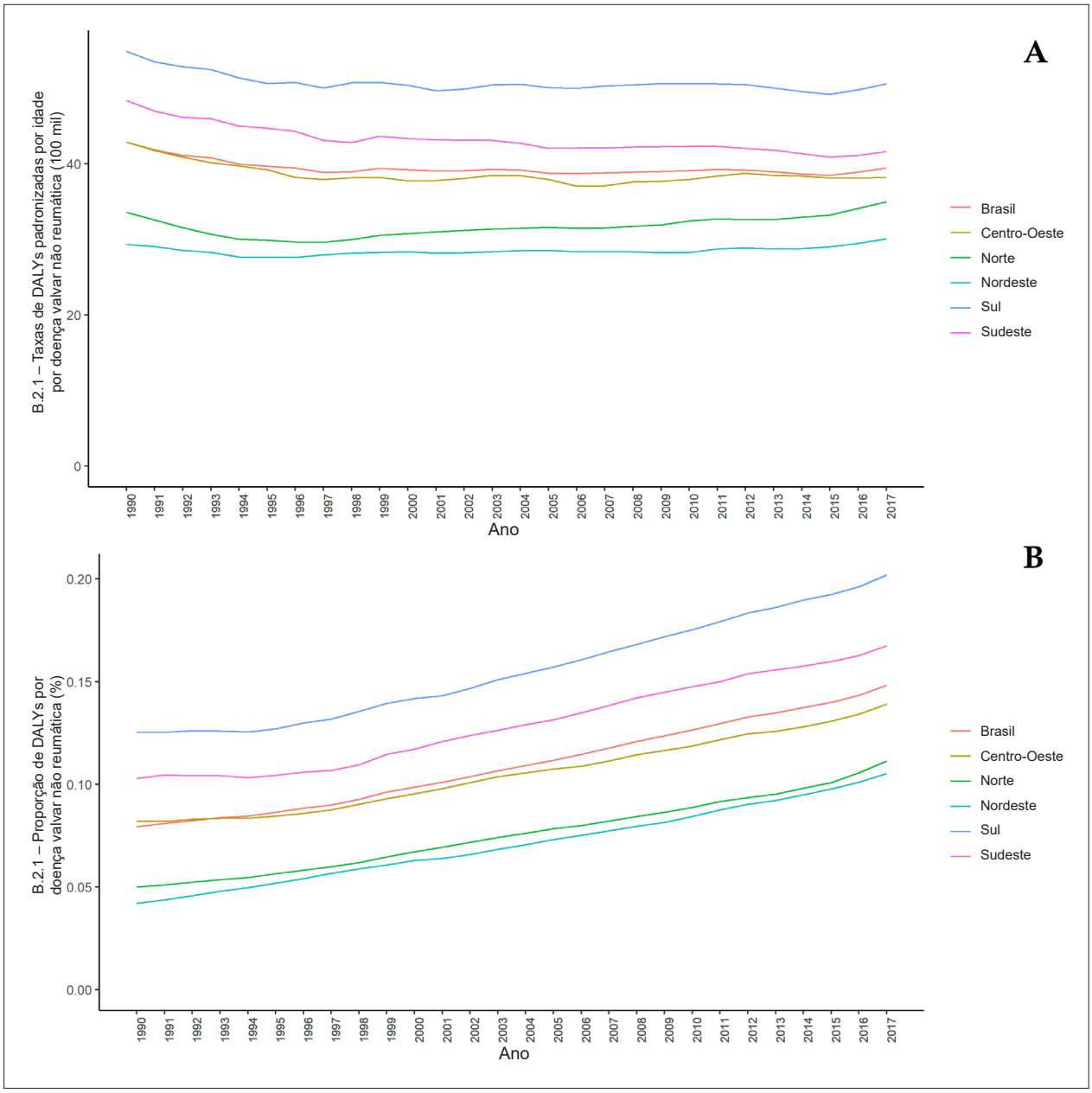


Figura 5-9 – *A: Taxas de DALYs padronizadas por idade atribuíveis a doença valvar do coração não reumática no Brasil e cada região em 1990–2017. B: Proporção de DALYs atribuíveis a doença valvar do coração não reumática no Brasil e cada região em 1990–2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[236]

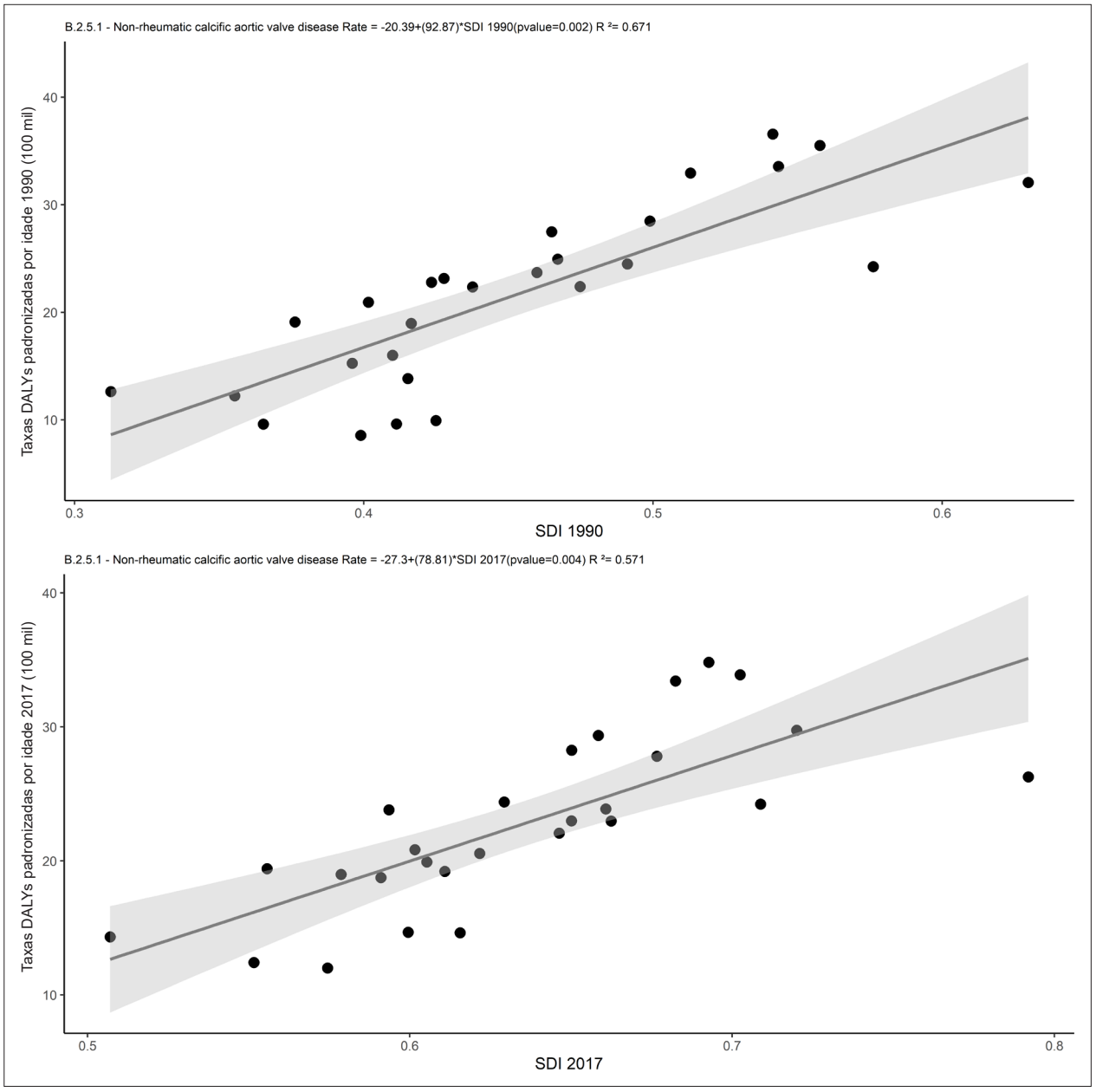


Figura 5-10 – *Correlação entre as taxas de DALYs padronizadas por idade atribuíveis a doença valvar do coração não reumática e o Índice Sociodemográfico (SDI) nas unidades federativas brasileiras em 1990 e 2017.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[236]

6. FIBRILAÇÃO ATRIAL E FLUTTER ATRIAL

CID-10 I48

Ver Tabelas 6-1 até 6-7 e Figuras 6-1 até 6-3

Abreviaturas usadas no Capítulo 6	
AIT	Ataque Isquêmico Transitório
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BNP	Peptídeo Natriurético Cerebral
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10a Revisão
CRVM	Cirurgia de Revascularização do Miocárdio
DALYs	Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (do inglês, *Disability-Adjusted Life-Year*)
DCh	Doença de Chagas
DP	Desvio-Padrão
ECG	Eletrocardiograma
ELSA-Brasil	Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto
FA	Fibrilação Atrial
GARFIELD-AF	*Global Anticoagulant Registry in the FIELD-AF*
GBD	*Global Burden of Disease*
HR	*Hazard Ratio*
IC	Intervalo de Confiança
II	Intervalo de Incerteza
IMPACT-AF	*A Multifaceted Intervention to Improve Treatment with Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation*
INR	Índice Internacional Normalizado (do inglês, *International Normalized Ratio*)
NOAC	Novos Anticoagulantes Orais
OR	*Odds Ratio*
PPC	Paridade do Poder de Compra
SDI	Índice Sociodemográfico (do inglês, *Sociodemographic Index*)
SUS	Sistema Único de Saúde
TTR	Tempo na Faixa Terapêutica (do inglês, *Time in Therapeutic Range*)
UF	Unidade Federativa
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
AVK	Antagonista da Vitamina K

Prevalência e Incidência

- De acordo com as estimativas do Estudo GBD 2017, a taxa de prevalência padronizada por idade de FA e *flutter* apresentou pequeno aumento no Brasil: de 619 (II 95%, 516-728) em 1990 para 641 (II 95%, 537-751) em 2017, por 100 mil habitantes, para ambos os sexos, com uma variação de 3,5% (II 95%, 1,7-5,3) no período. A prevalência de FA e *flutter* foi maior nos homens [em 1990: 759 (II 95%, 630-893); em 2017: 787 (II 95%, 657-925)] do que nas mulheres [em 1990: 499 (II 95%, 418-587); em 2017: 522 (II 95%, 440-610)], embora com maior variação percentual para as mulheres (4,6%; II 95%, 2,3-7) do que para os homens (3,7%; II 95%, 1,4-5,9) no período. Em números absolutos, as estimativas de prevalência de FA e *flutter* no Brasil subiram de 0,5 milhão em 1990 para 1,4 milhão em 2017, principalmente em razão do crescimento e envelhecimento da população (Tabela 6-1 e Figura 6-1). Em 2017, a proporção de pacientes com FA prevalente foi de 0,67% (II 95%, 0,56-0,78).
- De acordo com o Estudo GBD 2017, a taxa de prevalência de FA e *flutter* difere entre as UF brasileiras, tendo sido maior nas UF da região Sudeste em 1990 e 2017 (estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais) e menor nas UF das regiões Nordeste ou Norte (Maranhão, Pernambuco e Alagoas em 1990, e Maranhão, Pernambuco e Pará em 2017). Isso pode resultar de um atraso na transição epidemiológica e da menor taxa de diagnóstico nas UF de mais baixa renda. Os homens apresentaram consistentemente taxas de prevalência mais altas nos dois períodos em todas as UF (Figura 6-1).
- De acordo com as estimativas do Estudo GBD 2017, as taxas de incidência padronizadas por idade por 100 mil por ano foram 44 (II 95%, 36-54) em 1990 e 46 (II 95%, 38-55) em 2017. Essas taxas foram também mais altas para os homens nos dois períodos [mulheres, 1990: 38 (II 95%, 31-45), 2017: 39 (II 95%, 32-47); homens, 1990: 53 (II 95%, 43-64), 2017: 54 (II 95%, 44-65)].
- Dados do ELSA-Brasil, um estudo de coorte com servidores públicos no Brasil de seis centros incluindo 14.424 adultos com ECG válido (45,8% homens, idade variando de 35 a 74 anos), mostraram prevalência de 0,3% (48 casos) de FA e *flutter* atrial (homens, 0,5%; mulheres, 0,2%) no ECG basal. A chance de apresentar FA ou *flutter* atrial aumentou com a idade para ambos os sexos, sendo a maior prevalência observada nos mais idosos, entre 65 e 74 anos (mulheres: OR: 17; IC 95%, 2,1-135,9; homens: OR: 52,3; IC 95%, 3,1-881,8). Não houve diferença na prevalência de acordo com a raça autorrelatada, para ambos os sexos (homens: negros, 0,3%; pardos, 0,4%; brancos, 0,6%; p=0,42; e mulheres: negras, 0,3%; pardas, 0,2%; brancas, 0,2%; p=0,84).[237]
- O Registro GARFIELD-AF é um estudo mundial que incluiu pacientes (≥18 anos) com diagnóstico de FA nas 6 semanas anteriores e pelo menos um fator de risco adicional para AVC segundo avaliação do investigador do estudo. No Brasil, 41 *sites* (82,3% cardiologistas) incluíram 1.065 pacientes com FA não valvar entre 2010 e 2014 (idade média [DP]: 68 [13] anos; 55% homens). A prevalência dos tipos de FA foi a seguinte: primeiro episódio de FA, 52%

dos pacientes; FA paroxística, 25%; FA persistente, 14%; e FA permanente, 8%.[238] A alta prevalência de primeiro episódio de FA pode ser atribuída ao critério de inclusão: FA diagnosticada nas 6 semanas anteriores.

- Outro estudo transversal de base populacional em uma área desassistida de São Paulo, incluindo 1.524 indivíduos com 65 anos ou mais de idade, relatou FA em 2,4% dos participantes (homens, 3,9%; mulheres, 2,0%).[239]
- Os sistemas de telessaúde no Brasil forneceram vastos dados epidemiológicos sobre arritmias, ao incluir pacientes atendidos nas unidades de atenção primária e de emergência. Entre 262.685 pacientes dos centros de atenção primária submetidos a ECG através de telessaúde em Minas Gerais em 2011, a prevalência de FA foi 1,8% e aumentou bruscamente com a idade (OR: 1,08; IC 95%, 1,07-1,08), tendo sido maior nos homens (2,4%) em todos os grupos etários, variado de 0,2% (20-29 anos de idade) a 14,6% (nonagenários), em comparação às mulheres (1,3%), variando de 0,1% (20-29 anos de idade) a 8,7% (nonagenárias), (OR: 1,77; IC 95%, 1,68-1,89).[240,241]
- O serviço de telemedicina da Universidade Federal de São Paulo analisou 676.621 ECG de pacientes (idade média 51±19 anos; 57,5% mulheres) em visitas rotineiras a 125 centros de atenção primária de janeiro de 2009 a abril de 2016. A prevalência de FA em 7 anos foi de 2,2% (n = 14.968). O estudo projetou uma prevalência de FA no Brasil para 2025 de 1,7%.[246]
- De 260.879 ECG realizados entre março e setembro de 2015 em centros de atenção primária usando um sistema de telessaúde em Minas Gerais, 304 (0,1%) foram estratificados como emergência cardiovascular. Fibrilação atrial e *flutter* com resposta ventricular baixa ou alta foram a causa de 22% dessas emergências.[243]
- A prevalência de FA em 1.518 indivíduos (idade média 58±16 anos; 66% mulheres), que aguardavam por um ecocardiograma na atenção primária e foram rastreados para FA com um dispositivo portátil, foi de 6,4%. Idade mais avançada foi um fator de risco (9,3% vs. 4,8% naqueles com idade acima e abaixo de 65 anos, respectivamente, P=0,001), tendo FA sido associada com doença cardíaca no ecocardiograma (OR: 3,9; IC 95%, 2,1-7,2, p <0,001). Os autores sugerem que o rastreio de FA possa ser uma ferramenta útil na atenção primária para estratificar risco e priorizar o ecocardiograma.[244]

Mortalidade

- De acordo com o Estudo GBD 2017, o número de mortes por FA no Brasil aumentou nos últimos anos em razão do crescimento e envelhecimento da população. Na década de 1990, a FA foi responsável por 2.649 (II 95%, 2.428-2.836) mortes, que subiram para 10.059 (II 95%, 9.390-10.698) em 2017. Entretanto, a taxa de mortalidade padronizada por idade por FA permaneceu estável, sendo 4,7 (II 95%, 4,4-5,1) por 100 mil habitantes em 1990 e 4,8 (II 95%, 4,5-5,2) por 100 mil habitantes em 2017, correspondendo a 0,7% de todas as mortes no país. Embora as taxas de prevalência padronizadas por idade fossem consistentemente mais altas nos homens, as mulheres apresentaram maiores taxas de mortalidade padronizadas por idade em 2017 (mulheres: 4,9, II 95%, 4,8-5,3; homens: 4,6, II 95%, 3,9-5,2), dados coerentes com os de outros países.[245,246] Ao considerar indivíduos com idade >70 anos, a taxa de mortalidade aumenta de 1990 (52, II 95%, 48-55) a 2017 (74, II 95%, 69-79). É importante notar que, como a mortalidade baseada apenas em dados de registro vital fornece um implausível aumento vertiginoso ao longo do tempo, possivelmente em consequência de mudanças na apuração mais do que da epidemiologia da FA, o Estudo GBD 2017 presume, a *priori*, que as taxas de mortalidade específicas para idade e sexo não estejam aumentando nem diminuindo com o tempo.[247] Assim sendo, as pequenas variações com o tempo aqui relatadas são intencionalmente mais baixas do que as reais variações em dados brutos.
- A Tabela 6-2 mostra o número total de mortes, a taxa de mortalidade padronizada por idade por FA (por 100 mil habitantes, ambos os sexos) e a variação percentual, por UF e no Brasil, em 1990-2017. As UF com os maiores percentuais de redução observados entre 1990 e 2017 foram Espírito Santo, Roraima, Goiás e Minas Gerais, nessa ordem. Por outro lado, as UF com os maiores percentuais de aumento observados entre 1990 e 2017 foram Distrito Federal, Alagoas e Sergipe. Entretanto, esses dados devem ser interpretados com cautela, pois pode haver inconsistência em virtude de questões de notificação. As Tabelas 6-3 e 6-4 mostram os dados estratificados por sexo.
- Com relação às taxas de mortalidade por FA de acordo com os grupos etários, o aumento mais significativo foi observado nos mais idosos: grupo de 70+ anos (51,6, II 95%, 47,7-55,3 por 100 mil em 1990; e 74, II 95%, 69,3-78,7 por 100 mil em 2017), com variação percentual de 43,4 (II 95%, 35,9-50,6), seguido pelo grupo de 50-69 anos (2,6, II 95%, 2,3-2,8 por 100 mil em 1990; e 2,8, II 95%, 2,5-3,0 por 100 mil em 2017), com variação percentual de 6,0 (II 95%, 0,3-10,9).
- O Estudo GBD 2017 usa o SDI como uma estimativa do nível socioeconômico da localidade. Como ilustrado na Figura 6-2, não há correlação estatisticamente significativa entre a taxa de mortalidade padronizada por idade por FA e *flutter* por 100 mil habitantes e o SDI das UF brasileiras (p=0,37), provavelmente porque a prevalência seja mais baixa nas UF de mais baixa renda, como já mencionado.
- Em uma análise prospectiva do estudo de coorte de Bambuí, que incluiu todos os moradores dessa localidade, área endêmica de DCh, com idade ≥ 60 anos em 1 de janeiro de 1997, um total de 1.462 participantes com (38%) e sem DCh [idade média de 69 (63-74) anos; 61% mulheres] foi seguido por 10 anos. Morte ocorreu em 556 participantes. A presença de FA ou *flutter* na linha de base foi independentemente associada com aumento da mortalidade por todas as causas (HR: 2,35; IC 95%, 1,53-3,62) nos pacientes com e sem DCh (HR: 1,92; IC 95%, 1,05-3,51).[248]
- Um estudo avaliando 302 pacientes [idade média (DP), 58 (15) anos; 53% mulheres] com FA valvar (32%) e FA não valvar, seguidos por 1 ano, mostrou taxa de mortalidade de

10% e nenhuma diferença entre os portadores de FA valvar e não valvar. As causas de morte foram insuficiência cardíaca em 25 pacientes (83%), morte súbita cardíaca em 3 (10%) e trombose em prótese valvar mecânica em 2 (7%).[249]

Carga de Doença

- De acordo com as estimativas do GBD 2017, a FA resultou em 226.810 (II 95%, 187.976-272.166) DALYs no Brasil em 2017, que representam 0,37% de todos os DALYs. A taxa de DALYs padronizada por idade foi 104 (II 95%, 86-124) por 100 mil em 2017, maior para homens (115; II 95%, 92-141) do que para mulheres (93; II 95%, 79-109), embora a proporção de DALYs seja maior nas mulheres (0,43%; II 95%, 0,39-0,48) do que nos homens (0,33%; II 95%, 0,28-0,39). Em comparação a 1990, houve pequeno aumento nas taxas de DALYs no país de 4,6% (UI 95%, 1,7-7,2). O número de DALYs e taxas de DALYs por FA e *flutter* em 1990 e 2017, de acordo com as UF brasileiras, para ambos os sexos, são mostrados nas Tabelas 6-5 a 6-7.
- Não se encontrou associação entre o SDI e as taxas de DALYs padronizadas por idade por FA no Brasil, à semelhança do relatado para as taxas de mortalidade padronizadas por idade (Figura 6-3).

Utilização e Custo da Atenção à Saúde
(Ver Tabelas 1-6 a 1-9 e Figuras 1-15 e 1-16)

- De 2008 a 2018, houve 321.866 hospitalizações por FA e 1.250 procedimentos de ablação para FA e *flutter* foram realizados pelo SUS, com custos não ajustados de R$ 231.850.160 e R$ 6.950.612, respectivamente. Após ajuste para a inflação brasileira, os custos passaram a R$ 418.504.911 e R$ 12.546.315, respectivamente. Em dólares internacionais convertidos em PPC ajustados para US$ 2018, os valores foram $ 403.520.568 e $ 6.701.749, respectivamente.
- Uma análise da carga econômica das condições cardíacas no Brasil estimou uma prevalência de FA de 0,8% (1.202.151 casos) em 2015. Os autores estimaram um custo total para FA de R$ 3.921 milhões (US$ 1,2 bilhão).[250]

Complicações

Acidente Vascular Cerebral

- Um registro de AVC na cidade de Joinville descreveu todos os 429 casos de AVC que ocorreram em 2015, dos quais, 87,2% (374/429) foram AVC isquêmicos. Fibrilação atrial foi detectada em 11,4% (49/429) dos pacientes e em 58% (49/84) de todos os AVC cardioembólicos.[251] Similarmente, detectou-se FA em 58% de 359 pacientes com AVC cardioembólico em uma amostra consecutiva de um único centro em Curitiba.[252]
- Em uma análise retrospectiva de 215 pacientes hospitalizados por AVC, FA ocorreu em 16,3%, tendo havido associação de FA com o avançar da idade: enquanto a prevalência de FA foi 5% em pacientes com idade < 65 anos, naqueles com idade > 80 anos, a prevalência de FA aumentou para 26% (p=0,01).[253]
- Entre pacientes hospitalizados por AVC isquêmico agudo ou AIT, um sistema de escore para diagnóstico de FA com base em variáveis clínicas e ecocardiográficas foi desenvolvido e validado em uma coorte brasileira. Idade (OR: 1,04; IC 95%, 1,02-1,08), uso da escala do *National Institutes of Health* para avaliar AVC na admissão (OR: 1,10; IC 95%, 1,05-1,16) e aumento do átrio esquerdo (OR: 2,5; IC 95%, 1,01-6,29) foram preditores de FA e AIT (estatística-C = 0,76; IC 95%, 0,69-0,83).[254]

Insuficiência Cardíaca

- Em um estudo retrospectivo de 659 pacientes com hospitalizações consecutivas por insuficiência cardíaca descompensada em 2011, a prevalência de FA foi 40% (73% de FA permanente). Fibrilação atrial foi associada com o avançar da idade (p < 0,0001), etiologia não isquêmica (p = 0,02), disfunção ventricular direita (p = 0,03), pressão sistólica mais baixa (p = 0,02), maior fração de ejeção (p < 0,0001) e aumento do átrio esquerdo (p < 0,0001). Pacientes com FA apresentaram maior mortalidade hospitalar (11,0% vs. 8,1%, p = 0,21) e mais longa permanência hospitalar (20,5 ± 16 dias vs. 16,3 ± 12, p = 0,001).[255]

Quedas

- Dados de um estudo retrospectivo incluindo 107 pacientes com FA e idade média de 78 anos revelaram que 51% haviam relatado pelo menos uma queda no ano anterior. O risco foi maior entre pacientes com diabetes e em uso de amiodarona.[256]

Demência

- Em um estudo transversal com 1.524 participantes com idade > 65 anos, demência foi diagnosticada em 11% daqueles com FA em comparação a 4% daqueles sem FA (p=0,07). Os autores encontraram OR para demência de 2,8 (IC 95%, 1,0-8,1; p = 0,06) entre indivíduos com FA.[257]

Tipos de Fibrilação Atrial e Complicações

- Em um estudo retrospectivo, dados de 407 pacientes tratados para FA na emergência da cardiologia no primeiro trimestre de 2012 revelaram que as prevalências de insuficiência cardíaca e de AVC foram maiores em pacientes com FA persistente (n=188) e *flutter* (n=51) do que naqueles com FA paroxística (n=168) (insuficiência cardíaca: 51,2% vs. 45,1% vs. 19,7%; p < 0,01; e AVC: 10,7% vs. 9,8% vs. 1,6%; p < 0,01).[258]

Influência dos Fatores de Risco em Fibrilação Atrial e Flutter

- O Registro GARFIELD-AF, um estudo observacional sem intervenção, de âmbito mundial, incluiu 1.065 pacientes (≥ 18 anos) com FA não valvar diagnosticada nas 6 semanas anteriores em 41 *sites* no Brasil (82,3% cardiologistas). A idade média (DP) foi 68 (13) anos e 55% eram homens. Tabagismo atual/prévio foi encontrado em

32%, hipercolesterolemia, em 42%, obesidade, em 29%, diabetes, em 25% e hipertensão, em 81% dos pacientes.[238]

- Em uma amostra de 262.685 pacientes em centros de atenção primária, submetidos a ECG usando-se telessaúde em Minas Gerais em 2011, a prevalência autorreferida de fatores de risco entre aqueles com FA foi: hipertensão, 51,8%; diabetes, 7,3%; tabagismo, 6,7%; dislipidemia, 3,5%. Apenas hipertensão apresentou associação significativa com FA na comparação com indivíduos sem FA (51,8% vs. 31,7%; OR ajustada para idade e sexo: 1,32; IC 95%, 1,24-1,40).
- Um estudo transversal comparando indivíduos com FA a controles saudáveis encontrou maior frequência de apneia do sono no grupo de FA em comparação ao grupo controle (81,6% vs. 60%, p = 0,03).[259]

Doenças Associadas e Comorbidades

- A incidência de FA entre 300 idosos (idade média, 75±8 anos; 56% mulheres) monitorados com marcapassos, sem FA na linha de base, foi 22% em um seguimento de 435 dias,[260] chegando a 85% dos pacientes com marcapassos e doença renal crônica em seguimento de 1 ano.[261]
- Em pacientes com doença cardiovascular que procuraram a emergência, a prevalência de FA foi 40% naqueles com insuficiência cardíaca descompensada[255] e 44% naqueles com doença valvar cardíaca.[262]
- Um estudo incluindo pacientes de uma UTI encontrou incidência de FA de 11% durante a permanência na unidade.[263]

Fibrilação Atrial Peroperatória e Cirurgia Cardiovascular

- No pós-operatório de cirurgia cardíaca, FA ocorreu em 12% a 33% dos pacientes.[264-266] As cirurgias de substituição valvar foram associadas com maior ocorrência de FA (31%-33%) durante a hospitalização em comparação à CRVM (12%-16%).
- Idade avançada, doença valvar mitral e não uso de betabloqueadores foram associados com FA no pós-operatório de cirurgia valvar.[267] Entre aqueles submetidos a CRVM, a incidência de FA no pós-operatório foi associada com átrio esquerdo > 40,5 mm e idade > 64,5 anos.[268]

Fibrilação Atrial e Doença de Chagas

- Relatos de caso descreveram FA em pacientes com DCh aguda adquirida por via oral,[269] provavelmente relacionada com miocardite chagásica aguda.
- No estudo de coorte de Bambuí, 1.462 participantes com idade ≥ 60 anos (idade média, 69 anos; DCh n=557, 38,1%) e ECG na linha de base foram seguidos por 10 anos; o desfecho foi mortalidade. Fibrilação atrial foi mais frequentemente observada nos indivíduos com DCh, 6,1% vs. 3,4% (OR: 3,43; IC 95%, 1,87-6,32, ajustada para idade, sexo e variáveis clínicas), e foi um fator de risco independente para morte (HR: 2,35; IC 95%, 1,53-3,62, ajustada para idade, sexo, variáveis clínicas e níveis de BNP) nos indivíduos com DCh.[248]
- Em uma grande amostra de 264.324 pacientes submetidos a tele-ECG em uma unidade de atenção primária à saúde em 2011, DCh foi autorrelatada por 7.590 (2,9%). A idade média dos indivíduos com DCh foi 57,0 (DP: 13,7) anos e a daqueles sem DCh foi 50,4 (DP: 19,1) anos, com 5% de octogenários nos dois grupos. Fibrilação atrial foi observada em 5,35% dos indivíduos com DCh e em 1,65% daqueles sem DCh (OR: 3,15; IC 95%, 2,83-3,51, ajustada para idade, sexo e comorbidades autorrelatadas). Nos octogenários, a prevalência de FA alcançou 16,26% dos pacientes: 15,47% das mulheres e 17,95% dos homens.[270]
- Na linha de base do estudo de coorte do Projeto NIH-SaMi-Trop, que recrutou pacientes chagásicos (n=1.959; 67,5% mulheres; mediana da idade 59, Q1-Q3: 49-69 anos) com suspeita de doença cardíaca em 21 municípios do norte de Minas Gerais, a prevalência de FA foi 4,5%, sendo maior em homens do que em mulheres (5,6 vs. 2,6%, p< 0,001) e naqueles com níveis altos em comparação a normais de NT-ProBNP (14,6% vs. 2,1%, p<0,001).[271]
- Em uma revisão sistemática e meta-análise, Rojas *et al*. avaliaram a frequência de anormalidades eletrocardiográficas da DCh na população geral. Foram selecionados 49 estudos, incluindo 34.023 pacientes (12.276 chagásicos e 21.747 não chagásicos). A prevalência de FA foi significativamente mais alta nos chagásicos (OR: 2,11; IC 95%, 1,40-3,19).[272]
- Em uma amostra de 424 pacientes chagásicos com idade inferior a 70 anos [41,7% mulheres; idade média, 47 (DP:11)], seguidos por 7,9 (DP: 3,2) anos, Rassi *et al*. encontraram prevalência de FA de 13,3 (DP: 3,1%), com forte associação a risco de morte (HR: 5,43; 2,91-10,13) em análise univariada.[273]
- Em 330 pacientes com DCh (idade média, 49±12 anos; 58% homens), 26 dos quais com FA, uma análise explorando os fatores de risco para eventos cerebrovasculares isquêmicos não encontrou aumento do risco de AVC entre os chagásicos com FA em comparação aos chagásicos em ritmo sinusal.[274]

Conscientização, Tratamento e Controle

Anticoagulação

- Houve grande variação no uso de anticoagulação entre os pacientes com FA, de 1,5% a 91%. Estudos com amostras da atenção primária apresentaram maior probabilidade de baixo uso de anticoagulação em comparação a amostras recrutadas de centros terciários ou de cardiologistas, como detalhado a seguir.
- Entre 4.638 indivíduos com FA em centros de atenção primária de 658 municípios em Minas Gerais [idade média (DP), 70 (14) anos; 54% homens], submetidos a ECG através de telessaúde em 2011, o uso de AVK foi relatado por 1,5% e o de aspirina, por 3,1%.[241]
- Em um estudo de pacientes de 125 centros de atenção primária em 9 estados de 4 regiões geográficas brasileiras, de janeiro de 2009 a abril de 2016, identificou-se um subconjunto de pacientes com FA (n=301), 189 (63%) dos quais com alto risco de AVC; apenas 28 (15%) faziam uso regular de anticoagulantes orais e 102 (54%), de aspirina.[242]

- O Registro GARFIELD-AF é um estudo mundial que incluiu pacientes (≥18 anos) com diagnóstico de FA nas 6 semanas anteriores e pelo menos um fator de risco adicional para AVC segundo avaliação do investigador do estudo. No Brasil, entre os 1.041 pacientes incluídos (82,3% por cardiologistas) entre 2010 e 2014, a média (DP) de idade foi 68 (13) anos, 55% eram homens, 86% tinham escore CHA_2DS_2-VASc ≥2, 19% não usavam anticoagulação na linha de base, 26% estavam recebendo apenas terapia antiplaquetária, 29% estavam usando AVK e 26% estavam usando NOAC.[238]
- O IMPACT-AF,[275] um ensaio randomizado por *cluster* para aperfeiçoar o tratamento com anticoagulantes em pacientes com FA, conduzido na Argentina, China, Índia, Romênia e no Brasil, mostrou que dois terços dos pacientes usavam anticoagulação oral na linha de base: 83%, AVK e 15%, um NOAC. Dos pacientes do Brasil (n=360), 91% usavam anticoagulação oral na linha de base e 27% usavam NOAC. De todos os pacientes tomando AVK no Brasil, 40,3% apresentavam valores de INR entre 2 e 3 antes da visita na linha de base.
- Um estudo transversal incluindo 162 pacientes de um hospital universitário em Porto Alegre [idade média (DP), 69 (12) anos; 57% homens; 96% com CHA_2DS_2-VASc ≥2] identificou 55 (34%) pacientes em uso de anticoagulantes e 80 (50%), de aspirina.[276]
- Um estudo transversal de um hospital universitário na cidade do Rio de Janeiro incluiu 659 hospitalizações consecutivas por insuficiência cardíaca descompensada de janeiro de 2006 a dezembro de 2011. Os pacientes com FA (n=264; 40%) apresentaram uma mediana de 4 do escore CHA_2DS_2-VASc, que foi ≥2 em 90% dos pacientes. A taxa de anticoagulação foi 53% na admissão e 67% na alta.[255]
- Um registro de AVC na cidade de Joinville descreveu todos os 429 casos de AVC que ocorreram em 2015, dos quais, 87,2% (374/429) foram AVC isquêmicos. Fibrilação atrial foi detectada em 11,4% (49/429) dos pacientes e em 58% (49/84) de todos os AVC cardioembólicos. Dos 26 pacientes que sabidamente tinham FA prévia, 19 (73%) não estavam anticoagulados, 20 (77%) tinham escore CHA_2DS_2-VASc ≥ 3 e 21 (81%) tinham escore HAS-BLED < 3.[251]
- A qualidade da terapia com varfarina foi avaliada usando TTR como parâmetro em diferentes amostras no Brasil, que, em geral, não são compostas apenas por portadores de FA. Os pacientes com FA em uso de anticoagulantes apresentaram pior TTR em comparação àqueles com outras indicações, como próteses valvares. O TTR variou entre 46% e 67% nos estudos.[249,277-279] Idade > 65 anos, mas não letramento em saúde, foi associada com um TTR mais longo.[278]

Controle de Ritmo ou Frequência (Medicamento, Cardioversão, Ablação por Cateter)

- Um estudo transversal com 167 pacientes com FA relatou que controle da frequência foi mais comum do que controle do ritmo como estratégia de tratamento (79% vs. 21%; p < 0,001). No subgrupo de FA paroxística, ambas as estratégias foram igualmente usadas (controle da frequência, 53%; controle do ritmo, 47%; p = 0,69). Pacientes com FA persistente apresentaram maior probabilidade de serem tratados com controle de frequência (96% vs. 4%; p < 0,001). Entre aqueles tratados com controle de ritmo, as drogas mais prescritas foram amiodarona (43%), sotalol (16%) e propafenona (14%). Os betabloqueadores foram prescritos para 81% dos pacientes em tratamento com controle de frequência.[280] Amiodarona foi mencionada por 83% dos médicos como a escolha para controle de ritmo.[281]
- Dados de 125 centros de atenção primária mostraram que, entre os pacientes com FA (n=301), 91 (30,2%) não recebiam qualquer tipo de tratamento para controle de frequência ou ritmo. Dos 210 pacientes restantes em tratamento, 147 (70%) usavam agentes para controle de frequência (betabloqueadores, digoxina, diltiazem ou verapamil) e 25 (12%) usavam pelo menos um antiarrítmico (amiodarona ou propafenona). O uso simultâneo de antiarrítmicos e betabloqueadores foi relatado por 36 (17%) respondentes.[242]
- Ablação de FA foi relatada no Primeiro Registro de Ablação Transcateter da América Latina, que incluiu 742 pacientes de ablação de FA, tanto procedimentos de primeira vez quanto repetição, realizados entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012 em 18 centros no Brasil.[282]
- Em uma série de casos de um único centro, 225 pacientes com FA paroxística [64 mulheres (29%) e 161 homens (61%)] foram submetidos a ablação por cateter, havendo recorrência de 21% entre as mulheres e de 20% entre os homens (p = 0,89) em seguimento de 1 ano.[283]

Pesquisa Futura

- O estudo RECALL, o primeiro registro cardiovascular brasileiro de FA, encerrou a inclusão de pacientes em 2019, com 4.584 indivíduos, e deverá ser publicado em 2020. Será o maior registro brasileiro com dados de todas as regiões do país, relacionados às características e ao tratamento de pacientes com FA de 73 centros no Brasil.[284]
- Estudos de coorte em andamento, como o ELSA-Brasil, têm potencial para preencher os hiatos de informação sobre incidência, fatores de risco, predição de risco – incluindo genética – e prevenção de FA no Brasil. Até onde se sabe, não há estudo original publicado com informação sobre a incidência de FA no Brasil nem dados longitudinais sobre fatores de risco.
- Estudos desenhados para rastrear FA em uma base populacional ou populações selecionadas através do uso de ECG ou dispositivos de rastreio estão em andamento e deverão fornecer informação sobre a relevância da inclusão dessa estratégia em centros de atenção primária ou especializados.
- Estratégias de implementação para aumentar o uso da anticoagulação entre pacientes com FA devem ser encorajadas, em particular no contexto da atenção primária.

Tabela 6-1 – Número de casos prevalentes e prevalência padronizada por idade de fibrilação atrial e *flutter*, por 100 mil habitantes, em 1990 e 2017, com variação percentual, para ambos os sexos e para mulheres e homens, no Brasil e suas unidades federativas

	Ambos os sexos			Mulheres			Homens		
Brasil e unidades federativas	1990 (II 95%)	2017 (II 95%)	Variação percentual (II 95%)	1990 (II 95%)	2017 (II 95%)	Variação percentual (II 95%)	1990 (II 95%)	2017 (II 95%)	Variação percentual (II 95%)
Acre	585.2 (482.8;692.5)	600.8 (493.1;714.2)	2.7 (7.1;-2)	487.9 (408.1;569.3)	508.3 (427;596.5)	4.2 (10.3;-2.2)	669.8 (540.1;806.8)	697.2 (555;849.8)	4.1 (10.6;-2.5)
Alagoas	426.1 (308.3;568)	428.7 (312.2;556.5)	0.6 (5.9;-5)	320.2 (221.7;432.7)	322.5 (225.4;434.5)	0.7 (7.5;-6.3)	546.6 (398.9;735.7)	562.5 (421.5;734.3)	2.9 (10.7;-5.3)
Amapá	673.7 (580.9;766.1)	696.7 (600.5;800.2)	3.4 (7.3;-0.5)	538.9 (464;616.7)	559.2 (483.3;643.2)	3.8 (8.8;-1.3)	816.7 (703.6;936.5)	848.1 (726.9;976.7)	3.8 (10.1;-1.8)
Amazonas	482.5 (375.5;610.5)	503 (385.7;636.4)	4.3 (9.9;-0.4)	349.6 (257.3;461.3)	360.5 (264.6;476.8)	3.1 (9.9;-3.1)	620 (490.9;766.8)	655.3 (510;813)	5.7 (13;-0.7)
Bahia	447.3 (332.2;579.6)	469.7 (346.1;606.8)	5 (10.1;0.1)	336.9 (242.4;445.2)	359.7 (258.1;475.1)	6.8 (13.6;-0.5)	574.2 (436.2;733.4)	605.7 (454;772.5)	5.5 (14;-1.6)
Brasil	619 (515.5;727.6)	640.9 (537;751)	3.5 (5.3;1.7)	499.3 (417.9;586.5)	522.1 (439.9;610.1)	4.6 (7;2.3)	758.9 (630;893.1)	786.9 (656.6;925)	3.7 (5.9;1.4)
Ceará	470.1 (361.8;598.3)	481.7 (368.6;612.8)	2.5 (7.1;-1.9)	338.8 (242.3;450.9)	348.8 (250.2;463.5)	2.9 (9.6;-3.7)	618.3 (486.1;767.3)	645.7 (505.6;803.7)	4.4 (10.7;-2.2)
Distrito Federal	649.2 (560.8;745.1)	665.2 (569.5;769.2)	2.5 (7.2;-1.6)	528.1 (456.8;602.9)	547.3 (468.8;629.1)	3.6 (9.8;-1.9)	796.8 (686.4;920.9)	824.8 (698.9;968.1)	3.5 (10.7;-2.1)
Espírito Santo	483.6 (371.6;608.6)	505 (386.6;644.5)	4.4 (9.4;-0.7)	381 (295.8;478.9)	401.9 (311.9;509.7)	5.5 (13.1;-0.8)	597 (453;756.4)	629.5 (479.9;809)	5.4 (12.5;-0.9)
Goiás	487.3 (378.1;605.3)	511.8 (397.7;643.5)	5 (10.8;-0.1)	438.8 (359.7;524.3)	461.1 (377.2;557.3)	5.1 (12;-1.8)	533.3 (381.5;695.6)	568.7 (412.3;754.8)	6.6 (14.8;-1.1)
Maranhão	377.7 (251.2;546.2)	351.4 (234.6;502)	-7 (-1.9;-13.4)	300.6 (197.9;439.7)	281.1 (185.6;398.6)	-6.5 (0.1;-14.7)	467.9 (312.4;676.6)	432.4 (290.1;621.1)	-7.6 (0.1;-16)
Mato Grosso	537.9 (432.1;652)	558.1 (443.3;686)	3.8 (8.6;-1.1)	456.4 (381.1;543.6)	477.2 (393.2;572.4)	4.6 (11.2;-1.6)	607.2 (471.4;759.2)	637.4 (491.4;812.9)	5 (11.6;-1.8)
Mato Grosso do Sul	678.5 (588.7;774.3)	690.4 (594.9;796.2)	1.8 (6.6;-2.3)	532.6 (459.2;608.8)	551.4 (477.8;631.7)	3.5 (9.7;-1.9)	815.8 (706.7;938.3)	845.2 (719.9;986)	3.6 (10.2;-2.2)
Minas Gerais	716.3 (620.7;815.9)	732.2 (646.8;820.9)	2.2 (7.8;-2.6)	554.1 (476.8;635)	565.7 (498.8;638.4)	2.1 (9;-3.9)	907.1 (783.5;1034.5)	930.7 (822.7;1040.7)	2.6 (9;-2.9)
Pará	426.2 (310.8;561)	434.7 (314;575.1)	2 (7.4;-3.1)	312 (218.4;434.1)	309.5 (215.6;429.8)	-0.8 (6.5;-7.7)	549.8 (406.6;719.6)	569.2 (416;743)	3.5 (9.7;-3.5)
Paraíba	507.8 (405.5;622)	527.4 (418.9;650.3)	3.9 (8.1;-0.2)	417.8 (341.3;505.7)	438.5 (352.9;531.2)	5 (11;-1.2)	610.3 (472.6;762.7)	640.1 (498.3;810.1)	4.9 (11.5;-1.8)
Paraná	588.3 (488.1;692.4)	607.7 (502.3;721.1)	3.3 (7.6;-0.9)	493.9 (418.7;573.1)	514.7 (434.7;602.9)	4.2 (10;-2)	686.9 (554.8;827.8)	719 (576.4;870.9)	4.7 (12.5;-1)
Pernambuco	422.7 (304.4;559.1)	442 (317.7;588.2)	4.6 (10.1;-0.4)	335.9 (238.6;447.7)	354.9 (255.2;473.6)	5.7 (14;-1.6)	528.9 (379.7;703.9)	558.1 (400.4;750.7)	5.5 (11.9;-1.7)
Piauí	429.2 (311.3;569)	437.6 (318.1;577.5)	2 (7.4;-2.4)	322 (227.4;434.3)	327.8 (229.5;439.6)	1.8 (9.4;-5.2)	550.2 (408.1;719.3)	568.7 (417.2;750.2)	3.4 (9.7;-2.6)
Rio de Janeiro	723.3 (626.3;827)	742.4 (646.8;845.8)	2.6 (6.6;-1.4)	567.3 (487;652.3)	585 (506.3;671.8)	3.1 (8.3;-2.2)	934.3 (812;1071.9)	956.7 (831.5;1094.2)	2.4 (8.2;-3.3)
Rio Grande do Norte	458.2 (345.8;587)	467.1 (346.5;603.8)	1.9 (7.6;-3.1)	337.9 (242.7;446.4)	347.7 (247;466.6)	2.9 (11.2;-4.7)	592.8 (458.7;744.5)	617 (468.6;789.3)	4.1 (11;-3)
Rio Grande do Sul	509.1 (399;629.9)	534.9 (418.9;668)	5.1 (9.5;0.3)	435.5 (351.1;526.3)	456.5 (367.2;558.1)	4.8 (11.9;-1.6)	604.9 (449;773)	635.8 (476.4;823.5)	5.1 (11.8;-0.9)
Rondônia	515.5 (408.2;637)	529.1 (416;655)	2.6 (7.3;-2.3)	436.6 (357.1;521.5)	455.1 (371.5;547.6)	4.2 (11.1;-2.2)	580.5 (446;741.2)	601.5 (453.1;767.6)	3.6 (10.8;-3)
Roraima	702.9 (609.8;804.9)	741.4 (646.1;844.4)	5.5 (9.5;1.6)	523.1 (451.2;603.1)	562.9 (488.7;641.4)	7.6 (13.8;2)	843.5 (728.4;969)	909.8 (793.3;1039.6)	7.9 (13.4;2.4)
Santa Catarina	617.1 (516.7;722.4)	641.9 (539.1;754.4)	4 (8.5;-0.2)	561.6 (482.9;640.9)	582.5 (504;667.2)	3.7 (9.4;-2.4)	679.5 (544.4;820.5)	711.7 (566.7;873)	4.7 (11.1;-1.6)
São Paulo	849.8 (736.7;972.7)	865.6 (753.4;984.3)	1.9 (6.1;-1.9)	702.6 (605.4;807.1)	726.4 (629.4;832.9)	3.4 (9.7;-1.6)	1028.3 (890.9;1176.3)	1042.9 (903.6;1190.2)	1.4 (6.8;-4.1)
Sergipe	518.5 (419.8;629.8)	536.3 (436.6;654.6)	3.4 (8.5;-1.3)	390.7 (312.6;481.3)	408.3 (322.8;515.6)	4.5 (11.9;-2.6)	669.2 (543.8;805.3)	699.4 (570.4;847.3)	4.5 (10.9;-1.6)
Tocantins	613.3 (518.7;713.7)	632.8 (532.1;743)	3.2 (8.2;-1.6)	448.1 (372.1;527.4)	465.7 (385.1;557.3)	3.9 (9.7;-1.4)	765.1 (651.1;890.6)	794.5 (668.7;927.2)	3.8 (10.3;-2.9)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[285]

Tabela 6-2 – Número de mortes e taxa de mortalidade padronizada por idade por fibrilação atrial e *flutter*, por 100 mil habitantes, em 1990 e 2017, com variação percentual, no Brasil e suas unidades federativas

	1990		2017		
	Número de mortes (II 95%)	Taxa de mortalidade (II 95%)	Número de mortes (II 95%)	Taxa de mortalidade (II 95%)	Variação percentual (II 95%)
Acre	4 (4;5)	4.9 (4.5;5.5)	22 (20;24)	4.5 (4.1;4.8)	-8.6 (-18.4;-0.9)
Alagoas	35 (33;41)	3.5 (3.3;4.1)	119 (112;135)	4.1 (3.8;4.7)	16.1 (4.2;26.2)
Amapá	3 (3;3)	5.8 (5.4;6.5)	18 (16;19)	5.3 (4.7;5.6)	-9.6 (-20.2;-2.2)
Amazonas	19 (17;22)	3.9 (3.7;4.7)	87 (82;96)	4 (3.8;4.5)	3.2 (-11.6;13)
Bahia	236 (219;265)	4.2 (3.9;4.8)	719 (675;798)	4.3 (4.1;4.8)	2.3 (-6.1;10.2)
Brasil	2649 (2428;2836)	4.7 (4.4;5.1)	10059 (9390;10698)	4.8 (4.5;5.2)	2.5 (-2.9;7.3)
Ceará	128 (117;149)	3.5 (3.2;4.1)	404 (380;443)	3.9 (3.6;4.3)	10.9 (-1.7;21.9)
Distrito Federal	13 (12;14)	6.4 (6.1;7)	97 (88;108)	7.6 (6.8;8.4)	19.8 (5.5;32.9)
Espírito Santo	41 (37;44)	6.2 (5.7;6.7)	169 (157;188)	4.5 (4.1;5)	-28.3 (-33.7;-21)
Goiás	43 (38;46)	4.9 (4.5;5.2)	226 (206;246)	4.3 (3.9;4.6)	-13.7 (-20.1;-5.6)
Maranhão	85 (55;101)	4.9 (3;5.8)	305 (219;342)	5.1 (3.6;5.7)	4.1 (-6.7;26.3)
Mato Grosso	18 (16;21)	4.1 (3.8;5.1)	99 (92;111)	4.4 (4.1;4.9)	5.6 (-8.3;16.1)
Mato Grosso do Sul	24 (22;26)	5.1 (4.7;5.5)	110 (103;122)	4.8 (4.5;5.3)	-6.6 (-13.3;2.2)
Minas Gerais	279 (253;294)	5.2 (4.7;5.4)	1144 (1058;1223)	4.6 (4.3;4.9)	-11.5 (-17.2;-4.6)
Pará	63 (59;71)	4.5 (4.2;5)	258 (232;279)	4.6 (4.1;5)	2.5 (-8.3;11.9)
Paraíba	74 (69;85)	3.8 (3.5;4.3)	196 (179;222)	3.9 (3.6;4.5)	4.1 (-8.4;16.3)
Paraná	123 (115;137)	5.4 (5.1;5.9)	516 (487;575)	4.9 (4.6;5.5)	-8.3 (-14.2;-2)
Pernambuco	135 (127;151)	4.7 (4.5;5.3)	402 (377;446)	4.3 (4;4.8)	-9 (-15.1;-2.3)
Piaui	43 (39;51)	4.1 (3.7;5)	138 (129;157)	3.8 (3.5;4.3)	-9.1 (-20.7;0.5)
Rio de Janeiro	290 (266;306)	5.3 (4.9;5.6)	1052 (972;1124)	5.2 (4.8;5.6)	-0.2 (-6.7;6.5)
Rio Grande do Norte	60 (54;67)	4.1 (3.7;4.6)	169 (158;188)	4.2 (3.9;4.6)	1.5 (-8.4;12.4)
Rio Grande do Sul	183 (168;195)	4.9 (4.5;5.2)	698 (655;761)	4.9 (4.6;5.3)	0.5 (-6.6;7.6)
Rondônia	5 (5;6)	4.5 (4.2;5)	45 (41;52)	4.3 (3.8;4.9)	-5.4 (-16.1;6.2)
Roraima	1 (1;2)	7.7 (7;9.2)	11 (10;13)	6.6 (5.8;7.4)	-14.5 (-30.2;-1.2)
São Paulo	637 (571;670)	5.8 (5.2;6.1)	2605 (2372;2755)	5.8 (5.3;6.2)	1.2 (-6.3;8.4)
Santa Catarina	69 (64;74)	5.2 (4.8;5.6)	312 (293;340)	5.1 (4.8;5.6)	-1.3 (-8.7;6.5)
Sergipe	27 (25;31)	3.6 (3.4;4.1)	81 (75;87)	4 (3.7;4.4)	11.4 (-0.8;21.6)
Tocantins	10 (9;12)	7.1 (6.4;8.3)	55 (50;60)	4.4 (4;4.8)	-37.4 (-46.5;-30.2)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[285]

Tabela 6-3 – Número de mortes e taxa de mortalidade padronizada por idade por fibrilação atrial e flutter, por 100 mil habitantes, para homens, em 1990 e 2017, com variação percentual, no Brasil e suas unidades federativas

	1990		2017		
	Número de mortes (II 95%)	Taxa de mortalidade (II 95%)	Número de mortes (II 95%)	Taxa de mortalidade (II 95%)	Variação percentual (II 95%)
Acre	2.4 (2;2.9)	5.2 (4.5;6.3)	9.9 (7.4;11)	4.3 (3.2;4.7)	-18.5 (-36;-6.3)
Alagoas	16.8 (14.9;21.8)	3.9 (3.5;5.1)	43.9 (36;51)	3.6 (3;4.2)	-6.8 (-25.1;7.4)
Amapá	1.4 (1.2;1.7)	5.3 (4.7;6.9)	8 (5.9;8.9)	5.7 (4.2;6.3)	7.2 (-22.4;24.4)
Amazonas	9 (8;12.5)	4.1 (3.7;5.9)	37.1 (31.5;44.3)	3.8 (3.2;4.5)	-8.9 (-31.4;6.1)
Bahia	106.6 (93.5;133.7)	4.5 (3.9;5.6)	300.3 (246.4;345.5)	4.5 (3.7;5.2)	2 (-12.8;14.6)
Brasil	1134.1 (952.8;1309.1)	4.7 (4.1;5.6)	3773.7 (3076.2;4312)	4.6 (3.8;5.2)	-3.5 (-12.9;1.8)
Ceará	60.8 (52.3;85.1)	3.7 (3.2;5.2)	150.3 (124.7;172.3)	3.6 (3;4.1)	-3.7 (-27.5;14.2)
Distrito Federal	5.1 (4.4;6.3)	5.8 (5;6.9)	33.1 (27.6;44.6)	6.5 (5.5;8.3)	12.6 (-5.3;28.7)
Espírito Santo	18.7 (15.5;21.5)	6 (5;7.1)	68.3 (59.6;85.4)	4.5 (3.9;5.6)	-25.5 (-35.5;-12.6)
Goiás	19.6 (15.7;22.2)	3.6 (2.8;4)	104.4 (86.7;121.5)	4.3 (3.6;5.1)	20.7 (5.6;36.8)
Maranhão	37.7 (28.4;47.6)	6 (4.1;7.9)	152.5 (121.6;180.5)	6.1 (4.8;7.2)	0.5 (-17.7;21.6)
Mato Grosso	9.7 (8.6;13.3)	4.5 (3.9;6.5)	45.7 (39.9;56.6)	4 (3.5;4.9)	-12.1 (-31.4;2)
Mato Grosso do Sul	12 (10;13.7)	4.8 (3.9;5.4)	46.7 (37.9;53)	4.5 (3.7;5.2)	-4.6 (-15;4.9)
Minas Gerais	117.9 (91.5;129.6)	4.9 (3.8;5.3)	448.6 (360.9;504.4)	4.4 (3.6;5)	-8.8 (-18.3;5.3)
Pará	27.4 (24.5;34.2)	4.4 (3.9;5.6)	118.4 (98.2;138.8)	4.7 (3.8;5.5)	6.5 (-11.5;21.6)
Paraíba	34.5 (30.2;43.6)	3.7 (3.2;4.6)	73.6 (58.5;86.4)	3.7 (3;4.4)	1.3 (-16.8;20)
Paraná	56.9 (48.1;67.9)	5.1 (4.3;6.1)	207 (179.8;248.3)	4.7 (4.1;5.6)	-7.7 (-19.6;2.2)
Pernambuco	60.6 (51.5;72.6)	5 (4.2;5.9)	146.5 (118.1;165.8)	4 (3.2;4.5)	-19.1 (-30.3;-10.8)
Piauí	21.7 (18.5;31.3)	5.2 (4.4;7.7)	51.5 (41.7;59.5)	3.3 (2.7;3.8)	-36.2 (-55.3;-22.8)
Rio de Janeiro	111.5 (86.2;124.2)	5.4 (4.3;6.1)	348.2 (286.2;400.2)	4.9 (4.1;5.7)	-9.5 (-20.4;2.3)
Rio Grande do Norte	28.1 (25.1;36.5)	4.4 (3.9;5.6)	64.6 (52.2;74.5)	4 (3.2;4.6)	-7.7 (-27.1;6.6)
Rio Grande do Sul	72.6 (59.1;83.3)	5.2 (4.2;6)	244.4 (205.8;288.7)	4.8 (4;5.6)	-8 (-20.4;2.1)
Rondônia	3.1 (2.7;3.7)	4.9 (4.1;5.7)	21.6 (18;25.5)	4 (3.3;4.7)	-18.7 (-32.2;-4.5)
Roraima	0.7 (0.6;0.9)	7.4 (6.4;10.2)	5.2 (3.5;6.1)	5.6 (3.7;6.6)	-24.1 (-55.7;-2.4)
Santa Catarina	29 (23.2;33.3)	4.9 (3.9;5.6)	111.5 (95.9;136.1)	4.6 (3.9;5.5)	-6.4 (-21.3;9.3)
São Paulo	253.3 (189.4;278.3)	5.4 (4.1;6)	877.3 (668.2;969.6)	5.2 (4;5.8)	-4.1 (-16.6;9.7)
Sergipe	12.1 (10.9;15.6)	3.8 (3.4;4.8)	29.6 (24;33.9)	3.7 (3;4.3)	-1.3 (-19.8;13.2)
Tocantins	5 (4.3;7)	6.7 (5.6;10.1)	25.5 (19.7;28.6)	4.1 (3.1;4.5)	-39.9 (-59.5;-25)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[285]

Tabela 6-4 – Número de mortes e taxa de mortalidade padronizada por idade por fibrilação atrial e *flutter*, por 100 mil habitantes, para mulheres, em 1990 e 2017, com variação percentual, no Brasil e suas unidades federativas

	1990		2017		
	Número de mortes (II 95%)	Taxa de mortalidade (II 95%)	Número de mortes (II 95%)	Taxa de mortalidade (II 95%)	Variação percentual (II 95%)
Acre	2.1 (1.9;2.2)	4.7 (4.3;5)	12.1 (11;13.8)	4.7 (4.3;5.4)	0.1 (-12.3;20.5)
Alagoas	18.6 (17.2;20.4)	3.3 (3;3.6)	74.9 (68.7;87)	4.4 (4;5.1)	33.7 (18.1;51.9)
Amapá	1.8 (1.6;1.9)	6.2 (5.7;6.6)	9.8 (8.9;10.9)	5 (4.6;5.6)	-19.1 (-28.5;-6.7)
Amazonas	9.5 (8.8;10.3)	3.8 (3.5;4)	50.3 (46.4;55.1)	4.2 (3.9;4.7)	13 (1.5;26.5)
Bahia	129.5 (119;141.4)	4.1 (3.8;4.5)	419 (386.8;470)	4.1 (3.8;4.6)	1 (-10.1;14.6)
Brasil	1515 (1453.7;1558)	4.7 (4.5;4.9)	6285.3 (6014.2;6615.7)	5 (4.8;5.2)	5.4 (0;12.3)
Ceará	67.3 (55.6;76.4)	3.4 (2.8;3.8)	253.8 (235.8;280.5)	4.1 (3.8;4.5)	21.2 (2.5;55.8)
Distrito Federal	7.9 (7.4;8.5)	6.8 (6.3;7.5)	64.3 (55.9;72)	8 (6.9;9)	17.8 (-4.1;36.2)
Espírito Santo	22.2 (21.1;23.4)	6.3 (5.9;6.6)	100.3 (91.8;109.2)	4.4 (4;4.8)	-29.8 (-36.4;-22.7)
Goiás	23.4 (21.9;24.8)	6.4 (6;6.8)	121.8 (112.8;132.6)	4.2 (3.9;4.6)	-34.1 (-39.9;-27.8)
Maranhão	47.5 (19.2;62)	4.6 (1.8;6)	152.1 (84.2;183)	4.5 (2.5;5.4)	-2.7 (-16.2;44.7)
Mato Grosso	7.9 (7.1;8.8)	3.8 (3.4;4.2)	53 (48.6;58.4)	4.7 (4.3;5.2)	23.7 (7;43.6)
Mato Grosso do Sul	12.3 (11.7;13)	5.4 (5.1;5.7)	63.5 (58.3;71.8)	5 (4.5;5.6)	-8.2 (-16.6;3.4)
Minas Gerais	161 (153.7;169.7)	5.3 (5.1;5.6)	695.6 (644.5;746.7)	4.7 (4.3;5)	-12.6 (-19.7;-5.3)
Pará	35.7 (33;38.6)	4.5 (4.2;4.8)	139.2 (126.4;151.5)	4.5 (4.1;4.9)	-0.5 (-10.9;10.8)
Paraíba	40 (36.6;44)	3.9 (3.5;4.2)	122.3 (108.1;146.1)	4.1 (3.6;4.8)	5.2 (-10.7;27.9)
Paraná	66 (62.6;70.3)	5.6 (5.3;6)	309.3 (287.2;338.3)	5 (4.7;5.5)	-10 (-16.8;-2)
Pernambuco	74.4 (69.4;82.4)	4.6 (4.3;5)	255.8 (234.3;293.1)	4.5 (4.1;5.1)	-2.1 (-10.7;9)
Piauí	21.2 (17.8;24.3)	3.5 (3;4.1)	86.9 (80.1;99)	4 (3.7;4.6)	14.2 (-2.7;46.6)
Rio de Janeiro	178.9 (169.9;190.3)	5.2 (4.9;5.5)	703.5 (652;753.2)	5.3 (5;5.7)	3.5 (-4.7;12.5)
Rio Grande do Norte	31.7 (27.6;35.2)	4 (3.4;4.4)	104.6 (95.4;119)	4.2 (3.8;4.8)	7.2 (-7.4;35.9)
Rio Grande do Sul	110 (104.6;115.1)	4.7 (4.5;5)	454 (421.1;488)	4.9 (4.6;5.3)	3.6 (-4.2;12)
Rondônia	2 (1.8;2.2)	4.1 (3.8;4.5)	23.7 (20.5;28.3)	4.5 (3.9;5.4)	9.7 (-6.2;28.3)
Roraima	0.5 (0.5;0.6)	7.8 (7.1;8.7)	6.1 (5.1;7.7)	7.3 (6.1;9.2)	-6.5 (-26.1;18.5)
Santa Catarina	39.8 (37.7;42.4)	5.4 (5.1;5.7)	200.6 (185.2;217.9)	5.4 (5;5.9)	0.7 (-8;10.2)
São Paulo	384 (366;404.7)	5.9 (5.6;6.2)	1728 (1597.3;1849.2)	6.1 (5.7;6.6)	3.3 (-4.6;11.7)
Sergipe	14.7 (13.6;16)	3.5 (3.2;3.8)	51 (46.9;55.6)	4.2 (3.9;4.6)	20 (5.5;34.7)
Tocantins	5 (4.2;5.6)	7.3 (6;8.4)	29.9 (27.3;33.6)	4.8 (4.4;5.4)	-34.3 (-44.6;-13.8)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[285]

Tabela 6-5 – Número de DALYs e taxas de DALYs padronizadas por idade por fibrilação atrial e *flutter*, por 100 mil habitantes, em 1990 e 2017, com variação percentual, no Brasil e suas unidades federativas

	1990		2017		
	Número de DALYs (II 95%)	Taxa de DALYs (II 95%)	Número de DALYs (II 95%)	Taxa de DALYs (II 95%)	Variação percentual (II 95%)
Acre	140.3 (113.7;174.5)	95.2 (79;115.3)	542.9 (445.2;660.8)	99.2 (82.4;119.4)	4.2 (-2.5;9.6)
Alagoas	909.3 (730.5;1123.5)	72.4 (59.1;88.5)	2456 (2031.2;2952.7)	82.7 (68.8;99.8)	14.3 (5.6;21.9)
Amapá	93.7 (76;114.6)	108.7 (91.2;129.2)	499.4 (411.6;598.4)	114.8 (96.3;135.5)	5.6 (-0.8;10.9)
Amazonas	560.7 (445.6;698.8)	80.3 (65.3;98.1)	2138.5 (1735.6;2644.7)	86 (70.9;104.7)	7 (-2.3;13.8)
Bahia	5285.8 (4366.4;6397.1)	81.3 (67.7;97.7)	13791.8 (11451.4;16610.3)	87.7 (72.8;105.1)	7.9 (1.8;14.3)
Brasil	79208.5 (64514;96525.8)	99 (82.3;118.9)	226809.7 (187976.8;272166.3)	103.6 (86.3;123.8)	4.6 (1.7;7.2)
Ceará	3014.4 (2422;3741.1)	75.8 (61.3;93.5)	8054.1 (6619.6;9756.6)	81.9 (67.2;99.4)	8.1 (0.8;15.1)
Distrito Federal	543.8 (441.9;662.7)	115.2 (98.8;135.3)	2469.3 (2043.2;2968.8)	121.7 (104.3;143.6)	5.6 (-0.4;12.4)
Espírito Santo	1099.3 (895.3;1344.2)	92 (77.3;109.3)	3570.3 (2938.2;4327.6)	88 (73;106.3)	-4.3 (-9.7;2)
Goiás	1394.8 (1125.9;1736.9)	88.5 (74.3;106.4)	5412.9 (4410.7;6618)	87.9 (72.8;106.9)	-0.7 (-6;4.2)
Maranhão	1889.2 (1401.3;2435)	82.3 (59.9;105.9)	5041.4 (3929.4;6224.5)	82.1 (63.9;101)	-0.3 (-8.1;9.3)
Mato Grosso	598.8 (479.5;750)	88.1 (72.5;107.8)	2612.4 (2125.1;3202.6)	93.2 (76.9;113.4)	5.7 (-1.8;12.3)
Mato Grosso do Sul	826.2 (672.8;1002.9)	106.5 (89.4;126.4)	2822.2 (2306.6;3401.7)	107.2 (88.5;128.2)	0.7 (-4.2;5.9)
Minas Gerais	9413 (7638.3;11547.3)	108.3 (90.1;129.8)	27059.3 (22340.6;32657.7)	108.2 (89.5;130.4)	-0.1 (-5;4.7)
Pará	1539.4 (1262.2;1889.2)	81.5 (67.9;98.9)	5393.3 (4478.1;6529.9)	87.8 (73.5;105.3)	7.7 (-0.5;15.3)
Paraíba	1821.5 (1468.3;2223.4)	80.9 (65.7;98.4)	4007.5 (3263.1;4821.6)	86.5 (70.3;104.3)	6.9 (-0.9;14.3)
Paraná	3979.9 (3220;4841.8)	99.3 (83.5;118.5)	12001.8 (9814.5;14534.6)	99.9 (82.5;120)	0.6 (-4.5;5.2)
Pernambuco	3220.7 (2629.5;3992.3)	80.7 (67.7;97.7)	7977.1 (6643;9724)	83.5 (69.8;101.6)	3.5 (-2.1;8.8)
Piauí	1028.8 (830.3;1272.4)	78.1 (63.8;95.4)	2789.9 (2291.5;3412.7)	77.8 (64;95)	-0.4 (-9.6;6.5)
Rio de Janeiro	9520.4 (7787.9;11658.2)	111.4 (93.3;133.4)	24316.8 (20202.2;29195.3)	115 (95.9;137.6)	3.2 (-1.1;7.7)
Rio Grande do Norte	1263.4 (1031.4;1535.4)	80.1 (65.7;96.9)	3165.6 (2620.9;3796.6)	84.7 (70.1;101.5)	5.8 (-1;13)
Rio Grande do Sul	5078.4 (4134.3;6186.3)	89.5 (74.8;107.2)	13838.5 (11505.8;16723.4)	93.9 (78.3;113)	5 (-0.4;10.1)
Rondônia	253.4 (200.9;317.6)	90.3 (75.1;109.6)	1179 (948.7;1453.8)	89.7 (73.1;108.8)	-0.7 (-9.2;6.7)
Roraima	56.1 (44.6;69.3)	126.8 (106.6;149.8)	348.9 (280.1;430.2)	121.6 (100.7;145.4)	-4.1 (-14.3;4.4)
Santa Catarina	2181.6 (1779.3;2657.9)	102 (85.4;121.3)	7392.7 (6024.1;8973)	103.4 (85.4;123.9)	1.3 (-4.1;6.7)
São Paulo	22477.6 (18132.5;27717.9)	126.9 (105.3;152.6)	64766.7 (53494.2;78258.7)	129.7 (107.8;155.7)	2.2 (-1.9;6.8)
Sergipe	669 (542.7;814.8)	81.1 (66.1;98.5)	1828.2 (1484.9;2230)	88.9 (72.8;108.1)	9.6 (2;16.3)
Tocantins	349.1 (280.8;431.7)	109.5 (92.1;130.9)	1333.2 (1097.2;1609.2)	100.5 (83.2;120.9)	-8.2 (-17.2;-1.2)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[285]

Tabela 6-6 – Número de DALYs e taxas de DALYs padronizadas por idade por fibrilação atrial e *flutter*, por 100 mil habitantes, para homens, em 1990 e 2017, com variação percentual, no Brasil e suas unidades federativas

	1990		2017		
	Número de DALYs (II 95%)	Taxa de DALYs (II 95%)	Número de DALYs (II 95%)	Taxa de DALYs (II 95%)	Variação percentual (II 95%)
Acre	82.4 (64.8;104.4)	103.4 (83.4;127.4)	285.5 (225.7;358.6)	105.6 (83.6;130.8)	2.1 (-9.8;11)
Alagoas	499.5 (389.5;638.7)	85 (67.3;107.9)	1190.5 (947.6;1474.1)	90.7 (72.7;112.3)	6.7 (-5.5;16.7)
Amapá	51.1 (40;63.7)	118 (95.2;144.5)	271.4 (214;333.8)	130.5 (104.5;157)	10.6 (-3;20.7)
Amazonas	329.6 (252.8;421.6)	94 (74.1;118)	1188.9 (930.8;1511.3)	97.5 (77.3;121.8)	3.7 (-9.4;13)
Bahia	2825.4 (2259;3508.4)	93.6 (75.8;114.9)	7090.6 (5714.9;8706.2)	103.8 (83.9;126.9)	10.8 (0.8;20.6)
Brasil	41514.9 (32715.2;51721.2)	111.1 (89.5;136.9)	110643.1 (88439.8;136579.6)	115.1 (92.9;141.4)	3.6 (-1.4;6.8)
Ceará	1685.5 (1306.6;2141)	90 (70.3;113.6)	4062.6 (3213.5;5079.7)	94.3 (74.8;117.5)	4.8 (-9.7;15.1)
Distrito Federal	279.4 (219.3;350.7)	121.6 (100;148)	1168.9 (907.8;1460.2)	129.5 (104.1;159.2)	6.5 (-3.6;16.9)
Espírito Santo	599.5 (468.5;752.8)	102.1 (82.7;126.1)	1800.5 (1424.3;2230.4)	99.9 (79.9;123)	-2.1 (-9.8;6.8)
Goiás	751.4 (581.6;960.7)	85.2 (67.9;107.5)	2773.6 (2210.3;3516.4)	95.5 (77.1;119.9)	12.1 (3.3;20.3)
Maranhão	1002.8 (794.7;1292)	97.2 (76.4;124.3)	2672.9 (2147.4;3307.8)	95.8 (77.1;117.9)	-1.4 (-12.1;9.3)
Mato Grosso	361.1 (280.9;464.2)	97.1 (77.2;122.4)	1416.9 (1121.4;1780.2)	98 (78;122.3)	0.9 (-10.9;10.3)
Mato Grosso do Sul	481.8 (382.6;600.1)	116.5 (94.2;143.5)	1485.7 (1183.7;1835.7)	118.9 (95.7;145.8)	2 (-5;8.3)
Minas Gerais	5075.7 (3941.5;6388.2)	123.2 (98.4;152.2)	13931.2 (11083.4;17144.6)	124.9 (100.2;152.9)	1.4 (-5.6;8.7)
Pará	848 (666.8;1072.3)	92 (73.9;114.8)	3030.6 (2434.6;3752.2)	102.1 (83.5;125.9)	11 (-0.9;21.2)
Paraíba	959.6 (751.8;1199.7)	89.6 (70.4;112.2)	1908.7 (1508.1;2391.4)	96.4 (76.2;120.1)	7.6 (-3.9;19.3)
Paraná	2155.1 (1663;2723.3)	106.1 (85.2;131)	5923.6 (4690.3;7392.9)	109.3 (87.5;134.3)	3 (-4.7;10.2)
Pernambuco	1666.7 (1313.2;2134)	92.1 (74.4;115.9)	3745.8 (2945.1;4730.6)	92.8 (73.4;117.1)	0.8 (-8.9;8.4)
Piauí	576.9 (446.6;737.6)	95.2 (74.8;122.4)	1384.7 (1098.5;1744.7)	85.8 (68.1;107.6)	-9.9 (-26.6;0.8)
Rio de Janeiro	4817.5 (3787.4;6124)	130.7 (106;161.9)	11413.5 (9010.4;14162.3)	132.1 (105.6;162.3)	1.1 (-6.1;7.9)
Rio Grande do Norte	693 (547.8;864.6)	93.1 (74.1;115.7)	1566.9 (1250.7;1936.6)	97.1 (77.6;119.6)	4.3 (-9.9;14.5)
Rio Grande do Sul	2490.2 (1952.9;3132)	100.7 (81.3;123.8)	6341.6 (5040.4;7933.5)	103.5 (83.6;128.3)	2.8 (-6;10)
Rondônia	162 (126.2;207.2)	99.7 (81.4;123.1)	641.9 (500.4;812.1)	94.9 (75.2;118.3)	-4.9 (-14.9;5)
Roraima	37.3 (29;46.7)	140.1 (113.5;170.8)	206.6 (161.2;261.9)	132.4 (105.1;163.7)	-5.5 (-24.5;7.6)
Santa Catarina	1083.7 (847.3;1362.7)	106.2 (85.8;130.2)	3431.7 (2674.2;4328.4)	107 (85.2;133.9)	0.8 (-8.3;9.9)
São Paulo	11426.4 (8857.6;14374.4)	139.5 (111.1;173.2)	30035.6 (23857;37379.4)	140.2 (112.5;172.2)	0.5 (-6.5;7.5)
Sergipe	360.2 (280.2;450.3)	95.4 (74.6;119)	913.8 (721.5;1145.2)	101.8 (81.3;126.9)	6.7 (-4.6;16.1)
Tocantins	213.1 (162.9;269.7)	120.8 (96.4;150)	758.9 (602.2;940.5)	111.6 (89.1;137.6)	-7.6 (-24.8;3.3)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[285]

Tabela 6-7 – Número de DALYs e taxas de DALYs padronizadas por idade por fibrilação atrial e *flutter*, por 100 mil habitantes, para mulheres, em 1990 e 2017, com variação percentual, no Brasil e suas unidades federativas

	1990		2017		
	Número de DALYs (II 95%)	Taxa de DALYs (II 95%)	Número de DALYs (II 95%)	Taxa de DALYs (II 95%)	Variação percentual (II 95%)
Acre	57.9 (47.4;70.5)	86.1 (72.7;102.9)	257.4 (215.1;306.5)	92.9 (77.9;110.2)	7.9 (-0.3;18.8)
Alagoas	409.8 (338.1;497)	61.8 (51.4;75)	1265.4 (1065.7;1512.4)	76 (64.2;90.7)	23 (11;37.8)
Amapá	42.6 (35.6;51.1)	99.4 (85;116.6)	227.9 (189.3;270.1)	101.1 (84.9;118.6)	1.6 (-6.7;11.1)
Amazonas	231.1 (189.1;286.3)	67.1 (56.5;81.1)	949.6 (793.8;1139.7)	74.8 (62.7;88.8)	11.4 (2.8;20.8)
Bahia	2460.4 (2058.7;2986.8)	70.7 (59.5;85.1)	6701.3 (5667.8;8010.2)	74.7 (62.9;89.5)	5.6 (-2.8;15)
Brasil	37693.5 (31770.2;45054.9)	88.6 (76.2;103.9)	116166.6 (98895.8;135791.7)	93.7 (79.8;109.5)	5.8 (2.4;9.7)
Ceará	1329 (1065.5;1653.3)	63.3 (51;78.8)	3991.4 (3369.5;4733.9)	71.4 (60.1;85.2)	12.8 (0.7;31.8)
Distrito Federal	264.4 (221.2;315.2)	109.1 (94.7;125)	1300.4 (1089.6;1554.4)	113.9 (96.7;132.4)	4.4 (-7.5;15.1)
Espírito Santo	499.9 (418.4;598.1)	82.4 (71.3;96.2)	1769.9 (1488;2115)	78 (65.7;93)	-5.3 (-11.9;1.5)
Goiás	643.3 (529.2;783.9)	92.3 (80.3;107)	2639.3 (2200.5;3167.7)	81.1 (68.2;96.8)	-12.2 (-18.5;-5.6)
Maranhão	886.4 (483.4;1176.4)	72.3 (38.6;96)	2368.5 (1549.5;2987.1)	71.1 (46.4;89.5)	-1.8 (-12.9;25)
Mato Grosso	237.7 (192.1;291.2)	78.2 (64.8;94.1)	1195.4 (994.5;1433.5)	88.1 (74.1;103.9)	12.7 (3.3;24)
Mato Grosso do Sul	344.4 (290.2;410.1)	95.3 (82.6;111.1)	1336.5 (1121.2;1582.5)	96.4 (81.4;113.9)	1.2 (-5.8;9.8)
Minas Gerais	4337.2 (3603.5;5206.8)	95 (81.1;111.6)	13128.1 (11052.7;15567.4)	93.7 (78.7;111.3)	-1.3 (-7.3;4.6)
Pará	691.4 (579.5;847.2)	71.2 (60.2;85.5)	2362.7 (2004;2820.5)	74.2 (63.4;87.9)	4.2 (-4.6;13.7)
Paraíba	861.9 (711.9;1040.7)	73.2 (61.1;87.8)	2098.8 (1736.5;2506.6)	78.4 (64.5;94)	7.1 (-4;21.5)
Paraná	1824.7 (1515.5;2188.5)	92.4 (79.6;107.7)	6078.2 (5072;7195.1)	91.6 (76.9;107.9)	-0.9 (-6.8;5.3)
Pernambuco	1554 (1305.2;1877.1)	71.4 (61;84.8)	4231.3 (3587.3;5077.2)	76.1 (64.6;91)	6.6 (-0.4;14.6)
Piauí	451.9 (362.3;565.1)	64.6 (52.1;80.5)	1405.3 (1184.9;1674.4)	70.6 (59.4;84.4)	9.2 (-2.9;28)
Rio de Janeiro	4703 (3930;5630.4)	97 (82.5;114.7)	12903.3 (10976.9;15227.6)	101.6 (86.2;120)	4.7 (-1.2;11)
Rio Grande do Norte	570.4 (472.9;691.2)	68.7 (57;82.9)	1598.7 (1346;1893.9)	74.5 (62.2;88.8)	8.4 (-3.2;27.5)
Rio Grande do Sul	2588.2 (2156.8;3097.6)	81.1 (69.1;95.9)	7496.9 (6386.8;8904.7)	86 (72.8;102.1)	5.9 (0;12.8)
Rondônia	91.4 (72.4;113.5)	79.2 (66.7;94.3)	537.1 (434.2;655.1)	84.2 (68.9;101.2)	6.3 (-4.1;18.8)
Roraima	18.8 (15.1;22.9)	108.9 (92.8;126.8)	142.3 (114.4;173.6)	108.9 (89.6;130.4)	0 (-14.6;17.9)
Santa Catarina	1097.9 (912.9;1328.2)	97.8 (83.5;116.1)	3961 (3331.6;4682.9)	99.3 (83.9;116.5)	1.5 (-4.6;8.4)
São Paulo	11051.2 (9167;13335.7)	115.9 (98;137.3)	34731.2 (29277.5;41069.7)	120.4 (101.6;142.3)	3.9 (-1.4;9.9)
Sergipe	308.8 (258.3;371.5)	69 (58;82.6)	914.3 (770.8;1097.2)	78.3 (65.9;93.7)	13.3 (4.5;23.3)
Tocantins	136 (110.1;166.5)	96.4 (80.4;114.7)	574.3 (479.9;679.9)	89 (74.9;105.6)	-7.7 (-18.2;8.4)

Fonte: Estudo Global Burden of Disease 2017, Institute for Health Metrics and Evaluation.[285]

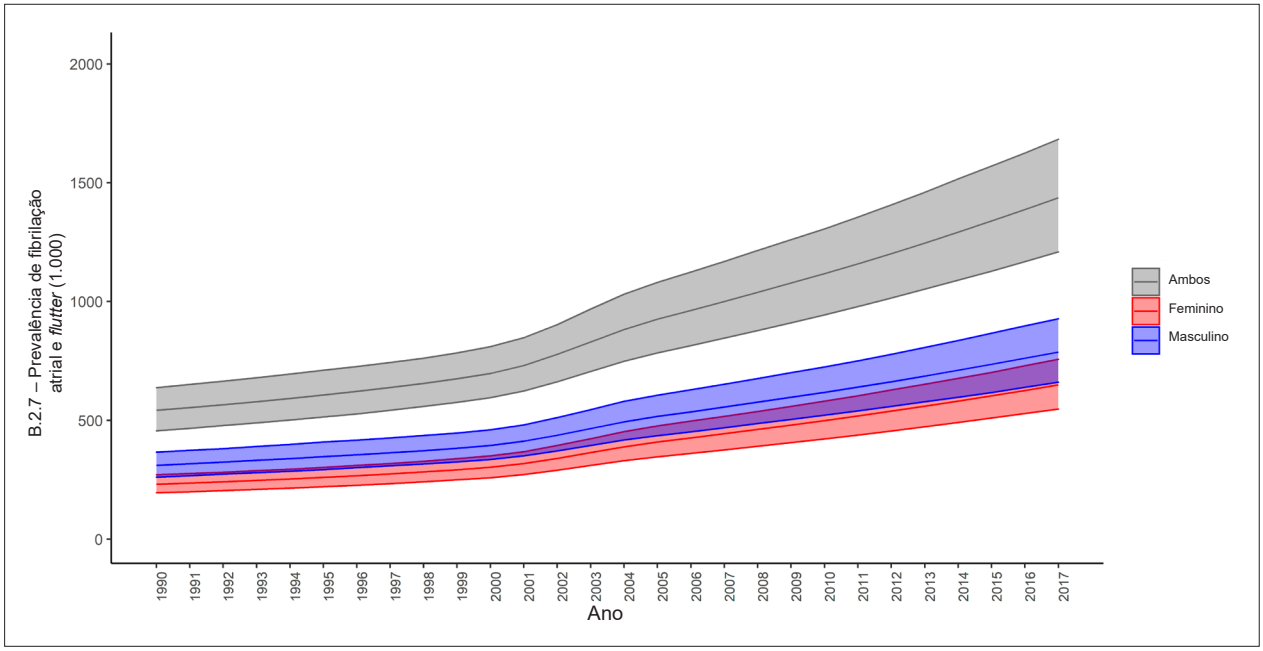


Figura 6-1 – *Número de casos prevalentes de fibrilação atrial e flutter entre 1990 e 2017, por sexo no Brasil.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[285]

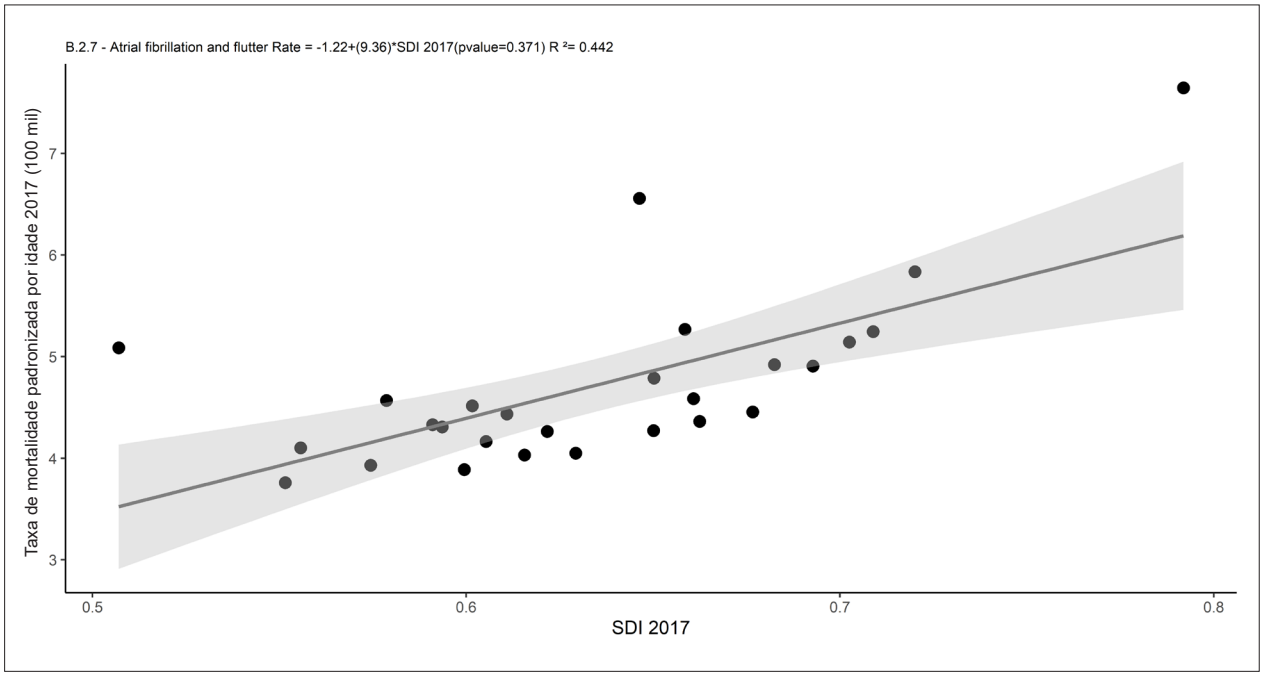


Figura 6-2 – *Correlação entre o Índice Sociodemográfico (SDI) e a taxa de mortalidade padronizada por idade por fibrilação atrial e flutter, por 100 mil habitantes.*
Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).[285]

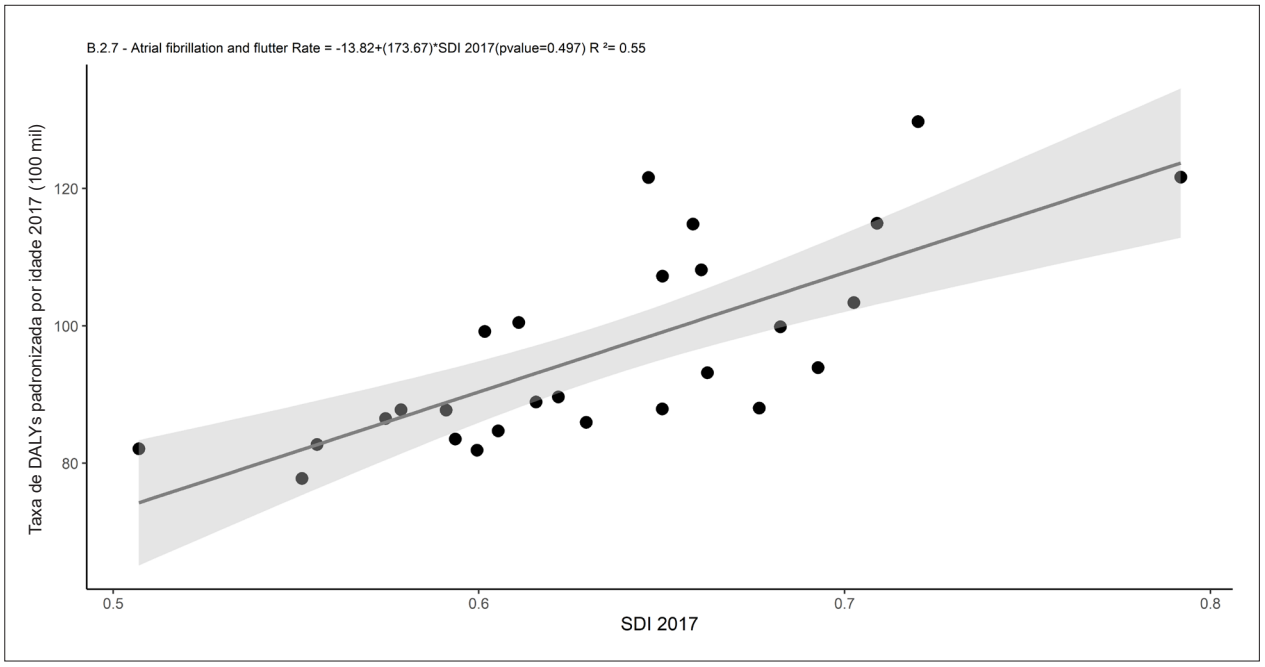


Figura 6-3 – *Correlação entre o Índice Sociodemográfico (SDI) e a taxa de DALYs padronizada por idade por fibrilação atrial e flutter, por 100 mil habitantes.* *Dados derivados do Estudo Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017).*[285]

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa; Obtenção de dados; Análise e interpretação dos dados; Análise estatística; Redação do manuscrito; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Biolo A, Nascimento BR, Malta DC, Souza MFM, Soares GP, Xavier Junior GF, Machline-Carrion MJ, Bittencourt MS, Pontes-neto OM, Silvestre OM, Teixeira RA, Sampaio RO, Gaziano TA, Roth GA, Ribeiro ALP. Supervisão / como investigador principal: Oliveira GMM, Ribeiro ALP.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

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

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Referências

1. Castro MC, Massuda A, Almeida G, Menezes-Filho NA, Andrade MV, Noronha KVMS, Rocha R, Macinko J, Hone T, Tasca R, Giovanella L, Malik AM, Werneck H, Fachini LA, Atun R. Brazil's unified health system: the first 30 years and prospects for the future. Lancet. 2019;394(10195):345-56. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31243-7.
2. Ribeiro ALP, Duncan BB, Brant LCC, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM. Cardiovascular health in Brazil: trends and perspectives. Circulation. 2016;133(4):422-33. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008727.
3. Andrade MV, Coelho AQ, Xavier Neto M, Carvalho LR, Atun R, Castro MC. Brazil's Family Health Strategy: factors associated with programme uptake and coverage expansion over 15 years (1998-2012). Health Policy Plan. 2018;33(3):368-80. doi: 10.1093/heapol/czx189.
4. Nascimento BR, Brant LCC, de Oliveira GMM, Malachias MVB, Reis GMA, Teixeira RA, Malta DC, França E, Souza MFM, Roth GA, Ribeiro ALP. Cardiovascular disease epidemiology in portuguese-speaking countries: data from the Global Burden of Disease, 1990 to 2016. Arq Bras Cardiol. 2018;110(6):500-11. doi: 10.5935/abc.20180098.
5. Malta DC, Stopa SR, Iser BP, Bernal RT, Claro RM, Nardi AC, Reis AA, Monteiro CA. Risk and protective factors for chronic diseases by telephone survey in capitals of Brazil, Vigitel 2014. Rev Bras Epidemiol. 2015;18 Suppl 2:238-55. doi: 10.1590/1980-5497201500060021.
6. Nascimento BR, Brant LCC, Lana ML, Lopes EL, Ribeiro ALP. Trends in Procedure Type, Morbidity and In-Hospital Outcomes of Patients with Peripheral Artery Disease: Data from the Brazilian Public Health System. Ann Vasc Surg. 2016;31:143-51. doi: 10.1016/j.avsg.2015.08.019.
7. Gonçalves RPF, Haikal DS, Freitas MIF, Machado Í, Malta DC. Self-reported medical diagnosis of heart disease and associated risk factors: National Health Survey. Rev Bras Epidemiol. 2019;22(Suppl 02):E190016.SUPL.2. doi: 10.1590/1980-549720190016.supl.2.
8. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, Aquino EM, Passos VM, Matos SM, Molina MC, Carvalho MS, Bensenor IJM. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). Int J Epidemiol. 2015;44(1):68-75. doi: 10.1093/ije/dyu027.
9. Lima-Costa MF, Peixoto SV, Matos DL, Firmo JO, Uchôa E. Predictors of 10-year mortality in a population of community-dwelling Brazilian elderly: the Bambuí Cohort Study of Aging. Cad Saude Publica. 2011;27 Suppl 3:S360-9. doi: 10.1590/s0102-311x2011001500006.
10. Villela PB, Klein CH, Oliveira GMM. Socioeconomic factors and mortality due to cerebrovascular and hypertensive disease in Brazil. Rev Port Cardiol. 2019;38(3):205-12. doi: 10.1016/j.repc.2018.07.007.

11. Lotufo PA, Goulart AC, Passos VMA, Satake FM, Souza MFM, França EB, Ribeiro ALP, Benseñor IM. Cerebrovascular disease in Brazil from 1990 to 2015: Global Burden of Disease 2015. Rev Bras Epidemiol. 2017;20 (Suppl 1):129-41. doi: 10.1590/1980-5497201700050011.

12. Brant LCC, Nascimento BR, Passos VMA, Duncan BB, Bensenor IJM, Malta DC, Souza MFM, Ishitani LH, França E, Oliveira MS, Mooney M, Naghavi M, Roth G, Ribeiro ALP. Variations and particularities in cardiovascular disease mortality in Brazil and Brazilian states in 1990 and 2015: estimates from the Global Burden of Disease. Rev Bras Epidemiol. 2017;20(Suppl 01):116-28. doi: 10.1590/1980-5497201700050010.

13. França EB, Passos VMA, Malta DC, Duncan BB, Ribeiro ALP, Guimarães MDC, Abreu DMX, Vasconcelos AMN, Carneiro M, Teixeira R, Camargos P, Melo APS, Queiroz BL, Schmidt MI, Ishitani L, Ladeira RM, Morais-Neto OL, Bustamante-Teixeira MT, Guerra MR, Bensenor IJM, Lotufo P, Mooney M, Naghavi M. Cause-specific mortality for 249 causes in Brazil and states during 1990-2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015. Popul Health Metr. 2017;15(1):39. doi: 10.1186/s12963-017-0156-y.

14. GBD 2016 Brazil Collaborators. Burden of disease in Brazil, 1990-2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2018;392(10149):760-75. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31221-2.

15. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Delling FN, Djousse L, Elkind MSV, Ferguson JF, Fornage M, Khan SS, Kissela BM, Knutson KL, Kwan TW, Lackland DT, Lewis TT, Lichtman JH, Longenecker CT, Loop MS, Lutsey PL, Martin SS, Matsushita K, Moran AE, Mussolino ME, Perak AM, Rosamond WD, Roth GA, Sampson UKA, Satou GM, Schroeder EB, Shah SH, Shay CM, Spartano NL, Stokes A, Tirschwell DL, VanWagner LB, Tsao CW; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2020;141(9):e139-e596. doi: 10.1161/CIR.0000000000000757.

16. Brasil, Ministério da Saúde. Manual de instruções para o preenchimento da declaração de óbito. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.

17. Jorge MH, Laurenti R, Gotlieb SL. Análise da qualidade das estatísticas vitais brasileiras: a experiência de implantação do SIM e do SINASC [Quality analysis of Brazilian vital statistics: the experience of implementing the SIM and SINASC systems]. Cien Saude Colet. 2007;12(3):643-54. Portuguese. doi: 10.1590/s1413-81232007000300014.

18. França E, de Abreu DX, Rao C, Lopez AD. Evaluation of cause-of-death statistics for Brazil, 2002-2004. Int J Epidemiol. 2008;37(4):891-901. doi: 10.1093/ije/dyn121.

19. Escosteguy CC, Portela MC, Medronho RA, de Vasconcellos MT. [The Brazilian Hospital Information System and the acute myocardial infarction hospital care]. Rev Saude Publica. 2002;36(4):491-9. Portuguese. doi: 10.1590/s0034-89102002000400016.

20. Rocha TAH, Silva NCD, Amaral PVM, Barbosa ACQ, Vissoci JRN, Thomaz EBAF, Queiroz RCS, Harris M, Facchini LA. Geolocation of hospitalizations registered on the Brazilian National Health System's Hospital Information System: a solution based on the R Statistical Software. Epidemiol Serv Saude. 2018;27(4):e2017444. doi: 10.5123/S1679-49742018000400016.

21. Malta DC, Stopa SR, Szwarcwald CL, Gomes NL, Silva Júnior JB, Reis AA. Surveillance and monitoring of major chronic diseases in Brazil - National Health Survey, 2013. Rev Bras Epidemiol. 2015;18 Suppl 2:3-16. doi: 10.1590/1980-5497201500060002.

22. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018;392(10159):1736-88. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7.

23. GBD 2017 Mortality Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018;392(10159):1684-1735. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31891-9.

24. lity-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018;392(10159):1859-922. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32335-3.

25. 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. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.

26. Naghavi M, Makela S, Foreman K, O'Brien J, Pourmalek F, Lozano R. Algorithms for enhancing public health utility of national causes-of-death data. Popul Health Metr. 2010;8:9. doi: 10.1186/1478-7954-8-9.

27. Shemilt I, Thomas J, Morciano M. A web-based tool for adjusting costs to a specific target currency and price year. Evidence & Policy. 2010;6(1):51-9. doi: 10.1332/174426410X482999.

Capítulo 1 – Doença Cardiovascular Total

28. World Health Organization. Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs 2013-2020. Geneva: WHO; 2013.

29. Malta DC, Moura L, Prado RR, Escalante JC, Schmidt MI, Duncan BB. [Chronic non-communicable disease mortality in Brazil and its regions, 2000-2011]. Epidemiol Serv Saude. 2014;23(4):599-608. doi: 10.5123/S1679-49742014000400002.

30. Duncan BB, Chor D, Aquino EM, Bensenor IJM, Mill JG, Schmidt MI, Lotufo PA, Vigo A, Barreto SM. [Chronic non-communicable diseases in Brazil: priorities for disease management and research]. Rev Saude Publica. 2012;46 Suppl 1:126-34. Portuguese. doi: 10.1590/s0034-89102012000700017.

31. Malta DC, Franca E, Abreu DMX, Perillo RD, Salmen MC, Teixeira RA, Passos V, Souza MFM. Mortality due to noncommunicable diseases in Brazil, 1990 to 2015, according to estimates from the Global Burden of Disease study. Sao Paulo Med J. 2017;135(3):213-21. doi: 10.1590/1516-3180.2016.0330050117.

32. Nascimento BR, Brant LCC, de Oliveira GMM, Malachias MVB, Reis GMA, Teixeira RA, Malta DC, França E, Souza MFM, Roth GA, Ribeiro ALP. Cardiovascular disease epidemiology in portuguese-speaking countries: data from the Global Burden of Disease, 1990 to 2016. Arq Bras Cardiol. 2018;110(6):500-511. doi: 10.5935/abc.20180098.

33. Malta DC, Bernal RT, Souza MF, Szwarcwald CL, Lima MG, Barros MB. Social inequalities in the prevalence of self-reported chronic non-communicable diseases in Brazil: national health survey 2013. Int J Equity Health. 2016;15(1):153. doi: 10.1186/s12939-016-0427-4.

34. GBD 2016 Brazil Collaborators. Burden of disease in Brazil, 1990-2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2018;392(10149):760-75. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31221-2.

35. Brant LCC, Nascimento BR, Passos VMA, Duncan BB, Bensenor IJM, Malta DC, Souza MFM, Ishitani LH, França E, Oliveira MS, Mooney M, Naghavi M, Roth G, Ribeiro ALP. Variations and particularities in cardiovascular disease mortality in Brazil and Brazilian states in 1990 and 2015: estimates from the Global Burden of Disease. Rev Bras Epidemiol. 2017;20(Suppl 01):116-128. doi: 10.1590/1980-5497201700050010.

36. Gonçalves RPF, Haikal DS, Freitas MIF, Machado Í, Malta DC. Self-reported medical diagnosis of heart disease and associated risk factors: National Health Survey. Rev Bras Epidemiol. 2019;22(Suppl 02):E190016.SUPL.2. doi: 10.1590/1980-549720190016.supl.2.

37. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, Aquino EM, Passos VM, Matos SM, Molina MC, Carvalho MS, Bensenor IJM. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). Int J Epidemiol. 2015;44(1):68-75. doi: 10.1093/ije/dyu027.

38. Massa KHC, Duarte YAO, Chiavegatto ADP. [Analysis of the prevalence of cardiovascular diseases and associated factors among the elderly, 2000-2010]. Cien Saude Colet. 2019;24(1):105-114. doi: 10.1590/1413-81232018241.02072017.

39. GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016;388(10053):1603-658. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31460-X. Erratum in: Lancet. 2017 Jan 7;389(10064):e1.

40. Mansur AD, Favarato D. Mortality due to Cardiovascular Diseases in Women and Men in the Five Brazilian Regions, 1980-2012. Arq Bras Cardiol. 2016;107(2):137-46. doi: 10.5935/abc.20160102.

41. Baptista E, Queiroz B, Rigotti J. Decomposition of mortality rates from cardiovascular disease in the adult population: a study for Brazilian micro-regions between 1996 and 2015. R Bras Estud Popul. 2018;35(2): e00050. doi: 10.20947/S102-3098a0050.

42. Malta DC, Teixeira R, Oliveira GMM, Ribeiro ALP. Mortalidade por Doenças Cardiovasculares segundo o Sistema de Informação sobre Mortalidade e estimativas do estudo Carga Global de Doenças, Brasil. Rio de Janeiro: Arq Bras Cardiol., Ahead of Print.; 2020.

43. Rasella D, Harhay MO, Pamponet ML, Aquino R, Barreto ML. Impact of primary health care on mortality from heart and cerebrovascular diseases in Brazil: a nationwide analysis of longitudinal data. BMJ. 2014;349:g4014. doi: 10.1136/bmj.g4014.

44. Lotufo PA. Trends in cardiovascular diseases and heart disease death rates among adults aged 45-64: Brazil, 2000-2017. Sao Paulo Med J. 2019;137(3):213-5. doi: 10.1590/1516-3180.2019.1373.220719.

45. Villela PB, Klein CH, Oliveira GMM. Socioeconomic factors and mortality due to cerebrovascular and hypertensive disease in Brazil. Rev Port Cardiol. 2019;38(3):205-12. doi: 10.1016/j.repc.2018.07.007.

46. Soares GP, Klein CH, Silva N, Oliveira GMM. Progression of mortality due to diseases of the circulatory system and human development index in Rio de Janeiro Municipalities. Arq Bras Cardiol. 2016;107(4):314-22. doi: 10.5935/abc.20160141

47. Soares GP, Brum JD, de Oliveira GMM, Klein CH, Silva NS. Evolution of socioeconomic indicators and cardiovascular mortality in three Brazilian states. Arq Bras Cardiol. 2013;100(2):147-56. doi: 10.5935/abc.20130028

48. Lotufo PA, Fernandes TG, Bando DH, Alencar AP, Benseñor IM. Income and heart disease mortality trends in Sao Paulo, Brazil, 1996 to 2010. Int J Cardiol. 2013;167(6):2820-3. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.07.006.

49. Baptista E, Queiroz B. The relation between cardiovascular mortality and development: Study for small areas in Brazil, 2001–2015. Dem Res. 2019;41(51):1437-52. doi: 10.4054/DemRes.2019.41.51.

50. Silveira IH, Oliveira BFA, Cortes TR, Junger WL. The effect of ambient temperature on cardiovascular mortality in 27 Brazilian cities. Sci Total Environ. Sci Total Environ. 2019;691:996-1004. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.06.493.

51. GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017;390(10100):1151-1210. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32152-9.

52. Collaborators GDaH. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017;390(10100):1260-344. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32130-X.

53. Guimarães RM, Andrade SSA, Machado EL, Bahia CA, Oliveira M, Jacques FV. Diferenças regionais na transição da mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil, 1980 a 2012. Rev Panam Salud Pub. 2015;37(2):83-89.

54. Siqueira ADE, Siqueira AG, Land MGP. Analysis of the Economic Impact of Cardiovascular Diseases in the Last Five Years in Brazil. Arq Bras Cardiol. 2017;109(1):39-46. doi: 10.5935/abc.20170068.

55. Dunbar SB, Khavjou OA, Bakas T, Hunt G, Kirch RA, Leib AR, Morrison RS, Poehler DC, Roger VL, Whitsel LP; American Heart Association. Projected Costs of Informal Caregiving for Cardiovascular Disease: 2015 to 2035: A Policy Statement From the American Heart Association. Circulation. 2018;137(19):e558-e77. doi: 10.1161/CIR.0000000000000570.

56. DATASUS: Informações de Saúde, Morbidade e Informações Epidemiológicas [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde Brasil. 2019 - [cited 2020 feb 3]. Avaible from: http://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet/epidemiologicas-e-morbidade.

57. Melo-Silva AM, Mambrini JVM, Souza PRB Jr, Andrade FB, Lima-Costa MF. Hospitalizations among older adults: results from ELSI-Brazil. Rev Saude Publica. 2018;52(Suppl 2):3s. doi: 10.11606/s1518-8787.2018052000639.

58. Ribeiro ALP, Duncan BB, Brant LCC, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM. Cardiovascular Health in Brazil: Trends and Perspectives. Circulation. 2016;133(4):422-33. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008727.

59. Stevens A, Schmidt MI, Duncan BB. Gender inequalities in non communicable disease mortality in Brazil. Cien Saude Colet. 2012;17(10):2627-34. doi: 10.1590/s1413-81232012001000012.

60. Marques LP, Confortin SC. [Doenças do aparelho circulatório: principal causa de internações de idosos no brasil entre 2003 e 2012]. Rev Bras Cien Saude. 2015;19(2):87-94. Portuguese. doi: 10.4034/RBCS.2015.19.02.01.

61. Brouwer ED, Watkins D, Olson Z, Goett J, Nugent R, Levin C. Provider costs for prevention and treatment of cardiovascular and related conditions in low- and middle-income countries: a systematic review. BMC Public Health. 2015;15:17. doi: 10.1186/s12889-015-2538-z.

62. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Das SR, Delling FN, Djousse L, Elkind MSV, Ferguson JF, Fornage M, Jordan LC, Khan SS, Kissela BM, Knutson KL, Kwan TW, Lackland DT, Lewis TT, Lichtman JH, Longenecker CT, Loop MS, Lutsey PL, Martin SS, Matsushita K, Moran AE, Mussolino ME, O'Flaherty M, Pandey A, Perak AM, Rosamond WD, Roth GA, Sampson UKA, Satou GM, Schroeder EB, Shah SH, Spartano NL, Stokes A, Tirschwell DL, Tsao CW, Turakhia MP, VanWagner LB, Wilkins JT, Wong SS, Virani SS; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2019;139(10):e56-e528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659.

63. Soto PHT, Raitz GM, Bolsoni LL, Costa CKF, Yamaguchi MU, Massuda EM. [Morbidades e custos hospitalares do Sistema Único de Saúde para doenças crônicas]. Rev Rene. 2015;16(4):567-75. Portuguese. doi: 10.15253/2175-6783.2015000400014.

64. Frias PG, Szwarcwald CL, Morais OL, Leal MD, Cortez-Escalante JJ, Souza PR Jr, Almeida WD, Silva JB Jr. [Use of vital data to estimate mortality indicators in Brazil: from the active search for events to the development of methods]. Cad Saude Publica. 2017;33(3):e00206015. Portuguese. doi: 10.1590/0102-311X00206015.

65. Almeida WDS, Szwarcwald CL. Adequacy of mortality data and correction of reported deaths from the Proactive Search of Deaths. Cien Saude Colet. 2017;22(10):3193-203. doi: 10.1590/1413-812320172210.12002016.

66. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) results. Global Health Data Exchange website. Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), University of Washington; 2017. Available from: http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool. Accessed Feb 10, 2020.

Capítulo 2 – Acidente Vascular Cerebral (Doenças Cerebrovasculares)

67. Abe IM, Lotufo PA, Goulart AC, Benseñor IM. Stroke prevalence in a poor neighbourhood of São Paulo, Brazil: applying a stroke symptom questionnaire. Int J Stroke. 2011;6(1):33-9. doi: 10.1111/j.1747-4949.2010.00538.x.

68. Copstein L, Fernandes JG, Bastos GA. Prevalence and risk factors for stroke in a population of Southern Brazil. Arq Neuropsiquiatr. 2013;71(5):294-300. doi: 10.1590/0004-282x20130024.

69. Fernandes TG, Benseñor IM, Goulart AC, Tavares BM, Alencar AP, Santos IS, Lotufo PA. Stroke in the rain forest: prevalence in a ribeirinha community and an urban population in the Brazilian Amazon. Neuroepidemiology. 2014;42(4):235-42. doi: 10.1159/000362210.

70. Pereira AB, Alvarenga H, Pereira RS Jr, Barbosa MT. [Stroke prevalence among the elderly in Vassouras, Rio de Janeiro State, Brazil, according to data from the Family Health Program]. Cad Saude Publica. 2009;25(9):1929-36. Portuguese. doi: 10.1590/s0102-311x2009000900007.

71. Goulart AC, Bustos IR, Abe IM, Pereira AC, Fedeli LM, Benseñor IM, Lotufo PA. A stepwise approach to stroke surveillance in Brazil: the EMMA (Estudo de Mortalidade e Morbidade do Acidente Vascular Cerebral) study. Int J Stroke. 2010;5(4):284-9. doi: 10.1111/j.1747-4949.2010.00441.x.

72. Benseñor IM, Goulart AC, Szwarcwald CL, Vieira ML, Malta DC, Lotufo PA. Prevalence of stroke and associated disability in Brazil: National Health Survey-2013. Arq Neuropsiquiatr. 2015;73(9):746-50. doi: 10.1590/0004-282X20150115.

73. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, Aquino EM, Passos VM, Matos SM, Molina MC, Carvalho MS, Benseñor IM. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). Int J Epidemiol. 2015;44(1):68-75. doi: 10.1093/ije/dyu027.

74. Carvalho JJ, Alves MB, Viana GA, Machado CB, Santos BF, Kanamura AH, Lottenberg CL, Neto MC, Silva GS. Stroke epidemiology, patterns of management, and outcomes in Fortaleza, Brazil: a hospital-based multicenter prospective study. Stroke. 2011;42(12):3341-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.626523.

75. Cabral NL, Gonçalves AR, Longo AL, Moro CH, Costa G, Amaral CH, Fonseca LA, Eluf-Neto J. Incidence of stroke subtypes, prognosis and prevalence of risk factors in Joinville, Brazil: a 2 year community based study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009;80(7):755-61. doi: 10.1136/jnnp.2009.

76. Minelli C, Fen LF, Minelli DP. Stroke incidence, prognosis, 30-day, and 1-year case fatality rates in Matão, Brazil: a population-based prospective study. Stroke. 2007;38(11):2906-11. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.484139.

77. Cabral NL, Gonçalves AR, Longo AL, Moro CH, Costa G, Amaral CH, Souza MV, Eluf-Neto J, Fonseca LA. Trends in stroke incidence, mortality and case fatality rates in Joinville, Brazil: 1995–2006. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009;80(7):749-54. doi: 10.1136/jnnp.2008.164475.

78. Cabral NL, Cougo-Pinto PT, Magalhães PS, Longo AL, Moro CH, Amaral CH, Costa G, Reis FI, Gonçalves AR, Nagel V, Pontes-Neto OM. Trends of Stroke Incidence from 1995 to 2013 in Joinville, Brazil. Neuroepidemiology. 2016;46(4):273-81. doi: 10.1159/000445060.

79. Nunes MC, Barbosa MM, Ribeiro ALP, Barbosa FB, Rocha MO. Ischemic cerebrovascular events in patients with Chagas cardiomyopathy: a prospective follow-up study. J Neurol Sci. 2009;278(1-2):96-101. doi: 10.1016/j.jns.2008.

80. Cabral NL, Muller M, Franco SC, Longo A, Moro C, Nagel V, Liberato RB, Garcia AC, Venancio VG, Gonçalves AR. Three-year survival and recurrence after first-ever stroke: the Joinville stroke registry. BMC Neurol. 2015;15:70. doi: 10.1186/s12883-015-0317-1.

81. Lotufo PA, Goulart AC, Passos VMA, Satake FM, Souza MFM, França EB, Ribeiro ALP, Benseñor IM. Cerebrovascular disease in Brazil from 1990 to 2015: Global Burden of Disease 2015. Rev Bras Epidemiol. 2017;20 (Suppl 1):129-141. doi: 10.1590/1980-5497201700050011.

82. André C, Curioni CC, Cunha CB, Veras R. Progressive decline in stroke mortality in Brazil from 1980 to 1982, 1990 to 1992, and 2000 to 2002. Stroke. 2006;37(11):2784-9. doi: 10.1161/01.STR.0000244768.46566.73.

83. Lotufo PA, Goulart AC, Fernandes TG, Benseñor IM. A reappraisal of stroke mortality trends in Brazil (1979-2009). Int J Stroke. 2013;8(3):155-63. doi: 10.1111/j.1747-4949.2011.00757.x.

84. Passos VM, Ishitani LH, Franco GC, Lana GC, Abreu DM, Marinho MF, França EB. Consistent declining trends in stroke mortality in Brazil: mission accomplished? Arq Neuropsiquiatr. 2016;74(5):376-81. doi: 10.1590/0004-282X20160055.

85. Guimarães RM, Andrade SS, Machado EL, Bahia CA, Oliveira MM, Jacques FV. [Regional differences in cardiovascular mortality transition in Brazil, 1980 to 2012]. Rev Panam Salud Publica. 2015;37(2):83-9. Portuguese.

86. Fernandes TG, Bando DH, Alencar AP, Benseñor IM, Lotufo PA. Income inequalities and stroke mortality trends in Sao Paulo, Brazil, 1996-2011. Int J Stroke. 2015;10 (Suppl A100):34-7. doi: 10.1111/ijs.12526.

87. Fernandes TG, Goulart AC, Campos TF, Lucena NM, Freitas KL, Trevisan CM, Benseñor IM, Lotufo PA. Early stroke case-fatality rates in three hospital registries in the Northeast and Southeast of Brazil. Arq Neuropsiquiatr. 2012;70(11):869-73. doi: 10.1590/s0004-282x2012001100009.

88. Carvalho-Pinto BP, Faria CD. Health, function and disability in stroke patients in the community. Braz J Phys Ther. 2016;20(4):355-66. doi: 10.1590/bjpt-rbf.2014.0171.

89. Santana NM, Figueiredo FWs, Lucena DMM, Soares FM, Adami F, Cardoso LCP, Correa JA. The burden of stroke in Brazil in 2016: an analysis of the Global Burden of Disease study findings. BMC Res Notes. 2018;11(1):735. doi: 10.1186/s13104-018-3842-3.

90. Lopes JM, Sanchis GJ, Medeiros JL, Dantas FG. Hospitalization for ischemic stroke in Brazil: an ecological study on the possible impact of Hiperdia. Rev Bras Epidemiol. 2016;19(1):122-34. doi: 10.1590/1980-5497201600010011.

91. Katz M, Bosworth HB, Lopes RD, Dupre ME, Morita F, Pereira C, Franco FG, Prado RR, Pesaro AE, Wajngarten M. A time-series analysis of the relation between unemployment rate and hospital admission for acute myocardial infarction and stroke in Brazil over more than a decade. Int J Cardiol. 2016;224:33-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.08.309.

92. Adami F, Figueiredo FW, Paiva LS, Sá TH, Santos EF, Martins BL, Valenti VE, Abreu LC. Mortality and incidence of hospital admissions for stroke among Brazilians aged 15 to 49 years between 2008 and 2012. PLoS One. 2016;11(6):e0152739. doi: 10.1371/journal.pone.0152739.

93. Dantas LF, Marchesi JF, Peres IT, Hamacher S, Bozza FA, Neira RAQ. Public hospitalizations for stroke in Brazil from 2009 to 2016. PLoS One. 2019;14(3):e0213837. doi: 10.1371/journal.pone.0213837.

94. Pimenta L, Dutra VGP, Castro ALB, Guimarães RM. Analysis of conditions sensitive to primary care in a successful experience of primary healthcare expansion in Brazil, 1998-2015. Public Health. 2018;162:32-40. doi: 10.1016/j.puhe.2018.05.011.

95. Cabral NL, Moro C, Silva GR, Scola RH, Werneck LC. Study comparing the stroke unit outcome and conventional ward treatment: a randomized study in Joinville, Brazil. Arq Neuropsiquiatr. 2003;61(2A):188-93. doi: 10.1590/s0004-282x2003000200006.

96. Conforto AB, Paulo RB, Patroclo CB, Pereira SL, Miyahara HS, Fonseca CB, Yamamoto FI, Marchiori PE, Evaristo EF, Scaff M. Stroke management in a university hospital in the largest South American city. Arq Neuropsiquiatr. 2008;66(2B):308-11. doi: 10.1590/s0004-282x2008000300004.

97. de Carvalho FA, Schwamm LH, Kuster GW, Alves MB, Cendoroglo Neto M, Silva GS. Get with the guidelines stroke performance indicators in a brazilian tertiary hospital. Cerebrovasc Dis Extra. 2012;2(1):26-35. doi: 10.1159/000339578.

98. Alves MB, Silva GS, Miranda RCA, Massaud RM, Vaccari AMH, Cendoroglo Neto M, Diccini S. Patterns of care and temporal trends in ischemic stroke management: a Brazilian perspective. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017;26(10):2256-63. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.05.008.

99. Lange MC, Braga GP, Novak EM, Harger R, Felippe M, Canever M, Dall'Asta I, Rauen J, Bazan R, Zetola V. Key performance indicators for stroke from the Ministry of Health of Brazil: benchmarking and indicator parameters. Arq Neuropsiquiatr. 2017;75(6):354-358. doi: 10.1590/0004-282X20170051.

100. Nasi LA, da Silva ALF, Martins SC, Furtado MV, Almeida AG, Brondani R, Wirth L, Kluck M, Polanczyk CA. Implementation of a dedicated cardiovascular and stroke unit in a crowded emergency department of a tertiary public hospital in Brazil: effect on mortality rates. Acad Emerg Med. 2014;21(1):40-6. doi: 10.1111/acem.12291.

101. Machline-Carrion MJ, Santucci EV, Damiani LP, Bahit MC, Málaga G, Pontes-Neto OM, Martins SCO, Zétola VF, Normilio-Silva K, Freitas GR, Gorgulho A, Salles A, Silva BGP, Santos JY, Jesuíno IA, Bueno PRT, Cavalcanti AB, Guimarães HP, Xian Y, Bettger JP, Lopes RD, Peterson ED, Berwanger O; BRIDGE-Stroke Investigators. Effect of a quality improvement intervention on adherence to therapies for patients with acute ischemic stroke and transient ischemic attack: a cluster randomized clinical trial. JAMA Neurol. 2019;76(8):932-94. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.1012.

102. Araújo DV, Teich V, Passos RB, Martins SC. Analysis of the cost-effectiveness of thrombolysis with alteplase in stroke. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1):12-20. doi: 10.1590/s0066-782x2010005000067.

103. Avezum A, Oliveira GBF, Lanas F, Lopez-Jaramillo P, Diaz R, Miranda JJ, Seron P, Camacho-Lopez PA, Orlandini A, Bernabe-Ortiz A, Mattos AC, Islam S, Rangarajan S, Teo K, Yusuf S. Secondary CV prevention in South America in a community setting: the PURE study. Glob Heart. 2017;12(4):305-13. doi: 10.1016/j.gheart.2016.06.001.

104. Pontes-Neto OM, Silva GS, Feitosa MR, Figueiredo NL, Fiorot JA Jr, Rocha TN, Massaro AR, Leite JP. Stroke awareness in Brazil: alarming results in a community-based study. Stroke. 2008;39(2):292-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.493908.

105. alavigna A, Teles AR, Vedana VM, Kleber FD, Mosena G, Velho MC, Mazzocchin T, Silva RC, Lucena LF, Santin JT, Roth F. Awareness of stroke risk factors and warning signs in southern Brazil. Arq Neuropsiquiatr. 2009;67(4):1076-81. doi: 10.1590/s0004-282x2009000600022.

106. Panicio MI, Mateus L, Ricarte IF, Figueiredo MM, Fukuda TG, Seixas JC, Ferraz ME, Silva GS. The influence of patient's knowledge about stroke in Brazil: a cross sectional study. Arq Neuropsiquiatr. 2014;72(12):938-41. doi: 10.1590/0004-282X20140167.

107. Pitton Rissardo J, Caprara ALF, Prado ALC. Stroke literacy in a South Brazilian city: a community based survey. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2018;27(9):2513-18. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.006.

108. Martins SCO, Sacks C, Hacke W, Brainin M, Figueiredo Fa, Pontes-Neto OM, Germain PML, Marinho MF, Wiegering AH, Vaca McGhie D, Cruz-Flores S, Ameriso SF, Camargo Villareal WM, Durán JC, Passos JEF, Nogueira RG, Carvalho Freitas JJ, Silva GS, Moro CHC, Oliveira-Filho J, Gagliardi R, Sousa EDG, Soares FF, Campos KP, Teixeira PFP, Gonçalves IP, Carquin IRS, Collazos MM, Romero GEP, Figueredo JIM, Barboza MA, López MÁC, Góngora-Rivera F, Cantú-Brito C, Novarro-Escudero N, Blanco MÁV, Morvil CAAO, Bareiro AB, Rojas GM, Flores A, Hancco-Saavedra JA, Jimenez VP, Argomedo CA, Kadota LR, Crosa R, Cuervo DLM, Souza AC, Carbonera LA, Guzmán TFA, Maldonado N, Cabral NL, Anderson C, Lindsay P, Hennis A, Feigin VL. Priorities to reduce the burden of stroke in Latin American countries. Lancet Neurol. 2019;18(7):674-83. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30068-7.

109. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) results. Global Health Data Exchange website. Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), University of Washington; 2017. Available from: http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool. Accessed Feb 10, 2020.

Capítulo 3 – Doença Arterial Coronariana Aguda e Crônica

110. Alves L, Cesar JA, Horta BL. Prevalence of angina pectoris in Pelotas, south of Brazil. Arq Bras Cardiol. 2010;95(2):179-85. doi: 10.1590/s0066-782x2010005000075.

111. Moraes SA, Freitas IC. Ischemic heart disease and correlates in adults from Ribeirão Preto, Brazil. Rev Saude Publica. 2012;46(4):591-601. doi: 10.1590/s0034-89102012005000056.

112. Theme-Filha MM, Szwarcwald CL, Souza-Júnior PRB. Socio-demographic characteristics, treatment coverage, and self-rated health of individuals who reported six chronic diseases in Brazil, 2003. Cad Saude Publica. 2005;21 Suppl:43-53. doi: 10.1590/s0102-311x2005000700006.

113. Lotufo PA, Malta DC, Szwarcwald CL, Stopa SR, Vieira ML, Bensenor IJM. Prevalence of angina pectoris in the Brazilian population from the Rose questionnaire: analysis of the National Health Survey, 2013. Rev Bras Epidemiol. 2015;18 Suppl 2:123-31. doi: 10.1590/1980-5497201500060011.

114. Ribeiro ALP, Duncan BB, Brant LCC, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM. Cardiovascular health in Brazil: trends and perspectives. Circulation. 2016;26;133(4):422-33. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008727.

115. Stevens B, Pezzullo L, Verdian L, Tomlinson J, George A, Bacal F. The economic burden of heart conditions in Brazil. Arq Bras Cardiol. 2018;111(1):29-36. doi: 10.5935/abc.20180104.

116. Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, Francis DP, Al-Lamee R. Mortality for ischemic heart disease. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2019;12(6):e005375. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005375.

117. Mansur AP, Favarato D. Mortality due to cardiovascular diseases in Brazil and in the metropolitan region of São Paulo: a 2011 update. Arq Bras Cardiol. 2012;99(2):755-61. doi: 10.1590/s0066-782x2012005000061.

118. Souza MFM, Alencar AP, Malta DC, Moura L, Mansur AP. Serial temporal analysis of ischemic heart disease and stroke death risk in five regions of Brazil from 1981 to 2001. Arq Bras Cardiol. 2006;87(6):735-40. doi: 10.1590/s0066-782x2006001900009.

119. Bassanesi SL, Azambuja MI, Achutti A. Premature mortality due to cardiovascular disease and social inequalities in Porto Alegre: from evidence to action. Arq Bras Cardiol. 2008;90(6):370-9. doi: 10.1590/s0066-782x2008000600004.

120. Ishitani LH, Franco GC, Perpétuo IH, França E. [Socioeconomic inequalities and premature mortality due to cardiovascular diseases in Brazil]. 2006;40(4):684-691. Portuguese. doi: 10.1590/s0034-89102006000500019.

121. Piegas LS, Avezum A, Guimarães HP, Muniz AJ, Reis HJ, Santos ES, Knobel M, Souza R. Acute coronary syndrome behavior: results of a Brazilian registry. Arq Bras Cardiol. 2013;100(6):502-10. doi: 10.5935/abc.20130101.

122. Nicolau JC, Franken M, Lotufo PA, Carvalho AC, Marin Neto JA, Lima FG, Dutra O, Knobel E, Oliveira CC, Timerman S, Stefanini E. Use of demonstrably effective therapies in the treatment of acute coronary syndromes: comparison between different Brazilian regions. Analysis of the Brazilian Registry on Acute Coronary Syndromes (BRACE). Arq Bras Cardiol. 2012;98(4):282-9. doi: 10.1590/s0066-782x2012000400001.

123. Franken M, Giugliano RP, Goodman SG, Baracioli LM, Godoy LC, Furtado RHM, Lima FG, Nicolau JC. Performance of acute coronary syndrome approaches in Brazil: a report from the BRACE (Brazilian Registry in Acute Coronary syndromEs). Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2019 Aug 10. pii: qcz045. doi: 10.1093/ehjqcco/qcz045.

124. Soeiro AM, Silva PGMBE, Roque EAC, Bossa AS, Biselli B, Leal TCAT, Soeiro MCFA, Pitta FG, Serrano CV Jr, Oliveira MT Jr. Prognostic differences between men and women with acute coronary syndrome. Data from a Brazilian Registry. Arq Bras Cardiol. 2018;111(5):648-53. doi: 10.5935/abc.20180166.

125. Santos IS, Goulart AC, Brandão RM, Santos RC, Bittencourt MS, Sitnik D, Pereira AC, Pastore CA, Samesima N, Lotufo PA, Benseñor IM. One-year mortality after an acute coronary event and its clinical predictors: The ERICO Study. Arq Bras Cardiol. 2015;105(1):53-64. doi: 10.5935/abc.20150044.

126. Mattos LAP, Berwanger O, Santos ES, Reis HJ, Romano ER, Petriz JL, Sousa AC, Neuenschwander FC, Guimarães JI, Andrade JP. Clinical outcomes at 30 dyas in the Brazilian Registry of Acute Coronary Syndromes (ACCEPT). Arq Bras Cardiol. 2013;100(1):6-13. doi: 10.1590/s0066-782x2013000100003.

127. Lana MLL, Beaton AZ, Brant LCC, Bozzi ICRS, Magalhães O, Castro LRA, Silva FCT Jr, Silva JLP, Ribeiro ALP, Nascimento BR. Factors associated with compliance to AHA/ACC performance measures in a myocardial infarction system of care in Brazil. Int J Qual Health Care. 2017;29(4):499-506. doi: 10.1093/intqhc/mzx059.

128. Marino BC, Marcolino MS, Reis RS Jr, França AL, Passos PF, Lemos TR, Antunes IO, Ferreira CG, Antunes AP, Ribeiro ALP. Epidemiological profile and quality indicators in patients with acute coronary syndrome in northern Minas Gerais - Minas Telecardio 2 Project. Arq Bras Cardiol. 2016;107(2):106-15. doi: 10.5935/abc.20160095.

129. Filgueiras Filho NM, Feitosa Filho GS, Solla DJF, Argôlo FC, Guimarães PO, Paiva Filho IM, Carvalho LGM, Teixeira LS, Rios MNO, Câmara SF, Novais VO, Barbosa LS, Ballalai CS, Lúcia CV, Granger CB, Newby LK, Lopes RD. Implementation of a Regional Network for ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) care and 30-day mortality in a low- to middle-income city in Brazil: findings from Salvador's STEMI Registry (RESISST). J Am Heart Assoc. 2018;7(14). pii: e008624. doi: 10.1161/JAHA.118.008624.

130. Oliveira JC, Almeida-Santos MA, Cunha-Oliveira J, Oliveira LCS, Barreto IDC, Lima TCRML, Arcelino LAM, Prado LFA, Silveira FS, Nascimento TAS, Ferreira EJP, Barreto RV, Moraes EV, Mendonça JT, Sousa ACS, Barreto-Filho JA; VICTIM Register Investigators. Disparities in Access and Mortality of Patients With ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Using the Brazilian Public Healthcare System: VICTIM Register. J Am Heart Assoc. 2019;8(20)8:e013057. doi: 10.1161/JAHA.119.013057.

131. Lodi-Junqueira L, Silva JL, Ferreira LR, Gonçalves HL, Athayde GR, Gomes TO, Borges JC, Nascimento BR, Lemos PA, Ribeiro ALP. In-Hospital mortality risk prediction after percutaneous coronary interventions: validating and updating the Toronto score in Brazil. Catheter Cardiovasc Interv. 2015;86(6):E239-46. doi: 10.1002/ccd.25916.

132. Paula LJC, Lemos PA, Medeiros CR, Marin-Neto JÁ, Figueiredo GL, Polanczyk CA, Wainstein MV, Ribeiro ALP, Lodi-Junqueira L, Oliveira FRA, Sarmento-Leite R, Mattos LA, Cantarelli MJC, Brito FS Jr, Carvalho ACC, Barbosa MR. [Construction and validation of an Integrated Percutaneous Coronary Intervention Data System in Brazil (ICP-BR Registry): clinical profile of the first 1,249 patients included]. Rev Bras Cardiol Invasiva. 2010;18(3):256-62. Portuguese. doi: 10.1590/S2179-83972010000300006.

133. Piegas LS, Haddad N. Percutaneous coronary intervention in Brazil: results from the Brazilian Public Health System. Arq Bras Cardiol. 2011;96(4):317-24. doi: 10.1590/s0066-782x2011005000035.

134. Ferreira RM, Silva NAS, Salis LHA. Complications after elective percutaneous coronary interventions: a comparison between public and private hospitals. Indian Heart J. 2018;70(1):32-36. doi: 10.1016/j.ihj.2017.06.012.

135. Silva CGSE, Klein CH, Godoy PH, Salis LHA, Silva NASE. Up to 15-year survival of men and women after percutaneous coronary intervention paid by the Brazilian Public Healthcare System in the state of Rio de Janeiro, 1999-2010. Arq Bras Cardiol. 2018;111(4):553-61. doi: 10.5935/abc.20180184.

136. Gomes WJ, Moreira RS, Zilli AC, Bettiati LC Jr, Figueira FAMDS, D' Azevedo SSP, Soares MJF, Fernandes MP, Ardito RV, Bogdan RAB, Campagnucci VP, Nakasako D, Kalil RAK, Rodrigues CG, Rodrigues AB Jr, Cascudo MM, Atik FA, Lima EB, Nina VJDS, Heluy RA, Azeredo LG, Henrique OS Jr, Mendonça JT, Silva KKOG, Pandolfo M, Lima JD Jr, Faria RM, Santos JG, Paez RP, Coelho GHB, Pereira SN, Senger R, Buffolo E, Caputi GM, Santo JADE, Oliveira JAB, Berwanger O, Cavalcanti AB, Jatene FB. The Brazilian Registry of Adult Patient Undergoing Cardiovascular Surgery, the BYPASS Project: Results of the First 1,722 Patients. Braz J Cardiovasc Surg. 2017;32(2):71-76. doi: 10.21470/1678-9741-2017-0053. Erratum in: Braz J Cardiovasc Surg. 2017;32(5):442. doi: 10.21470/1678-9741-2017-0053e.

137. Paez RP, Hossne NA Jr, Santo JADE, Berwanger O, Santos RHN, Kalil RAK, Jatene FB, Cavalcanti AB, Zilli AC, Bettiati LC Jr, Figueira FAMDS, D'Azevedo SSP, Soares MJF, Fernandes MP, Ardito RV, Bogdan RAB, Campagnucci VP, Nakasako D, Rodrigues CG, Rodrigues AB Jr, Cascudo MM, Atik FA, Lima EB, Nina VJDS, Heluy RA, Azeredo LG, Henrique OS Jr, Mendonça JT, Silva KKOG, Pandolfo M, Lima JD Jr, Faria RM, Santos JGD, Coelho GHB, Pereira SN, Senger R, Buffolo E, Caputi GM, Oliveira JAB, Gomes WJ; BYPASS Registry Study Group. Coronary Artery Bypass Surgery in Brazil: analysis of the national reality through the BYPASS Registry. Braz J Cardiovasc Surg. 2019;34(2):142-48. doi: 10.21470/1678-9741-2018-0313.

138. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado LA, Jatene FB, Oliveira SA, Ramires JA. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. Circulation. 2007;115(9):1082-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.625475.

139. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, Soares PR, Ribeiro EE, Pereira AC, Favarato D, Rocha AS, Hueb AC, Ramires JA. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. Circulation. 2010;122(10):949-57. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.911669.

140. Hueb W, Rezende PC, Gersh BJ, Soares PR, Favarato D, Lima EG, Garzillo CL, Jatene FB, Ramires JAF, Filho RK. Ten-year follow-up of off-pump and on-pump multivessel coronary artery bypass grafting: MASS III. Angiology. 2019;70(4):337-344. doi: 10.1177/0003319718804402.

141. Buffolo E, Branco JN, Gerola LR, Aguiar LF, Teles CA, Palma JH, Catani R. Off-pump myocardial revascularization: critical analysis of 23 years' experience in 3,866 patients. Ann Thorac Surg. 2006;81(1):85-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.07.032.

142. Santos CA, Oliveira MA, Brandi AC, Botelho PH, Brandi JC, Santos MA, Godoy MF, Braile DM. Risk factors for mortality of patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2014;29(4):513-20. doi: 10.5935/1678-9741.20140073.

143. Lisboa LA, Moreira LF, Mejia OV, Dallan LA, Pomerantzeff PM, Costa R, Puig LB, Jatene FB, Marcial MB, Stolf NA. Evolution of cardiovascular surgery at the Instituto do Coração: analysis of 71,305 surgeries. Arq Bras Cardiol. 2010;94(2):162-8. doi: 10.1590/s0066-782x2010000200006.

144. Azambuja MIR, Foppa M, Maranhão MFC, Achutti AC. Economic burden of severe cardiovascular diseases in Brazil: an estimate based on secondary data. Arq Bras Cardiol. 2008;91(3):148-55. doi: 10.1590/s0066-782x2008001500005.

145. Schlatter RP, Hirakata VN, Polanczyk CA. Estimating the direct costs of ischemic heart disease: evidence from a teaching hospital in Brazil, a retrospective cohort study. BMC Cardiovasc Disord. 2017;17(1):180. doi: 10.1186/s12872-017-0615-1.

146. Stella SF, Gehling Bertoldi E, Polanczyk CA. contemporary context of drug-eluting stents in Brazil: a cost utility study. Med Decis Making. 2016;36(8):1034-42. doi: 10.1177/0272989X16636054.

147. Hertz JT, Fu T, Vissoci JR, Rocha TAH, Carvalho E, Flanagan B, Andrade L, Limkakeng AT, Staton CA. The distribution of cardiac diagnostic testing for acute coronary syndrome in the Brazilian healthcare system: A national geospatial evaluation of health access. PLoS One. 2019;14(1):e0210502. doi: 10.1371/journal.pone.0210502.

148. Bahia Neto AFC, Campos FZ, Gonçalves RB, Gomes IC, Sternick EB, Almeida AM. [Costs and clinical outcomes in percutaneous coronary intervention by the Brazilian National Health System]. Int J Cardiovasc Sci. 2016;29(6):431-42. Portuguese. doi: 10.5935/2359-4802.20170007.

149. Silva GSD, Colósimo FC, Sousa AG, Piotto RF, Castilho V. Coronary artery bypass graft surgery cost coverage by the Brazilian Unified Health System (SUS). Braz J Cardiovasc Surg. 2017;32(4):253-59. doi: 10.21470/1678-9741-2016-0069.

150. Teich V, Piha T, Fahham L, Squiassi HB, Paloni EM, Miranda P, Araújo DV. Acute Coronary Syndrome treatment costs from the perspective of the supplementary health system. Arq Bras Cardiol. 2015;105(4):339-44. doi: 10.5935/abc.20150129.

151. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) results. Global Health Data Exchange website. Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), University of Washington; 2017. Available from: http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool. Accessed Feb 10, 2020.

152. National Statistic Database (DATASUS) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde. 2020 -[cited 2020 Fev 1] Available from http://datasus.saude.gov.br/

Capítulo 4 – Cardiomiopatia e Insuficiência Cardíaca

153. Bocchi EA. Heart failure in South America. Curr Cardiol Rev. 2013;9(2):147-156. doi: 10.2174/1573403X11309020007.

154. Arteaga E, Ianni BM, Fernandes F, Mady C. Benign outcome in a long-term follow-up of patients with hypertrophic cardiomyopathy in Brazil. Am Heart J. 2005;149(6):1099-105. doi: 10.1016/j.ahj.2004.09.049.

155. World Health Organization. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. Wkly Epidemiol Rec. 2015;90(6):33-43.

156. Martins-Melo FR, Ramos AN Jr, Alencar CH, Heukelbach J. Prevalence of Chagas disease in Brazil: a systematic review and meta-analysis. Acta Trop. 2014;130:167-74. doi: 10.1016/j.actatropica.2013.10.002.

157. Sabino EC, Ribeiro ALP, Salemi VM, Oliveira CL, Antunes AP, Menezes MM, Ianni BM, Nastari L, Fernandes F, Patavino GM, Sachdev V, Capuani L, Almeida-Neto C, Carrick DM, Wright D, Kavounis K, Goncalez TT, Carneiro-Proietti AB, Custer B, Busch MP, Murphy EL; National Heart, Lung, and Blood Institute Retrovirus Epidemiology Donor Study-II (REDS-II), International Component. Circulation. 2013;127(10):1105-15. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.123612.

158. Martins-Melo FR, Alencar CH, Ramos AN Jr, Heukelbach J. Epidemiology of mortality related to chagas' disease in Brazil, 1999-2007. PLoS Negl Trop Dis. 2012;6(2):e1508. doi: 10.1371/journal.pntd.0001508.

159. Nóbrega AA, Araujo WN, Vasconcelos AM. Mortality due to chagas disease in Brazil according to a specific cause. Am J Trop Med Hyg. 2014;91(3):528-33. doi: 10.4269/ajtmh.13-0574.

160. Simões TC, Borges LF, Assis ACP, Silva MV, Santos J, Meira KC. Chagas disease mortality in Brazil: A Bayesian analysis of age-period-cohort effects and forecasts for two decades. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12(9):e0006798. doi: 10.1371/journal.pntd.0006798.

161. Martins-Melo FR, Ramos AN Jr, Alencar CH, Lange W, Heukelbach J. Mortality of Chagas' disease in Brazil: spatial patterns and definition of high-risk areas. Trop Med Int Health. 2012;17(9):1066-75. doi: 10.1111/j.1365-3156.2012.03043.x.

162. Capuani L, Bierrenbach AL, Alencar AP, Mendrone A Jr, Ferreira JE, Custer B, Robeiro ALP, Sabino EC. Mortality among blood donors seropositive and seronegative for Chagas disease (1996-2000) in Sao Paulo, Brazil: a death certificate linkage study. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11(5):e0005542. doi: 10.1371/journal.pntd.0005542.

163. Ayub-Ferreira SM, Mangini S, Issa VS, Cruz FD, Bacal F, Guimarães GV, Chizzola PR, Conceição-Souza GE, Marcondes-Braga FG, Bocchi EA. Mode of death on Chagas heart disease: comparison with other etiologies. a subanalysis of the REMADHE prospective trial. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(4):e2176. doi: 10.1371/journal.pntd.0002176.

164. Lima-Costa MF, Peixoto SV, Ribeiro ALP. Chagas disease and mortality in old age as an emerging issue: 10 year follow-up of the Bambui population-based cohort study (Brazil). Int J Cardiol. 2010;145(2):362-63. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.02.036.

165. Nadruz W Jr, Gioli-Pereira L, Bernardez-Pereira S, Marcondes-Braga FG, Fernandes-Silva MM, Silvestre OM, Sposito AC, Ribeiro ALP, Bacal F, Fernandes F, Krieger JE, Mansur AJ, Pereira AC. Temporal trends in the contribution of Chagas cardiomyopathy to mortality among patients with heart failure. Heart. 2018;104(18):1522-28. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312869.

166. Martins-Melo FR, Carneiro M, Ribeiro ALP, Bezerra JMT, Werneck GL. Burden of Chagas disease in Brazil, 1990-2016: findings from the Global Burden of Disease Study 2016. Int J Parasitol. 2019;49(3-4):301-10. doi: 10.1016/j.ijpara.2018.11.008.

167. Ciapponi A, Alcaraz A, Calderón M, Matta MG, Chaparro M, Soto N, Bardach A. Burden of heart failure in Latin America: a systematic review and meta-analysis. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2016;69(11):1051-60. doi: 10.1016/j.rec.2016.04.054.

168. Moraes RS, Fuchs FD, Moreira LB, Wiehe M, Pereira GM, Fuchs SC. Risk factors for cardiovascular disease in a Brazilian population-based cohort study. Int J Cardiol. 2003;90(2-3):205-11. doi: 10.1016/s0167-5273(02)00556-9.

169. Jorge AL, Rosa ML, Martins WA, Correia DM, Fernandes LC, Costa JA, Moscavitch SD, Jorge BA, Mesquita ET. The Prevalence of stages of heart failure in primary care: a population-based study. J Card Fail. 2016;22(2):153-7. doi: 10.1016/j.cardfail.2015.10.017.

170. Fochat RC, Polonini HC, Barbosa SEM, Chicourel EL, Raposo NRB. Prevalence of major Public Health impact diseases among frail elderly residents in the Zona da Mata region in the state of Minas Gerais. Rev APS. 2016;19(2):268-76.

171. Balieiro HM, Osugue RK, Rangel SP, Brandão R, Balieiro TL, Bernardez S, Mesquita ET. Clinical and demographic profile and quality indicators for heart failure in a rural area. Arq Bras Cardiol. 2009;93(6):637-42. doi: 10.1590/s0066-782x2009001200020.

172. Bierrenbach AL, Alencar GP, Martinez C, Souza MFM, Policena GM, França EB. Redistribution of heart failure deaths using two methods: linkage of hospital records with death certificate data and multiple causes of death data. Cad Saude Publica. 2019;35(5):e00135617. doi: 10.1590/0102-311x00135617.

173. Gaui EN, Klein CH, Oliveira GM. Mortality due to heart failure: extended analysis and temporal trend in three states of Brazil. Arq Bras Cardiol. 2010;94(1):55-61. doi: 10.1590/s0066-782x2010000100010.

174. Freitas HF, Chizzola PR, Paes AT, Lima AC, Mansur AJ. Risk stratification in a Brazilian hospital-based cohort of 1220 outpatients with heart failure: role of Chagas' heart disease. Int J Cardiol. 2005;102(2):239-47. doi: 10.1016/j.ijcard.2004.05.025.

175. Gioli-Pereira L, Marcondes-Braga FG, Bernardez-Pereira S, Bacal F, Fernandes F, Mansur AJ, Pereira AC, Krieger JE. Predictors of one-year outcomes in chronic heart failure: the portrait of a middle income country. BMC Cardiovasc Disord. 2019;19(1):251. doi: 10.1186/s12872-019-1226-9.

176. Abreu CD, Xavier RM, Nascimento JS, Ribeiro ALP. Long-term outcome after Cardiac Resynchronization Therapy: a nationwide database. Int J Cardiol. 2012;155(3):492-3. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.12.083.

177. Albuquerque DC, Neto JD, Bacal F, Rohde LE, Bernardez-Pereira S, Berwanger O, Almeida DR; Investigadores Estudo BREATHE. I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes. Arq Bras Cardiol. 2015;104(6):433-42. doi: 10.5935/abc.20150031. Erratum in: Arq Bras Cardiol. 2015;105(2):208. doi: 10.5935/abc.20150103.

178. Tavares LR, Victer H, Linhares JM, de Barros CM, Oliveira MV, Pacheco LC, Viana CH, Pereira SB, Silva GP, Mesquita ET. Epidemiology of decompensated heart failure in the city of Niterói: EPICA - Niterói Project. Arq Bras Cardiol. 2004;82(2):125-8. doi: 10.1590/s0066-782x2004000200003.

179. Tavares LR, Victer H, Linhares JM, Barros CM, Oliveira MV, Pacheco LC, Viana CH, Pereira SB, Silva GP, Mesquita ET. Epidemiology of decompensated heart failure in the city of Niterói: EPICA - Niterói Project. Arq Bras Cardiol. 2004;82(2):125-8, 121-4. DOI: 10.1590/s0066-782x2004000200003.

180. Wajner A, Zuchinali P, Olsen V, Polanczyk CA, Rohde LE. Causes and predictors of in-hospital mortality in patients admitted with or for heart failure at a tertiary hospital in Brazil. Arq Bras Cardiol. 2017;109(4):321-30. doi: 10.5935/abc.20170136.

181. Rohde LE, Clausell N, Ribeiro JP, Goldraich L, Netto R, Dec GW, DiSalvo TG, Polanczyk CA. Health outcomes in decompensated heart failure: a comparison of tertiary hospitals in Brazil and United States. Int J Cardiol. 2005;102:71-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2004.04.006.

182. Godoy HL, Silveira JA, Segalla E, Almeida DR. Hospitalization and mortality rates for heart failure in public hospitals in São Paulo. Arq Bras Cardiol. 2011;97(5):402-7. doi: 10.1590/s0066-782x2011005000096.

183. Nicolao CZ, Ferreira JB, Paz AA, Linch GFC, Rover M, Souza EN. Heart Failure: an overview of morbidity and mortality in Rio Grande do Sul. Int J Cardiovac Sci. 2019;32(6):596-604. doi: 10.5935/2359-4802.20190032.

184. Stevens B, Pezzullo L, Verdian L, Tomlinson J, George A, Bacal F. The economic burden of heart conditions in Brazil. Arq Bras Cardiol. 2018;111(1):29-36. doi: 10.5935/abc.20180104. doi: 10.5935/abc.20180104.

185. Registro Brasileiro de Transplantes. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2009-2016). São Paulo: Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. 2016;22(4) [cited 2020 Fev 19]. Available from: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2016/RBT2016-10032017.pdf.

186. Goldraich LA, Neyeloff JL, da Silva Etges APB, Zeilmann LG, Hastenteufel LT, Ghisleni EC, Clausell N. Heart transplantation cost composition in Brazil: a patient-level microcosting analysis and comparison with international data. J Card Fail. 2018;24(12):860-63. doi: 10.1016/j.cardfail.2018.10.011.

187. Cestari V, Pessoa VL, Souza Neto JD, Moreira T, Florêncio R, Vasconcelos GG, Souza L, Braga A, Sobral MG. Clinical evolution of patients using ventricular assist devices as a bridge for transplantation. Transplant Proc. 2018;50(3):796-803. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.02.014.

188. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) results. Global Health Data Exchange website. Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), University of Washington; 2017. Available from: http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool. Accessed Feb 10, 2020.

Capítulo 5 – Doença Valvar do Coração

189. Thomas H, Diamond J, Vieco A, Chaudhuri S, Shinnar E, Cromer S, Perel P, Mensah GA, Narula J, Johnson CO, Roth GA, Moran AE. Global Atlas of Cardiovascular Disease 2000-2016: the path to prevention and control. Glob Heart. 2018;13(3):143-63. doi: 10.1016/j.gheart.2018.09.511.

190. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. Can J Cardiol. 2014;30(9):962-70. doi: 10.1016/j.cjca.2014.03.022.

191. Nascimento BR, Beaton AZ, Nunes MC, Diamantino AC, Carmo GA, Oliveira KK, Oliveira CM, Meira ZM, Castilho SR, Lopes EL, Castro IM, Rezende VM, Chequer G, Landay T, Tompsett A, Ribeiro ALP, Sable C; PROVAR (Programa de Rastreamento da Valvopatia Reumática) investigators. Echocardiographic prevalence of rheumatic heart disease in Brazilian schoolchildren: Data from the PROVAR study. Int J Cardiol. 2016;219:439-45. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.088.

192. Santos JPDA, Carmo GALD, Beaton AZ, Lourenco TV, Diamantino AC, Nunes MDCP, Sable C, Nascimento BR. Challenges for the implementation of the First Large-Scale Rheumatic Heart Disease Screening Program in Brazil: The PROVAR Study Experience. Arq Bras Cardiol. 2017;108(4):370-4. doi: 10.5935/abc.20170047.

193. Ribeiro GS, Tartof SY, Oliveira DW, Guedes AC, Reis MG, Riley LW, Ko Al. Surgery for valvular heart disease: a population-based study in a Brazilian urban center. PloS One. 2012;7(5):e37855. doi: 10.1371/journal.pone.0037855.

194. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, Karthikeyan G, Beaton A, Bukhman G, Forouzanfar MH, Longenecker CT, Mayosi BM, Mensah GA, Nascimento BR, Ribeiro ALP, Sable CA, Steer AC, Naghavi M, Mokdad AH, Murray CJL, Vos T, Carapetis JR, Roth GA. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990-2015. N Engl J Med. 2017;377(8):713-22. doi: 10.1056/NEJMoa1603693.

195. Alves Meira ZM, de Castilho SR, Barros MVL, Vitarelli AM, Capanema FD, Moreira NS, Camargos PAM, Mota CCC. [Prevalence of rheumatic fever in children from a public high school in Belo Horizonte]. Arq Bras Cardiol. 1995;65(4):331-4. Portuguese.

196. Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Pineiro DJ, Sanchez CR, Bacelar AC, Lopes AS, Fernandes JR, Pires LJ, Moraes RC, Accorsi TA, Colafranceschi AS, Kiyose AT, Fiorelli AI, Bacelar AC, Lopes AS, Ramos AI, Boer BN, Abdulmassih Neto C, Sánchez CR, Esteves CA, Weksler C, Piñeiro DJ, Kruczan DD, Rossi EG, Mesquita ET, Brito FS Jr, Bacal F, Bosh F, Urzua FF, Moraes F, Tarasoutchi F, Costa FD, Barbosa GV, Spina GS, Murad H, Hernández HM, Fernandes JR, Mangione JA, Brito JC, Murillo JR, Plana JC, Paganini JJ, Krauss J, Moura LA, Pires LJ, Carvalho LA, Cardoso LF, Katz M,

Vieira ML, Montera MW, Barbosa MM, Barbosa MR, Grinberg M, Villagrán OA, Pomerantzeff PM, Lavitola PL, Moraes RC, Leite RE, Sampaio RO, Franco S, Martins SM, Bordignon S, Accorsi TA, David TE, Duré VR, Rossei V, Ávila WS. [Brazilian Guidelines for Valve Disease - SBC 2011 / I Guideline Inter-American Valve Disease - 2011 SIAC]. Arq Bras Cardiol. 2011;97(Suppl 1):1-67. doi: 10.1590/s0066-782x2011002000001.

197. Moraes RC, Katz M, Tarasoutchi F. Clinical and epidemiological profile of patients with valvular heart disease admitted to the emergency department. Einstein (Sao Paulo). 2014;12(2):154-8. doi: 10.1590/s1679-45082014ao3025.

198. Carvalho LMA, Araujo FDR, Meira ZMA. Doppler echocardiographic follow-up of mitral and aortic regurgitation in children and adolescents with subclinical and mild rheumatic carditis. Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(5):391-400. doi: 10.5935/2359-4802.20170065.

199. Meira ZM, Goulart EM, Mota CC. Comparative study of clinical and Doppler echocardiographic evaluations of the progression of valve diseases in children and adolescents with rheumatic fever. Arq Bras Cardiol. 2006;86(1):32-8. doi: 10.1590/s0066-782x2006000100006.

200. 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.

201. Indicadores e Dados Básicos - Brasil, 2018. [Internet]. DATASUS; 2018 [cited Accessed December 06, 2019]. Available from: www.datasus.gov.br/idb.

202. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J. 2003;24(13):1231-43. doi: 10.1016/s0195-668x(03)00201-x

203. Nascimento BR, Sable C, Nunes MCP, Diamantino AC, Oliveira KKB, Oliveira CM, Meira ZMA, Castilho SRT, Santos JPA, Rabelo LMM, Lauriano KCA, Carmo GAL, Tompsett A, Ribeiro ALP, Beaton AZ; PROVAR (Rheumatic Valve Disease Screening Program) Investigators. Comparison between different strategies of rheumatic heart disease echocardiographic screening in Brazil: Data From the PROVAR (Rheumatic Valve Disease Screening Program) Study. J Am Heart Assoc. 2018;7(4). pii: e008039. doi: 10.1161/JAHA.117.008039.

204. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. Circulation. 2005;111(24):3316-26. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.486738.

205. Grinberg M, Accorsi TA. Aortic stenosis in the elderly: a Brazilian perspective. Arq Bras Cardiol. 2009;92(2):e9-12, e36-9. doi: 10.1590/s0066-782x2009000200016.

206. Xavier RMA, Azevedo VMP, Godoy PH, Migowski A, Ribeiro ALP, Chaves RBM, Correia MG, Xavier CA, Hashimoto LA, Weksler C, Silva NASE. Medium-term outcomes of 78,808 patients after heart valve surgery in a middle-income country: a nationwide population-based study. BMC Cardiovasc Disord. 2017;17(1):302. doi: 10.1186/s12872-017-0725-9.

207. GBD 2017 Mortality Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018;392(10159):1684-735. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31891-9.

208. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018;392(10159):1736-88. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7.

209. GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018;392(10159):1859-922. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32335-3.

210. Disease GB. GBD Compare [Internet]. Viz Hub: University of Washington; 2016. [cited Accessed December 06, 2019]. Available from: https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/.

211. Nunes MCP, Tan TC, Elmariah S, Lodi-Junqueira L, Nascimento BR, Lago R, Silva JLP, Reis RCP, Zeng X, Palacios IF, Hung J, Levine RA. Net atrioventricular compliance is an independent predictor of cardiovascular death in mitral stenosis. Heart. 2017;103(23):1891-8. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310955.

212. Pivatto F Jr, Teixeira Filho GF, Sant'anna JR, Py PM, Prates PR, Nesralla IA, Kalil RA. Advanced age and incidence of atrial fibrillation in the postoperative period of aortic valve replacement. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2014;29(1):45-50. doi: 10.5935/1678-9741.20140010.

213. Sá MP, Sá MV, Albuquerque AC, Silva BB, Siqueira JW, Brito PR, Ferraz PE, Lima RC. Predicting risk of atrial fibrillation after heart valve surgery: evaluation of a Brazilian risk score. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2012;27(1):117-22. doi: 10.5935/1678-9741.20120017.

214. Porcello Marrone LC, Brunelli JPF, Saute RL, Tomasi GH, Madeira BC, Martins WA, Rohr RD, Heck AP, Botton LR, Castro MM, Bodanese R, Bodanese LC, Marrone ACH, Costa JC. Cardioembolic sources in stroke patients in south of Brazil. Thrombosis. 2014;2014:753780. doi: 10.1155/2014/753780.

215. Sampaio RO, Jonke VM, Falcao JL, Falcao S, Spina GS, Tarasoutchi F, Grinberg M. Prevalence of coronary artery disease and preoperative assessment in patients with valvopathy. Arq Bras Cardiol. 2008;91(3):183-6. doi: 10.1590/s0066-782x2008001500010.

216. Kruczan DD, Silva NA, Pereira BB, Romao VA, Correa Filho WB, Morales FE. Coronary artery disease in patients with rheumatic and non-rheumatic valvular heart disease treated at a public hospital in Rio de Janeiro. Arq Bras Cardiol. 2008;90(3):197-203. doi: 10.1590/s0066-782x2008000300010.

217. Cazelli JG, Camargo GC, Kruczan DD, Weksler C, Felipe AR, Gottlieb I. Prevalence and prediction of obstructive coronary artery disease in patients undergoing primary heart valve surgery. Arq Bras Cardiol. 2017;109(4):348-56. doi: 10.5935/abc.20170135.

218. Lopes MACQ, Nascimento BR, Oliveira GMM. Treatment of aortic stenosis in elderly individuals in Brazil: how long can we wait? Arq Bras Cardiol. 2020;114(2):313-8. doi: 10.36660/abc.2020003.

219. Lisboa LA, Moreira LF, Mejia OV, Dallan LA, Pomerantzeff PM, Costa R, Puig LB, Jatene FB, Marcial MB, Stolf NA. Evolution of cardiovascular surgery at the Instituto do Coração: analysis of 71,305 surgeries. Arq Bras Cardiol. 2010;94(2):162-8. doi: 10.1590/s0066-782x2010000200006.

220. Bocchi EA. Heart failure in South America. Curr Cardiol Rev. 2013;9(2):147-56. doi: 10.2174/1573403x11309020007.

221. Cardoso LF, Ayres CV, Bento AM, Tarasoutchi F, Vieira ML, Grinberg M. Immediate and late results of percutaneous mitral valve repair in patients with mitral stenosis. Arq Bras Cardiol. 2010;94(3):383-90. doi: 10.1590/s0066-782x2010000300020.

222. Peixoto A, Linhares L, Scherr P, Xavier R, Siqueira SL, Pacheco TJ, Venturinelli G. Rheumatic fever: systematic review. Rev Bras Clin Med. 2011;9(3):234-8.

223. Grinberg M, Jonke VM, Sampaio RO, Spina GS, Tarasoutchi F. Validation of a new surgical risk score for heart valve surgery: VMCP. Arq Bras Cardiol. 2009;92(4):320-5. doi: 10.1590/s0066-782x2009000400012.

224. Garofallo SB, Machado DP, Rodrigues CG, Bordim O Jr, Kalil RA, Portal VL. Applicability of two international risk scores in cardiac surgery in a reference center in Brazil. Arq Bras Cardiol. 2014;102(6):539-48. doi: 10.5935/abc.20140064.

225. Brito FS Jr, Carvalho LA, Sarmento-Leite R, Mangione JA, Lemos P, Siciliano A, Caramori P, São Thiago L, Grube E, Abizaid A; Brazilian TAVI Registry investigators. Outcomes and predictors of mortality after transcatheter aortic valve implantation: results of the Brazilian registry. Catheter Cardiovasc Interv. 2015;85(5):E153-62. doi: 10.1002/ccd.25778.

226. Nunes Filho ACB, Katz M, Campos CM, Carvalho LA, Siqueira DA, Tumelero RT, Portella ALF, Esteves V, Perin MA, Sarmento-Leite R, Lemos Neto PA, Tarasoutchi F, Bezerra HG, Brito FS Jr. Impact of acute kidney injury on short - and long- term outcomes after transcatheter aortic valve implantation. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2019;72(1):21-9. doi: 10.1016/j.rec.2017.11.024.

227. Monteiro C, Ferrari ADL, Caramori PRA, Carvalho LAF, Siqueira DAA, Thiago LEKS, Perin M, Lima VC, Guérios E, Brito FS Jr. Permanent pacing after transcatheter aortic valve implantation: incidence, predictors and evolution of left ventricular function. Arq Bras Cardiol. 2017;109(6):550-9. doi: 10.5935/abc.20170170.

228. Souza AL, Salgado CG, Mourilhe-Rocha R, Mesquita ET, Lima LC, Mattos ND, Rabischoffsky A, Fagundes FE, Colafranceschi AS, Carvalho LA. Transcatheter aortic valve implantation and morbidity and mortality-related factors: a 5-year experience in Brazil. Arq Bras Cardiol. 2016;106(6):519-27. doi: 10.5935/abc.20160072.

229. Guilherme L, Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: cellular mechanisms leading autoimmune reactivity and disease. J Clin Immunol. 2010;30(1):17-23. doi: 10.1007/s10875-009-9332-6.

230. Nunes MC, Tan TC, Elmariah S, do Lago R, Margey R, Cruz-Gonzalez I, Zheng H, Handschumacher MD, Inglessis I, Palacios IF, Weyman AE, Hung J. The echo score revisited: impact of incorporating commissural morphology and leaflet displacement to the prediction of outcome for patients undergoing percutaneous mitral valvuloplasty. Circulation. 2014;129(8):886-95. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001252

231. Ubels J, Sahlen KG, Beaton AZ, Nunes MCP, Diamantino AC, Oliveira CM, Texiera, IM, Iauriano KC, Santos JP, Costa ALM, Ribeiro ALP, Sable C, Nascimento BR. Cost-effectiveness of rheumatic heart disease echocardiographic screening in Brazil: Data From the PROVAR Study. Circulation. 2017;136:A18744-A.

232. Nunes MCP, Sable C, Nascimento BR, Lima EM, Silva JLP, Diamantino AC, Oliveira KKB, Okello E, Aliku T, Lwabi P, Colosimo EA, Ribeiro ALP, Beaton AZ. Simplified echocardiography screening criteria for diagnosing and predicting progression of latent rheumatic heart disease. Circ Cardiovasc Imaging. 2019;12(2):e007928. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.118.007928.

233. Lopes MACQ, Nascimento BR, Oliveira GMM. Treatment of aortic stenosis in elderly individuals in brazil: how long can we wait? Arq Bras Cardiol. 2020;114(1):313-18. doi: 10.36660/abc.2020003.

234. Nascimento BR, Beaton AZ, Nunes MCP, Tompsett AR, Oliveira KKB, Diamantino AC, Barbosa MM, Lourenço TV, Teixeira IM, Ruiz GZL, Rios JPP, Ribeiro ALP, Sable C; PROVAR+ (Programa de Rastreamento da Valvopatia Reumática and Other Cardiovascular Diseases) investigators. Integration of echocardiographic screening by non-physicians with remote reading in primary care. Heart. 2019;105(4):283-90. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313593.

235. Diamantino AC, Nascimento BR, Beaton AZ, Nunes MCP, Oliveira KKB, Rabelo LC, Barbosa MM, Tompsett AR, Olivieri L, Mata MD, Costa WAA, Pereira AF, Diamantino LC, Ribeiro ALP, Sable C, Brant LCC. Atrial fibrillation detection with a portable device during cardiovascular screening in primary care. Heart. 2020. pii: heartjnl-2019-316277. doi: 10.1136/heartjnl-2019-316277.

236. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) results. Global Health Data Exchange website. Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), University of Washington; 2017. Available from: http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool. Accessed Feb 10, 2020.

Capítulo 6 – Fibrilação Atrial e Flutter Atrial

237. Pinto-Filho MM, Brant LCC, Foppa M, Garcia-Silva KB, Oliveira RAM, Fonseca MJM, Alvim S, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM, Macfarlane PW, Ribeiro ALP. 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. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.03.043.

238. Jerjes-Sanchez C, Corbalan R, Barretto ACP, Luciardi HL, Allu J, Illingworth L, Pieper KS, Kayani G; GARFIELD-AF Investigators. Stroke prevention in patients from Latin American countries with non-valvular atrial fibrillation: Insights from the GARFIELD-AF registry. Clin Cardiol. 2019;42(5):553-60. doi: 10.1002/clc.23176.

239. Kawabata-Yoshihara LA, Bensenor IJM, Kawabata VS, Menezes PR, Scazufca M, Lotufo PA. Prevalence of electrocardiographic findings in elderly individuals: the São Paulo aging & health study. Arq Bras Cardiol. 2009;93(6):602-7. doi: 10.1590/s0066-782x2009001200015.

240. Santos JPDA, Ribeiro ALP, Andrade D Jr, Marcolino MS. Prevalence of electrocardiographic abnormalities in primary care patients according to sex and age group: a retrospective observational study. Sao Paulo Med J. 2018;136(1):20-8. doi: 10.1590/1516-3180.2017.0222290817.

241. Marcolino MS, Palhares DM, Benjamin EJ, Ribeiro ALP. Atrial fibrillation: prevalence in a large database of primary care patients in Brazil. Europace. 2015;17(12):1787-90. doi: 10.1093/europace/euv185.

242. Moraes ERFL, Cirenza C, Lopes RD, Carvalho AC, Guimaraes PO, Rodrigues AAE, Paola AAV. Prevalence of atrial fibrillation and stroke risk assessment based on telemedicine screening tools in a primary healthcare setting. Eur J Intern Med. 2019;67:36-41. doi: 10.1016/j.ejim.2019.04.024.

243. Marcolino MS, Santos TMM, Stefanelli FC, Oliveira JAQ, Silva MVRS, Andrade DF Jr, Silva GKME, Ribeiro ALP. Cardiovascular emergencies in primary care: an observational retrospective study of a large-scale telecardiology service. Sao Paulo Med J. 2017;135(5):481-87. doi: 10.1590/1516-3180.2017.0090110617.

244. Diamantino AC, Nascimento BR, Beaton AZ, Nunes MCP, Oliveira KKB, Rabelo LC, Barbosa MM, Tompsett AR, Olivieri L, Mata MD, Costa WAA, Pereira AF, Diamantino LC, Ribeiro ALP, Sable C, Brant LCC. Heart. 2020. pii: heartjnl-2019-316277. doi: 10.1136/heartjnl-2019-316277.

245. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation. 1998;98(10):946-52. doi: 10.1161/01.cir.98.10.946.

246. Emdin CA, Wong CX, Hsiao AJ, Altman DG, Peters SA, Woodward M, Odutayo AA. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies. BMJ. 2016;532:h7013. doi: 10.1136/bmj.h7013.

247. Global Burden of Cardiovascular Diseases Collaboration, Roth GA, Johnson CO, Abate KH, Abd-Allah F, Ahmed M, Alam K, Alam T, Alvis-Guzman N, Ansari H, Ärnlöv J, Atey TM, Awasthi A, Awoke T, Barac A, Bärnighausen T, Bedi N, Bennett D, Bensenor IJM, Biadgilign S, Castañeda-Orjuela C, Catalá-López F, Davletov K, Dharmaratne S, Ding EL, Dubey M, Faraon EJA, Farid T, Farvid MS, Feigin V, Fernandes J, Frostad J, Gebru A, Geleijnse JM, Gona PN, Griswold M, Hailu GB, Hankey GJ, Hassen HY, Havmoeller R, Hay S, Heckbert SR, Irvine CMS, James SL, Jara D, Kasaeian A, Khan AR, Khera S, Khoja AT, Khubchandani J, Kim D, Kolte D, Lal D, Larsson A, Linn S, Lotufo PA, Magdy Abd El Razek H, Mazidi M, Meier T, Mendoza W, Mensah GA, Meretoja A, Mezgebe HB, Mirrakhimov E, Mohammed S, Moran AE, Nguyen G, Nguyen M, Ong KL, Owolabi M, Pletcher M, Pourmalek F, Purcell CA, Qorbani M, Rahman M, Rai RK, Ram U, Reitsma MB, Renzaho AMN, Rios-Blancas MJ, Safiri S, Salomon JA, Sartorius B, Sepanlou SG, Shaikh MA, Silva D, Stranges S, Tabarés-Seisdedos R, Tadele Atnafu N, Thakur JS, Topor-Madry R, Truelsen T, Tuzcu EM, Tyrovolas S, Ukwaja KN, Vasankari T, Vlassov V, Vollset SE, Wakayo T, Weintraub R, Wolfe C, Workicho A, Xu G, Yadgir S, Yano Y, Yip P, Yonemoto N, Younis M, Yu C, Zaidi Z, Zaki MES, Zipkin B, Afshin A, Gakidou E, Lim SS, Mokdad AH, Naghavi M, Vos T, Murray CJL. The Burden of Cardiovascular Diseases Among US States, 1990-2016. JAMA Cardiol. 2018 May 1;3(5):375-89. doi: 10.1001/jamacardio.2018.0385.

248. Ribeiro ALP, Marcolino MS, Prineas RJ, Lima-Costa MF. Electrocardiographic abnormalities in elderly Chagas disease patients: 10-year follow-up of the Bambuí Cohort Study of aging. J Am Heart Assoc. 2014;3(1):e000632. doi: 10.1161/JAHA.113.000632.

249. Silva RMFLD, Silva PAE, Lima MC, Sant'Anna LT, Silva TC, Moreira PHV, Gandra RM, Cavalcanti TR, Mourão PHV. Thromboembolism and bleeding risk scores and predictors of cardiac death in a population with atrial fibrillation. Arq Bras Cardiol. 2017;109(1):5-13. doi: 10.5935/abc.20170064.

250. Stevens B, Pezzullo L, Verdian L, Tomlinson J, George A, Bacal F. The economic burden of heart conditions in Brazil. Arq Bras Cardiol. 2018;111(1):29-36. doi: 10.5935/abc.20180104.

251. Amaral CHD, Amaral AR, Nagel V, Venancio V, Garcia AC, Magalhães PS, Longo AL, Moro CH, Reis FI, D'Avila A, Cabral NL. Incidence and functional outcome of atrial fibrillation and non-atrial fibrillation- related cardioembolic stroke in Joinville, Brazil: a population-based study. Arq Neuropsiquiatr. 2017;75(5):288-94. doi: 10.1590/0004-282X20170039.

252. Lange MC, Ribas G, Scavasine V, Ducci RDP, Mendes DC, Zétola VHF, Cabral N, Rundek T. Stroke recurrence in the different subtypes of ischemic stroke. The importance of the intracranial disease. Arq Neuropsiquiatr. 2018;76(10):649-53. doi: 10.1590/0004-282X20180095.

253. Blasco PG, Levites MR, Monaco C. [Monitorização prolongada tem maior probabilidade de detectar fibrilação atrial após acidente vascular cerebral sem causa aparente]. Diagn Tratamento. 2015;20(1):22-3. Portuguese.

254. Figueiredo MM, Rodrigues AC, Alves MB, Neto MC, Silva GS. Score for atrial fibrillation detection in acute stroke and transient ischemic attack patients in a Brazilian population: the acute stroke atrial fibrillation scoring system. Clinics (Sao Paulo). 2014;69(4):241-6. doi: 10.6061/clinics/2014(04)04.

255. Mendes FS, Atie J, Garcia MI, Gripp EA, Sousa AS, Feijo LA, Xavier SS. Atrial fibrillation in decompensated heart failure: associated factors and in-hospital outcome. Arq Bras Cardiol. 2014;103(4):315-22. doi: 10.5935/abc.20140123.

256. Santos ACS, Nobre MRC, Nussbacher A, Rodrigues GHP, Gebara OCE, Serro Azul JBC, Wajngarten M. Predictors of the risk of falls among elderly with chronic atrial fibrillation. Clinics (Sao Paulo). 2012;67(4):305-11. doi: 10.6061/clinics/2012(04)02.

257. Kawabata-Yoshihara LA, Scazufca M, Santos ID, Whitaker A, Kawabata VS, Bensenor IJM, Menezes PR, Lotufo PA. Atrial fibrillation and dementia: results from the Sao Paulo ageing & health study. Arq Bras Cardiol. 2012;99(6):1108-14. doi: 10.1590/s0066-782x2012005000106.

258. Almeida ED, Guimaraes RB, Stephan LS, Medeiros AK, Foltz K, Santanna RT, Pires LM, Kruse ML, Lima GG, Leiria TL. Clinical Differences between subtypes of atrial fibrillation and flutter: cross-sectional registry of 407 patients. Arq Bras Cardiol. 2015;105(1):3-10. doi: 10.5935/abc.20150049.

259. Braga B, Poyares D, Cintra F, Guilleminault C, Cirenza C, Horbach S, Macedo D, Silva R, Tufik S, Paola AA. Sleep-disordered breathing and chronic atrial fibrillation. Sleep Med. 2009;10(2):212-6. doi: 10.1016/j.sleep.2007.

260. Lima C, Martinelli M, Peixoto GL, Siqueira SF, Wajngarten M, Silva RT, Costa R, Filho R, Ramires JA. Silent atrial fibrillation in elderly pacemaker users: a randomized trial using home monitoring. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2016;21(3):246-55. doi: 10.1111/anec.12294.

261. Kiuchi MG, Chen S, Silva GR, Paz LMR, Souto GLL. [Register of arrhythmias in patients with pacemakers and mild to moderate chronic kidney disease (RYCKE): results from an observational cohort study]. Relampa. 2016;29(2):49-56. Portuguese.

262. Moraes RCS, Katz M, Tarasoutchi F. Clinical and epidemiological profile of patients with valvular heart disease admitted to the emergency department. Einstein (Sao Paulo). 2014;12(2):154-8. doi: 10.1590/S1679-45082014AO3025.

263. Duarte PAD, Leichtweis GE, Andriolo L, Delevatti YA, Jorge AC, Fumagalli AC, Santos LC, Miura CK, Saito SK. Factors Associated with the Incidence and severity of new-onset atrial fibrillation in adult critically III patients. Crit Care Res Pract. 2017;2017:8046240. doi: 10.1155/2017/8046240.

264. Barbieri LR, Sobral MLP, Gerônimo GMS, dos Santos GG, Sbaraíni E, Dorfman FK, Stolf NA. Incidence of stroke and acute renal failure in patients of postoperative atrial fibrillation after myocardial revascularization. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2013;28(4):442-8. doi: 10.5935/1678-9741.20130073.

265. Bohatch MS Jr, Matkovski PD, Di Giovanni FJ, Fenili R, Varella EL, Dietrich A. Incidence of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting. Braz J Cardiovasc Surg. 2015;30(3):316-24. doi: 10.5935/1678-9741.20150040.

266. Pivatto F Jr, Teixeira Filho GF, Sant'Anna JR, Py PM, Prates PR, Nesralla IA, Kalil RAK. [Advanced age and incidence of atrial fibrillation in the postoperative period of aortic valve replacement]. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2014;29(1):45-50. Portuguese. doi: 10.5935/1678-9741.20140010.

267. Sá MP, Sá MV, Albuquerque AC, Silva BB, Siqueira JW, Brito PR, Ferraz PE, Lima RC. Predicting risk of atrial fibrillation after heart valve surgery: evaluation of a Brazilian risk score. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2012;27(1):117-22. doi: 10.5935/1678-9741.20120017.

268. Folla CO, Melo CC, Silva RC. Predictive factors of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Einstein (Sao Paulo). 2016;14(4):480-5. doi: 10.1590/S1679-45082016AO3673.

269. Souza PFP, Pine RCD, Ramos FLP, Pinto AYDN. Atrial fibrillation in acute Chagas disease acquired via oral transmission: a case report. Rev Soc Bras Med Trop. 2018;51(3):397-400. doi: 10.1590/0037-8682-0296-2017.

270. Marcolino MS, Palhares DM, Ferreira LR, Ribeiro ALP. Electrocardiogram and Chagas disease a large population database of primary care patients. Glob Heart. 2015;10(3):167-72. doi: 10.1016/j.gheart.2015.07.001.

271. Cardoso CS, Sabino EC, Oliveira CD, Oliveira LC, Ferreira AM, Cunha-Neto E, Bierrenbach AL, Ferreira JE, Haikal DS, Reingold AL, Ribeiro ALP. Longitudinal study of patients with chronic Chagas cardiomyopathy in Brazil (SaMi-Trop project): a cohort profile. BMJ Open. 2016;6(5):e011181. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011181.

272. Rojas LZ, Glisic M, Pletsch-Borba L, Echeverria LE, Bramer WM, Bano A, Stringa N, Zaciragic A, Kraja B, Asllanaj E, Chowdhury R, Morillo CA, Rueda-Ochoa OL, Franco OH, Muka T. Electrocardiographic abnormalities in Chagas disease in the general population: a systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12(6):e0006567. doi: 10.1371/journal.pntd.0006567.

273. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, Hasslocher-Moreno A, Sousa AS, Scanavacca MI. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. N Engl J Med. 2006;355(8):799-808. doi: 10.1056/NEJMoa053241.

274. Nunes MCP, Kreuser LJ, Ribeiro ALP, Sousa GR, Costa HS, Botoni FA, de Souza AC, Gomes Marques VE, Fernandez AB, Teixeira AL, da Costa Rocha MO. Prevalence and risk factors of embolic cerebrovascular events associated with Chagas heart disease. Glob Heart. 2015;10(3):151-7. doi: 10.1016/j.gheart.2015.07.006.

275. Vinereanu D, Lopes RD, Bahit MC, Xavier D, Jiang J, Al-Khalidi HR, He W, Xian Y, Ciobanu AO, Kamath DY, Fox KA, Rao MP, Pokorney SD, Berwanger O, Tajer C, Silva PGMB, Roettig ML, Huo Y, Granger CB; IMPACT-AF investigators. A multifaceted Intervention to Improve Treatment With Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation (IMPACT-AF): an international, cluster-randomised trial. Lancet. 2017;390(10104):1737-46. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32165-7.

276. Bartholomay E, Polli I, Borges AP, Kalil C, Arroque A, Kohler I, Danzmann LC. Prevalence of oral anticoagulation in atrial fibrillation. Clinics (Sao Paulo). 2014;69(9):615-20. doi: 10.6061/clinics/2014(09)07.

277. Martins MAP, Costa JM, Mambrini JVM, Ribeiro ALP, Benjamin EJ, Brant LCC, Paasche-Orlow MK, Magnani JW. Health literacy and warfarin therapy at two anticoagulation clinics in Brazil. Heart. 2017;103(14):1089-95. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310699.

278. Marcatto LR, Sacilotto L, Darrieux FCC, Hachul DT, Scanavacca MI, Krieger JE, Pereira AC, Santos PC. Age is associated with time in therapeutic range for warfarin therapy in patients with atrial fibrillation. Oncotarget. 2016;7(34):54194-99. doi: 10.18632/oncotarget.10944.

279. Silva RGDL, Bertollo CM, Ferreira IG, Brant LCC, Martins MAP. Assessment of oral anticoagulation control at two pharmacist-managed clinics in Brazil. Int J Clin Pharm. 2017;39(6):1157-1161. doi: 10.1007/s11096-017-0511-x.

280. Oliveira LH, Mallmann FB, Botelho FN, Paul LC, Gianotto M, Abt RB, Silva NJ, Luize CM, Nogueira FL, Carvalho RS, Paola AA, Cirenza C. Cross-sectional study of treatment strategies on atrial fibrillation. Arq Bras Cardiol. 2012;98(3):195-202. doi: 10.1590/s0066-782x2012005000020.

281. van der Sand CR, Leiria TLL, Kalil RAK. Assessment of the adherence of cardiologists to guidelines for the treatment of atrial fibrillation. Arq Bras Cardiol. 2013;101(2):127-33. doi: 10.5935/abc.20130148.

282. Keegan R, Aguinaga L, Fenelon G, Uribe W, Diez GR, Scanavacca M, Patete M, Carhuaz RZ, Labadet C, de Zuloaga C, Pozzer D, Scazzuso F; SOLAECE registry investigators. The first Latin American Catheter Ablation Registry. Europace. 2015;17(5):794-800. doi: 10.1093/europace/euu322.

283. Odozynski G, Forno ARJD, Lewandowski A, Nascimento HG, D'Avila A. Paroxysmal atrial fibrillation in females: understanding gender diferences. Arq Bras Cardiol. 2018;110(5):449-54. doi: 10.5935/abc.20180069.

284. Lopes RD, de Paola AAV, Lorga Filho AM, Consolim-Colombo FM, Andrade J, Piva e Mattos LA, Bernardez-Pereira S, Berwanger O, de Oliveira Figueiredo MJ; RECALL Steering Committee and Investigators. Rationale and design of the First Brazilian Cardiovascular Registry of Atrial Fibrillation: the RECALL study. Am Heart J. 2016;176:10-6. doi: 10.1016/j.ahj.2016.03.001.

285. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) results. Global Health Data Exchange website. Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), University of Washington; 2017. Available from: http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool. Accessed Feb 10, 2020.

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

Risco Cardiovascular e Elegibilidade Para Estatina na Prevenção Primária: Comparação Entre a Diretriz Brasileira e a Diretriz da AHA/ACC

Cardiovascular Risk and Statin Eligibility in Primary Prevention: A Comparison between the Brazilian and the AHA/ACC Guidelines

Fernando H. Y. Cesena,[1] Viviane A. Valente,[1] Raul D. Santos,[1,2] Márcio S. Bittencourt[1,3]

Hospital Israelita Albert Einstein,[1] São Paulo, SP – Brasil

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

Hospital Universitário da Universidade de São Paulo,[3] São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: Diferenças entre as versões atualizadas da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e da Diretriz de Colesterol da *American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC)* quanto à estratificação de risco cardiovascular e à elegibilidade para a terapia com estatina não são conhecidas.

Objetivos: Comparar a categorização de risco cardiovascular e a elegibilidade à terapia com estatina estabelecidas segundo a diretriz brasileira ou a diretriz da AHA/ACC em pacientes em prevenção primária.

Métodos: Nós avaliamos retrospectivamente indivíduos com idade entre 40 e 74 anos sem condições de alto risco, com LDL-c 70 -< 190 mg/dL, sem tratamento com agentes hipolipemiantes, e que passaram por avaliação clínica de rotina. O risco cardiovascular foi estratificado de acordo com a diretriz brasileira e a da AHA/ACC. Os indivíduos foram considerados elegíveis para estatina se os níveis de LDL-c estivessem no mínimo 30 mg/dL acima da meta para o risco cardiovascular (diretriz brasileira) ou se o risco em 10 anos para doença cardiovascular aterosclerótica fosse ≥ 7,5% (diretriz da AHA/ACC). Um valor de p < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: A amostra do estudo consistiu 18525 indivíduos (69% homens, idade 48 ± 6 anos). Entre os indivíduos considerados de risco intermediário ou alto segundo a diretriz brasileira, mais de 80% seriam classificados em uma categoria de risco mais baixo segundo a diretriz da AHA/ACC. Entre os homens, 45% e 16% seriam considerados elegíveis para a terapia com estatina segundo as diretrizes brasileira e da AHA/ACC, respectivamente (p < 0,001). Entre as mulheres, as respectivas proporções seriam 16% e 1% (p < 0,001). Oitenta e dois porcento das mulheres e 57% dos homens elegíveis para estatina com base no critério da diretriz brasileira não seriam considerados elegíveis para estatina segundo o critério da AHA/ACC.

Conclusões: Em comparação à diretriz da AHA/ACC, a diretriz brasileira classifica uma maior proporção dos pacientes em prevenção primária em categorias de risco mais alto e aumenta substancialmente a elegibilidade para estatina. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):440-449)

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares; Dislipidemias; Aterosclerose; Fatores de Risco; Prevenção e Controle; Prevenção Primária; Inibidores de Hidroximetilglutaril/uso terapêutico.

Abstract

Background: *Differences between the updated versions of the Brazilian Guideline on Dyslipidemias and the American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC) Cholesterol Guideline regarding cardiovascular risk stratification and statin eligibility are unknown.*

Objectives: *To compare cardiovascular risk categorization and statin eligibility based on the Brazilian guideline with those based on the AHA/ACC guideline in primary prevention patients.*

Methods: *We retrospectively analyzed individuals aged 40-74 years without high-risk conditions, with LDL-c 70 to < 190 mg/dL, not on lipid-lowering drugs, who underwent routine clinical assessment. Cardiovascular risk was stratified according to the Brazilian and the AHA/ACC guidelines. Subjects were considered eligible for statin therapy if LDL-c was at least 30 mg/dL above the target for the cardiovascular risk (Brazilian guideline) or the 10-year atherosclerotic cardiovascular disease risk was ≥7.5% (AHA/ACC guideline). A p-value < 0.05 was considered statistically significant.*

Results: *The study sample consisted of 18,525 subjects (69% male, age 48 ± 6 years). Among subjects considered at intermediate or high risk by the Brazilian guideline, over 80% would be in a lower risk category by the AHA/ACC guideline. Among men, 45% and 16% would be statin eligible by the Brazilian and the AHA/ACC guidelines criteria, respectively (p < 0.001). Among women, the respective proportions would be 16% and 1% (p < 0.001). Eighty-two percent of women and 57% of men eligible for statins based on the Brazilian guideline criterion would not be eligible according to the AHA/ACC guideline criterion.*

Conclusions: *Compared with the AHA/ACC guideline, the Brazilian guideline classifies a larger proportion of primary prevention patients into higher-risk categories and substantially increases statin eligibility. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):440-449)*

Keywords: *Cardiovascular Diseases; Dyslipidemias; Atherosclerosis; Risk Factors; Prevention and Control; Primary Prevention; Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors/therapeutic use.*

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

Correspondência: Fernando Cesena •
Hospital Israelita Albert Einstein - Medicina Diagnóstica e Preventiva - Avenida Brasil, 953. CEP 01431-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: fernando.cesena@einstein.br, cesenaf@gmail.com
Artigo recebido em 07/08/2019, revisado em 02/10/2019, aceito em 23/10/2019

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20190519

Introdução

Embora todas as diretrizes para o manejo do colesterol plasmático recomendem realizar a estratificação de risco cardiovascular para guiar a decisão sobre terapia com estatina na prevenção primária, diferentes decisões de tratamento têm sido feitas dependendo da diretriz utilizada.[1-5] Em um estudo prévio, observamos que uma proporção consideravelmente maior da população em prevenção primária foi considerada elegível a receber estatina com base nas recomendações da V Diretriz Brasileira de Dislipidemias, em relação à diretriz do *American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)* para o manejo do colesterol de 2013.[6] Este achado ocorreu como consequência de uma clara discrepância entre a estratificação do risco cardiovascular segundo a diretriz brasileira[1] e o risco calculado pelas *pooled cohort equations* (PCE), conforme recomendado pela diretriz do ACC/AHA.[3,7]

A Diretriz Brasileira de Dislipidemias foi atualizada em 2017. Algumas modificações foram feitas no processo de estratificação de risco, e uma meta de colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) foi introduzida para pacientes de baixo risco.[2] Em 2018, foi publicada uma nova diretriz de colesterol da AHA/ACC, propondo uma nova categorização do risco cardiovascular.[4] Diferenças entre as versões atuais dessas diretrizes quanto à estratificação de risco e elegibilidade para o uso de estatina na prevenção primária não são conhecidas e são de importância prática para o médico atendente.

Assim, os objetivos deste estudo foram: (1) comparar a estratificação de risco cardiovascular recomendada pela Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias (2017) com a recomendada pela Diretriz de Colesterol da AHA/ACC em indivíduos em prevenção primária, sem manifestações clínicas de alto risco cardiovascular; (2) comparar a proporção de indivíduos elegíveis para estatina, segundo critérios dessas duas diretrizes.

Métodos

Delineamento e amostra do estudo

Este estudo observacional foi uma análise retrospectiva de indivíduos atendidos consecutivamente como parte de uma avaliação de rotina no Departamento de Medicina Preventiva do Hospital Israelita Albert Einstein (São Paulo-SP, Brasil). A população do estudo corresponde à mesma amostra incluída em nosso estudo prévio[6] comparando a Diretriz Brasileira de Dislipidemias de 2013 com a Diretriz de Colesterol do ACC/AHA de 2013 (indivíduos que foram atendidos em nosso serviço de 2009 a 2015), além de outros que passaram por uma avaliação até julho de 2018. Os dados foram coletados prospectivamente e reunidos em um grande banco de dados.

Nossa população de interesse foi indivíduos em prevenção primária, sem condições de alto risco, aos quais as diretrizes recomendam o uso de escores de risco para direcionar o uso ou não de estatina.[2,4] Portanto, excluímos indivíduos com doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) clínica, DCVA subclínica considerada relevante pelo médico atendente, aneurisma de aorta, diabetes mellitus ou doença renal crônica (taxa de filtração glomerular estimada < 60 mL/min), pacientes com LDL-c ≥ 190 mg/dL, LDL-c < 70 mg/dL (que não são considerados candidatos para receberem estatinas segundo a diretriz da AHA/ACC)[4] e indivíduos em uso de agentes hipolipemiantes. Também excluímos indivíduos com idade menor a 40 anos ou maior que 74 anos para restringirmos a amostra àqueles cuja idade era apropriada para o cálculo do escore de risco cardiovascular global de Framingham (ERF global) e as PCE.[8,9]

Risco cardiovascular segundo a Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias de 2017

Nós calculamos o ERF global,[9] conforme recomendado pela Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias de 2017.[2] As seguintes variáveis são consideradas na estimativa desse risco: idade, sexo, pressão arterial sistólica, uso de medicamentos anti-hipertensivos, colesterol total, colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-c), diabetes mellitus e tabagismo. Este escore estima o risco de morte coronária, infarto do miocárdio, angina, acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico, acidente isquêmico transitório, doença vascular periférica, ou insuficiência cardíaca em 10 anos.

De acordo com a Atualização da Diretriz Brasileira, o risco cardiovascular foi estratificado da seguinte forma:

- ERF global < 5%: baixo risco;
- ERF global entre 5% e 10% (mulheres) ou entre 5% e 20% (homens): risco intermediário;
- ERF global > 10% (mulheres) ou > 20% (homens): alto risco.[2]

Risco de DCVA segundo a Diretriz da AHA/ACC de 2018

Nós estimamos o risco de DCVA pelas PCE conforme recomendado pela diretriz da AHA/ACC.[4,8] Esse escore é derivado de coortes dos Estados Unidos da América e considera os mesmos fatores de risco tradicionais do ERF global, além de etnia. Essas equações predizem o risco de eventos duros de DCVA (morte coronária, infarto do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral fatal ou não fatal) em 10 anos.

De acordo com a Diretriz da AHA/ACC de 2018, o risco cardiovascular foi estratificado da seguinte forma:

- Risco de DCVA < 5%: baixo risco;
- Risco de DCVA entre 5% e < 7,5%: risco limítrofe;
- Risco de DCVA entre 7,5% e < 20%: risco intermediário;
- Risco de DCVA ≥ 20%: alto risco.[4]

Critérios de elegibilidade para terapia com estatina

Nós categorizamos a população do estudo em três categorias de elegibilidade para tratamento com estatina (não elegível, potencialmente elegível e elegível), com base nas recomendações da Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias de 2017 ou da Diretriz da AHA/ACC de 2018.

A diretriz brasileira não estabelece recomendações claras quanto ao momento de se iniciar estatina na prevenção primária, mas estabelece metas de LDL-c com base no ERF global: LDL-c < 130 mg/dL, < 100 mg/dL, e < 70 mg/dL para indivíduos de risco baixo, intermediário e alto, respectivamente.[2] Desta forma, adotamos os seguintes critérios de elegibilidade para receberem estatina, de maneira arbitrária:

- Não elegível: LDL-c abaixo da meta estabelecida para o risco cardiovascular;
- Potencialmente elegível: LDL-c entre a meta para o risco cardiovascular e < 30 mg/dL acima da meta;
- elegível: LDL-c 30 mg/dL ou mais acima da meta para o risco cardiovascular.

A diretriz da AHA/ACC estabelece que indivíduos de risco intermediário ou alto devem ser considerados para iniciarem terapia com estatina, enquanto aqueles de risco limítrofe podem ser considerados em algumas circunstâncias.[4] Assim, nós consideramos os seguintes critérios para uso de estatina:

- não elegível: risco de DCVA em 10 anos < 5,0%;
- potencialmente elegível: risco de DCVA em 10 anos entre 5,0% e < 7,5%;
- elegível: risco de DCVA em 10 anos ≥ 7,5%.

Análise estatística

Os dados e as análises foram estratificados por sexo, uma vez que a população do estudo era composta por uma proporção maior de homens que de mulheres. A elegibilidade ao tratamento com estatina também foi analisada por subgrupos pré-definidos, de acordo com o grupo etário e categoria de risco cardiovascular.

As variáveis categóricas foram expressas em números de observações e proporções. As variáveis contínuas foram expressas em médias e desvios padrões ou em medianas e intervalos interquartis se apresentassem distribuição normal ou não-normal, respectivamente. A normalidade foi avaliada visualmente e pelo cálculo da assimetria da distribuição (valores entre -1 e 1 foram considerados consistentes com uma distribuição normal).

Foi usado o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher para análise, conforme apropriado. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Calculamos o coeficiente de correlação de Spearman para avaliar a relação entre o risco determinado pelo ERF global e o risco para DCVA estimado pelas PCE. Usamos o software R e o Microsoft Office Excel para gerenciamento dos dados e construção dos gráficos.

Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein (CAAE 80925817.5.0000.0071). O Comitê de Ética aprovou uma dispensa do termo de consentimento por escrito devido à natureza retrospectiva das análises.

Resultados

População e características basais

De 45.146 indivíduos identificados inicialmente no banco de dados, 26.621 (59%) foram excluídos, principalmente pela idade inferior a 40 anos (Figura 1). A amostra final consistiu 18.525 indivíduos. Na população do estudo, houve predominância de indivíduos de meia idade, do sexo masculino (69%). A Tabela 1 apresenta as características basais da amostra.

Risco cardiovascular

O risco cardiovascular em 10 anos determinado pelo ERF global e o risco de DCVA em 10 anos estimado pelas PCE mostraram-se fortemente correlacionados (Figura 2).

Uma proporção maior da população do estudo seria categorizada como de alto risco de acordo com a diretriz brasileira em comparação à diretriz da AHA/ACC (Tabela 1). Por outro lado, mais indivíduos seriam classificados como de baixo risco pela diretriz da AHA/ACC do que pela diretriz brasileira (Tabela 1). Com exceção de três indivíduos, todos aqueles considerados de baixo risco pela diretriz brasileira seriam também classificados como de baixo risco pela diretriz da AHA/ACC.

Entre os indivíduos de risco intermediário pela diretriz brasileira, uma grande proporção (n = 5.932, 68% dos homens e n = 758, 92% das mulheres) seria estratificada como de risco baixo pela diretriz da AHA/ACC. Somente 1.140 (13%) homens e 15 (2%) mulheres de risco intermediário pela diretriz brasileira seriam classificados nessa categoria pela diretriz da AHA/ACC.

Entre os homens de alto risco segundo a diretriz brasileira, uma minoria (n = 154, 16%) seria classificada como de alto risco pela diretriz da AHA/ACC; a maioria (n = 822, 84%) estaria na categoria risco intermediário. Somente 2 (1%) das mulheres de alto risco segundo a diretriz brasileira estariam na mesma categoria de risco pela diretriz da AHA/ACC, enquanto 45 (24%), 71 (38%) e 67 (36%) mulheres estariam nas categorias baixo risco, risco limítrofe e risco intermediário, respectivamente.

As medianas (quartis) do risco de DCVA em 10 anos pelas PCE nas categorias de risco definidas pela diretriz brasileira foram: 1,2% (0,9-1,5%) entre os homens na categoria baixo risco, 3,7% (2,5-5,7%) na categoria risco intermediário, e 14% (11,6-17,6%) na categoria alto risco; e 0,6% (0,4-1,0%) entre as mulheres na categoria baixo risco, 2,7% (2,0-3,7%) na categoria risco intermediário, e 6,6% (5,1-9,5%) na categoria alto risco.

Elegibilidade para terapia com estatina

O número de pacientes considerados elegíveis para receberem terapia com estatina seria três vezes maior segundo o critério da diretriz brasileira em comparação ao critério da AHA/ACC (Figura 3). Isso pôde ser observado na maioria dos subgrupos definidos por sexo, idade, e categoria de risco (Figuras 3 a 5). A elegibilidade para terapia com estatina seria maior segundo a diretriz da AHA/ACC somente para homens de alto risco, e de idade mais avançada.

Entre as 932 mulheres consideradas elegíveis para terapia com estatina segundo a diretriz brasileira, a maioria (82%) não seria considerada elegível segundo o critério da AHA/ACC; somente 7% seriam consideradas elegíveis e 11% potencialmente elegíveis (Figura 6). Entre os 5835 homens elegíveis para terapia com estatina segundo a diretriz brasileira, 27% também seriam considerados elegíveis pelo critério da AHA/ACC, 16% potencialmente elegíveis e 57% não elegíveis (Figura 6).

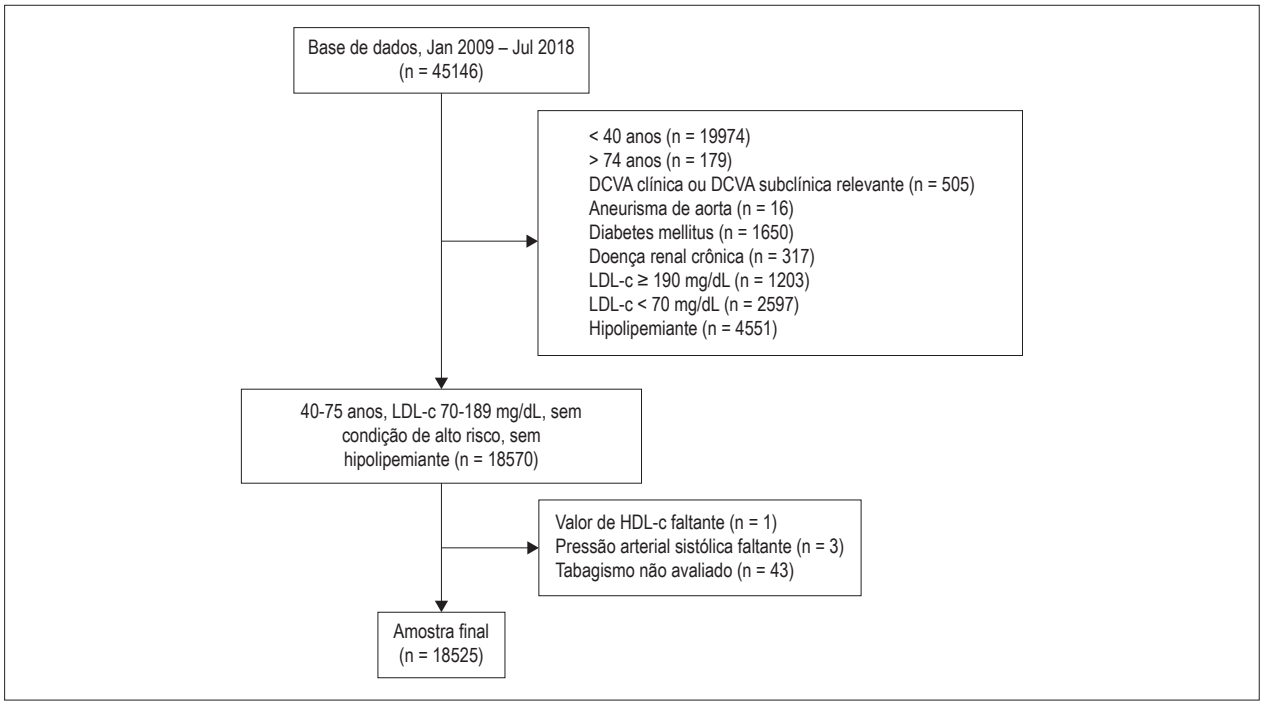


Figura 1 – *Fluxograma dos indivíduos incluídos e excluídos do estudo. DCVA: doença cardiovascular aterosclerótica; HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade.*

Tabela 1 – Características basais da amostra

		Total (n = 18525)	Mulheres (n = 5651)	Homens (n = 12874)
Idade (anos)		48 ± 6	48 ± 6	48 ± 7
IMC (kg/m^2)		26,9 ± 4,2	25,4 ± 4,4	27,5 ± 3,9
Colesterol total (mg/dL)		202 ± 31	198 ± 30	203 ± 31
LDL-c (mg/dL)		126 ± 27	119 ± 27	129 ± 27
HDL-c (mg/dL)		49 ± 14	58 ± 14	46 ± 11
Triglicérides (mg/dL)		113 (81-162)	89 (67-123)	125 (91-178)
Glicemia de jejum (mg/dL)		87 ± 9	84 ± 8	89 ± 9
Hipertensão arterial		4527 (24)	893 (16)	3634 (28)
Pressão arterial sistólica (mmHg)		119 ± 13	113 ± 13	121 ± 12
Pressão arterial diastólica (mmHg)		78 ± 9	74 ± 8	80 ± 8
Tabagismo		1672 (9)	441 (8)	1231(10)
Risco cardiovascular de Framingham global em 10 anos (%)		5,9 (3,4-9,8)	2,7 (1,8-4,2)	7,6 (5,1-11,7)
Categoria de risco cardiovascular (Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias, 2017)	Baixo	7766 (42)	4638 (82)	3128 (24)
	Intermediário	9596 (52)	828 (15)	8768 (68)
	Alto	1163 (6)	185 (3)	978 (8)
Risco de DCVA em 10 anos (PCE, %)		2,2 (1,0-4,5)	0,8 (0,4-1,5)	3,1 (1,7-5,7)
Categoria de risco de DCVA (Diretriz da AHA/ACC, 2018)	Baixo	14498 (78)	5438 (96)	9060 (70)
	Limítrofe	1825 (10)	129 (2)	1696 (13)
	Intermediário	2044 (11)	82 (1)	1962 (15)
	Alto	158 (1)	2 (< 1)	156 (1)

Dados expressos em média ± desvio padrão, mediana (quartis) ou n (%). AHA/ACC: American Heart Association/American College of Cardiology; DCVA: doença cardiovascular aterosclerótica; IMC: índice de massa corporal; HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade - colesterol; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; PCE: pooled cohort equations (equações de coorte agrupadas).

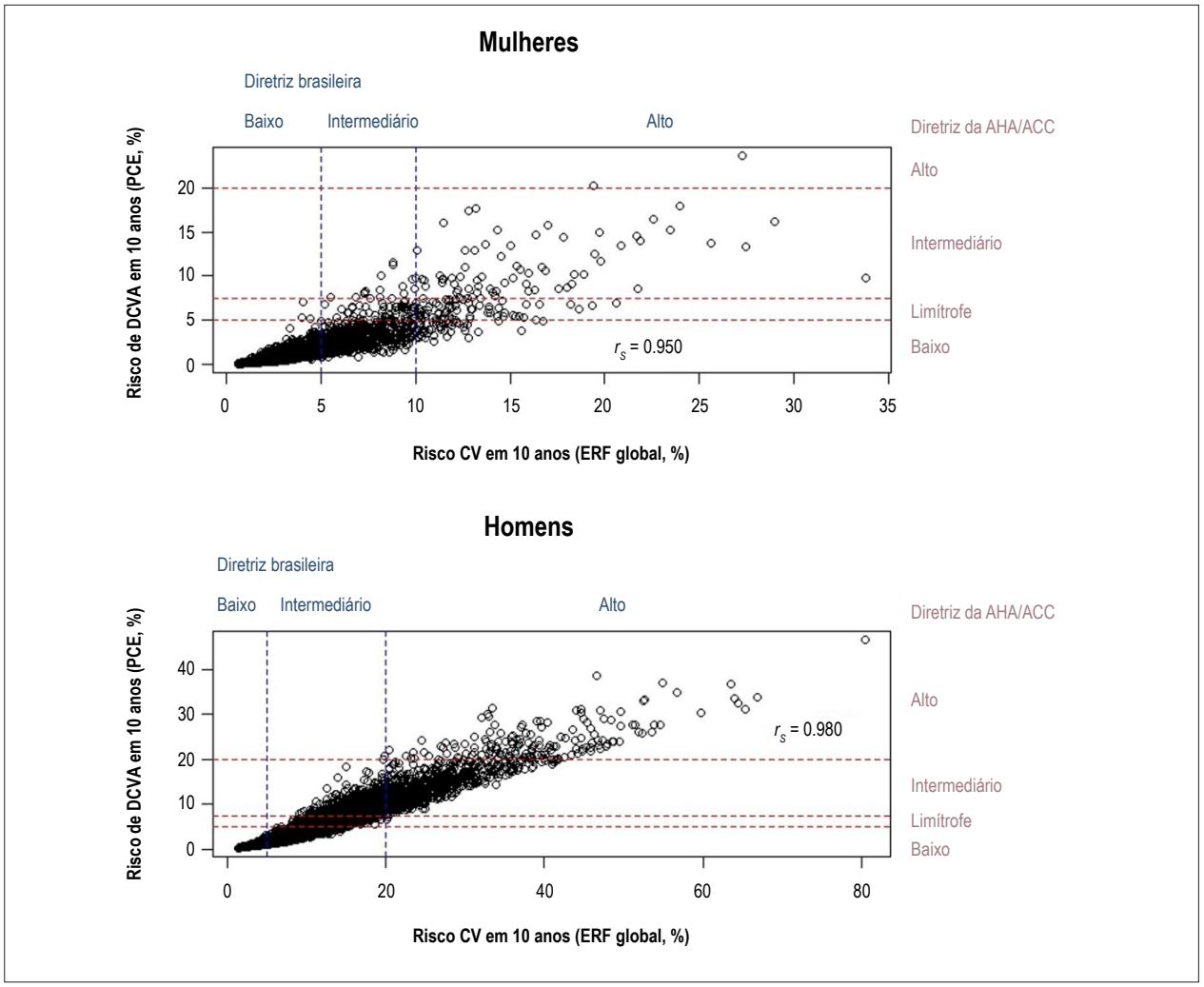


Figura 2 – *Correlação entre o risco cardiovascular (CV) global em 10 anos determinado pelo escore de risco de Framingham (ERF) e o risco de doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) em 10 anos estimado pelas equações de coorte agrupadas (PCE, pooled cohort equations), e estratificação de risco segundo a Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias de 2017 e a Diretriz de Colesterol da American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) de 2018. r_s: coeficiente de correlação de Spearman.*

Discussão

Nossos resultados revelam uma nítida discrepância entre a estratificação do risco cardiovascular proposta pela Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias de 2017 e a proposta pela Diretriz de Colesterol do AHA/ACC de 2018. Uma grande proporção da população foi classificada como de risco mais elevado pela primeira que pela segunda diretriz. Consequentemente, uma vez que a elegibilidade para terapia com estatina é baseada na estratificação de risco, mais indivíduos seriam considerados elegíveis para terapia com estatina segundo o critério da diretriz brasileira (LDL-c 30 mg/dL ou mais acima da meta recomendada), em comparação com o critério da AHA/ACC (risco em 10 anos para DCVA pelas PCE ≥ 7,5%). Mais da metade dos homens e mais de 80% das mulheres elegíveis para terapia com estatina segundo o critério da diretriz brasileira não alcançariam o limiar de 7,5% de risco para elegibilidade segundo o critério da AHA/ACC.

Diferentes diretrizes recomendam diferentes estratégias para estratificar indivíduos por risco e definir quem devem ser considerados a receberem terapia com estatina (Tabela 2).[2,4,5] Enquanto a diretriz da AHA/ACC recomenda uma abordagem baseada em risco para orientar o início de estatina na prevenção primária, as diretrizes brasileira e europeia estabelecem metas de concentração plasmática de LDL-c de acordo com o risco cardiovascular. Ainda, enquanto as PCE e a *Systematic Coronary Risk Estimation* (SCORE) recomendadas pelas diretrizes da AHA/ACC e europeia, respectivamente, predizem o risco de desfechos duros, o ERF global recomendado pela diretriz brasileira estima o risco de eventos clínicos duros e moles. Vale ainda ressaltar a "desvalorização" de fatores agravantes (p.ex. síndrome metabólica, níveis elevados de proteína C-reativa ultrassensível, história familiar de doença arterial coronariana prematura) na Atualização da Diretriz Brasileira, bem como uma "valorização" dos fatores agravantes do risco para decisões de tratamento na diretriz

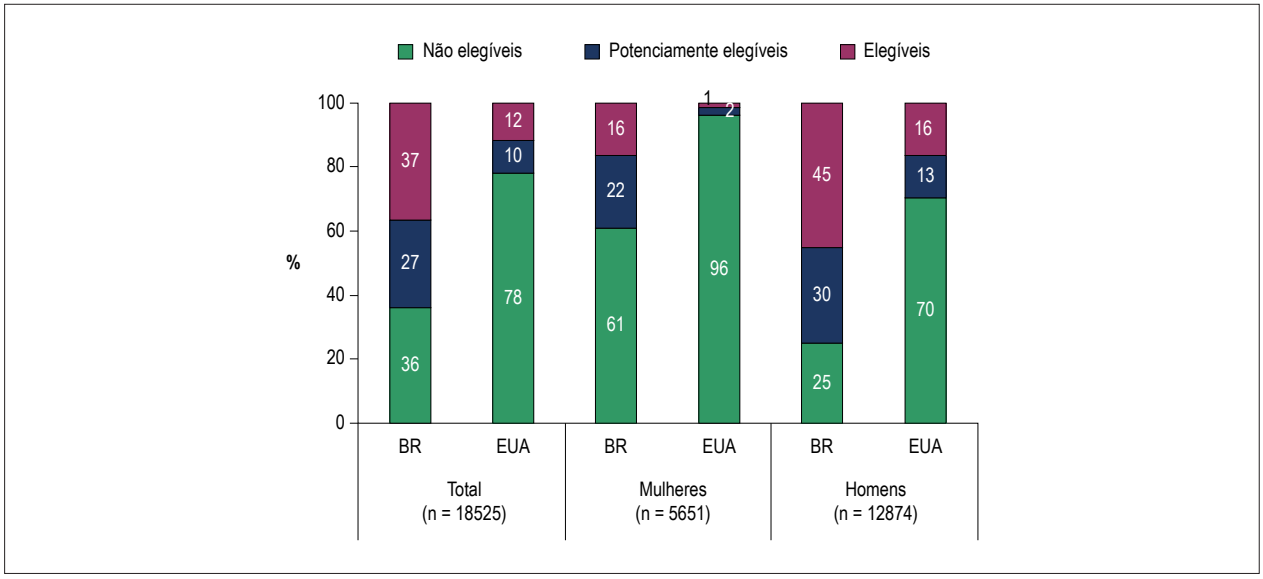


Figura 3 – *Proporção de indivíduos não elegíveis, potencialmente elegíveis e elegíveis para terapia com estatina, segundo a Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias de 2017 (BR) ou a Diretriz de Colesterol da American Heart Association/American College of Cardiology de 2018 (AHA/ACC) (EUA), na população total e estratificada por sexo. p < 0,001 nos três grupos.*

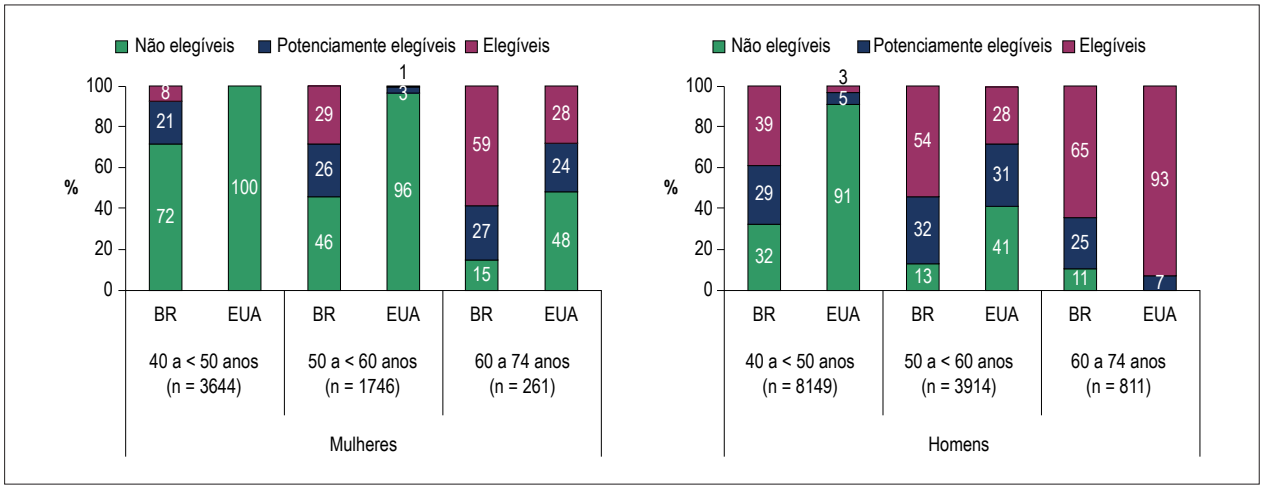


Figura 4 – *Proporção de indivíduos não elegíveis, potencialmente elegíveis e elegíveis para terapia com estatina, segundo a Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias de 2017 (BR) ou a Diretriz de Colesterol da American Heart Association/American College of Cardiology de 2018 (AHA/ACC) (EUA), por sexo e idade. p < 0,001 em todas as análises dos subgrupos.*

da AHA/ACC de 2018 (Tabela 2). De fato, a importância prognóstica bem estabelecida desses fatores corrobora o seu uso na prática clínica.[2,4,5]

O presente estudo atualiza e expande nosso estudo prévio comparando a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e a Diretriz de Colesterol do ACC/AHA de 2013.[6] Setenta e cinco porcento da amostra da presente análise correspondem aos indivíduos incluídos no estudo anterior; os demais referem-se aos indivíduos atendidos no mesmo serviço mais recentemente. Portanto, nossos resultados permitem uma avaliação do impacto das mudanças na versão atualizada da diretriz brasileira sobre a estratificação de risco e elegibilidade ao tratamento com estatina. Nesse aspecto, observamos uma drástica redução na proporção de indivíduos categorizados como alto risco (mulheres: de 12% para 3% no presente estudo; homens: de 41% para 8%). Esse achado pode ser explicado pela exclusão, na Atualização de 2017, da reclassificação do risco promovida por fatores agravantes.[2] Mesmo assim, entre os indivíduos considerados de risco intermediário ou alto pela diretriz brasileira, mais de 80% estariam em uma categoria de risco inferior segundo a diretriz da AHA/ACC.

A discordância entre os dois métodos de estratificação já era esperada, uma vez que, embora ambos os documentos recomendem limiares similares para categorização do risco (p.ex. baixo risco se abaixo de 5% em 10 anos), os desfechos considerados nas equações de risco são diferentes , conforme

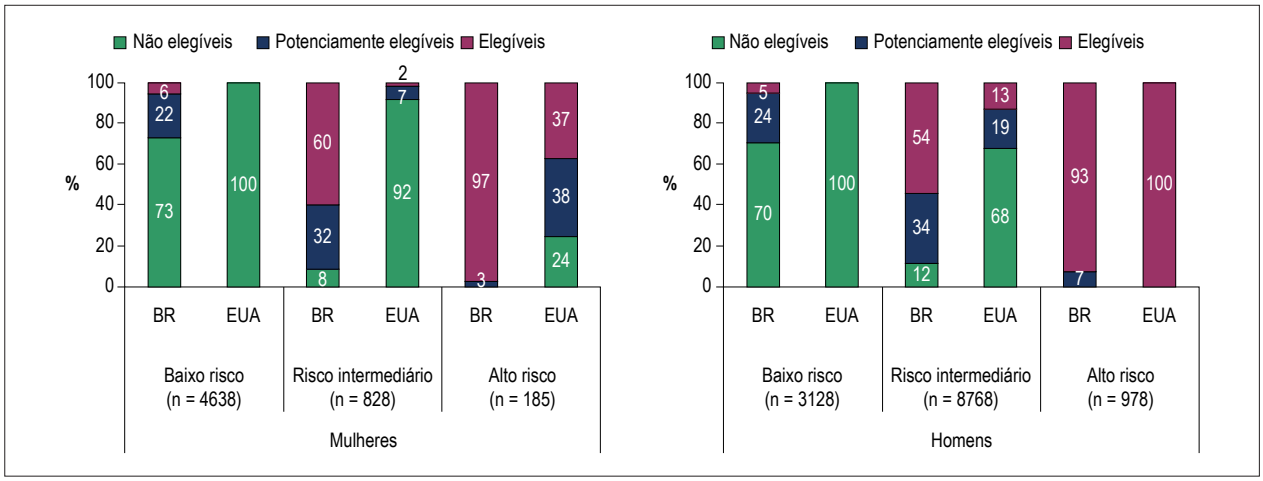


Figura 5 – *Proporção de indivíduos não elegíveis, potencialmente elegíveis e elegíveis para terapia com estatina, segundo a Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias de 2017 (BR) ou a Diretriz de Colesterol da American Heart Association/American College of Cardiology de 2018 (AHA/ACC) (EUA), por sexo e categoria de risco cardiovascular definido pela Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias de 2017. p < 0,001 em todas as análises dos subgrupos.*

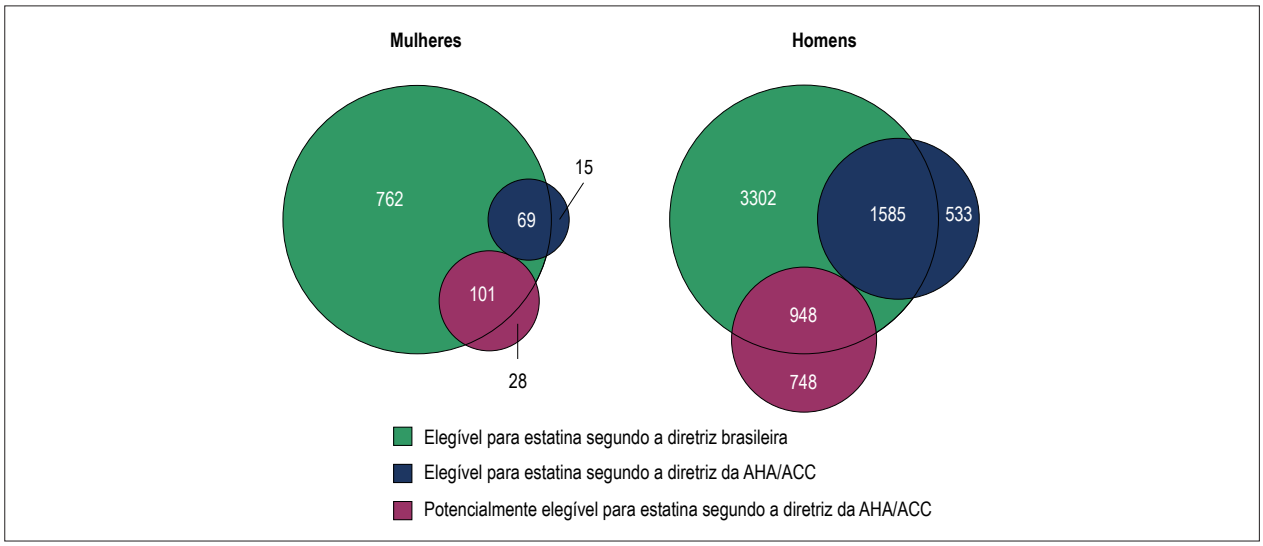


Figura 6 – *Diagrama de Venn mostrando as interseções da elegibilidade à terapia com estatina segundo a Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias de 2017 (BR) ou a Diretriz de Colesterol da American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) de 2018, por sexo.*

mencionado acima.[2,4] Assim, um indivíduo com risco de DCVA em 10 anos de 5% segundo as PCE necessariamente tem um risco estimado pelo ERF global em 10 anos maior.

A proporção mais baixa de indivíduos classificados como de alto risco pela Atualização da Diretriz Brasileira de 2017 pode explicar a diminuição na taxa de indivíduos elegíveis ao tratamento com estatina quando comparamos os resultados do presente estudo com os resultados de nosso estudo prévio[6] (a elegibilidade caiu de 58% para 45% em homens e de 17% para 16% em mulheres). Por outro lado, a elegibilidade à terapia com estatina com base no critério da AHA/ACC, conforme esperado, permaneceu a mesma (17% no estudo prévio e 16% no presente estudo em homens; e 2% no estudo prévio e 1% no presente estudo em mulheres). Portanto, a diferença entre as duas diretrizes (brasileira e da AHA/ACC) reduziu, mas continua bastante alta.

Nossos resultados apontando uma maior elegibilidade para estatina pelo critério brasileiro em comparação à diretriz da AHA/ACC contrastam com um estudo contemporâneo relatando uma elegibilidade à estatina segundo a diretriz do ACC/AHA de 2013 similar àquela estabelecida segundo diretrizes do NICE – *National Institute for Health and Care Excellence* do Reino Unido (2014) e segundo diretrizes da CCS – *Canadian Cardiovascular Society* (2016).[10] Ainda, mais indivíduos são considerados candidatos à terapia com estatina pela diretriz do ACC/AHA de 2013 do que pelas diretrizes da USPSTF - *U.S Preventive Services Task Force* (2016) ou da *European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society* (ESC/EAS, 2016).[10,11]

Tabela 2 – Recomendações gerais das diretrizes de dislipidemia – Brasileira, da *American Heart Association/American College of Cardiology* e europeia

Diretriz	Escore recomendado para estratificação de risco*	Recomendações gerais para redução do LDL-c
Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias (2017)[2]	Escore de risco global de Framingham†	Estabelece metas de LDL-c de acordo com o risco cardiovascular ‡
Diretriz de Colesterol da AHA/ACC (2018)[4]	Equações de coortes agrupadas (*pooled cohort equations*)§	Estatina recomendada para indivíduos com condições de alto risco, e recomendada ou considerada segundo o risco calculado de DCVA Fatores agravantes de risco (p.ex., LDL-c 160-189 mg/dL, PCRus ≥ 2,0 mg/L, doenças inflamatórias crônicas) e escore de cálcio coronário podem auxiliar na decisão de se iniciar terapia com estatina ou na dosagem do medicamento, especialmente em pacientes de risco intermediário Limiares de LDL-c (em vez de metas) para considerar terapias além de estatinas em subgrupos de risco mais alto //
Diretrizes de Dislipidemia da ESC/EAS (2019)[5]	*Systematic Coronary Risk Estimation* (SCORE)¶	Estabelece metas de LDL-c de acordo com o risco cardiovascular#

AHA/ACC: American Heart Association/American College of Cardiology; DCVA: doença cardiovascular aterosclerótica; PCRus: proteína C-reativa ultrassensível; ESC/EAS: European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade.
** O uso dos escores de risco é recomendado na ausência de condições de alto risco (p.ex., DCVA clínica ou LDL-c ≥ 190 mg/dL).*
† Estima o risco de morte coronária, infarto do miocárdio, angina, acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico, ataque isquêmico transitório, doença vascular periférica, ou insuficiência cardíaca em 10 anos.
‡ Metas de LDL-c sob terapia com estatina: < 130 mg/dL (baixo risco), < 100 mg/dL (risco intermediário), < 70 mg/dL (alto risco), < 50 mg/dL (risco muito alto).
§ Estimam o risco de morte coronária, infarto do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral fatal ou não fatal em 10 anos.
// Considerar terapia medicamentosa além de estatina se os níveis de LDL-c com estatina em dose máxima tolerada permanecerem ≥70 mg/dL em pacientes com DCVA de risco muito alto ou ≥100 mg/dL em pacientes com hipercolesterolemia primária grave (LDL-c ≥190 mg/dL).
¶ Estima o risco de eventos ateroscleróticos fatais.
 # Metas de LDL-c: < 116 mg/dL (baixo risco), < 100 mg/dL (risco moderado), redução ≥ 50% do basal e LDL-c < 70 mg/dL (risco alto), redução ≥ 50% do basal e LDL-c < 55 mg/dL (risco muito alto).

Uma maior proporção da população em prevenção primária tratada com estatinas tem o potencial de prevenir mais eventos cardiovasculares,[10] especialmente em longo prazo. Muitos indivíduos mais jovens elegíveis para estatinas pelo critério brasileiro, mas não pela diretriz da AHA/ACC (uma vez que a idade é o principal determinante do risco para DCVA), apresentam níveis relativamente mais altos de LDL-c e um benefício em longo prazo com estatina comparável ao observado naqueles atualmente recomendados para o tratamento pelo documento da AHA/ACC.[12]

Muitos fatores podem argumentar a favor de um uso mais abrangente de estatinas na população geral: dados genéticos e epidemiológicos que apoiam a hipótese "quanto menor o LDL-c, melhor";[13] evidências indiscutíveis dos benefícios das estatinas a partir de ensaios clínicos, mesmo em populações de baixo risco;[14] perfil de segurança muito bom;[15] e baixo custo. De fato, mesmo uma estratégia de tratar "qualquer" indivíduo com estatinas tem sido discutida.[16]

Por outro lado, o benefício da terapia com hipolipemiantes depende do risco cardiovascular basal, e a redução do risco absoluto em 10 anos pode ser desprezível em alguns subgrupos da amostra, considerados elegíveis pela diretriz brasileira, mas não pelo critério norte-americano. Um uso mais generalizado de estatina na população geral pode não se justificar com base em uma análise de risco-benefício. A estratégia de se evitar a estatina por alguns anos até que o risco se torne maior pode ser preferida por alguns clínicos e pacientes.

A elegibilidade para terapia com estatina foi maior segundo o critério da diretriz brasileira em todos os subgrupos definidos por idade e sexo, exceto para homens com idade maior que 60 anos, os quais quase sempre alcançaram o limiar de 7,5% de risco para serem considerados elegíveis à terapia com estatina segundo a diretriz da AHA/ACC. Portanto, a recomendação geral de se usar estatina em idosos é uma consequência da diretriz da AHA/ACC ser baseada em risco, e nos parece apropriada, uma vez que os indivíduos de maior risco são aqueles que mais se beneficiam da terapia com estatina. Ainda, a redução de eventos promovida pelas estatinas pode ser observada mesmo quando os níveis basais de LDL-c são relativamente baixos.[17] O uso de estatina em indivíduos com idade mais avançada também é corroborado por um ensaio clínico randomizado no qual a pravastatina reduziu eventos coronarianos sem interação significativa com o nível basal de LDL-c.[18]

Uma consideração especial deve ser feita às decisões terapêuticas em mulheres. Nós detectamos uma grande disparidade na elegibilidade à estatina entre as duas diretrizes em mulheres de risco intermediário e alto, categorizadas pelo documento brasileiro (Figura 5). Esse achado resulta da enorme discordância na estratificação de risco segundo as diretrizes, a qual está relacionada ao limiar de risco mais baixo (>10% em 10 anos) para categorizar mulheres de alto risco na diretriz brasileira. Essa decisão tomada pelo documento brasileiro seguiu a recomendação da diretriz do AHA de 2011 para prevenção de doença cardiovascular em mulheres,[19] que não foi adotada por outros países. Uma reavaliação da estratificação de risco em mulheres na diretriz brasileira pode ser sugerida.

Nosso estudo apresenta várias limitações. O critério para elegibilidade à terapia com estatina baseado na diretriz brasileira foi escolhido de maneira arbitrária, uma vez que o documento

não especifica quando a terapia deve ser iniciada. No entanto, o pressuposto parece ser uma aproximação razoável da prática clínica de rotina no Brasil, e também apropriado, dada à limitada eficácia das modificações do estilo de vida (p.ex. dieta) em reduzir os níveis de LDL-c no mundo real. Além disso, esse critério foi o mesmo utilizado em nosso estudo prévio,[6] o que permitiu uma comparação da elegibilidade à terapia com estatina com base na V Diretriz Brasileira ou na Atualização de 2017. Nossos critérios de elegibilidade à estatina foram estabelecidos com base somente no risco calculado; nós reconhecemos que os escores de risco tradicionais não são perfeitos, e outras variáveis não convencionais, tais como os fatores agravantes do risco e a calcificação da artéria coronária, têm um papel importante na tomada de decisão, conforme descrito acima e na Tabela 2.[4,20,21] Além disso, conforme diretrizes recentes têm enfatizado, a decisão sobre o uso de estatina na prevenção primária deve idealmente ser tomada após uma discussão com o paciente sobre os riscos e benefícios da terapia.[4] Finalmente, os escores de risco utilizados neste estudo não foram validados ou calibrados na população brasileira. Tal fato é especialmente relevante se consideramos que marcadores socioeconômicos, tal como educação, podem influenciar os desfechos cardiovasculares independentemente dos fatores de risco convencionais.[22]

Conclusões

Em comparação à diretriz da AHA/ACC de 2018, a Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias (2017) classifica uma grande proporção da população em prevenção primária em categorias de risco mais elevado. Consequentemente, a elegibilidade à terapia com estatina é substancialmente maior seguindo-se um critério com base na diretriz brasileira (LDL-c pelo menos 30 mg/dL acima das metas recomendadas) em comparação a uma abordagem baseada na diretriz da AHA/ACC (risco em 10 anos pelas PCE ≥ 7,5%). Pacientes e médicos devem usar o julgamento crítico ao decidirem sobre o início da terapia com estatina na prevenção primária para otimizar a proteção cardiovascular ao longo da vida e, ao mesmo tempo, evitar o excesso de tratamento.

Agradecimentos

Os autores agradecem Nea Miwa Kashiwagi, Nicolle Gomes Ferreira e Susi da Silva Pereira de Lima pela organização e manutenção da base de dados utilizada neste estudo.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística e Redação do manuscrito: Cesena FHY; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Valente VA, Santos RD, Bittencourt MS.

Potencial conflito de interesses

Dr. Raul D. Santos - Consultoria, pesquisa, palestrante pelas empresas ACHE, AKCEA, Amgen, Astrazeneca, Biolab, Esperion, Kowa, Merck, MSD, Novo-Nordisk, Pfizer, Sanofi-Regeneron. Bolsista: Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento (CNPQ).

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 Israelita Albert Einstein sob o número de protocolo 2.453.659. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013.

Referências

1. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. [V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis]. Arq Bras Cardiol. 2013;101(4 Suppl 1):1-20.
2. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. Arq Bras Cardiol. 2017;109(2 Supl 1):1-76.
3. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;129(25_suppl_2):S49-S73.
4. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. Circulation.2019;139(25):e1082-e1143.
5. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2019 Aug 31:pii:ehz455 (Epub ahead of print)
6. Cesena FHY, Laurinavicius AG, Valente VA, Conceição RD, Santos RD, Bittencourt MS. Cardiovascular Risk Stratification and Statin Eligibility Based on the Brazilian vs. North American Guidelines on Blood Cholesterol Management. Arq Bras Cardiol. 2017;108(6):508-17.
7. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014;63(25 Pt B):2889-934.
8. Lloyd-Jones DM, Braun LT, Ndumele CE, Smith SC, Sperling LS, Virani SS, et al. Use of Risk Assessment Tools to Guide Decision-Making in the Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Special Report From the American Heart Association and American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol. 2019;73(24):3153-67.

9. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham heart study. Circulation. 2008;117(6):743-53.

10. Mortensen MB, Nordestgaard BG. Comparison of Five Major Guidelines for Statin Use in Primary Prevention in a Contemporary General Population. Ann Intern Med. 2018;168(2):85-92.

11. Pagidipati NJ, Navar AM, Mulder H, Sniderman AD, Peterson ED, Pencina MJ. Comparison of Recommended Eligibility for Primary Prevention Statin Therapy Based on the US Preventive Services Task Force Recommendations vs the ACC/AHA Guidelines. JAMA. 2017;317(15):1563-7.

12. Thanassoulis G, Sniderman AD, Pencina MJ. A Long-term Benefit Approach vs Standard Risk-Based Approaches for Statin Eligibility in Primary Prevention. JAMA Cardiol. 2018;3(11):1090-5.

13. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J. 2017;38(32):2459-72

14. Cholesterol Treatment Trialists C, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. Lancet. 2012;380(9841):581-90.

15. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet. 2016;388(10059):2532-61.

16. Hadjiphilippou S, Ray KK. Cholesterol-Lowering Agents. Circ Res. 2019;124(3):354-63.

17. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010;376(9753):1670-81.

18. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet. 2002;360(9346):1623-30.

19. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the american heart association. Circulation. 2011;123(11):1243-62.

20. Khambhati J, Allard-Ratick M, Dhindsa D, Lee S, Chen J, Sandesara PB, et al. The art of cardiovascular risk assessment. Clin Cardiol. 2018;41(5):677-84.

21. De Filippis AP, Young R, Carrubba CJ, McEvoy JW, Budoff MJ, Blumenthal RS, et al. An analysis of calibration and discrimination among multiple cardiovascular risk scores in a modern multiethnic cohort. Ann Intern Med. 2015;162(4):266-75.

22. Rosengren A, Smyth A, Rangarajan S, Ramasundarahettige C, Bangdiwala SI, Al Habib KF, et al. Socioeconomic status and risk of cardiovascular disease in 20 low-income, middle-income, and high-income countries: the Prospective Urban Rural Epidemiologic (PURE) study. Lancet Glob Health. 2019;7(6):e748-e60.

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

Mudanças em Nossos Tempos e nas Metas de Colesterol

Changes in Our Times and in Cholesterol Targets

Tania Leme da Rocha Martinez[1]

Hospital do Coração (HCor),[1] *São Paulo, SP – Brasil*

Minieditorial referente ao artigo: Risco Cardiovascular e Elegibilidade Para Estatina na Prevenção Primária: Comparação Entre a Diretriz Brasileira e a Diretriz da AHA/ACC

Desde os anos 80, tem havido muitas abordagens quanto à interpretação das concentrações de colesterol na prática clínica. Houve até encontros médicos com títulos como – "Colesterol: Mito ou Verdade?".

Ao mesmo tempo, ensaios para precipitação de HDL e cálculo do colesterol LDL utilizando a fórmula de Friedewald tornaram-se disponíveis nos laboratórios.

Estudos como o PROCAM e o *Framingham Heart Study* foram convincentes sobre sua importância e também sobre o risco e a proteção associados ao colesterol LDL e HDL, respectivamente.

Ensaios foram realizados ao longo de todos esses anos e várias Diretrizes e Documentos de Consenso foram apresentados e atualizados periodicamente em muitos países e em todos os continentes.

O colesterol como fator de risco é definido com mais precisão pelo LDL-colesterol e não-HDL-colesterol, e o valor alvo para cada indivíduo é definido pelos Escores de Risco que levam em consideração todos os fatores de risco.

Atualmente, estamos enfrentamos diferenças ao comparar as Diretrizes Brasileiras com as norte-americanas e até mesmo com as europeias.

Esta edição, o artigo de Cesena et al.[1] compara nossas Diretrizes mais recentes às norte-americanas, no que diz respeito principalmente à indicação para o uso de estatinas.

Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares/prevenção e controle; Fatores de Risco; LDL-Colesterol; Inibidores de Hidroximetilglutaril-CoA Redutases.

Correspondência: Tania Leme da Rocha Martinez •
Av. Dr. Eneas Carvalho Aguiar, 44, 4 andar.
CEP 04004-030, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: tamar@uol.com.br

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200670

O mesmo grupo de autores fez o mesmo com as diretrizes anteriores em 2017 para ambas.[2]

Nos dois artigos, as comparações apontam para o fato de que as Diretrizes Brasileiras são mais propensas a indicar a prescrição de estatinas do que as diretrizes norte-americanas, considerando a mesma estratificação de risco.

A abordagem brasileira apresenta mais semelhanças com a diretriz europeia, e é muito provável que o motivo dessas diferenças seja muito semelhante ao apontado em uma revisão recente[3] que comparou as diretrizes da AHA às da ESC. Além de comparar os critérios em cada uma das diretrizes, os autores mencionam que, "Uma das principais razões para essas diferenças é a incorporação de considerações de custos pelas diretrizes da AHA-ACC, enquanto as diretrizes da ESC-EAS consideram um cenário ideal com recursos ilimitados".[4-7]

A principal mensagem de todas as diretrizes é levar em consideração seu escopo e individualizá-lo para cada paciente em particular.

Considerando as semelhanças de finalidade das diretrizes, na realidade existem lacunas nas crenças e práticas no manejo da dislipidemia em diferentes países, muito bem documentadas em uma pesquisa médica na Web,[8] e levando-se em consideração a globalização e os recursos da Web, essas diferenças serão melhor modeladas de acordo com as características regionais.

Por último, mas não menos importante, não nos esqueçamos do lembrete de uma ação global em relação à conscientização para os casos de Hipercolesterolemia Familiar (HF), reduzindo assim a carga clínica e pública desta apresentação. Essa doença subdiagnosticada e subtratada leva a morbidade e mortalidade prematuras devido a doença cardiovascular aterosclerótica.[9]

Para facilitar as tarefas de Cálculo da Estratificação de Risco e da previsão de HF, há dois aplicativos independentes na seção do Departamento de Aterosclerose do site da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Quanto maior a precisão na definição do valor alvo do colesterol LDL a ser alcançado, mais eficaz será a prática clínica.

Referências

1. Cesena FHY, Valente VA, Santos RD, Bittencourt MS . Cardiovascular Risk and Statin Eligibility in Primary Prevention: A Comparison between the Brazilian and the AHA/ACC Guidelines. Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):440-449.
2. Cesena FHY, Laurinavicius AG, Valente VA, Conceição RD, Santos RD, Bittencourt MS. Cardiovascular risk stratification and statin eligibility based on the Brazilian vs. North American Guidelines on Blood Cholesterol Management. Arq Bras Cardiol. 2017;108(6):508-17.
3. Singh M, McEvoy JW, Khan SU, Wood DA, Graham IM, Blumenthal RS, et al. Comparison of transatlantic approaches to lipid management: the AHA/ACC/Multisociety Guidelines vs the ESC/EAS Guidelines. Mayo Clin Proc. 2020;95(5):998-1014.
4. Barkas F, Milionis H, Kostapanos MS, Mikhailidis DP, Elisaf M, Liberopoulos E. How effective are the ESC/EAS and 2013 ACC/AHA guidelines in treating dyslipidemia? Lessons from a lipid clinic. Curr Med Res Opin. 2015;31(2):221-8..
5. Lee JC, Zdrojewski T, Pencina MJ, Wyszomirski A, Lachacz M, Opolski G, Bandosz P, Rutkowski M, Gaciong Z, Wyrzykowski B, Navar AM. Population effect of differences in cholesterol guidelines in Eastern Europe and the United States. JAMA Cardiol .2016;1(6):700-7.
6. Mortensen MB, Nordestgaard BG, Afzal S, Falk E. ACC/AHA guidelines superior to ESC/EAS guidelines for primary prevention with statins in non-diabetic Europeans: the Copenhagen General Population Study. Eur Heart J. 2017;38(8):586-94.
7. Mahmood D, Jahan K, Habibullah K. Primary prevention with statins in cardiovascular diseases: A Saudi Arabian perspective. J Saudi Heart Assoc. 2015;27(3):179-91.
8. Barter PJ, Yamashita S, Laufs U, Ruiz AJ, Sy R, Fang MDG, et al. Gaps in beliefs and practice in dyslipidaemia management in Japan, Germany, Colombia and the Philippines: insights from a web-based physician survey. Lipids Health Di. 2020;19:131.
9. Representatives of the Global Familial Hypercholesterolemia Community. Reducing the Clinical and Public Health Burden of Familial Hypercholesterolemia: A Global Call to Action. *JAMA Cardiol*. 2020;5(2):217-29.

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

Desempenho dos Índices de Gravidade na Predição de Complicações Pós-Operatórias de Revascularização Miocárdica

Performance of Severity Indices to Estimate Postoperative Complications of Myocardial Revascularization

Silvana Alves dos Santos Franzotti,[1] Dyenily Alessi Sloboda,[1] Juliana Rosendo Silva,[2] Ellian Amorim Santos Souza,[1] Jessica Zamora Reboreda,[1] Renata Éloah de Lucena Ferretti-Rebustini,[1] Lilia de Souza Nogueira[1]

Universidade de São Paulo - Escola de Enfermagem,[1] São Paulo, SP - Brasil

Universidade de São Paulo Faculdade de Medicina Hospital das Clínicas Instituto do Coração,[2] São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: Os pacientes em pós-operatório (PO) de cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) internados em unidade de terapia intensiva (UTI) apresentam risco de complicações que aumentam o tempo de permanência e a morbimortalidade. Portanto, é fundamental o reconhecimento precoce desses riscos para otimizar estratégias de prevenção e desfecho clínico satisfatório.

Objetivo: Analisar o desempenho de índices de gravidade na predição de complicações em pacientes no PO de CRM durante a permanência na UTI.

Métodos: Estudo transversal, com análise retrospectiva de prontuários eletrônicos de pacientes com idade ≥ 18 anos submetidos à CRM isolada e admitidos na UTI de um hospital cardiológico, em São Paulo, Brasil. As áreas sob as curvas *receiver operating characteristic* (AUC) com intervalo de confiança de 95% foram analisadas para verificar a acurácia dos índices *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (EuroScore), *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II), *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS II) e *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) na predição de complicações.

Resultados: A casuística foi composta por 366 pacientes (64,58±9,42 anos; 75,96% sexo masculino). As complicações identificadas foram respiratórias (24,32%), cardiológicas (19,95%), neurológicas (10,38%), hematológicas (10,38%), infecciosas (6,56%) e renais (3,55%). O APACHE II apresentou satisfatório desempenho para a predição de complicações neurológicas (AUC 0,72) e renais (AUC 0,78).

Conclusão: O APACHE II se destacou na previsão das complicações neurológicas e renais. Nenhum dos índices teve bom desempenho na predição das outras complicações analisadas. Portanto, os índices de gravidade não devem ser utilizados indiscriminadamente com o objetivo de predizer todas as complicações frequentemente apresentadas por pacientes após CRM. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):452-459)

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares/complicações; Doenças Cardiovasculares/cirurgia; Revascularização Miocárdica/complicações; Cuidados Pós-Operatórios; Complicações Pós-Operatórias; Morbimortalidade; Indicadores de Gravidade de Doença; Unidade de Terapia Intensiva.

Abstract

Background: *Patients in the postoperative period of myocardial revascularization (Coronary Artery Bypass Grafting - CABG) surgery admitted to the intensive care unit (ICU) are at risk of complications which increase the length of stay and morbidity and mortality. Therefore, early recognition of these risks is essential to optimize prevention strategies and a satisfactory clinical outcome.*

Objective: *To analyze the performance of severity indices in predicting complications in patients in the postoperative of CABG during the ICU stay.*

Methods: *A cross-sectional study with retrospective analysis of electronic medical records of patients aged ≥ 18 years who underwent isolated CABG and were admitted to the ICU of a cardiology hospital in São Paulo, Brazil. The areas under the receiver operating characteristic curves (AUC) with a 95% confidence interval were analyzed to verify the accuracy of the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroScore), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II), Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) indices in predicting complications.*

Correspondência: Silvana Alves dos Santos Franzotti •
Universidade de São Paulo - Escola de Enfermagem – Av. Dr. Eneas de Carvalho Aguiar, 419. CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: silvana_alves90@hotmail.com
Artigo recebido em 19/02/2019, revisado em 24/07/2019, aceito em 10/09/2019

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20190120

Results: *The sample consisted of 366 patients (64.58 ± 9.42 years; 75.96% male). The complications identified were: respiratory (24.32%), cardiovascular (19.95%), neurological (10.38%), hematological (10.38%), infectious (6.56%) and renal (3.55%). APACHE II showed satisfactory performance for predicting neurological (AUC 0.72) and renal (AUC 0.78) complications.*

Conclusion: *APACHE II excelled in predicting neurological and renal complications. None of the indices performed well in predicting the other analyzed complications. Therefore, severity indices should not be used indiscriminately in order to predict all complications frequently presented by patients after CABG. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):452-459)*

Keywords: *Cardiovascular Diseases/complications; Cardiovascular Diseases/surgery; Myocardial Revascularization/complications; Postoperative Care; Indicators of Morbidity and Mortality; Severity of Illness Index; Intensive Care Units.*

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

Introdução

As doenças cardiovasculares são responsáveis por elevada taxa de mortalidade no Brasil e no mundo, com destaque à alta prevalência do infarto agudo do miocárdio (IAM).[1-3] Dentre as principais terapias voltadas para o tratamento do IAM, aponta-se a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM).[4,5]

Resultados bem-sucedidos da CRM dependem de um excelente cuidado pós-operatório (PO) realizado na unidade de terapia intensiva (UTI), uma vez que os pacientes estão expostos a inúmeros efeitos adversos decorrentes da complexa resposta inflamatória sistêmica orgânica, apresentam instabilidade hemodinâmica e maior risco de desenvolver complicações durante o tratamento intensivo.[6-9]

Reconhecer precocemente os pacientes que apresentam risco elevado de complicações é essencial para otimizar o tratamento, aumentar a chance de desfecho satisfatório,[6-9] além de reduzir custos, uma vez a ocorrência destes eventos após CRM aumenta significativamente os gastos com tratamento e hospitalização.[10]

Estudos recentes têm mostrado a excelente acurácia de diferentes índices de gravidade na predição de mortalidade de pacientes no PO de cirurgia cardíaca na UTI.[11-13] Em relação à ocorrência de complicações, pesquisadores identificaram que o índice *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (EuroScore) foi bom preditor de falência respiratória e lesão renal aguda dialítica em pacientes após cirurgia cardíaca.[14]

A partir do exposto, até o presente momento, não existem índices específicos capazes de prever satisfatoriamente o risco de um paciente desenvolver diferentes complicações na UTI após CRM. Além disso, na prática clínica, os profissionais intensivistas identificam estreita relação entre gravidade do paciente no PO de CRM e ocorrência de complicação.

Neste sentido, reforça-se a importância de analisar e investigar o desempenho de diferentes índices de gravidade na predição dessas complicações uma vez que essas informações poderão auxiliar em estratégias de tratamento, melhorar a segurança e a qualidade da assistência prestada ao paciente no PO de CRM e, consequentemente, o desfecho clínico. Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo analisar o desempenho de índices de gravidade na predição de complicações em pacientes no PO de revascularização miocárdica durante a permanência na UTI.

Métodos

Estudo analítico transversal, com dados coletados retrospectivamente por meio da análise de prontuários eletrônicos de pacientes admitidos na UTI cirúrgica de uma instituição especializada em cardiopneumologia de alta complexidade, localizada em São Paulo, Brasil. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da instituição (Parecer nº 2.831.457).

Casuística

A casuística, por conveniência, foi composta por pacientes submetidos à CRM entre agosto de 2014 a julho de 2015 e que atenderam aos seguintes critérios de inclusão: idade ≥ 18 anos e ser admitido na UTI diretamente do centro cirúrgico após CRM isolada. Optou-se por incluir pacientes submetidos à CRM exclusiva para evitar a interferência de outros procedimentos cirúrgicos nos desfechos clínicos analisados.

Variáveis Analisadas

Para atender ao propósito do estudo, foram extraídas dos prontuários dos pacientes as variáveis relacionadas aos dados demográficos (idade, sexo e etnia), à presença dos fatores de risco para doença arterial coronariana (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e dislipidemia) e de IAM prévio, ao procedimento cirúrgico realizado [tipo de cirurgia (eletiva ou de urgência), uso de circulação extracorpórea (CEC), tempo de CEC, tipo de enxerto implantado (arterial, venoso ou misto, ou seja, arterial e venoso) e quantidade média de enxertos recebidos] e à internação na unidade crítica [ocorrência ou não das complicações cardiológicas (arritmia, choque cardiogênico, derrame pericárdico e pericardite), respiratórias (congestão pulmonar, derrame pleural, atelectasia e pneumotórax), neurológicas (delirium, acidente vascular encefálico e crise convulsiva), infecciosas (infecção de ferida operatória, mediastinite, pneumonia, infecção da corrente sanguínea), renais (lesão renal aguda com ou sem terapia de substituição renal, lesão renal crônica agudizada) e hematológicas (sangramento, distúrbios de coagulação, necessidade de transfusão sanguínea), além do tempo de permanência na UTI em dias e da condição de saída da unidade crítica (sobrevivente ou não sobrevivente)]. As complicações analisadas foram selecionadas no estudo por serem as mais frequentes, segundo dados da literatura.[6,8,9] Ressalta-se que as complicações analisadas na pesquisa foram consideradas presentes a partir do diagnóstico médico das mesmas registrado nos prontuários dos pacientes.

Além dessas variáveis, foram coletadas as informações necessárias para o cálculo dos índices EuroScore,[15] *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II),[16] *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS II)[17] e *Sepsis-*

related Organ Failure Assessment (SOFA).[18] A escolha por esses índices no presente estudo foi pautada na facilidade do cálculo e maior frequência de utilização dos mesmos em estudos[10-14] que analisam exclusivamente pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

Procedimento de Coleta dos Dados

Para a coleta de dados, inicialmente foi elaborada uma lista de pacientes submetidos à CRM isolada a partir das descrições cirúrgicas contidas no sistema informatizado da instituição. A partir desta lista, observou-se que todos os pacientes tinham idade superior a 18 anos e foram admitidos na UTI diretamente do centro cirúrgico, não havendo exclusões posteriores.

Para identificar as possíveis complicações ocorridas durante a internação do paciente na UTI após CRM, foram avaliadas todas as evoluções diárias da equipe multiprofissional.

Os dados necessários para o cálculo do risco de morte segundo o EuroScore foram obtidos a partir de informações dos pacientes referentes ao período pré-operatório. Para o cálculo dos índices APACHE II, SAPS II e SOFA foram analisados os sinais vitais e exames laboratoriais das primeiras 24 horas de internação do paciente na UTI, sendo considerados os piores valores, ou seja, que mais pontuavam no índice.

Ressalta-se que a equipe de coleta de dados, formada por enfermeiras que cursavam residência em enfermagem na instituição, foi capacitada por meio de treinamentos in loco. Inicialmente, a coleta de dados foi realizada em pares e qualquer discordância no resgate das informações era prontamente corrigida. Tal processo foi realizado até que se atingisse a uniformidade na coleta de dados entre as enfermeiras.

Análise Estatística

Para a caracterização da amostra, foram calculadas médias e desvios-padrão para as variáveis contínuas e percentagens absolutas e relativas para as categóricas. Na descrição dos índices de gravidade, média, desvio-padrão, mediana e valores mínimos e máximos foram identificados.

Para avaliar o desempenho dos índices de gravidade na predição das diferentes complicações ocorridas nos pacientes na UTI foram identificados valores de área sob a curva *receiver operating characteristic* (AUC) com respectivo intervalo de confiança (IC) e nível de significância de 95%, ponto de corte ideal calculado pelo método de Youden, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia. Uma estimativa pontual de AUC ≥ 0,70 foi definida como desempenho satisfatório do índice para o desfecho analisado. O software R versão 3.6.0 para Windows foi utilizado para a análise dos dados.

Resultados

A casuística foi composta por 366 pacientes, com idade média de 64,58 (± 9,42) anos, predomínio do sexo masculino (75,96%) e etnia caucasiana (88,25%). A presença de hipertensão arterial sistêmica (74,59%) se destacou em relação à dislipidemia (54,10%) e diabetes mellitus (48,63%) como fatores de risco para doença arterial coronariana.

Dos 366 pacientes analisados, aproximadamente metade (n=180; 49,18%) apresentava IAM prévio e a CRM eletiva (60,38%) prevaleceu na amostra. Um total de 295 pacientes (81,69%) foi submetido à CEC durante o procedimento cirúrgico com tempo médio de CEC de 90,69 (± 25,69) minutos. O principal tipo de enxerto implantado foi o misto (80,60%) seguido do arterial (12,84%) e, em média, os pacientes receberam 2,60 (± 0,87) enxertos.

A Tabela 1 apresenta os dados descritivos dos índices de gravidade aplicados na casuística.

O maior risco de morte estimado pelo EuroScore foi de 29,29%. Um total de 9 pacientes tinha chance de morte na UTI acima de 50% conforme previsto pelo APACHE II, 2 segundo SOFA e 1 de acordo com o SAPS II.

Na amostra de 366 pacientes, as frequências das complicações evidenciadas no PO de CRM na UTI foram: respiratórias (24,32%), cardiológicas (19,95%), neurológicas (10,38%), hematológicas (10,38%), infecciosas (6,56%) e renais (3,55%).

Entre elas, destacaram-se a congestão pulmonar (n=52) e o derrame pleural (n=30) para complicações respiratórias, arritmias (n=55) nas cardiológicas, delirium (n=34) nas neurológicas e pneumonia (n=14) para as infecciosas. A lesão renal aguda e a hemorragia representaram a totalidade das complicações renais e hematológicas, respectivamente.

O tempo de permanência dos pacientes na UTI foi 4,64 (± 5,64) dias e todos os doentes que evoluíram a óbito na unidade crítica (n=19; 5,20%) apresentaram algum tipo de complicação no PO de CRM.

A partir dos dados da Figura 1 e Tabela 2, identificou-se que o APACHE II foi o índice que apresentou melhor desempenho na predição de complicações neurológicas e renais apresentadas

Tabela 1 – Estatística descritiva de índices de gravidade calculados em pacientes submetidos à CRM

Índice de gravidade	Média	Desvio padrão	Mediana	Mín-Máx
EuroScore*	4,08	4,70	2,50	0,88 - 29,29
SOFA†	5,84	1,88	6,00	2,00 - 13,00
APACHE II‡	14,21	4,96	14,00	4,00 - 41,00
SAPS II§	24,37	8,66	24,00	7,00 - 54,00

**EuroScore: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; †SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment; ‡APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; §SAPS II: Simplified Acute Physiology Score.*

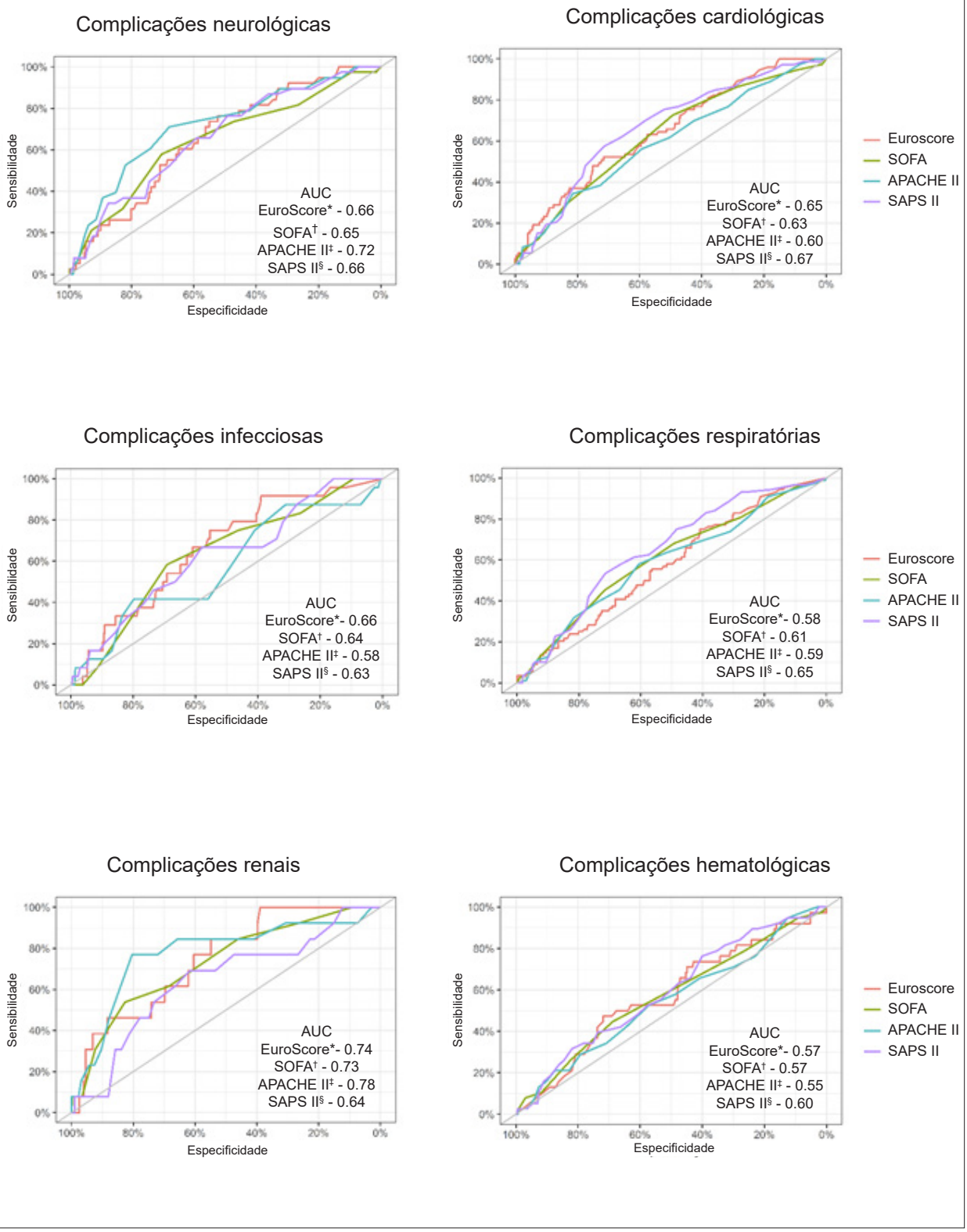


Figura 1 – *Receiver Operating Characteristic Curves dos índices de gravidade na predição de complicações em pacientes após CRM. *EuroScore: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; †SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment; ‡APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; §SAPS II: Simplified Acute Physiology Score.*

Tabela 2 – Desempenho dos índices de gravidade na predição de complicações em pacientes no pós-operatório de CRM na UTI

Neurológicas	AUC//	IC95%¶ mín-máx	Ponto de corte	Sensibilidade	Especificidade	VPP#	VPN**	Acurácia
EuroScore*	0,66	0,57-0,74	2,59	73,68	55,05	16,00	94,74	56,99
SOFA†	0,65	0,55-0,74	6,50	57,89	70,34	18,49	93,50	69,04
APACHE II‡	0,72	0,63-0,81	15,50	71,05	67,89	20,45	95,28	68,22
SAPS II§	0,66	0,57-0,75	23,50	76,32	49,24	14,87	94,71	52,05
Cardiológicas	**AUC//**	**IC95%¶ mín-máx**	**Ponto de corte**	**Sensibilidade**	**Especificidade**	**VPP#**	**VPN****	**Acurácia**
EuroScore*	0,65	0,58-0,72	3,50	52,05	71,58	31,40	85,66	67,67
SOFA†	0,63	0,56-0,70	5,50	72,60	49,32	26,37	87,80	53,97
APACHE II‡	0,60	0,52-0,67	17,50	34,25	81,51	31,65	83,22	72,05
SAPS II§	0,67	0,60-0,74	27,50	57,53	71,23	33,33	87,03	68,49
Infecciosas	**AUC//**	**IC95%¶ mín-máx**	**Ponto de corte**	**Sensibilidade**	**Especificidade**	**VPP#**	**VPN****	**Acurácia**
EuroScore*	0,66	0,56-0,78	1,92	91,67	39,00	9,57	98,52	42,47
SOFA†	0,64	0,52-0,74	6,50	58,33	69,21	11,76	95,93	68,49
APACHE II‡	0,58	0,46-0,70	17,50	41,67	79,77	12,66	95,10	77,26
SAPS II§	0,63	0,53-0,74	25,50	66,67	58,06	10,06	96,12	58,63
Respiratórias	**AUC//**	**IC95%¶ mín-máx**	**Ponto de corte**	**Sensibilidade**	**Especificidade**	**VPP#**	**VPN****	**Acurácia**
EuroScore*	0,58	0,51-0,64	1,92	75,00	40,79	28,70	83,70	49,04
SOFA†	0,61	0,54-0,67	5,50	68,18	49,10	29,85	82,93	53,70
APACHE II‡	0,59	0,52-0,66	14,50	57,95	60,65	31,87	81,95	60,00
SAPS II§	0,65	0,58-0,71	27,50	53,41	71,48	37,30	82,85	67,12
Renais	**AUC//**	**IC95%¶ mín-máx**	**Ponto de corte**	**Sensibilidade**	**Especificidade**	**VPP#**	**VPN****	**Acurácia**
EuroScore*	0,74	0,62-0,86	2,65	84,62	54,83	6,47	98,97	55,89
SOFA†	0,73	0,59-0,87	7,50	53,85	82,67	10,29	97,98	81,64
APACHE II‡	0,78	0,63-0,93	17,50	76,92	80,40	12,66	98,95	80,27
SAPS II§	0,64	0,48-0,80	26,50	69,23	61,65	6,25	98,19	61,92
Hematológicas	**AUC//**	**IC95%¶ mín-máx**	**Ponto de corte**	**Sensibilidade**	**Especificidade**	**VPP#**	**VPN****	**Acurácia**
EuroScore*	0,57	0,48-0,67	1,52	71,87	47,37	92,16	16,36	69,32
SOFA†	0,57	0,47-0,67	6,50	44,74	68,81	14,29	91,46	66,30
APACHE II‡	0,55	0,45-0,65	14,50	52,63	57,19	12,50	91,22	56,71
SAPS II§	0,60	0,50-0,68	21,50	76,32	40,06	12,89	93,57	43,84

**EuroScore: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; †SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment; ‡APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; §SAPS II: Simplified Acute Physiology Score; //AUC: área sob a curva; ¶IC: intervalo de confiança; #VPP: valor preditivo positivo; **VPN: valor preditivo negativo.*

pelos pacientes no PO de CRM durante a internação na UTI, com maiores valores de AUC e resultados satisfatórios na análise dos valores de sensibilidade, especificidade, VPN e acurácia em comparação aos outros índices. Em contrapartida, nenhum dos índices aplicados (EuroScore, SOFA, APACHE II e SAPS II) apresentou bom desempenho na predição das outras complicações (cardiológicas, infecciosas, respiratórias e hematológicas) investigadas no estudo.

Discussão

Os dados da casuística deste estudo mostraram predomínio do sexo masculino e idade média aproximada de 64 anos, corroborando com achados na literatura.[10,11]

Na análise dos índices de gravidade, identificou-se que o valor médio do EuroScore encontrado neste estudo foi superior aos resultados de pesquisas que aplicaram o índice

em pacientes após cirurgia cardíaca[11,14] ou CRM isolada.[10] Entretanto, os valores do SOFA, APACHE II e SAPS II desta investigação foram inferiores aos achados da pesquisa que analisou 150 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e comparou o desempenho desses índices e do *Cardiac Surgery Score* (CASUS) na predição de desfechos clínicos, com resultado satisfatório para o CASUS.[11]

As principais complicações apresentadas pelos pacientes no período PO da CRM na UTI corroboram com dados da literatura.[7-9] Distúrbios respiratórios são comuns em pacientes após cirurgia cardíaca, mas poucos necessitam de ventilação mecânica por mais de 72 horas para tratamento.[19,20] Arritmias supraventriculares, especialmente fibrilação atrial (FA), ocorrem com frequência após cirurgia cardíaca e contribuem para o aumento de tempo de internação hospitalar e risco de acidente vascular encefálico, sendo que a terapia profilática diminui a incidência de FA em 50%.7

Interessante observar o número de pacientes que apresentaram delirium na presente investigação. Estudos mostram que este evento é um problema significativo após cirurgia cardíaca, com impacto negativo no desfecho clínico dos pacientes,[21-23] e os principais fatores de risco são uso de benzodiazepínico, restrições e imobilizações no leito devido à presença de dispositivos.[24] Além disso, deve-se ressaltar que 247 pacientes da amostra tinham mais de 60 anos (idade média aproximada de 64 anos) e revisão da literatura[25] evidenciou que existe associação entre idade avançada e maior risco de delirium na UTI.

As infecções nosocomiais ocorrem em 10 a 20% dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e muitas delas são evitáveis.[7] Por fim, destacam-se a lesão renal aguda e a hemorragia. A primeira decorre principalmente de hipoperfusão, hemólise e citocinas inflamatórias e, quando é necessária a terapia de substituição renal, há aumento significativo de mortalidade.[7,26] A hemorragia excessiva, identificada habitualmente pelas características e volume do débito nos drenos de tórax, ocorre principalmente após cirurgias de emergência, uso prolongado da CEC, baixa massa corporal e anemia pré-operatória.[7]

Em relação à aplicabilidade dos índices de gravidade, este estudo identificou que apenas o APACHE II apresentou satisfatório desempenho na predição das complicações neurológicas e renais apresentadas pelos pacientes no pós operatório de CRM durante a internação na UTI. Para os outros desfechos analisados, nenhum índice aplicado na casuística foi considerado bom preditor.

Estudos recentes mostram que o APACHE II é considerado um adequado índice preditivo de complicações neurológicas em pacientes cardíacos comatosos após parada cardiorrespiratória[27] e uma excelente ferramenta prognóstica para mortalidade em pacientes com lesão renal aguda.[28] Entretanto, essas pesquisas, apesar de analisarem complicações neurológicas e renais ocorridas em UTI, não abordaram especificamente pacientes submetidos à CRM isolada.

Vale ressaltar que o APACHE II é um índice reprodutível, de fácil aplicação, que fornece a probabilidade de morte do paciente a partir de diferentes informações sobre fatores que influenciam este desfecho, como idade, presença de comorbidades e alterações fisiológicas. Uma limitação deste índice é que alguns pacientes apresentam várias comorbidades e apenas uma delas pode ser selecionada.[29] No contexto cardiovascular, somente a insuficiência cardíaca congestiva classe IV é valorizada no seu cálculo.[16]

Em relação ao EuroScore, estudo brasileiro mostrou valores de AUC > 0,70 na predição de complicações renais e respiratórias após cirurgia cardíaca, não especificamente em pacientes submetidos à CRM isolada.[14] Neste sentido, deve ser reforçado que o EuroScore é um índice específico para avaliação de risco em diferentes cirurgias cardíacas, incluindo a CRM, e considera, para seu cálculo, dados pré-operatórios.[15] Portanto, supõe-se que estas características do índice tenham influenciado para seu baixo desempenho na predição de complicações dos pacientes após CRM isolada do presente estudo.

O SAPS II, em seu estudo de validação, não incluiu pacientes de cirurgia cardíaca.[17] Acredita-se que esta seja a principal causa do inadequado desempenho do índice nos desfechos analisados.

Por fim, o SOFA[18] foi criado para identificar disfunção orgânica, que nem sempre está presente nas primeiras 24 horas de internação na UTI. Neste sentido, resultados de pesquisa sugerem que o índice seja calculado sequencialmente, uma vez que, independentemente do valor inicialmente encontrado, o aumento do escore nas primeiras 48 horas do paciente na unidade crítica prediz uma taxa de mortalidade de, no mínimo, 50%.[30] Este fato pode ter interferido nos achados do presente estudo, uma vez que o SOFA foi calculado apenas com dados das primeiras 24 horas do paciente na UTI e foram consideradas as complicações ocorridas durante toda a internação na terapia intensiva.

Finalizando, destaca-se que esta pesquisa foi pioneira na avaliação do desempenho de diferentes índices de gravidade, habitualmente aplicados em doentes críticos, na predição de complicações em uma população específica: pacientes submetidos à CRM isolada.

Este estudo apresenta as seguintes limitações: a análise documental retrospectiva dependente da precisão e qualidade das informações registradas pelos profissionais, a casuística foi limitada e o estudo realizado em um único hospital, centro de referência em cardiologia, trazendo possíveis restrições na generalização dos resultados.

Conclusões

Este estudo permitiu concluir que o índice APACHE II apresentou satisfatório desempenho na predição de complicações neurológicas e renais apresentadas pelos pacientes submetidos à CRM isolada durante a internação na UTI. Em relação à ocorrência de complicações cardiológicas, infecciosas, respiratórias e hematológicas, nenhum dos índices analisados (EuroScore, SOFA, APACHE II e SAPS II) apresentaram bons resultados preditivos.

Portanto, os índices analisados no estudo não devem ser utilizados indiscriminadamente com o objetivo de predizer de maneira precoce as complicações mais frequentes apresentadas por pacientes após CRM na UTI e sugere-

se a realização de estudos multicêntricos, com amostras significativas, que proponham a criação de índices específicos para prever essas complicações.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Franzotti SAS, Ferretti-Rebustini REL, Nogueira LS; Obtenção de dados: Franzotti SAS, Silva JR, Souza EAS, Reboreda JZ; Análise e interpretação dos dados e Análise estatística: Franzotti SAS, Sloboda DA, Silva JR, Souza EAS, Reboreda JZ, Ferretti-Rebustini REL, Nogueira LS; Redação do manuscrito: Sloboda DA, Silva JR, Souza EAS, Reboreda JZ, Nogueira LS; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Sloboda DA, Ferretti-Rebustini REL, Nogueira LS.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

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

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Escola de Enfermagem da USP sob o número de protocolo 2.831.457. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013.

Referências

1. World Health Organization. (WHO).Global Status Report on noncommunicable diseases 2014 [Internet].[Access in 2018 Jan 03]. Available from: http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/.
2. World Health Organization. (WHO).The top 10 causes of death. The 10 leading causes of death in the world, 2000 and 2015 [Internet].[Access in 2018 Mar. 13]. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Datasus. Causas externas de morbidade e de mortalidade [Internet].[Access in 2018 mar. 13]. Available from: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/evitb10uf.def
4. Anderson JL, Morrow DA. Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2017;376(21):2053-64.
5. Dallan LAO, Jatene FB. Myocardial revascularization in the XXI century. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2013;28(1):137-44.
6. Stephens RS, Whitman GJR. Postoperative Critical Care of the Adult Cardiac Surgical Patient. Part I: Routine Postoperative Care. Crit Care Med. 2015;43(7):1477-97.
7. Stephens RS, Whitman GJR. Postoperative Critical Care of the Adult Cardiac Surgical Patient. Part II: Procedure-Specific Considerations, Management of Complications and Quality Improvement. Crit Care Med. 2015;43(9):1995-2014.
8. Biancari F, Ruggieri VG, Perrotti A, Svenarud P, Dalén M, Onorati F, et al. European Multicenter Study on Coronary Artery Bypass Grafting (E-CABG registry): Study Protocol for a Prospective Clinical Registry and Proposal of Classification of Postoperative Complications. J Cardiothorac Surg. 2015;10(90):1-12
9. Montrief T, Koyfman A; Long B. Coronary artery bypass graft surgery complications: A review for emergency clinicians. Am J Emerg Med. 2018;36(12):2289-97.
10. Barbosa JL, Thiers CA, Silva AFR, Vianna MM, Gedeon POPR, Martins Neto L, et al. Impact of complications of myocardial revascularization surgery on expenses during hospital stay. Int J Cardiovasc Sci. 2019;32(1):28-34.
11. Exarchopoulos T, Charitidou E, Dedeilias P, Charitos C, Routsi C. Scoring systems for outcome prediction in a cardiac surgical intensive care unit: a comparative study. Am J Crit Care. 2015;24(4):327-34.
12. Chang CH, Chen SW, Fan PC, Lee CC, Yang HY, Chang SW, et al. Sequential organ failure assessment score predicts mortality after coronary artery bypass grafting. BMC Surg. 2017;17(1):22-9
13. Jentzer J, Bennett C, Wiley BM, Murphree DH, Keegan MT, Gajic O. Predictive value of the Sequential Organ Failure Assessment Score for mortality in a contemporary cardiac intensive care unit population. J Am Heart Assoc. 2018;7(6):1-11
14. Andrade ING, Moraes Neto FR, Andrade TG. Use of EuroSCORE as a predictor of morbidity after cardiac surgery. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2014;29(1):9-15.
15. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. Eur J Cardiothorac Surg. 1999;15(6):816-22.
16. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985;13(10):818-29.
17. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study". JAMA. 1993;270(24):2957-63.
18. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 1996;22(7):707–10.
19. Canver CC, Chanda J. Intraoperative and postoperative risk factors for respiratory failure after coronary bypass. Ann Thorac Surg. 2003;75(3):853–7.
20. Hosseinian L, Chiang Y, Itagaki S, Polanco A, Rhee A, Chikwe J. Earlier versus later tracheostomy in patients with respiratory failure after cardiac surgery in the United States. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2014;28(3):488–92.
21. Brown CH. Delirium in the cardiac surgical ICU. Curr Opin Anaesthesiol. 2014;27(2):117–22
22. Jung P, Pereira MA, Hiebert B, Song X, Rockwood K, Tangri N, et al. The impact of frailty on postoperative delirium in cardiac surgery patients. J Thorac Cardiovasc Surg. 2015;149(3):869-75.
23. Rudolph JL, Inouye SK, Jones RN, Yang FM, Fong TG, Levkoff Se, et al. Delirium: An independent predictor of functional decline after cardiac surgery. J Am Geriatr Soc. 2010;58(4):643–9.
24. McPherson JA, Wagner CE, Boehm LM, Hall JD, Johnson DC, Miller LR, et al. Delirium in the cardiovascular ICU: exploring modifiable risk factors. Crit Care Med. 2013;41(2):405–13.

25. Cavallazzi R, Saad M, Marik PE. Delirium in the ICU: an overview. Ann Intensive Care. 2012;2(1):49-60

26. Huen SC, Parikh CR. Predicting acute kidney injury after cardiac surgery: a systematic review. Ann Thorac Surg. 2012;93(1):337–47.

27. Yoon JC, Kim YJ, Lee YJ, Ryoo SM, Sohn CH, Seo Dw, et al. Serial evaluation of SOFA and APACHE II scores to predict neurologic outcomes of out-of-hospital cardiac arrest survivors with targeted temperature management. PloS One. 2018;13(4):1-11.

28. Saxena A, Meshram SV. Predictors of mortality in acute kidney injury patients admitted to Medicine Intensive Care Unit in a rural tertiary care hospital. Indian J Crit Care Med. 2018;22(4):231-7.

29. Rapsang AG, Shyam DC. Scoring System in the intensive care unit: a compendium. Indian J Crit Care Med. 2014;18(4):220-8.

30. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. JAMA. 2001;286(14):1754-8.

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

Desempenho dos Índices de Gravidade na Predição de Complicações Pós-Operatórias de Revascularização Miocárdica

Severity Index Performance in Predicting Postoperative Complications of Coronary Artery Bypass Grafting

Alexandre de Matos Soeiro[1,2]

Instituto do Coração, Universidade de São Paulo - Unidade de Emergência,[1] *São Paulo, SP – Brasil*

Hospital BP Mirante - Unidade Cardiológica Intensiva,[2] *São Paulo, SP – Brasil*

Minieditorial referente ao artigo: Desempenho dos índices de gravidade na predição de complicações pós-operatórias de revascularização miocárdica

No Brasil não existem grandes estudos que relatam a experiência cirúrgica dos serviços de saúde associando à predição de eventos. Nesse contexto, o estudo "Desempenho dos índices de gravidade na predição de complicações pós-operatórias de revascularização miocárdica" traz uma informação relevante ao que se refere à literatura nacional. Esse estudo apresentado vem de maneira detalhada expor dados relevantes à ocorrência ou não de complicações perioperatórias em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica (CRM), correlacionando as mesmas com escores de predição de risco. Trata-se de tema extremamente relevante e que gera inúmeras incertezas frente ao paciente.[1]

A cirurgia cardíaca ainda representa um enorme campo no arsenal terapêutico dentro da cardiologia. Apesar de todos os avanços nas intervenções percutâneas coronarianas ou valvares, muitos casos permanecem ainda voltados à abordagem cirúrgica convencional. Hoje a cirurgia cardíaca convencional tem atuado cada vez mais com casos altamente complexos. Essa situação faz com que pacientes progressivamente de mais alto risco e complexidade anatômica coronariana sejam encaminhados à CRM. Dessa forma, predizer risco operatório adequadamente antes de um procedimento trata-se de uma etapa fundamental e obrigatória. Vale ressaltar que a maioria dos escores como *EuroScore* I e II ou *the Society of Thoracic Surgeons (STS) risk score* foram desenvolvidos para predizer mortalidade. *EuroScore* é um sistema de pontuação prognóstica desenvolvido na Europa para pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. O que esse estudo nos traz é uma avaliação complementar e diferenciada de morbidade e disfunção orgânica em diferentes sistemas, como cardiovascular, neurológica, respiratória e renal.[1-5]

Estudo publicado em 2016 por Ad et al.,[6] comparou em 11.788 pacientes durante 15 anos de cirurgias cardíacas à capacidade de predição de mortalidade entre os escores *EuroScore I*, *EuroScore II* e o *STS risk score*. Com mortalidade total de apenas 1,8% a área sob a curva encontrada foi respectivamente de 0,819, 0,844 e 0,846. Todos os escores provaram em larga casuística terem utilidade nessa população quando aplicados à prática clínica.[6]

Uma metanálise publicada também em 2016 incluiu 22 estudos que avaliaram o *EuroScore* e o *STS risk score* na predição de cirurgias valvares realizadas entre 2012 e 2015. O estudo concluiu mais uma vez que os escores eram similares na predição de mortalidade em 30 dias. No entanto, somente 3 dos estudos avaliados possuíam mais de 200 eventos documentados no seguimento, resultado esse considerado como fundamental pelos autores para predição adequada de eventos. Além disso, mais uma vez não foram avaliadas disfunções orgânicas imediatas do pós-operatório, ressaltando a importância desse tipo de dado no cenário atual.[7]

Outra metanálise recente com 145.492 pacientes incluídos submetidos à cirurgia cardíaca, analisou a performance do *EuroScore II* na predição de mortalidade. Na casuística estudada, a mortalidade real foi de 2,95%, tendo sido predita pelo *EuroScore II* de 3,3%. A área sob a curva na predição de morte foi de 0,792. Dessa forma, novamente o *EuroScore II* mostrou-se um bom preditor de eventos perioperatórios em cirurgia cardíaca.[8]

Apesar de toda a validação do *EuroScore* na predição de mortalidade, especificamente em relação à disfunções orgânicas sistêmicas, ele carece de avaliação. Já em relação aos outros escores, a utilização do *SOFA* foi avaliada em pós-operatório de cirurgia cardíaca, mostrando-se um bom índice novamente em avaliação de mortalidade.[9,10] Estudo prospectivo com 1.058 pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca avaliou a performance de diferentes escores em relação à mortalidade intra-hospitalar. A área sob a curva do escore *SOFA* foi de 0,929 para o valor médio e 0,927 para o valor máximo. Já o valor da área sob a curva para *EuroScore II* foi de 0,906.[10]

Por último, outro estudo avaliou em uma coorte de 36.632 pacientes os escores *SOFA*, *APACHE-II* e *SAPS-II* n predição de mortalidade em pós-operatório de cirurgia cardíaca. As áreas sob curva ROC foram de 0,809, 0,892 e 0,912, respectivamente. Nesse estudo, o escore *SOFA* mostrou o pior resultado comparativo, e mais uma vez não houve descrição específica de disfunções orgânicas individualmente.[11]

Dessa forma, a avaliação na população brasileira de escores nessa população após CRM torna-se importante. A capacidade de predizer disfunções orgânicas separadamente trata-se de algo pouco explorado e com relevância significativa agregando morbidade e tempo de internação.

Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares/cirurgia; Revascularização Miocárdica; Procedimentos Cirúrgicos Cardíacos; Cuidados Pós-Operatórios; Escores da Disfunção Orgânica; Mortalidade.

Correspondência: Alexandre de Matos Soeiro •
Instituto do Coração, Universidade de São Paulo - Unidade de Emergência - Av. Dr. Eneas de Carvalho Aguiar, 44. CEP 09541001, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: alexandre.soeiro@bol.com.br

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200515

Referências

1. Franzotti SAS, Sloboda DA, Silva JR, Souza EAS, Reboreda JZ, Ferretti-Rebustini REL, et al. Performance of Severity Indices to Estimate Postoperative Complications of Myocardial Revascularization. Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):452-459.
2. Siregar S, Groenwold RH, de Heer F, Bots ML, van der Graaf Y, van Herwerden LA. Performance of the original EuroSCORE. Eur J Cardiothorac Surg. 2012 Apr;41(4):746-54.
3. Kofler M, Reinstadler SJ, Stastny L, Dumfarth J, Reindl M, Wachter K, et al. EuroSCORE II and the STS score are more accurate in transapical than in transfemoral transcatheter aortic valve implantation. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2018 Mar 1;26(3):413-9.
4. Wendt D, Thielmann M, Kahlert P, Kastner S, Price V, Al-Rashid F, et al. Comparison Between Different Risk Scoring Algorithms on Isolated Conventional or Transcatheter Aortic Valve Replacement. Ann Thorac Surg. 2014 Mar;97(3):796-802.
5. Gogbashian A, Sedrakyan A, Treasure T. EuroSCORE: a systematic review of international performance. Eur J Cardiothorac Surg. 2004 May;25(5):695-700.
6. Ad N, Holmes SD, Patel J, Pritchard G, Shuman DJ, Halpin L, et al. Comparison of EuroSCORE II, Original EuroSCORE, and The Society of Thoracic Surgeons Risk Score in Cardiac Surgery Patients. Ann Thorac Surg. 2016 Aug;102(2):573-9.
7. Sullivan PG, Wallach JD, Ioannidis JPA. Meta-Analysis Comparing Established Risk Prediction Models (EuroSCORE II, STS Score, and ACEF Score) for Perioperative Mortality During Cardiac Surgery. Am J Cardiol. 2016 Nov 15;118(10):1574-82.
8. Guida P, Mastro F, Scrascia G, Whitlock R, Paparella D. Performance of the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II: A Meta-Analysis of 22 Studies Involving 145,592 Cardiac Surgery Procedures. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014 Dec;148(6):3049-57.e1.
9. Howitt SH, Caiado C, McCollum C, Goldstein M, Malagon I, Venkateswaran R, et al. Validation of Three Postoperative Risk Prediction Models for Intensive Care Unit Mortality After Cardiac Surgery. Thorac Cardiovasc Surg. 2018 Nov;66(8):651-60.
10. Tsaousi GG, Pitsis AA, Ioannidis GD, Pourzitaki CK, Yannacou-Peftoulidou MN, Vasilakos DG, et al. Implementation of EuroSCORE II as an Adjunct to APACHE II Model and SOFA Score, for Refining the Prognostic Accuracy in Cardiac Surgical Patients. J Cardiovasc Surg. (Torino). 2015 Dec;56(6):919-27.
11. Schoe A, Bakhshi-Raiez F, Keizer N, Dissel JT, Jonge E. Mortality Prediction by SOFA Score in ICU-patients After Cardiac Surgery; Comparison With Traditional Prognostic-Models. BMC Anesthesiol. 2020 Mar 13;20(1):65. doi: 10.1186/s12871-020-00975-2.

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

Sintomas Depressivos estão Associados a Níveis Séricos Elevados de Colesterol de Lipoproteína de Baixa Densidade em Idosos com Diabetes Mellitus Tipo 2

Depressive Symptoms are Associated with High Levels of Serum Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Older Adults with Type 2 Diabetes Mellitus

Etiene Oliveira da Silva Fittipaldi,[1] Armele Dornelas de Andrade,[1] Ana Célia Oliveira Santos,[2] Shirley Campos,[1] Juliana Fernandes,[1] Maria Teresa Jansen de Almeida Catanho[1]

Universidade Federal de Pernambuco,[1] Recife, PE – Brasil

Universidade de Pernambuco,[2] Recife, PE-Brasil

Resumo

Fundamento: O Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) é comum nos idosos, que também apresentam um nível elevado de fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCVs), tais como dislipidemia. Entretanto, o papel da depressão nos pacientes com DMT2 e sua relação com fatores de risco para DCV são pouco estudados.

Objetivo: O objetivo do presente estudo foi investigar a relação entre sintomas depressivos (SDs) e fatores de risco cardiovascular conhecidos em idosos comunitários portadores de DMT2.

Métodos: Trata-se de um estudo transversal, no qual foram incluídos 85 idosos comunitários com DMT2. Os SDs foram avaliados através da Escala de Depressão Geriátrica de Yesavage, em versão reduzida (GDS-15). Os seguintes fatores de risco cardiovascular foram avaliados: pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), glicose plasmática em jejum (GPJ), perfil lipídico (triglicerídeos séricos (TG), colesterol total sérico (CT), colesterol sérico de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e colesterol sérico de lipoproteína de baixa densidade (HDL-C)) e índice de massa corporal (IMC). A análise de regressão múltipla de Poisson foi utilizada para avaliar a associação entre os SDs e cada fator de risco cardiovascular ajustado por sexo, idade, tempo em atividades físicas moderadas e status funcional. O nível de significância adotado para a análise foi de 5%.

Resultados: Dentre todos os fatores de risco analisados, apenas o aumento de LDL-C apresentou uma correlação com níveis elevados de SD (RP=1,005; IC95% 1,002-1,008). Foi observada uma associação significativa entre os níveis de HDL-C (RP=0,99; IC95% 0,98-0,99) e a PAS (RP=1,009; IC95% 1,004-1,014).

Conclusão: Nos idosos com DMT2, a presença de SD foi associada a níveis de LDL-C, HDL-C e PAS, mesmo após o ajuste por sexo, idade, nível de atividade física e capacidade funcional. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):462-467)

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares; Diabetes Mellitus; Hipertensão; Dislipidemias; Depressão; Transtorno Depressivo; Lipoproteinas LDL.

Abstract

Background: *Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is common in older adults, who also present a high level of risk factors for cardiovascular disease (CVD), such as dyslipidemia. However, the role of depression in T2DM patients and its relationship with CVD risk factors are understudied.*

Objective: *The present study aimed to investigate the relationship between depressive symptoms (DS) and known cardiovascular risk factors in community dwelling older adults with T2DM.*

Methods: *This is a cross sectional study, in which 85 community-dwelling older adults with T2DM were assessed. DS was assessed using the Yesavage Geriatric Depression Scale - short version (GDS-15). The following cardiovascular risk factors were evaluated: systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), fasting plasma glucose (FPG), lipid profile (serum triglycerides - TG, serum total cholesterol - TC, serum low-density lipoprotein cholesterol - LDL-C, and serum high-density lipoprotein cholesterol - HDL-C) and body mass index (BMI). Poisson multiple regression was performed to test the association between DS and each cardiovascular risk factor adjusted by sex, age, time spent in moderate physical activity, and functional status. The significance level adopted for the analysis was 5%.*

Correspondência: Etiene Oliveira da Silva Fittipaldi •
Universidade Federal de Pernambuco - Departamento de Fisioterapia - Av. Jorn. Aníbal Fernandes, 173. CEP 50740-560, Cidade Universitária, Recife, PE – Brasil
E-mail: etienefittipaldi@yahoo.com.br
Artigo recebido em 23/06/2019, revisado em 18/08/2019, aceito em 18/08/2019

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20190404

Results: *Among all the analyzed risk factors, only high levels of LDL-C were related to high DS (PR=1.005, CI 95% 1.002-1.008). A significant association was observed between HDL-C levels (PR=0.99, CI 95% 0.98-0.99) and SBP (PR=1.009, CI 95% 1.004-1.014).*

Conclusion: *In older adults with T2DM, the presence of DS was associated with LDL-C, HDL-C levels and SBP, even after adjusting for sex, age, physical activity level and functional capacity. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):462-467)*

Keywords: *Cardiovascular Diseases; Diabetes Mellitus; Hypertension; Dyslipidemias; Depression; Depressive Disorder; Lipoproteins, LDL.*

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

Introdução

O Diabetes Mellitus, principalmente do Tipo 2 (DMT2), é uma doença prevalente na população idosa e, muitas vezes, vem acompanhada de comorbidades e síndromes geriátricas, inclusive doenças relacionadas à saúde mental, tais como a depressão.[1-5] Evidências anteriores mostram que a prevalência de depressão é quase duas vezes maior nas pessoas com diabetes e que a depressão pode aumentar o risco de desenvolvimento de DMT2.[6,7] Nos idosos com diabetes que vivem em países de baixa e média renda, como o Brasil, essa prevalência pode chegar a 35,7%.[8]

Além disso, os idosos com DMT2 apresentam aumento nos fatores de risco para doença cardiovascular (DCV), tais como dislipidemia, pressão alta, controle glicêmico prejudicado e obesidade.[9,10] Entretanto, uma definição clara do papel do DMT2 na DCV pode incluir outros fatores psicológicos, tais como a depressão que, combinada com o diabetes, pode aumentar esse risco. Achados anteriores indicam uma relação entre a presença de depressão e, sobretudo, anormalidades no perfil lipídico dos adultos e/ou idosos.[11-14]

Portanto, a depressão e a DCV são comuns em pacientes com DMT2 e apresentam uma correlação. No entanto, a relação entre os sintomas depressivos (SDs) e a DCV nos adultos com DMT2 é pouco estudada e, muitas vezes, sub-reconhecida.[15] Assim sendo, nosso objetivo é examinar a relação entre os sintomas depressivos e fatores de risco cardiovascular conhecidos, em idosos moradores de comunidades portadores de DMT2.

Métodos

Amostra e Desenho do Estudo

Este é um estudo transversal realizado em uma amostra de idosos comunitários da cidade de Recife. O projeto foi aprovado pelo Comitê Institucional de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Pernambuco. Todos os participantes que concordaram em participar deste estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Os participantes do estudo foram selecionados por conveniência a partir de 3.271 registros médicos de pacientes idosos (60 anos ou mais) com DMT2, que foram atendidos na Clínica de Geriatria e Endocrinologia de uma universidade pública de Recife. Destes pacientes, 871 haviam sido diagnosticados com DMT2 há mais de 2 anos. Esses indivíduos foram contatados por telefone e convidados a participarem da pesquisa. Assim sendo, 198 participantes retornaram o contato e se voluntariaram a participar do estudo, e foram, então, encaminhados para triagem, para verificação de elegibilidade.

Os critérios de inclusão foram: ter recebido diagnóstico médico de DMT2 há pelo menos 2 anos, idade maior ou igual a 60 anos, de ambos os sexos. Os critérios de exclusão foram: indivíduos em uso de insulina, com comprometimento cognitivo, sequelas neurológicas, acuidade visual e/ou auditiva gravemente diminuídas, dores articulares e/ou musculares, amputações de membros inferiores, uso de próteses e/ou limitações físicas impeditivas de locomoção.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, a amostra foi reduzida a 122 indivíduos. Destes, 37 pacientes se recusaram a fazer o exame de sangue, chegando-se a uma amostra final de 85 idosos com DMT2.

Medidas

Foram registrados os dados sociodemográficos (idade e sexo), clínicos (sintomatologia depressiva, capacidade funcional e nível de atividade física), bioquímicos e as mensurações antropométricas.

Sintomas Depressivos

Os sintomas depressivos foram avaliados através da Escala de Depressão Geriátrica de Yesavage, em versão reduzida (GDS-15), que é validada para idosos brasileiros. O escore total varia de 0 a 15 pontos, sendo que escores maiores estão relacionados à presença de sintomas depressivos.[16] A presença de sintomas depressivos foi dicotomizada quando os participantes tiveram pontuação ≥ 5;[16] esta categorização foi utilizada apenas para fins descritivos. O escore total foi utilizado na análise multivariada.

Avaliação das Atividades Instrumentais da Vida Diária

A avaliação da capacidade funcional foi realizada quantitativamente com base nos escores obtidos a partir da Avaliação das Atividades Instrumentais da Vida Diária (AIVD).[17] A presença de declínio funcional foi observada naqueles pacientes que apresentaram dependência total ou parcial na AIVD.

Nível de Atividade Física

O nível de atividade física foi obtido com base no tempo em atividade física moderada (T_{AFM}) autorrelatado. Esta medida foi calculada a partir das perguntas: *"Durante os últimos 7 dias, em quantos dias você realizou atividades físicas moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos?"* e *"Quanto tempo você geralmente gasta realizando atividades físicas moderadas em um daqueles dias?"*, do Questionário Internacional de Atividade Física. O T_{AFM} foi calculado como se segue = (*n dias*) x (*tempo em min*).[18]

Doenças Crônicas e Medicações

A presença de outras doenças crônicas além do DMT2 foi registrada como autorrelato pelo entrevistador, através da pergunta "Você já recebeu um diagnóstico médico de outra doença crônica?". Caso a resposta fosse afirmativa, o entrevistador perguntava detalhes sobre a doença. Todos os pacientes vinham recebendo tratamento farmacológico otimizado para DMT2 por mais de três meses. O medicamento utilizado pelos idosos (o agente hipoglicêmico metformina) era fornecido mensalmente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) durante as consultas médicas. Outros medicamentos em uso foram registrados.

Fatores de Risco Cardiovascular

A glicemia plasmática em jejum (GPJ) e o perfil lipídico (triglicerídeos séricos (TG), colesterol total sérico (CT), colesterol sérico de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e colesterol sérico de lipoproteína de baixa densidade (HDL-C)) foram coletados a partir de amostras de sangue venoso. A amostra de sangue foi coletada de uma veia na região antecubital, no período da manhã, após jejum de 12 horas, e analisada por um laboratório bioquímico. As análises foram realizadas no Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros da Universidade de Pernambuco (Cisam/UPE). Os parâmetros medidos incluíram a realização de bioquímicas séricas por meio de um método enzimático automatizado, submetidas aos procedimentos laboratoriais de rotina. O LDL-C foi estimado pela fórmula de Friedewald.[19] Os valores normais de referência de GPJ, TG, CT, LDL-C, e HDL-C utilizados nesta pesquisa foram definidos pelo Programa Nacional de Educação do Colesterol-Painel de Tratamento do Adulto III (NCEP-ATP III).[20]

A altura (cm) foi medida utilizando-se uma fita métrica fixada à parede com aproximação para 0,1 cm. Para a aferição do peso corporal (kg), foi utilizada uma balança previamente calibrada, com os participantes vestindo roupas leves e descalços. O índice de massa corporal foi calculado considerando o peso e a altura (kg/m^2).[2] A avaliação clínica da pressão arterial foi realizada com o paciente sentado, pelo método indireto com técnica auscultatória pelo uso de esfigmomanômetro aneroide.

Análise Estatística

As variáveis contínuas estão expressas como como média e desvio padrão, e as variáveis categóricas, como valores absolutos e porcentagens. A normalidade dos dados foi testada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov. O gráfico de probabilidade normal e o histograma dos escores dos sintomas depressivos revelaram uma linha curvilínea e distribuição assimétrica positiva. Consequentemente, os escores dos sintomas depressivos foram transformados em log10, a fim de melhorar a linearidade e normalidade. As associações entre a presença de sintomas depressivos e as variáveis categóricas foram testadas através do teste qui-quadrado. Para a análise das variáveis contínuas entre os grupos, foi utilizado o Teste t de Student para amostras independentes.

A regressão múltipla de Poisson foi utilizada para testar a associação entre os sintomas depressivos e cada fator de risco para DCV. Os cálculos da razão de prevalência (RP) foram feitos com intervalo de confiança de 95% (IC95%). Para evitar problemas de multicolinearidade, cada fator de risco cardiovascular e os sintomas depressivos foram analisados separadamente por meio de modelos diferentes. Todos os modelos foram ajustados por sexo, idade, tempo em atividade física moderada e status funcional. Essas covariáveis foram selecionadas tendo como base a revisão de literatura anterior.[21] O nível de significância adotado para a análise foi 5%. A análise estatística foi realizada com o programa SPSS versão 20.0.

Resultados

As características da amostra estão expressas na Tabela 1. Vinte e quarto dos oitenta e cinco participantes (28,2%) apresentaram sintomas depressivos. Não houve diferenças entre o sexo e a idade dentre aqueles participantes com e sem sintomatologia depressiva. Entretanto, aqueles participantes com sintomas depressivos tiveram pontuação mais baixa na AIVD (23,63 ± 3,53; valor de p= 0,02) e relataram menos tempo em atividades físicas moderadas (28,63 ± 49,20; valor de p=0,02) quando comparados com os participantes sem sintomas depressivos (Tabela 1).

As doenças crônicas mais frequentes relatadas na nossa amostra foram: hipertensão 10 (11,8%), seguida de osteoartrose 4 (4,7%). Além disso, foram relatadas outras doenças, tais como osteoporose 1 (1,2%), bronquite 1 (1,2%) e hipotireoidismo 1 (1,2%). Os participantes com diagnóstico de hipertensão estavam em uso de inibidores da ECA (enzima conversora de angiotensina), betabloqueadores ou diuréticos.

A Tabela 2 mostra os resultados da associação entre os sintomas depressivos e cada fator de risco para DCV obtidos pelo método de regressão de Poisson. Após ajustes por sexo, idade, atividade física e capacidade funcional, altos níveis de LDL-C foram associados ao aumento dos SDs (RP=1,005; IC95% 1,002-1,008). Níveis de HDL-C e níveis baixos de SD também foram observados (RP=0,99; IC95% 0,98-0,99). Adicionalmente, níveis mais elevados de pressão arterial sistólica foram associados a níveis mais altos de SD (RP=1,009; IC95% 1,004-1,014) (Tabela 2).

Discussão

Neste estudo, observamos que os níveis de LDL-C, HDL-C e pressão arterial sistólica estavam diretamente relacionados a maiores sintomas depressivos nos idosos com DMT2. Essa associação foi independente do sexo, idade, atividade física e capacidade funcional.

Em estudos anteriores com população geral, os sintomas depressivos foram associados a fatores de risco para DCV[14,22-24] Entretanto, estudos sobre a associação entre o DMT2 e sintomas depressivos em idosos são raros. Rice et al. (2010) verificaram que níveis elevados de sintomas depressivos em idosas saudáveis estavam associados a níveis mais altos de LDL-C, o que está em consonância com os nossos resultados.[22] Do mesmo modo, Liang et al. (2014) verificaram que o aumento de sintomas depressivos em idosos chineses estava associado a níveis elevados de LDL-C.[14] Em uma amostra de 1.469 idosos brasileiros moradores de

Tabela 1 – Características gerais da amostra de acordo com a presença de sintomas depressivos

Variáveis	Todos	Sintomas depressivos		Valor de p
		Sim	Não	
	(n=85)	(n=61)	(n=24)	
Idade (anos), média ± DP	70,59 (7,43)	69,33 (6,69)	71,08 (7,70)	0,33
Sexo, n (%)				
Masculino	20 (23,5)	15 (25,0)	5 (20,8)	0,71
Feminino	65 (76,5)	46 (75,4)	19 (79,2)	
Saúde auoavaliada, n (%)				
Razoável/Ruim	76 (89,4)	53 (86,9)	23 (95,8)	0,43
Excelente/Boa	9 (10,6)	1 (4,2)	8 (13,3)	
Escore AIVD	24,99 (2,85)	25,52 (2,37)	23,63 (3,53)	0,02
IMC (kg/m^2)[a]	28,63 (5,05)	28,90 (4,81)	27,96 (5,66)	0,45
Atividade física	48,22 (60,46)	56,78 (64,89)	28,63 (42,90)	0,03
Glicemia plasmática em jejum (mg/dL)	159,01 (65,87)	153,75 (63,33)	172,38 (71,57)	0,24
Pressão arterial sistólica (mmHg)[d]	153,06 (80,85)	146,52 (25,69)	142,09 (20,41)	0,37
Pressão arterial diastólica (mmHg)[d]	84,32 (15,83)	82,78 (19,72)	85,17 (14,17)	0,58
HDL-C (mg/dL)	58,53 (23,53)	61,25 (21,75)	52,83 (26,93)	0,16
LDL-C (mg/dL)	106,74 (41,35)	100,18 (33,13)	123,13 (54,31)	0,06
C-total (mg/dL)	194,74 (47,65)	202,88 (58,22)	191,54 (42,92)	0,39
Triglicerídeos (mg/dL)	153,88 (80,85)	151,83 (87,82)	156,83 (62,86)	0,83

AIVD: Atividades Instrumentais da Vida Diária; IMC: Índice de Massa Corporal; [a] 4 valores ausentes; [b] 1 valor ausente; [c] 6 valores ausentes; [d] 3 valores ausentes.

comunidades, participantes do estudo Bambuí, foi observada uma correlação entre anormalidades no perfil lipídico e sintomas depressivos elevados.[24]

Uma revisão sistemática recente com meta-análise descobriu que taxas menores de depressão estavam relacionadas a níveis séricos mais baixos de LDL-C, quando este foi analisado como medida categórica. No entanto, contrariamente aos nossos achados, níveis baixos de LDL-C estavam presentes em pacientes depressivos, quando essa variável foi tratada como medida contínua.[13] Os autores discutem uma associação temporal entre o LDL-C sérico e a depressão. Nesta associação, níveis baixos de LDL-C podem estar relacionados com o surgimento da depressão. Por sua vez, os níveis elevados de LDL poderiam ser uma consequência da depressão crônica, na medida em que a progressão da doença poderia acarretar o aumento de peso, e o posterior surgimento da síndrome metabólica e do aumento dos níveis séricos de LDL-C.[13]

A relação entre aqueles fatores de risco e os sintomas depressivos ainda é controversa; alguns estudos desenvolvidos na população idosa em geral verificaram uma associação entre os sintomas depressivos e fatores de risco para DCV[22,25] ao passo que outros estudos não encontraram correlação alguma entre eles.[26] Também verificamos uma associação significativa entre outros fatores de risco conhecidos para DCV, tais como pressão arterial alta, níveis elevados de HDL-C e baixos sintomas depressivos. Em um estudo conduzido em adultos latino-americanos com diabetes, a presença de sintomas depressivos foi um fator de risco para a síndrome metabólica, baixos níveis de HDL-C e níveis elevados de triglicerídeos.[23] A relação entre o aumento da pressão arterial sistólica e sintomas depressivos mais elevados também foi observada em estudos anteriores.[27,28]

Algumas vias se conectam na relação entre depressão e desregulações cardiometabólicas. Estudos anteriores demonstraram que estilos de vida pouco saudáveis e a presença de citocinas inflamatórias poderiam estar envolvidos nessa relação.[29-31] Por exemplo, os indivíduos deprimidos apresentam aumento no consumo de cigarro e álcool. Adicionalmente, esses indivíduos, muitas vezes, têm uma dieta pouco saudável e praticam menos atividade física.[29] Além disso, a depressão pode estar relacionada ao ganho de peso (em parte, resultante da inatividade física e de hábitos alimentares pouco saudáveis), que acarreta inflamação [29] e está associado à diminuição dos níveis de HDL-C e ao aumento dos níveis de LDL-C.[30] A associação entre depressão e anormalidades metabólicas pode ser bidirecional, e essa coocorrência pode ser particularmente importante nos pacientes diabéticos. De fato, há evidências de que não é a depressão em si, mas a coocorrência de sintomas depressivos elevados e de anormalidades cardiometabólicas que estão relacionadas ao aumento do risco de diabetes nos idosos.[32]

É importante destacar a influência que algumas medicações ou condições clínicas podem ter sobre a relação entre a sintomatologia depressiva e o risco cardiovascular nos idosos. Observou-se, por exemplo, que algumas

Tabela 2 – Regressão múltipla de Poisson entre os escores dos sintomas depressivos e fatores de risco cardiovascular

	Sintomas depressivos		
Fatores de risco cardiovascular	RP	IC 95%	valor de p
IMC	0,98	0,96-1,01	0,47
Glicemia plasmática em jejum (mg/dL)	1,001	0,99-1,00	0,32
Pressão arterial sistólica (mmhg)	1,009	1,004-1,014	<0,01
Pressão arterial diastólica (mmHg)	1,00	0,99-1,00	0,42
HDL-C (mg/dL)	0,99	0,98-0,99	<0,01
LDL-C (mg/dL)	1,005	1,002-1,008	<0,01
Triglicerídeos (mg/dL)	1,00	0,99-1,00	0,61
C-total (mg/dL)	1,00	0,99-1,00	0,19

RP: Razão de prevalência, ajustada por sexo, idade, tempo em atividade física moderada e status funcional.

medicações, tais como antidepressivos (ex. fluoxetina), podem causar anormalidades lipídicas.[33] Contudo, na nossa amostra, nenhum dos participantes vinha sendo tratado com essas medicações. Portanto, nossos resultados não foram influenciados por esta variável. Além disso, algumas condições clínicas podem aumentar a presença de sintomas depressivos ou os níveis de colesterol, como no caso dos idosos com hipotireoidismo não diagnosticado ou não tratado.[34] Entretanto, na nossa amostra, apenas um participante tinha o diagnóstico médico de hipotireoidismo, e essa doença estava controlada com medicação.

Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser abordadas. Em primeiro lugar, a amostra de conveniência pequena dificulta a generalização dos resultados e o ajuste de outros fatores de confundimento (como tabagismo, história de abuso de álcool ou uso de medicamento)[29] pelo método de regressão de Poisson. Além disso, a natureza transversal de nosso estudo não permite determinar se os sintomas depressivos precederam ou sucederam os desfechos CV. Finalmente, as medições da sintomatologia depressiva foram obtidas por meio de autorrelato, utilizando-se o GDS-15, que é considerado uma ferramenta de triagem, e não de diagnóstico clínico. No entanto, ele é um instrumento amplamente utilizado para identificar indivíduos com elevado risco de depressão.[16,35]

Embora haja limitações, até onde sabemos, este é o primeiro estudo a investigar a relação entre sintomas depressivos e fatores de risco cardiovascular em uma amostra de idosos com diabetes. Apesar da pequena magnitude dos nossos resultados, nossos achados podem proporcionar percepções úteis sobre a importância de se avaliar concomitantemente a saúde psicológica e cardiovascular nos idosos diabéticos. Assim sendo, nesse grupo pode ser importante focar em intervenções de estilo de vida e na saúde mental, a fim de verificar se o tratamento da depressão resultará em melhores níveis de colesterol LDL, prevenindo, assim, os desfechos adversos para a saúde. Ademais, pesquisas futuras devem considerar um desenho longitudinal para investigar o surgimento da sintomatologia depressiva nesta população.

Conclusão

Em uma amostra de idosos com DMT2, a presença de sintomas depressivos foi associada a níveis de LDL-C, HDL-C e pressão arterial sistólica, mesmo após o ajuste por sexo, idade, nível de atividade física e capacidade funcional. Outros estudos são necessários para estabelecer uma relação temporal entre essas duas condições nas populações idosas com Diabetes do Tipo 2.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e Obtenção de dados: Fittipaldi EOS, Andrade AD, Santos ACO, Catanho MTJA; Análise e interpretação dos dados, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Fittipaldi EOS, Andrade AD, Santos ACO, Campos S, Fernandes J, Catanho MTJA; Análise estatística: Fittipaldi EOS, Campos S, Fernandes J, Catanho MTJA; Obtenção de financiamento: Andrade AD.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pela Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco (APQ 0234-4/.08/13); Edital Universal CNPq 48206/2012-0.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Etiene Oliveira da Silva Fittipaldi pela Universidade Federal de Pernambuco.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê Institucional de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Pernambuco sob o número de protocolo CAAE: 0127.0.106.000-09. 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. Araki A, Ito H. Diabetes mellitus and geriatric syndromes. Geriatr Gerontol Int. 2009;9(2):105-14.
2. Sesti G, Antonelli Incalzi R, Bonora E, Consoli A, Giaccari A, Maggi S, et al. Management of diabetes in older adults. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2018;28(3):206-18.
3. Park M, Reynolds CF 3rd. Depression among older adults with diabetes mellitus. Clin Geriatr Med. 2015;31(1):117-37.
4. Gao Y, Xiao Y, Miao R, Zhao J, Cui M, Huang G, et al. The prevalence of mild cognitive impairment with type 2 diabetes mellitus among elderly people in China: a cross-sectional study. Arch Gerontol Geriatr. 2016 Jan-Feb;62:138-42.
5. Zhao W, Chen Y, Lin M, Sigal RJ. Association between diabetes and depression: sex and age differences. Public Health. 2006;120(8):696-704.
6. Roy T, Lloyd CE. Epidemiology of depression and diabetes: A systematic review. J Affect Disord. 2012;142(Suppl):S8-S21.
7. Ali S, Stone MA, Peters JL, Davies MJ, Khunti K. The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabet Med. 2006;23(11):1165-73.
8. Mendenhall E, Norris SA, Shidhaye R, Prabhakaran D. Depression and type 2 diabetes in low- and middle-income countries: a systematic review. Diabetes Res Clin Pract. 2014;103(2):276-85.
9. Halter JB, Musi N, McFarland Horne F, Crandall JP, Goldberg A, Harkless L, et al. Diabetes and cardiovascular disease in older adults: current status and future directions. Diabetes. 2014;63(8):2578-89.
10. Cigolle CT, Blaum CS, Halter JB. Diabetes and cardiovascular disease prevention in older adults. Clin Geriatr Med. 2009;25(4):607-41.
11. Vancampfort D, Correll CU, Wampers M, Sienaert P, Mitchell AJ, De Herdt A, et al. Metabolic syndrome and metabolic abnormalities in patients with major depressive disorder: a meta-analysis of prevalences and moderating variables. Psychol Med. 2014;44(10):2017-28.
12. Wang L, Song R, Chen Z, Wang J, Ling F. Prevalence of depressive symptoms and factors associated with it in type 2 diabetic patients: a cross-sectional study in China. BMC Public Health. 2015 Feb 25;15:188.
13. Persons JE, Fiedorowicz JG. Depression and serum low-density lipoprotein: a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2016 Dec;206:55-67.
14. Liang Y, Yan Z, Cai C, Jiang H, Song A, Qiu C. Association between lipid profile and depressive symptoms among Chinese older people: mediation by cardiovascular diseases? Int J Behav Med. 2014;21(4):590-6.
15. Pouwer F. Should we screen for emotional distress in type 2 diabetes mellitus? Nat Rev Endocrinol. 2009;5(12):665-71.
16. Paradela EM, Lourenço RA, Veras RP. Validation of geriatric depression scale in a general outpatient clinic. Rev Saude Publica. 2005;39(6):918-23.
17. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist. 1969;9(3):179-86.
18. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, et al. International physical activity questionnaire (LPAQ): study of validity and reliability in Brazil. Rev Bras Ativ Fis Saúde. 2001;6(2):5-18.
19. 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.
20. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation. 2005;112(17):2735-52.
21. Park M, Reynolds CF 3rd. Depression among older adults with diabetes mellitus. Clin Geriatr Med. 2015;31(1):117-37.
22. Rice MC, Katzel LI, Waldstein SR. Sex-specific associations of depressive symptoms and cardiovascular risk factors in older adults. Aging Ment Health. 2010;14(4):405-10.
23. Cardenas V, Mausbach BT, Sommerfeld D, Jimenez D, von Känel R, Ho JS, et al. Depression is associated with increased risk for metabolic syndrome in latinos with type 2 diabetes. Am J Geriatr Psychiatry. 2017;25(6):646-53.
24. Ruas LG, Diniz BS, Firmo JO, Peixoto SV, Mambrini JV, Loyola-Filho AI, et al. Components of the metabolic syndrome and depressive symptoms in community-dwelling older people: the Bambuí Cohort Aging Study. Rev Bras Psiquiatr. 2016;38(3):183-9.
25. Cooper DC, Trivedi RB, Nelson KM, Reiber GE, Zonderman AB, Evans MK, et al. Sex differences in associations of depressive symptoms with cardiovascular risk factors and metabolic syndrome among African Americans. Cardiovasc Psychiatry Neurol. 2013;2013: Cardiovasc Psychiatry Neurol. 2013;2013:979185.
26. Zheng Y, Sun Q, Chen K, Yan W, Pan C, Lu J, et al. Waist-to-hip ratio, dyslipidemia, glycemic levels, blood pressure and depressive symptoms among diabetic and non-diabetic chinese women: a cross-sectional study. PLoS One. 2014;9(10):e109765.
27. Herrmann-Lingen C, Meyer T, Bosbach A, Chavanon ML, Hassoun L, Edelmann F, et al. Cross-sectional and longitudinal associations of systolic blood pressure with quality of life and depressive mood in older adults with cardiovascular risk factors. Psychosom Med. 2018;80(5):468-74.
28. Xue J, Chen S, Bogner HR, Tang W, Li L, Conwell Y. The prevalence of depressive symptoms among older patients with hypertension in rural China. Int J Geriatr Psychiatry. 2017;32(12):1411-7.
29. Penninx BW. Depression and cardiovascular disease: epidemiological evidence on their linking mechanisms. Neurosci Biobehav Rev. 2017;74(Pt B):277-86.
30. Esteve E, Ricart W, Fernández-Real JM. Dyslipidemia and inflammation: an evolutionary conserved mechanism. Clin Nutr. 2005;24(1):16-31.
31. Van Reedt Dortland AK, Vreeburg SA, Giltay EJ, Licht CM, Vogelzangs N, van Veen T, et al. The impact of stress systems and lifestyle on dyslipidemia and obesity in anxiety and depression. Psychoneuroendocrinology. 2013;38(2):209-18.
32. Freitas C, Deschênes S, Au B, Smith K, Schmitz N. Risk of diabetes in older adults with co-occurring depressive symptoms and cardiometabolic abnormalities: Prospective analysis from the English Longitudinal Study of Ageing. PLoS One. 2016;11(5):e0155741.
33. Pan SJ, Tan YL, Yao SW, Xin Y, Yang X, Liu J, et al. Fluoxetine induces lipid metabolism abnormalities by acting on the liver in patients and mice with depression. Acta Pharmacol Sin. 2018;39(9):1463-72.
34. Aggarwal N, Razvi S. Thyroid and aging or the aging thyroid? An evidence-based analysis of the literature. J Thyroid Res. 2013;2013:481287.
35. Yesavage JA, Sheikh JI. Geriatric Depression Scale (GDS). Clin Gerontol. 1986;5(1-2):165-73.

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

Categorias de Aptidão Física Baseadas no VO_2max em População Brasileira com Suposto Alto Nível Socioeconômico e sem Cardiopatia Estrutural

VO_2max-Based Physical Fitness Categories in a Brazilian Population with Supposed High Socioeconomic Status and without Structural Heart Disease

João Manoel Rossi Neto,[1,2] Antonio Sergio Tebexreni,[2] Alexandre Novakoski F. Alves,[2] Floriana Bertini Abreu,[2] Priscilla Ayumi Nishio,[2] Mauricio Cruz Thomazi,[2] Ivana Antelmi,[2] Paola Emanuela P. Smanio[2]

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,[1] São Paulo, SP - Brasil

Fleury Group,[2] São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: Os dados mais utilizados como referência de aptidão cardiorrespiratória (ACR) são os de Cooper, que utiliza valores calculados de captação máxima de oxigênio (VO_2máx).

Objetivo: Desenvolver valores de ACR a partir do teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) em uma população brasileira com alto nível socioeconômico e livre de cardiopatia estrutural. Os resultados dos testes de VO_2max foram comparados aos dados de Cooper e do *FRIEND Registry*.

Métodos: Foram utilizados neste estudo dados de TCPE de indivíduos consecutivos entre 1º de janeiro de 2000 e 31 de maio de 2016. Os critérios de inclusão foram: VO_2máx pré-definido. Foi construído um gráfico de ACR de acordo com os percentuais do VO_2máx: muito ruim (≤20%), ruim (20-40%), regular (40-60%), boa (60-80%), excelente (80-90%), e superior (≥90%). A correlação Kappa foi usada para analisar nossos dados em comparação aos dados dos outros dois bancos de dados. Os testes estatísticos com p<0,005 foram considerados significativos.

Resultados: A coorte final incluiu 18.186 testes: 12.552 homens, 5.634 mulheres (7 a 84 anos). A resposta mais recorrente foi "boa" (20,2%). Houve diferença média de peso, altura, índice de massa corporal (IMC) e idade no gráfico da ACR. Houve correlação inversa entre VO_2máx e idade, peso e IMC. Usando uma regressão linear e essas variáveis, uma equação preditiva foi desenvolvida para o VO_2máx. Nossas descobertas diferiram das dos outros bancos de dados.

Conclusão: Desenvolvemos uma classificação para a ACR e encontramos valores mais altos em todas as faixas de classificação de capacidade funcional, em contraste com os dados de Cooper e do *FRIEND Registry*. Nossos achados oferecem uma interpretação mais precisa da ACR nessa grande amostra populacional brasileira, quando comparados aos padrões anteriores, com base no VO_2máx estimado. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):468-477)

Palavras-chave: Atividade Física, Exercício, Teste de Cooper, Classe Social, Treino Aeróbico, Resistência Física, Estilo de Vida Saudável.

Abstract

Background: *The most widely used data for cardiorespiratory fitness (CRF) referrals are from the Cooper Clinic, which uses calculated maximal oxygen uptake (VO_2max) values.*

Objective: *To develop CRF values from cardiopulmonary exercise testing (CPX) in a Brazilian population with high socioeconomic level and free of structural heart disease. VO_2max testing results were compared with the Cooper Clinic and FRIEND Registry data.*

Methods: *CPX data from consecutive individuals between January 1,2000, and May 31,2016 were used in this study. Inclusion criteria were: VO_2max by a pre-specified definition. We built a CRF chart according to VO_2max percentiles: very poor (≤20%), poor (20-40%), fair (40-60%), good (60-80%), excellent (80-90%), and superior (≥90%). Kappa correlation was used to analyze our data in comparison with that of the other two databases. Statistical tests with p<0.005 were considered significant.*

Results: *Final cohort included 18,186 tests: 12,552 men, 5,634 women (7–84 years). The most recurrent response was "good" (20.2%). There was a mean difference in weight, height, body mass index (BMI), and age in the CRF chart. An inverse correlation existed between VO_2max and age, weight, and BMI. Using a linear regression and these variables, a predictive equation was developed for VO_2max. Our findings differed from that of the other databases.*

Correspondência: João Manoel Rossi Neto •
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - Av. Dr. Dante Pazzanese, 500. CEP 04012-909, Vila Mariana, São Paulo, SP - Brasil
E-mail: jmrossi@sti.com.br
Artigo recebido em 20/03/2019, revisado em 29/07/2019, aceito em 18/08/2019

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20190189

Conclusion: *We developed a classification for CRF and found higher values in all classification ranges of functional capacity in contrast to the Cooper Clinic and FRIEND Registry. Our findings offer a more accurate interpretation of ACR in this large Brazilian population sample when compared to previous standards based on the estimated VO2max. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):468-477)*

Keywords: *Physical Activity; Exercise; Cooper Test; Social Class; Endurance Training; Physical Endurance ; Life Style Healthy.*

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

Introdução

A aptidão cardiorrespiratória (ACR) está inversamente associada ao risco de doença cardiovascular, mortalidade por todas as causas e mortalidade atribuível a vários tipos de câncer.[1] As melhorias na ACR estão associadas a um risco reduzido de mortalidade e pequenos aumentos na ACR (por exemplo, 1–2 METs) estão associados a taxas de eventos cardiovasculares adversos consideravelmente mais baixas (10 a 30%).[1,2] O parâmetro mais importante associado ao condicionamento físico de um indivíduo é o consumo máximo de oxigênio (VO_2máx). O VO_2máx é um indicador prognóstico objetivo e independente da doença cardiovascular e é o teste mais amplamente utilizado e confiável para avaliar a capacidade de exercício aeróbio.[1,3]

A ACR pode ser medida usando uma esteira com equipamento convencional de análise de gás (teste cardiopulmonar de exercício – TCPE) ou estimada a partir de equações baseadas na velocidade, inclinação ou tempo da esteira para concluir um teste de exercício em esteira. No entanto, existem desafios em garantir a validade dos resultados previstos do VO_2máx com base em equações usando a velocidade e inclinação da esteira ou o tempo do protocolo. Isso é particularmente verdadeiro quando se tenta documentar um vínculo entre a ACR e a morbimortalidade a longo prazo.[4] Assim, o VO_2máx estimado pode não refletir com precisão a aptidão física.

A busca por valores normativos para a ACR é uma busca digna, e existe uma clara necessidade de definir os pontos de corte para o que é "apto" *versus* "inapto" de acordo com sexo e faixa etária, no que se refere aos resultados de morbimortalidade. Estudos anteriores, utilizando dados de Cooper, definiram "inapto" como os 20% inferiores da distribuição do VO_2máx e "apto" como os 80% superiores.[5]

Almeida et al,.[6] publicaram no Brasil uma grande amostra populacional brasileira (chamada tabela AEMA) com padrões de referência para capacidade funcional da TCPE e mostraram discrepâncias importantes na classificação da ACR quando comparada a outras tabelas amplamente utilizadas em nosso meio (*American Heart Association,*[7] estudo de Cooper[8] e Universidade Federal de São Paulo[9]).

Em nossa instituição, os dados mais utilizados como referência para ACR são baseados nos dados de Cooper. Esses dados classificaram o VO_2máx de um indivíduo com base nas Diretrizes da *American College of Sports Medicine* (ACSM) para teste e prescrição de exercícios, publicadas pela primeira vez em 1995.[10] As tabelas usadas para a classificação baseavam-se em dados do estudo de Cooper (Dallas, TX) e forneciam percentuais para homens e mulheres com base em resultados individuais de um teste de esforço máximo em esteira de Balke, um teste de corrida de 12 minutos ou um teste de corrida de 2,4 km.[11]

Mais importante ainda, dados recentes de 2.525.827 adultos representando oito países de renda alta e média alta mostraram que houve um declínio geral significativo na ACR de adultos desde o ano de 1980. Essa diminuição aumentou progressivamente em magnitude ao longo do tempo, sugerindo um declínio correspondente na saúde geral da população. O relatório declara a necessidade de sistemas de vigilância nacionais e internacionais contínuos para monitorar tendências de saúde e *fitness*, especialmente entre países de baixa e média renda para os quais não existem dados atualmente.[12]

O objetivo deste relatório foi desenvolver padrões de referência para a capacidade funcional, estabelecendo valores de ACR derivados do TCPE em uma grande amostra populacional brasileira com suposto nível socioeconômico alto e livre de doenças cardíacas estruturais. Utilizando o VO_2max, comparamos nossos resultados com os de Cooper11 e com os dados do *Fitness Registry and the Importance of Exercise National Database* (FRIEND *Registry*).[13]

Métodos

Participantes

Analisamos os dados coletados de indivíduos consecutivos submetidos ao TCPE entre 1º de janeiro de 2000 e 31 de maio de 2016. Esses dados foram coletados em quatro unidades do Laboratório Fleury, que são grandes laboratórios particulares de referência em cardiologia no sul do Brasil; uma vez que os testes foram realizados por uma clínica particular, os participantes tinham um suposto nível socioeconômico mais alto. Seis cardiologistas participaram do estudo, todos com experiência na realização de exercícios e testes cardiopulmonares. As seguintes variáveis estavam disponíveis nesse relatório: indicações para o teste como avaliação da aptidão física, idade, peso, altura, uso de medicamentos, se a captação do VO_2 foi considerada máxima ou pico, o valor da captação do VO_2 ($mL.kg^{-1}.min^{-1}$ e $mL.min^{-1}$), se os traços do eletrocardiograma em repouso estavam normais ou alterados (isquemia, bloqueio de ramo, segundo e terceiro bloqueio atrioventricular (AV), fibrilação atrial, hipertrofia ventricular esquerda e síndrome da pré-excitação), ou se o resultado do teste foi considerado anormal (isquêmico ou sugestivo de isquemia) ou normal. Um banco de dados foi construído usando essas variáveis. Os critérios de inclusão foram: *check-up* ou avaliação aeróbica de acordo com a indicação, valores de VO_2máx

disponíveis, eletrocardiograma normal, resultados normais de exames e nenhum uso de medicamentos que pudessem influenciar a captação do VO_2.

Os critérios de exclusão foram: resultados anormais dos testes (ver critérios de inclusão) ou uso de medicamentos que pudessem influenciar a captação do VO_2 (betabloqueadores, medicamentos para doença pulmonar obstrutiva crônica ou antiarrítmicos).

Com esses critérios, conseguimos obter o VO_2máx em uma população considerada livre de doenças cardíacas estruturais e comparar os resultados com os dados de Cooper.

Nossa população amostral era principalmente da cidade de São Paulo, uma megalópole com muitos imigrantes, culturas e etnias. Como afirmado anteriormente, nossos participantes tinham um suposto nível socioeconômico mais alto e talvez a maioria deles deva ser considerada "fisicamente ativa".

VO_2máx

Utilizamos os critérios relatados por Howley et al.,[14] e Balady, et al.,[15] para definir os critérios de VO_2máx mantidos para toda a coorte. O VO_2máx foi definido por dois ou mais dos seguintes critérios:

1) taxa de troca respiratória (*respiratory exchange ratio* – RER) >1,10;

2) pelo menos 95% da frequência cardíaca máxima prevista por idade [220 - idade (em y)];

3) platô na curva de captação do VO_2, apesar do aumento da intensidade do exercício até a exaustão (≤2,1 $mL.kg^{-1}.min^{-1}$ para o próximo nível); ou

4) exaustão volitiva clínica (esforço voluntário máximo de acordo com a escala de Borg, que varia de muito, muito fácil = 1 a exaustão = 10). As amostras foram obtidas respiração por respiração e sua média obtida por períodos de 30 segundos. Se um platô não foi atingido, foi utilizado o VO_2máx mais alto durante um estágio de 30 segundos.

A capacidade funcional foi avaliada com base na classificação percentual do VO_2máx e a ACR foi classificada como muito ruim (<20%), ruim (20-40%), regular (40-60%), boa (60-80%), excelente (80 -90%) e superior (> 90%).[11]

Todas as unidades institucionais utilizaram o analisador de gases *Vmax Encore* (*SensorMedics*, Norma Linda, CA). A calibração de fluxo foi realizada por uma seringa de 3 l e os analisadores de gás foram calibrados usando dois gases padrão (gás 1: 16% O_2, 4% CO_2; gás 2: 26% O_2, 0,0% CO_2) de acordo com as instruções recomendadas pelo fabricante para cada uso.

Protocolo de esteira ergométrica

O protocolo de esteira ergométrica em rampa foi utilizado em todos os testes e baseou-se na condição aeróbia anterior do paciente. O teste foi individualizado com uma fase de aquecimento de dois minutos, começando em 4,0 km/h e aumentando em incrementos de 1,0 km/h até o limite de tolerância do paciente. Todos os testes começaram com uma graduação de 0% posteriormente aumentada para 20% (o objetivo é fazer com que a maioria dos testes esteja dentro do intervalo de 8 a 12 minutos). A velocidade máxima média e o grau durante o protocolo do teste foram 12,0 km/h (faixa de 4 a 20 km/h) e 4,5% (faixa de 0 a 20%), respectivamente. O TCPE foi realizado de acordo com os padrões recomendados em diretrizes recentemente publicadas.[16,17]

Declaração de ética

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Instituto Fleury (CAAE: 63362116.1.0000.5474) e cumpriu a Declaração de Helsinque. O comitê de ética do Instituto Fleury considerou desnecessário o consentimento informado devido às características deste estudo (análise retrospectiva do banco de dados).

Análises estatísticas

Os dados descritivos são apresentados como média ± desvio padrão (DP) e os dados categóricos, como frequências (porcentagens). Foi utilizada a análise de variância para comparar as diferenças nos valores de VO_2máx entre os sexos e através das faixas etárias. Para determinar as diferenças por análise de variância, o teste de Tukey foi aplicado para análise post-hoc se fosse observada significância. A correlação de Pearson foi utilizada para avaliar a correlação do VO_2máx com as covariáveis quantitativas. Um teste ANOVA foi utilizado para as covariáveis quantitativas. Um teste Kappa foi utilizado para avaliar a concordância entre os bancos de dados. A análise de regressão linear foi realizada com as variáveis idade, sexo, peso e altura para elaborar uma equação de predição do pico de VO_2. Testamos a normalidade das principais variáveis quantitativas do resultado pelo teste de Kolmogorov-Smirnov (KS) e houve uma distribuição normal. O software estatístico SPSS, versão 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY), foi utilizado para todas as análises. Todos os testes com $p<0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

A coorte inicial incluiu 24.929 testes. Foram excluídos 5.262 exames por serem considerados valores máximos de VO_2, 704 por apresentarem alterações no eletrocardiograma, 812 por uso de medicamentos que poderiam influenciar os resultados da VO_2máx, e 235 por dados incompletos (Figura 1). A coorte final incluiu 18.186 testes, 12.552 homens e 5.634 mulheres com idades entre 7 e 84 anos. De maneira geral, a VO_2máx foi de 39,9±8,6 $mL.kg^{-1}.min^{-1}$ (variação de 11,0 a 75,7 $mL.kg^{-1}.min^{-1}$). Foram incluídos apenas três indivíduos com mais de 80 anos de idade, e a VO_2máx para todos esses indivíduos revelou média de 24,0±5,4 mL/kg/min. Na faixa etária ≤12 anos, a idade média foi de 11,4±1,2 e 11,2±0,7, e a VO2máx média foi de 46,3±9,5 e 44,7±7,5 para meninos (n = 22) e meninas (n = 13), respectivamente.

Na faixa etária de 70 a 79 anos, foram conduzidos 62 testes; 48 homens e 14 mulheres com VO_2máx média de 28,7±6,7 e 23,4±5,9 mL/kg/min, respectivamente. Houve uma variação percentual negativa entre todas as faixas etárias entre homens e mulheres, sendo maior nos grupos mais velhos (Tabela 1). Na análise *post hoc*, houve uma diferença significativa na VO_2máx média entre as faixas etárias, tanto entre mulheres quanto entre homens, exceto em mulheres entre 60-69 e 70-79 anos (p=0,437).

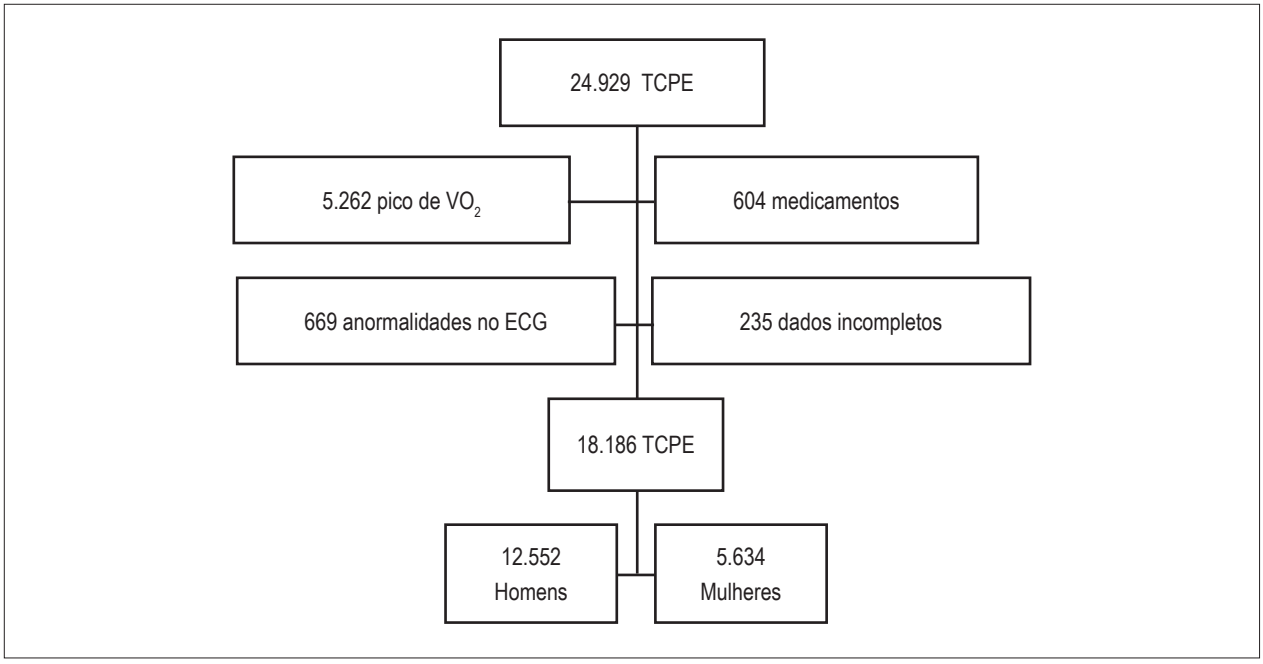


Figura 1 – *Fluxograma da estratégia de recrutamento e perfil de inclusão para o estudo.*

Tabela 1 – Características descritivas da coorte Fleury*

	Faixa etária (y)*							
	<19	**20-29**	**30-39**	**40-49**	**50-69**	**60-69**	**70-79**	**TODOS**
Homens	**n=403**	**n=1.201**	**n=4.427**	**n=4.383**	**n=1.728**	**n=362**	**n=48**	**n=1.2552**
Idade (anos)	16,2±2,2	25,7±2,8	35,0±2,8	44,0±2,8	53,4±2,7	63,3±2,7	72,4±2,5	40,2±10,2
Altura	175,8±9,7	177,9±6,8	177,9±6,7	177,3±6,6	176,4±6,2	174,8±6,4	173,0±6,7	177,3±6,8
Peso	72,1±15,8	80,2±11,8	82,8±11,4	82,8±11,6	82,3±11,1	81,1±11,5	79,3±9,1	82,1±11,8
IMC	23,2±4,0	25,3±3,1	26,1±3,0	26,3±3,1	26,5±3,2	26,5±3,2	26,5±2,9	26,1±3,2
VO_2máx	48,7±8,0	45,0±7,5	43,5±7,9	41,6±7,8	38,6±7,9	33,7±7,1	28,7±6,7	42, ±8,3
Var %		-7,6	-3,3	-4,4	-7,2	-12,7	-14,8	
Mulheres	**n=123**	**n=732**	**n=2.028**	**n=1.985**	**n=624**	**n=128**	**n=14**	**n=5.634**
Idade (anos)	16,0±2,4	25,9±2,6	34,9±2,8	43,9±2,7	53,4±2,7	63,5±2,7	72,3±1,8	39,3±9,7
Altura	163,7±7,4	164,8±6,3	164,4±6,0	163,5±5,9	162,8±5,9	160,8±5,4	158,1±5,6	163,8±6,1
Peso	60,7±12,3	61,0±9,1	62,1±9,8	62,5±9,2	62,9±9,9	62,6±9,8	64,5±9,9	62,2±9,6
IMC	22,5±3,9	22,4±3,0	23,0±3,3	23,4±3,1	23,7±3,3	24,2±3,6	26,1±5,0	23,2±3,2
VO_2máx	38,2±7,9	36,9±6,6	36,0±7,0	34,7±7,1	31,4±6,5	26,5±5,7	23,4±5,9	35,0±7,3
Var %		-3,4	-2,4	-3,6	-9,5	-15,6	-11,7	

*IMC: índice de massa corporal (kg/m^2); VO_2máx: captação máxima de oxigênio ($mLO_2 \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$). *Dados apresentados como média±DP. Peso (kg). Altura (cm). % Var: variação percentual.*

Deve-se notar na Tabela 2 que a distribuição da ACR com base na classificação de Fleury mostrou que a resposta mais recorrente foi "boa" em 20,2%. No entanto, não foi estatisticamente diferente da taxa de 20,0% dos grupos "regular" e "ruim" (valor de p = 0,640 e 0,650). Também não foi diferente dos 19,8% do grupo "muito ruim" (valor de p = 0,280).

A correlação das variáveis quantitativas com a VO_2máx na Tabela 3 (transformada em porcentagens) mostrou que todas foram estatisticamente significantes, embora os valores tenham sido baixos. A correlação mais forte ocorreu entre a VO_2máx e a idade (-28,4%).

As Tabelas 4 e 5 demonstraram que houve diferença média de peso, altura, IMC e idade entre as diferentes classificações de Fleury.

A Tabela 6 mostra a comparação entre a classificação Fleury e as covariáveis qualitativas, incluindo sexo e faixa etária, sem significância estatística do relacionamento.

Idade, sexo, peso corporal (kg) e altura (m) foram os únicos preditores significativos de VO_2máx (R^2=0,42, p <0,001). A equação resultante para a VO_2máx foi:

$VO_2máx = ((20,89706+(11,19284*[M=1;F=0])-(0,20764*Idade)-(0,38435*peso)+(28,14593*altura))$

Tabela 2 – Distribuição da frequência relativa da classificação da VO_2máx

Fleury	%	Valor de p
Muito ruim	19,8%	0,280
Ruim	20,0%	0,650
Regular	20,0%	0,640
Bom	20,2%	Ref.
Excelente	9,8%	<0,001
Superior	10,2%	<0,001

Ref.= referência

Tabela 3 – Correlação das variáveis quantitativas com a VO2máx

	VO_2máx	
	Corr (r)	Valor de p
Peso (Kg)	-7,5%	<0,001
Altura (cm)	25,0%	<0,001
IMC(kg/m²)	-27,9%	<0,001
Idade (anos)	-28,4%	<0,001

Corr (r)= correlação. IMC: índice de massa corporal.

Tabela 4 – Comparação das classificações de Fleury em relação a Peso, Altura, IMC e Idade

Classificação Fleury		Média	DP	Min	Máx	IC	Valor de p
Peso	Muito ruim	84,16	16,86	18,8	158,0	0,55	<0,001
	Ruim	77,65	14,27	33,3	137,0	0,46	
	Regular	75,42	13,27	36,0	185,0	0,43	
	Bom	72,79	12,12	32,0	117,0	0,39	
	Excelente	70,96	11,84	12,5	105,0	0,54	
	Superior	68,79	10,96	32,0	100,0	0,50	
Altura	Muito ruim	1,74	0,09	1,37	2,06	0,003	<0,001
	Ruim	1,73	0,09	1,38	2,05	0,003	
	Regular	1,73	0,09	1,17	2,00	0,003	
	Bom	1,73	0,09	1,42	2,05	0,003	
	Excelente	1,73	0,09	1,42	2,05	0,004	
	Superior	1,72	0,09	1,30	1,97	0,004	
IMC	Muito ruim	27,76	4,22	5,8	48,4	0,14	<0,001
	Ruim	25,72	3,25	16,9	39,2	0,10	
	Regular	24,93	3,03	10,3	72,3	0,10	
	Bom	24,17	2,56	15,9	39,5	0,08	
	Excelente	23,66	2,47	4,7	31,9	0,11	
	Superior	22,99	2,20	16,3	34,5	0,10	
Idade	Muito ruim	40,38	10,13	9,0	77,0	0,33	0,027
	Ruim	39,97	10,10	7,0	79,0	0,33	
	Regular	39,91	10,20	11,0	79,0	0,33	
	Bom	39,71	10,10	10,0	77,0	0,32	
	Excelente	39,89	9,99	11,0	74,0	0,46	
	Superior	39,50	9,85	11,0	73,0	0,45	

Tabela 5 – Valor de p para a Tabela 4

		Muito ruim	Ruim	Regular	Bom	Excelente
Peso	Ruim	<0,001				
	Regular	<0,001	<0,001			
	Bom	<0,001	<0,001	<0,001		
	Excelente	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
	Superior	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Altura	Ruim	0,430				
	Regular	0,945	0,932			
	Bom	0,064	0,946	0,429		
	Excelente	0,005	0,295	0,049	0,753	
	Superior	<0,001	0,042	0,003	0,248	0,983
IMC	Ruim	<0,001				
	Regular	<0,001	<0,001			
	Bom	<0,001	<0,001	<0,001		
	Excelente	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
	Superior	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Idade	Ruim	0,495				
	Regular	0,338	1,000			
	Bom	0,050	0,883	0,959		
	Excelente	0,518	1,000	1,000	0,991	
	Superior	0,025	0,570	0,705	0,976	0,857

Tabela 6 – Relação da classificação Fleury em relação a Sexo e Faixa Etária

		Muito ruim	Ruim	Regular	Bom	Excelente	Superior	Total	Valor de p
		%	%	%	%	%	%	%	
Sexo	Feminino	30,8	31,1	30,6	30,9	31,7	30,7	30,9	0,979
	Masculino	69,2	68,9	69,4	69,1	68,3	69,3	69,1	
Faixa etária	<19	2,9	2,8	2,9	2,9	2,9	2,8	2,9	1,000
	20-29	10,6	10,6	10,6	11,0	9,8	10,5	10,6	
	30-39	35,2	35,5	35,3	35,1	35,4	35,6	35,3	
	40-49	35,2	35,1	34,8	35,0	35,3	35,1	35,1	
	50-59	13,0	13,0	13,0	12,9	13,2	13,0	13,0	
	60-69	2,7	2,5	3,0	2,7	3,0	2,7	2,8	
	70-79	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,4	

A Tabela 7 mostra a ACR classificada por percentuais de acordo com os critérios pré-especificados entre a classificação Fleury, os dados de Cooper e os dados do FRIEND usando VO_2máx, apresentados por faixa etária, sexo e classificação.

O *FRIEND Registry* não incluiu pacientes com menos de 19 anos de idade. O banco de dados de Cooper incluía pacientes >60 anos e nossos dados e os dados do *FRIEND* incluíam pacientes na faixa etária de 70 a 79 anos. Os valores de VO_2máx em nosso estudo foram maiores em todas as classificações e faixas etárias da ACR em homens e mulheres quando comparados aos dados dos registros de Cooper e *FRIEND*. A Tabela 8 mostra uma concordância ruim e estatisticamente significante usando o Kappa entre os três bancos de dados.

Discussão

A análise atual representa, até onde sabemos, o maior estudo de dados de referência sobre aptidão cardiorrespiratória em esteira usando dados obtidos do TCPE. No Brasil, os maiores estudos de referência existentes foram o primeiro

Tabela 7 – Classificação da ACR pela VO_2máx (ml/kg/min) entre as referências (Ref) dos dados de Fleury (F), Cooper (C) e FRIEND (K)

HOMENS

Idade	Ref	Muito Ruim	Ruim	Regular	Bom	Excelente	Superior
<19	F	≤42,5	42,6-46,8	46,9- 51,1	51,2- 55,6	55,7-58,6	≥58,7
	C	≤35,0	35,1-38,3	38,4-45,1	45,25-50,9	51,0-55,9	≥56,0
20-29	F	≤38,6	38,7-42,8	42,9-46,4	46,5-51,8	51,9-55,2	≥55,3
	C	≤33,0	33,1-36,4	36,5-42,4	42,5-46,4	46,5-52,4	≥52,5
	K	≤33,2	33,0-38,3	38,4-44,5	44,6-51,4	51,5-55,5	≥55,6
30-39	F	≤36,5	36,6-41,4	41,5-45,3	45,4-50,3	50,4-53,5	≥53,6
	C	≤31,5	31,6-35,4	35,5-40,9	41,0-44,9	45,0-49,4	≥49,5
	K	≤25,4	25,5-28,1	28,9-31,1	31,2-36,2	36,3-41,7	≥41,8
40-49	F	≤34,7	34,8-39,5	39,6-43,5	43,6-48,1	48,2-51,7	≥51,8
	C	≤30,2	30,3-33,5	33,6-38,9	39,0-43,7	43,8-48,0	≥48,1
	K	≤22,2	22,3-25,4	25,5-28,6	28,7-34,2	34,3-37,1	≥37,2
50-59	F	≤31,4	31,5-36,3	36,4-40,5	40,6-45,0	45,1-49,0	≥49,1
	C	≤26,1	26,2-30,9	31,0-35,7	35,8-40,9	41,0-45,3	≥45,4
	K	≤21,5	21,6-24,8	24,9-28,2	28,3-30,7	30,8-34,0	≥34,1
60-69	F	≤27,0	27,1-31,3	31,4-35,3	35,4-39,2	39,3-42,7	≥42,8
> 60	C	≤20,5	20,6-26,0	26,1-32,2	32,3-36,4	36,5-44,2	≥44,3
60-69	K	≤19,0	19,1-22,4	22,5-23,2	23,3-26,7	26,7-29,9	≥30,0
70-79	F	≤22,6	22,7-26,1	26,2-29,9	30,0-34,7	34,8-37,3	≥37,4
	K	≤16,7	16,8-18,5	18,6-20,4	20,5-24,5	24,6-28,1	≥28,2

MULHERES

Idade	Ref	Muito Ruim	Ruim	Regular	Bom	Excelente	Superior
<19	F	≤31,7	31,8-34,9	35,0-39,1	39,2-44,0	44,1-48,2	≥48,3
	C	≤25,0	25,1-30,9	31,0-34,9	35,0-38,9	39,0-41,9	≥42,0
20-29	F	≤31,1	31,2-34,9	35,0-38,2	38,3-42,6	42,7-45,6	≥45,7
	C	≤23,6	23,7-28,9	29,0-32,9	33,0-36,9	37,0-40,9	≥41,0
	K	≤21,6	21,7-28,1	28,2-33,6	33,7-38,8	38,9-42,6	≥42,7
30-39	F	≤29,9	30,0-33,7	33,8-37,2	37,3-42,1	42,2-45,2	≥45,3
	C	≤22,8	22,9-26,9	27,0-31,3	31,4-35,6	35,7-40,0	≥40,1
	K	≤17,0	17,1-20,1	20,2-22,5	22,6-26,0	26,1-30,0	≥30,1
40-49	F	≤28,3	28,4-32,2	32,3-36,2	36,3-41,0	41,1-44,2	≥44,3
	C	≤21,0	21,1-24,4	24,5-28,9	29,0-32,8	32,9-36,9	≥37,0
	K	≤15,8	15,9-18,4	18,5-20,7	20,8-23,4	23,5-26,2	≥26,3
50-59	F	≤25,4	25,5-28,8	28,9-32,4	32,5-36,8	36,9-40,8	≥40,9
	C	≤20,2	20,3-22,7	22,8-26,9	27,0-31,4	31,5-35,7	≥35,8
	K	≤14,9	15,0-16,6	16,7-18,2	18,3-20,7	20,8-22,6	≥22,7
60-69	F	≤21,3	21,4-23,4	23,5-27,0	27,1-31,5	31,6-34,3	≥34,4
> 60	C	≤17,5	17,6-20,1	20,2-24,4	24,5-30,2	30,3-31,4	≥31,5
60-69	K	≤14,0	14,1-15,4	15,5-16,7	16,8-18,8	18,9-20,5	≥20,6
70-79	F	≤17,6	17,7-19,7	19,8-23,2	23,3-27,9	28,0-32,8	≥32,9
	K	≤12,8	12,9-14,2	14,3-15,4	15,5-16,9	17,0-18,0	≥18,1

Tabela 8 – Concordância de Kappa da classificação de Fleury e dados de Cooper e FRIEND

	Kappa	Valor de p
Cooper	0,008x	0,014
Friend	0,015	<0,001

relatório de Herdy com 3.992 exames[18] e o segundo relatório com 9.250 exames.[19] Herdy e Uhlendorf[18] publicaram uma classificação brasileira de aptidão cardiorrespiratória com base no consumo máximo de oxigênio, mas esse estudo classificou a capacidade funcional de acordo com as diretrizes da *American Heart Association* (AHA), publicadas em 1972.

Demonstramos que todas as correlações são estatisticamente significantes (Tabela 3), mas os valores foram baixos. A maior correlação foi observada entre o VO_2máx e a idade, em -28,4%. O valor negativo neste caso indica que quanto maior a idade, menor o VO_2máx e vice-versa. No entanto, essa correlação foi classificada como ruim. A significância da correlação está intimamente relacionada ao tamanho da amostra e, como este estudo contou com uma amostra extraordinariamente grande, os valores ruins da correlação foram estatisticamente significativos.

Conforme indicado na Tabela 7, os resultados por sexo, capacidade funcional e faixas etárias no registro do Fleury são maiores quando comparados aos dos registros de Cooper[11] e do FRIEND.[13] Os valores estatísticos Kappa menores que 0,20 indicam um baixo nível de concordância entre os bancos de dados (Tabela 8), e são extremamente baixos e devem ser considerados diferentes na prática diária. Não podemos explicar as diferenças entre nossos resultados e os dados de Cooper. No entanto, como mencionado no FRIEND,[13] isso pode estar relacionado ao protocolo Balke, "que pode causar fadiga local dos músculos da panturrilha e potencialmente o término precoce do teste. Isso resultaria em um VO_2máx mais baixo do que o previsto."[13] De fato, o protocolo Balke apresenta características que podem comprometer a medição do VO_2máx, principalmente quando a duração do teste excede 15 minutos. Isso pode levar à fadiga precoce devido à velocidade e ao aumento da inclinação, principalmente em indivíduos com condicionamento físico reduzido.[20] Ainda assim, neste estudo, os resultados obtidos para TCPE são diferentes daqueles derivados de equações matemáticas baseadas em velocidade e grau, como as obtidas pelos dados de Cooper.

Da mesma forma, as diferenças que observamos entre nossos dados e os dados do *FRIEND* são difíceis de entender. Vários fatores influenciam os resultados da TCPE, as diferenças entre os maiores bancos de dados de nosso estudo anterior foram demonstradas.[21] É possível especular que essas diferenças possam ser devidas ao nível de condicionamento físico anterior, à predisposição hereditária e genética, ao nível socioeconômico, ao nível nutricional, à cultura esportiva, ao estresse emocional e a outros fatores. A principal semelhança entre os estudos foi que a grande maioria dos participantes era aparentemente saudável. Em nossos estudos anteriores, foi realizada uma comparação da medida direta dos valores médios de referência do VO_2máx para cada faixa etária em relação a outros bancos de dados. Nesses estudos, homens e mulheres noruegueses[22,23] apresentaram maior ACR do que nos Estados Unidos[13] e no Brasil.[21] Essa diferença também foi maior para os noruegueses quando comparados ao *FRIEND Registry.*[13]

Em 2013, a AHA afirmou a necessidade de desenvolver um registro que medisse diretamente os valores normativos da captação da VO_2.[24] Infelizmente, não temos dados de morbimortalidade mostrando a relação entre a ACR e a mortalidade por todas as causas/doenças cardiovasculares no Brasil, então geralmente extrapolam-se dados dos Estados Unidos.

Enquanto a VO_2máx medida diretamente usando técnicas de troca de gases ventilatórios é reconhecida como o padrão para a determinação da ACR, o TCPE nem sempre está disponível para testes clínicos de rotina. Este é também considerado mais caro (embora mais fornecedores tenham entrado no mercado com reduções de custo) e requer uma equipe mais especializada; no entanto, a disponibilidade de pessoal treinado é atualmente muito menos problemática do que era antes. Quando o TCPE não é viável, outros procedimentos podem ser utilizados para obter uma estimativa da ACR. O tempo máximo do teste de esforço ou a carga máxima de trabalho (velocidade e grau de dificuldade para testes em esteira ou watts para testes em bicicleta ergométrica) dos testes podem ser usados em equações de regressão desenvolvidas para estimar a VO_2máx com erros padrão de aproximadamente ±10-15 da VO_2máx.[25] Além disso, demonstramos que houve diferença na classificação da ACR entre nossos dados (VO_2máx direta) e os dados de Cooper (VO_2máx indireta) e *FRIEND* (VO_2máx direta). Portanto, acreditamos que as medidas diretas da VO_2máx devem ser o método de escolha para avaliar a ACR de um indivíduo. No entanto, desenvolvemos uma equação de previsão para a VO_2máx para nossa população que deve ser validada em estudos futuros e comparada a outras equações brasileiras e internacionais. Almeida et al.,[26] em 2014, desenvolveram uma Equação Brasileira (EB) em indivíduos saudáveis, capaz de prever o pico da VO_2 (valores próximos aos medidos diretamente pelo TCPE), e apresentou desempenho muito bom no teste de validação interna, enquanto Jones e Wasserman diferiram significativamente do VO_2pico real. Mais importante ainda, na população da qual a EB foi derivada, o nível de atividade física representou a variável mais importante para o cálculo da VO_2pico.

Existem algumas limitações comuns a todos os estudos que utilizam dados retrospectivos e análises de bancos de dados e que também estão presentes no presente estudo. Tentou-se descartar qualquer cardiopatia estrutural pré-existente, resultados ou medicamentos que pudessem influenciar o resultado da VO_2máx. O termo "considerado livre de doenças cardíacas estruturais" não seria apropriado para toda a população do estudo, uma vez que alguns indivíduos podem ter fatores de risco para doenças cardiovasculares (diabetes, obesidade etc.). Embora todos os testes para medir a capacidade funcional tenham sido realizados, a escolha dos protocolos em esteira foi específica para cada unidade institucional contribuinte. Embora o tamanho da amostra fosse grande, o número de participantes variou entre as faixas etárias, com a maior representação de indivíduos entre 30 e 40 anos e uma menor representação de pacientes maiores de 70 anos (aproximadamente 0,4 do total da amostra). Nossos resultados sugerem que estudos futuros devem buscar maior representação dos grupos etários mais jovens e mais velhos. Todos os testes foram realizados nas unidades do laboratório Fleury, na cidade de São Paulo, uma megalópole com mais de 12 milhões de pessoas. No entanto, ainda não foi possível determinar a distribuição geográfica dos pacientes.

Nossos dados devem ser utilizados preferencialmente em pacientes com um suposto nível socioeconômico alto, sem cardiopatia estrutural conhecida e que estejam sendo avaliados para uma avaliação da aptidão física. Como tal, talvez eles sejam inadequados para a população brasileira como um

todo, pois é provável que o nível de condicionamento físico, o estado nutricional e o nível socioeconômico sejam menores na população em geral. No entanto, o tamanho da amostra era grande e todos os testes foram considerados como envolvendo o esforço máximo. Isso fornece valores de referência mais precisos em relação às equações de estimativa da VO_2máx para laboratórios que incluem TCPE como parte das medições máximas dos testes de esforço.

Independentemente do método usado para a avaliação da ACR, o objetivo final é fornecer relevância clínica ao valor do resultado do teste. É amplamente aceito que a baixa ACR está associada ao aumento das taxas de morbimortalidade. Esses achados foram demonstrados em várias coortes com dados de homens e mulheres, de diferentes raças e vários países.[1]

Conclusão

Desenvolvemos uma classificação para a ACR. Nossos resultados encontraram valores mais altos em todas as faixas de classificação de capacidade funcional quando comparados aos de Cooper e do FRIEND. Esses valores podem fornecer uma interpretação mais precisa da ACR em uma grande amostra da população brasileira, com alto nível socioeconômico e ausência de cardiopatia estrutural, quando comparados aos padrões anteriores, baseados em estimativas da carga de trabalho da VO_2máx.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Rossi Neto JM, Antelmi I; Obtenção de dados: Rossi Neto JM, Tebexreni AS, Alves ANF, Abreu FB, Nishio PA, Thomazi MC, Smanio PEP; Análise e interpretação dos dados, Análise estatística e Redação do manuscrito: Rossi Neto JM,; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Tebexreni AS, Alves ANF.

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. Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Després J-P, Franklin BA, et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2016 13;134(24):e653–99.
2. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. JAMA. 2009;301(19):2024–35.
3. Kokkinos P, Myers J. Exercise and physical activity: clinical outcomes and applications. Circulation. 2010;122(16):1637–48.
4. Wicks JR, Oldridge NB. How Accurate Is the Prediction of Maximal Oxygen Uptake with Treadmill Testing? PLoS One [Internet]. 2016 Nov 22 [cited 2019 Mar 6];11(11). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5119771/
5. Farrell SW, Finley CE, Radford NB, Haskell WL. Cardiorespiratory fitness, body mass index, and heart failure mortality in men: Cooper Center Longitudinal Study. Circ Heart Fail. 2013;6(5):898–905.
6. Almeida, AEM, Santander, IRMF, Campos, MIM, Nascimento, JA, do Nascimento, JA, Ritt, LEF, et al. Classification System for Cardiorespiratory Fitness Based on a Sample of the Brazilian Population. Int J Cardiovasc Sci. 2019;32(4):343–54.
7. Marins JCB, Giannichi RS. Avaliação & prescrição de atividade física: guia prático. 3rd ed. Rio de Janeiro: Shape; 2003.
8. Blair SN, Kohl HW, Paffenbarger RS, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW. Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. JAMA. 1989;262(17):2395–401.
9. Barros Neto TL, Cesar MC, Tambeiro VL. Avaliação da aptidão física cardiorrespiratória. In: O exercício: preparação fisiológica - avaliação médica - aspectos especiais e preventivos. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 15–24.
10. Kenney WL, Humphrey RH, Bryant CX. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 5th ed. Michigan: American College of Sports Medicine; 2008.
11. American College of Sports Medicine, Riebe D, Ehrman JK, Liguori G, Magal M, editors. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 10th edition. Philadelphia Baltimore New York: Wolters & Kluwer; 2018. 472 p.
12. Lamoureux NR, Fitzgerald JS, Norton KI, Sabato T, Tremblay MS, Tomkinson GR. Temporal Trends in the Cardiorespiratory Fitness of 2,525,827 Adults Between 1967 and 2016: A Systematic Review. Sports Med. 2019;49(1):41–55.
13. Kaminsky LA, Arena R, Myers J. Reference Standards for Cardiorespiratory Fitness Measured With Cardiopulmonary Exercise Testing: Data From the Fitness Registry and the Importance of Exercise National Database. Mayo Clin Proc. 2015;90(11):1515–23.
14. Howley ET, Bassett DR, Welch HG. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. Med Sci Sports Exerc. 1995;27(9):1292–301.
15. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, et al. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2010;122(2):191–225.
16. Myers J, Arena R, Franklin B, Pina I, Kraus WE, McInnis K, et al. Recommendations for clinical exercise laboratories: a scientific statement from the american heart association. Circulation. 2009;119(24):3144–61.
17. Myers J, Forman DE, Balady GJ, Franklin BA, Nelson-Worel J, Martin B-J, et al. Supervision of exercise testing by nonphysicians: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2014;130(12):1014–27.

18. Herdy AH, Uhlendorf D. Reference values for cardiopulmonary exercise testing for sedentary and active men and women. Arq Bras Cardiol. 2011;96(1):54–9.

19. Herdy AH, Caixeta A. Brazilian Cardiorespiratory Fitness Classification Based on Maximum Oxygen Consumption. Arq Bras Cardiol. 2016 May;106(5):389–95.

20. Silva S, Monteiro W, Farinatti P. Exercise Maximum Capacity Assessment: A Review on the Traditional Protocols and the Evolution to Individualized Models. Rev Bras Med Esporte. 2011;363–9.

21. Rossi Neto JM, Tebexreni AS, Alves ANF, Smanio PEP, de Abreu FB, Thomazi MC, et al. Cardiorespiratory fitness data from 18,189 participants who underwent treadmill cardiopulmonary exercise testing in a Brazilian population. PLoS ONE. 2019;14(1):e0209897.

22. Loe H, Rognmo Ø, Saltin B, Wisløff U. Aerobic capacity reference data in 3816 healthy men and women 20-90 years. PLoS ONE. 2013;8(5):e64319.

23. Edvardsen E, Hansen BH, Holme IM, Dyrstad SM, Anderssen SA. Reference values for cardiorespiratory response and fitness on the treadmill in a 20- to 85-year-old population. Chest. 2013;144(1):241–8.

24. Kaminsky LA, Arena R, Beckie TM, Brubaker PH, Church TS, Forman DE, et al. The importance of cardiorespiratory fitness in the United States: the need for a national registry: a policy statement from the American Heart Association. Circulation. 2013;127(5):652–62.

25. Kaminsky LA, Myers J, Arena R. Determining Cardiorespiratory Fitness With Precision: Compendium of Findings From the FRIEND Registry. Prog Cardiovasc Dis. 2019;62(1):76–82.

26. de Almeida AEM, Stefani C de M, do Nascimento JA, de Almeida NM, Santos A da C, Ribeiro JP, et al. An Equation for the Prediction of Oxygen Consumption in a Brazilian Population. Arq Bras Cardiol. 2014;103(4):299–307.

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

Consumo de Oxigênio e Aptidão Cardiorrespiratória | Diferença entre Idade Cronológica e Biológica

Oxygen Consumption and Cardiorespiratory Fitness. The Difference between Chronological and Biological Age

Artur Haddad Herdy[1] *e Amberson Vieira Assis*[1]

Instituto de Cardiologia de Santa Catarina – Cardiologia,[1] *São José, SC – Brasil*

Minieditorial referente ao artigo: Categorias de Aptidão Física Baseadas no VO_2max em População Brasileira com Suposto Alto Nível Socioeconômico e sem Cardiopatia Estrutural

O oxigênio é, sem dúvida, um dos principais elementos para a vida de um organismo aeróbico. Os animais com estruturas mais complexas – dentre eles, os seres humanos – desenvolveram no processo evolutivo o metabolismo oxidativo como principal fonte de produção de energia. Sendo assim, a nossa capacidade de aproveitamento e utilização do oxigênio representa a principal usina de energia e está intimamente associada à nossa vitalidade. A sua aferição deveria ser considerada mais um sinal vital. Na avaliação de atletas ou de pessoas com patologias graves, o consumo de oxigênio (VO_2) é um importante marcador de desempenho ou sobrevida.[1] O VO_2 também define terapias fundamentais em pacientes graves com ICC. Em uma série de 715 pacientes encaminhados para transplante cardíaco, a sobrevida livre de eventos como morte e transplante em 1 ano foi de 87% diante de VO_2 >14, 77% entre 10,1 e 14 e 65% quando ≤10 mL/kg.min.[2,3] Por outro lado, valores acima de 20 mL/kg.min são considerados de melhor prognóstico e podem seguir em terapia farmacológica.[4] Recentemente, na pandemia do coronavírus-19 (Sars-CoV-2), o valor dos níveis arteriais de oxigênio se mostrou importantíssima ferramenta na avaliação da gravidade desses pacientes. Nos quadros iniciais de lesão pulmonar, os pacientes apresentavam-se relativamente bem, apesar da dessaturação de oxigênio pouco responsiva à oxigenioterapia, em um claro descolamento entre a gravidade da hipoxemia e os sintomas, o que tem sido descrito como "*Happy hypoxemia*". O monitoramento precoce da saturação de oxigênio desde a fase domiciliar permitiu a antecipação do aparecimento da dispneia, que já representa um indicativo da fase adiantada do comprometimento pulmonar e da iminente necessidade de suplementação de oxigênio e/ou ventilação invasiva.[5]

A avaliação da capacidade cardiorrespiratória (ACR) ou funcional ao exercício é uma ferramenta poderosíssima na definição do estado de saúde de uma maneira geral na população, seja em indivíduos saudáveis ou com doença cardiovascular, superando outras variáveis no valor prognóstico, como a presença de isquemia miocárdica ao eletrocardiograma no esforço.[6] Essa análise leva em conta o funcionamento integrado dos sistemas cardiovascular, respiratório, metabólico e biomecânico.

Na prática diária da cardiologia, nos consultórios, a cardiologia preventiva e a cardiologia do esporte têm ganhado bastante importância como motivo de procura da população ao médico. No arsenal de exames e avaliações, a ACR deve estar entre as principais medidas devido ao seu importante valor prognóstico. O sedentarismo representa um dos maiores males para a saúde e é um importante fator de risco para doenças cardiovasculares e mortes em geral.[7,8] O teste de esforço, principalmente o teste cardiopulmonar (TCP) é a principal ferramenta na avaliação da ACR. A referência para a classificação de um indivíduo em relação a sua ACR deve estar de acordo com a população na qual estamos avaliando. Por muitos anos, em nosso país, utilizamos valores de referências de outras populações, de outros países, para classificarmos nossos indivíduos. Vários pesquisadores buscaram em nossas casuísticas nacionais parâmetros relativos à ACR e equações de predição de VO_2. Em 2011, nosso grupo descreveu valores de referência em uma população de 3.992 indivíduos de ambos os sexos, ativos e sedentários, e, a partir desta população, apresentamos pela primeira vez uma proposta de classificação da ACR com base em dados de 2.837 pessoas fisicamente ativas.[9,10] Almeida et al., utilizando dados de 2.495 indivíduos, desenvolveram uma equação de predição de VO_2 de grande utilidade para os laboratórios de TCP nacionais.[11]

Nessa robusta compilação de Rossi Neto et al., em que 18.186 indivíduos realizam TCP em um período de 16 anos, nova proposta nacional de ACR foi apresentada.[12] Análise da distribuição dos valores de VO_2 ao longo das faixas etárias em ambos os sexos mostra uma redução gradativa com o progredir dos anos. A idade entre 30 e 49 anos teve a maioria dos participantes mostrando a realidade da população que busca as clínicas para realização de *check-up* de saúde. A proposta apresentada usa a média populacional da amostra para elaboração dos diferentes níveis de ACR em uma população ampla de menores de 19 até 79 anos. Percebemos uma distribuição muito semelhante dos níveis *muito ruim*, *ruim*, *regular* e *bom*. Em menor número, em torno de 10%, temos os mais bem condicionados. Nota-se que nem mesmo a classificação excelente ou superior está acima da média, e também não temos informações quanto ao número de sedentários ou ativos da amostra. O presente estudo também

Palavras-chave

Atividade Motora; Exercício; Classe Social; Atletas; Treino Aeróbico; Resistência Física; Estilo de Vida Saudável; Sedentarismo; Isquemia Miocárdica/prevenção e controle.

Correspondência: Artur Haddad Herdy •
Instituto de Cardiologia de Santa Catarina – Cardiologia - Rua Dolfo Donato. CEP 88103-901, São José, SC – Brasil
E-mail: arherdy@cardiosport.com.br

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200582

tentou fazer comparações com outras séries, como Cooper e o estudo FRIEND, mas as diferenças na população e a dificuldade de acesso aos dados amostrais desses estudos dificultam uma completa comparação. Os valores de VO_2 máximo de Cooper não são adequados para a comparação, por serem obtidos de forma indireta.

Uma das grandes utilidades das classificações da ACR é situar o indivíduo testado quanto ao seu estado de aptidão física frente às pessoas de sua faixa etária. Em uma comparação, podemos situar o estado funcional (idade biológica) diante de um valor de ACR relativo a uma determinada faixa etária (idade cronológica). Essa informação pode ser uma valiosíssima ferramenta no aconselhamento para a prática de exercícios e combate ao sedentarismo.

Por ser uma grande amostra de uma cidade muito populosa e muito miscigenada, o presente estudo oferece mais uma possibilidade de classificação às propostas já existentes de ACR.[10] Em conjunto com os estudos anteriores de referência em TCP, o presente estudo coloca nosso país entre os líderes na execução do TCP, em que dados nacionais robustos e bastante representativos de diversas regiões podem ser utilizados para correta análise e classificação dessa importante informação biológica, que é a aptidão cardiorrespiratória.

Referências

1. Araújo CG, Herdy AH, Stein R. Maximum oxygen consumption measurement: valuable biological marker in health and in sickness. Arq Bras Cardiol. 2013; 100(4):e51-e3.
2. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM ,Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, et al.et al. The 2016 International Societyfor Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update. J Heart Lung Transplant 2016
3. The Heart Failure Survival Score outperforms the peak oxygen consumption for heart transplantation selection in the era of device therapy Ayumi Goda, Lars H. Lund, Donna Mancini, J Heart Lung Transplant. 2011; 30:315-25.
4. Bacal F, Marcondes-Braga FG, Rohde LEP, Xavier Jr JL, Brito FS, Moura ALZ, et al. et al. 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. Arq Bras Cardiol. 2018; 111(2):230-89.
5. John J. Marini MD, Luciano Gattinoni MD. Management of COVID-19 Respiratory Distress. JAMA. 2020. [Online]: April 24. doi:10.1001/jama.2020.6825.
6. Myers J, Prakash M, Froelicher V,Do D, Partington S, Atwood JE, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. N Engl J Med. 2002; 346(11):793-801.
7. Précoma DB, Oliveira GMM, Simão AF, Dutra OP, Coelho DR, Izar COM,Det al. Updated Cardiovascular Prevention Guideline of the Brazilian Society of Cardiology – 2019. Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):787-891
8. Guthold R, Stevens GA, Riley LM,Riley LM, Bull FC. et al. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 populationbased surveys with 1.9 million participants. Lancet Glob Health. 2018; 6(10):e1077-86.
9. Herdy AH, Uhlendorf D. Reference values for cardiopulmonary exercise testing for sedentary and active men and women. Arq Bras Cardiol. 2011; 96(1):54–9.
10. Herdy AH, Caixeta A. Brazilian Cardiorespiratory Fitness Classification Based on Maximum Oxygen Consumption. Arq Bras Cardiol. 2016 May; 106(5):389-95.
11. de Almeida AEM, Stefani C de M, do Nascimento JA,Almeida NM, Santos AC, Ribeiro JP, et al. An Equation for the Prediction of Oxygen Consumption in a Brazilian Population. Arq Bras Cardiol. 2014; 103(4):299-307.
12. Rossi Neto JM, Tebexreni AS, Alves ANF, Abreu FA, Nishio PA, Thomazi MC, et al. Categorias de aptidão física baseadas com suposto alto nível socioeconômico e sem cardiopatia estrutural. Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):468-477.

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

Lesões Plexiformes em Modelo Experimental de Hipertensão Arterial Pulmonar Induzida por Monocrotalina

Plexiform Lesions in an Experimental Model of Monocrotalin-Induced Pulmonary Arterial Hypertension

Douglas Mesadri Gewehr,[1,2] Gabriela Rodrigues Salgueiro,[1,2] Lucia de Noronha,[3] Fernando Bermudez Kubrusly,[2,4] Luiz Fernando Kubrusly,[1,2,4] Gabriel Antonio Coltro,[1,2] Paola Cardoso Preto,[3] Andressa de Souza Bertoldi,[2,5] Heloisa Iacomo Vieira[6]

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná (FEMPAR),[1] Curitiba, PR - Brasil
Instituto Denton Cooley de Pesquisa, Ciência e Tecnologia (IDC),[2] Curitiba, PR - Brasil
Pontifícia Universidade Católica do Paraná Departamento de Medicina,[3] Curitiba, PR - Brasil
Instituto do Coração de Curitiba (InCor Curitiba),[4] Curitiba, PR - Brasil
Centro de Estudos e Pesquisa em Emergências Médicas e Terapia Intensiva (CEPETI),[5] Curitiba, PR - Brasil
Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM),[6] Curitiba, PR – Brasil

Resumo

Fundamento: O modelo de hipertensão arterial pulmonar induzida por monocrotalina (MCT) é um dos mais reproduzidos atualmente, apresentando como limitação a ausência de lesões plexiformes, manifestações típicas da doença grave em humanos.

Objetivo: Avaliar a gravidade da arteriopatia pulmonar induzida por MCT por meio dos achados anatomopatológicos pulmonares e cardíacos, evolução clínica e sobrevida em 37 dias.

Métodos: Foram utilizados 50 ratos machos Wistar divididos em quatro grupos, sendo um controle (n = 10). Os três grupos restantes foram submetidos à inoculação de MCT (60 mg/kg i.p.) e ficaram sob o seu efeito por 15 (n = 10), 30 (n = 10) e 37 dias (n = 20). Ao final de cada período, os animais foram sacrificados, obtendo-se tecidos pulmonar e cardíaco para análise anatomopatológica e morfométrica. Empregou-se o teste Kruskal-Wallis, considerando nível de significância de 5%.

Resultados: Nos pulmões dos animais MCT foram constatadas lesões referentes à arteriopatia pulmonar, incluindo muscularização das arteríolas, hipertrofia da camada média e lesões neointimais concêntricas. Lesões complexas foram observadas nos grupos MCT, descritas como plexiforme e do "tipo" plexiforme (plexiform-like). A hipertrofia do ventrículo direito foi constatada pelo aumento da espessura e diâmetro dos cardiomiócitos e pelo aumento significativo da espessura da parede do ventrículo direito (p<0,0000).

Conclusão: O modelo foi capaz de gerar arteriopatia pulmonar moderada-grave associada à hipertrofia do ventrículo direito secundária, com sobrevida de 50% em 37 dias. De nosso conhecimento, este estudo foi o primeiro a constatar a presença de lesões vasculares complexas, semelhantes às observadas em pacientes com hipertensão arterial pulmonar grave, em modelo isolado de MCT. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):480-490)

Palavras-chave: Monocrotalina; Remodelação Vascular; Neointima; Hipertensão Pulmonar; Hipertrofia Ventricular Direita.

Abstract

Background: *The monocrotaline (MCT)-induced pulmonary arterial hypertension model is one of the most reproduced today, presenting as a limitation the absence of plexiform lesions, typical manifestations of the severe disease in humans.*

Objective: *To evaluate the severity of MCT-induced pulmonary arteriopathy by pathological findings of lung and heart tissue samples, clinical course and 37-day survival.*

Methods: *Fifty male Wistar rats were divided into one of the four groups – control (CG) (n = 10) and three intervention (MCT) groups. The MCT groups received intraperitoneal injection (60 mg/kg) of MCT and remained exposed to the substance for 15 days (G15, n = 10), 30 days (G30, n = 10) and 37 days (G37, n = 20). At the end of each period, the animals were sacrificed, and pulmonary and cardiac tissues were collected for anatomopathological and morphometric analysis. The Kruskal-Wallis test was used, considering a level of significance of 5%.*

Correspondência: Douglas Mesadri Gewehr •
Instituto Denton Cooley de Pesquisa, Ciência e Tecnologia - Alameda Dr. Carlos de Carvalho, 2370. CEP 80730-201.
E-mail: douglasgewehr@gmail.com
Artigo recebido em 10/05/2019, revisado em 27/06/2019, aceito em 18/08/2019

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20190306

Results: *In the lungs of MCT animals, lesions related to pulmonary arteriopathy were found, including muscularization of the arterioles, hypertrophy of the middle layer and concentric neointimal lesions. Complex lesions were observed in MCT groups, described as plexiform and plexiform-like lesions. Right ventricular hypertrophy was evidenced by increased thickness and diameter of the cardiomyocytes and a significant increase in the right ventricular wall thickness (p <0.0000).*

Conclusion: *The MCT model was able to generate moderate-severe pulmonary arteriopathy associated with secondary right ventricular hypertrophy. The 37-day survival rate was 50%. To our knowledge, this study was the first to note the presence of complex vascular lesions, similar to those observed in patients with severe pulmonary arterial hypertension, in an isolated MCT model. (Arq Bras Cardiol. 2020; [online]. ahead print, PP.0-0) (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):480-490)*

Keywords: *Monocrotaline; Vascular Remodeling; Neointimal; Pulmonary hypertension; Right Ventricular Hypertrophy.*

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

Introdução

A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma situação clínica de elevada gravidade, caracterizada pela presença de vasoconstrição pulmonar, trombose *in situ* e remodelamento vascular.[1] O aumento progressivo da resistência vascular pulmonar (RVP) resulta em uma hipertrofia compensatória do ventrículo direito (VD), progredindo para insuficiência cardíaca e morte prematura.[2]

Na HAP avançada, a proliferação endotelial e a hipertrofia do músculo liso vascular resultam em obstrução do lúmen arterial. Na maioria dos casos, ocorre a formação de lesões neointimais concêntricas e lesões hipercelulares complexas, conhecidas como lesões plexiformes.[3] As alterações anatomopatológicas da HAP foram primeiramente caracterizadas por Heath & Edwards[4] em 1958. Posteriormente, Wagenvoort & Wagenvoort[5] em 1977 descreveram a sequência de alterações vasculares na HAP, definindo-a como Arteriopatia Pulmonar Plexogênica (APP). Essas alterações parecem refletir, em geral, o nível pressórico da artéria pulmonar e, em menor grau, o tempo de HAP.[6]

Como o tecido humano com doença em estágio inicial raramente está disponível, um modelo animal que reproduza as alterações precoces da arteriopatia pulmonar e sua evolução seria desejável para compreender a complexidade da HAP e encontrar novas estratégias terapêuticas.[7]

O modelo animal de HAP induzida por monocrotalina (MCT) é um dos mais realizados pelos pesquisadores, pois oferece simplicidade técnica, fácil reprodutibilidade e baixo custo em comparação com os outros modelos.[7] Além disso, é capaz de mimetizar vários aspectos-chave da HAP humana, incluindo remodelamento vascular, proliferação de células musculares lisas, disfunção endotelial, aumento da expressão de citocinas inflamatórias e falência do ventrículo direito.[1,8,9] Tipicamente, esse modelo é baseado em uma única injeção de MCT (geralmente 60 mg/kg) aplicada por via intraperitoneal (i.p.) ou subcutânea, resultando no desenvolvimento de HAP após em 3-4 semanas.[7,10]

A MCT é um alcaloide pirrolizidínico presente nos caules, folhas e sementes de plantas do gênero *Crotalaria sp*. (principalmente as espécies *spectabilis*, *retusa* e *sigma*), leguminosas distribuídas principalmente nas regiões de clima tropical.[10] A monocrotalina, ao ser metabolizada no fígado pelo citocromo p-450, é transformada em sua forma ativa, a monocrotalina pirrole, exercendo sua toxicidade no sistema cardiopulmonar.[7,10] Seu uso foi primeiramente descrito há mais de 50 anos por Kay et al.,[11] primeiros a reportarem HAP causada pela ingestão de sementes de *Crotalaria spectabilis* em ratos. Relatos anteriores haviam descrito arterite pulmonar em ratos alimentados com sementes da planta[12] e identificaram o alcaloide pirrolizidínico como o agente causador.[13]

Embora muitas evidências sugiram que a MCT induz disfunção endotelial das arteríolas pulmonares em múltiplos níveis, o modelo de HAP por MCT é caracterizado predominantemente por hipertrofia da camada média. A ausência de lesões complexas, constatadas na HAP moderada-grave, apresenta-se como uma importante limitação desse modelo.[7,14-16]

A proposta do presente estudo consiste em reproduzir o modelo experimental de HAP induzida por MCT em ratos Wistar com o objetivo de avaliar a gravidade da arteriopatia pulmonar por meio dos achados anatomopatológicos pulmonares, repercussões cardíacas, evolução clínica e sobrevida em 37 dias.

Métodos

No presente estudo experimental foram respeitadas as normas estabelecidas no "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" e os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Conselho Nacional do Controle de Experimentação Animal (CONCEA). O estudo teve aprovação do Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná (CEUA/FEMPAR), registrado sob o protocolo n. 3433/2016.

Cinquenta ratos machos Wistar, da espécie *Rattus norvegicus*, pesando entre 250 e 300 gramas, foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos (randomização simples): grupo controle (GC) (n=10) – animais que receberam uma injeção intraperitoneal de solução fisiológica (0,9%, 1 mL/kg) no dia de início do experimento (D0); grupos MCT – animais que receberam uma injeção intraperitoneal de MCT (60 mg/kg)[17] (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA), dissolvida em solução fisiológica (0,9%) no D0. Os animais ficaram sob o efeito da MCT por 15 dias, 30 dias e 37 dias, representando os grupos G15 (n=10), G30 (n=10), G37 (n=20), respectivamente.

Nos dias 15 (G15), 30 (G30) e 37 (G37 e GC) do experimento, após a anestesia com uma combinação de 0,3 mg/kg de cloridrato de xilazina 2% (Xilazin®; Syntec, São Paulo, Brasil) e 10 mg/kg de cloridrato de cetamina 10% (Cetamin®; Syntec, São Paulo, Brasil) i.p.,[17] os animais foram pesados e posteriormente sacrificados por meio de

exsanguinação por punção cardíaca. Por fim, foi conduzida a retirada de ambos os pulmões e do coração, os quais foram pesados através de balança semi-analítica de precisão (AD200; © Marte Científica, São Paulo, Brasil).

Os órgãos coletados foram processados segundo técnica histológica convencional. Para cada animal foram confeccionadas duas lâminas histológicas de tecido pulmonar, uma com três cortes transversais contendo os lobos pulmonares direitos, e a outra com um corte transversal e um longitudinal contendo os lobos pulmonares esquerdos. As lâminas de pulmão foram coradas com hematoxilina-eosina (HE), tricrômico de Mallory e coloração de Weigert para fibras elásticas.[14] As lâminas de coração incluíram duas secções transversais de tecido cardíaco, um ao nível do terço médio dos ventrículos e outro ao nível dos vasos da base, corados com HE.

As lâminas de pulmão foram avaliadas histopatologicamente utilizando um método de pontuação semiquantitativo (0 – sem alteração; 1 – discreto; 2 – moderado/acentuado) de parâmetros de remodelação vascular e alterações parenquimatosas, descritas a seguir: espessamento das paredes alveolares, edema intersticial, exsudato alveolar, hipertrofia da camada média, infiltrado leucocitário e proliferação intimal/neointimal.

As lâminas de tecido pulmonar e cardíaco foram digitalizadas com um scanner (Axio Scan Z1, Zeiss, Jena, Alemanha) (40X) e as imagens foram analisadas pelo software ZEN 2.3 (blue edition) (© Carl Zeiss Microscopy GmbH, 2011), que permite medidas quantitativas geométricas. A quantificação histológica da espessura da parede do ventrículo direito (EPVD) foi realizada em um aumento de 10X, expressa em micrômetros (μm). A região central da parede do VD foi definida como padrão para a análise desse parâmetro em todas as lâminas. A quantificação da área da câmara ventricular direita foi realizada em um aumento de 10X e expressa em micrômetros quadrados (μm^2).

Análise Estatística

As variáveis morfométricas (contínuas) foram representadas por gráficos *boxplot*, que expressam os dados em mediana e intervalo interquartil. A suposição de normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis não apresentaram distribuição normal e, por este motivo, foram analisadas e comparadas com o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, usando o método de Simes e Hochberg para múltiplas comparações.

O tamanho amostral e sua distribuição nas parcelas experimentais basearam-se na experiência em trabalhar com estes animais nestas condições, na viabilidade estatística do desenho experimental, nos dados descritos na literatura médica e nas normas estabelecidas pelo CONCEA e CEUA/FEMPAR. Utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov na comparação entre os grupos, mostrou-se necessário um número de oito animais por grupo experimental. Levando em conta a mortalidade de 20% por grupo devido a problemas de procedimento, e de 50% a partir da quarta semana devido à toxicidade da MCT, necessitou-se mais dois animais no GC, G15 e G30 e doze no grupo G37, totalizando uma amostra de 50 animais.

Os valores de p abaixo de 0,05 foram considerados estatisticamente significantes. Os dados foram analisados com o software estatístico Action Stat (versão 3.5.152.34).

Resultados

Evolução e Mortalidade

Com o passar das semanas, foi possível observar o aparecimento gradativo de sinais de doença pulmonar nos animais dos grupos MCT, como anorexia, perda de peso, irregularidade do padrão respiratório, intolerância aos esforços e cianose de extremidades. Esses sinais se tornaram mais evidentes nos animais do G30 e G37, que se apresentavam mais irritados e com espirros frequentes. No GC, G15 e G30 todos os animais sobreviveram. Contudo, no G37, houve uma mortalidade de 50%.

Peso Corpóreo e Peso Relativo dos Órgãos

Na Figura 1A, observa-se uma diminuição do ganho de peso à medida que os animais ficaram mais tempo expostos aos efeitos da MCT, de modo que os animais do G37 tiveram uma redução significativa, de cerca de 11%, do seu peso final em relação ao inicial, em comparação ao GC e G30 ($p<0,0001$).

O peso relativo dos pulmões dos animais foi significativamente maior nos grupos MCT em relação ao GC ($p<0,0000$), como se observa nas figuras 1C e 1D. Entretanto, esse aumento não teve um padrão linear, apresentando uma leve queda no G30. O peso relativo dos corações foi significativamente maior nos grupos G30 e G37 ($p<0,005$) em relação ao GC (Figura 1B).

Achados Macroscópicos

Os pulmões dos animais dos grupos G15 e G30 apresentavam-se macroscopicamente aumentados de volume, alguns sem achados de superfície, outros levemente hiperemiados e congestos. A maioria dos pulmões dos animais do G37 apresentavam intensa congestão pulmonar, 30% deles com petéquias e 20% deles apresentavam aspecto ferruginoso. O acometimento pulmonar direito foi mais intenso do que o esquerdo, a nível macroscópico. No dia da morte, em metade dos animais do G37, foi observado líquido sero-hialino em cavidades pleurais e líquido sero-hemático em cavidade pericárdica, além de ascite e congestão hepática. Os demais órgãos não apresentavam alterações macroscópicas visíveis, com exceção do fígado, que apresentava-se congesto e com aspecto de noz-moscada.

Achados Histopatológicos Pulmonares

Nas fotomicrografias de tecido pulmonar dos animais do GC, observou-se alvéolos íntegros ocupando a maior parte do parênquima pulmonar, adequadamente aerados (Figuras 2B e 2C), e arteríolas com estrutura e dimensões normais (Figuras 2A, 3A, 3B e 4A).

A análise histológica dos animais MCT revelou alterações parenquimatosas pulmonares, como exsudato alveolar, espessamento das paredes alveolares, edema intersticial e

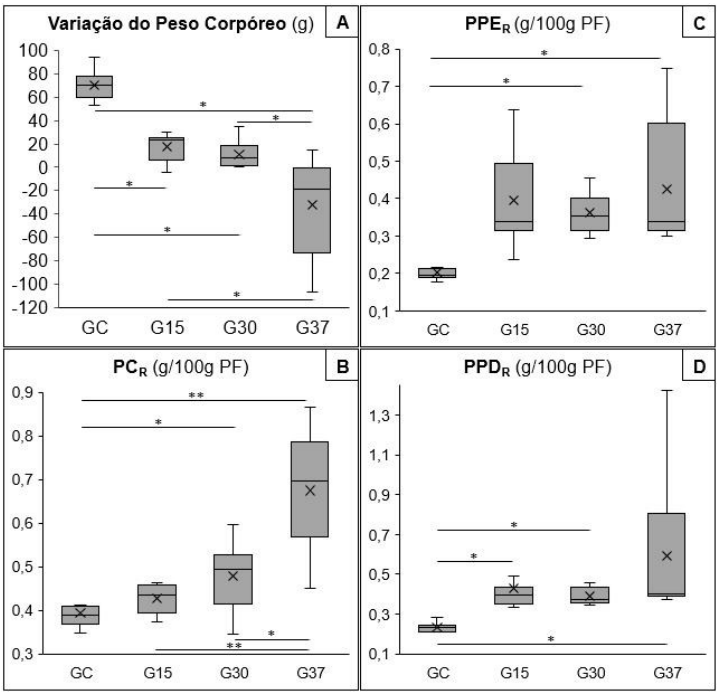


Figura 1 – *Variação do peso corpóreo e peso relativo dos órgãos. Comparação entre os animais dos grupos controle (GC), 15 dias (G15), 30 dias (G30) e 37 dias (G37), ao final do período experimental. Em A, variação de peso corpóreo, em gramas, *p ≤ 0,0001; em B, peso relativo cardíaco (PC_R), em g/100g de peso final (PF), *p < 0,005 e **p ≤ 0,0000; em C e D, peso relativo pulmonar esquerdo e direito (PPE_R e PPD_R), em g/100g de peso final, *p ≤ 0,0000*

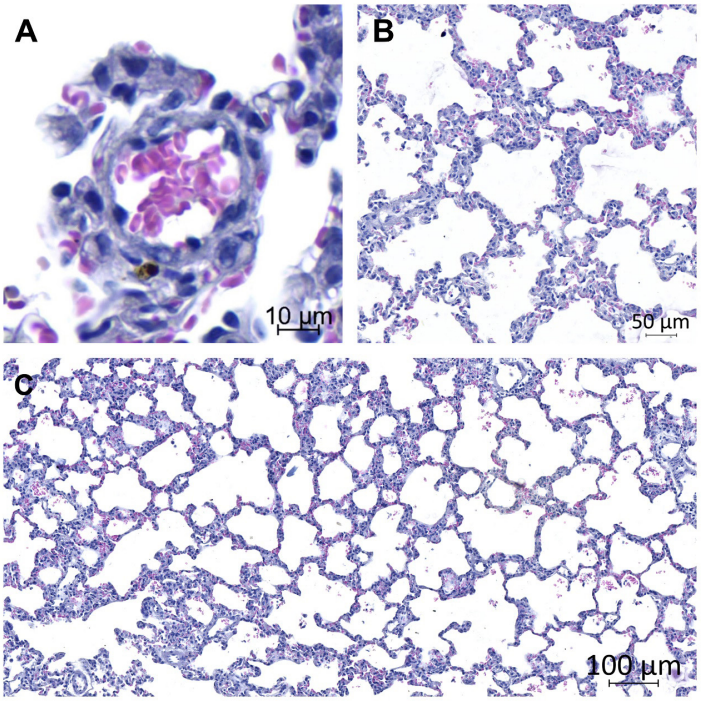


Figura 2 – *Fotomicrografias de tecido pulmonar do grupo controle. Observam-se alvéolos íntegros ocupando a maior parte do parênquima pulmonar (B e C) e arteríolas com estruturas e dimensões normais (A). Coloração hematoxilina-eosina; objetivas de 20X (A), 5X (B) e 2X (C)*

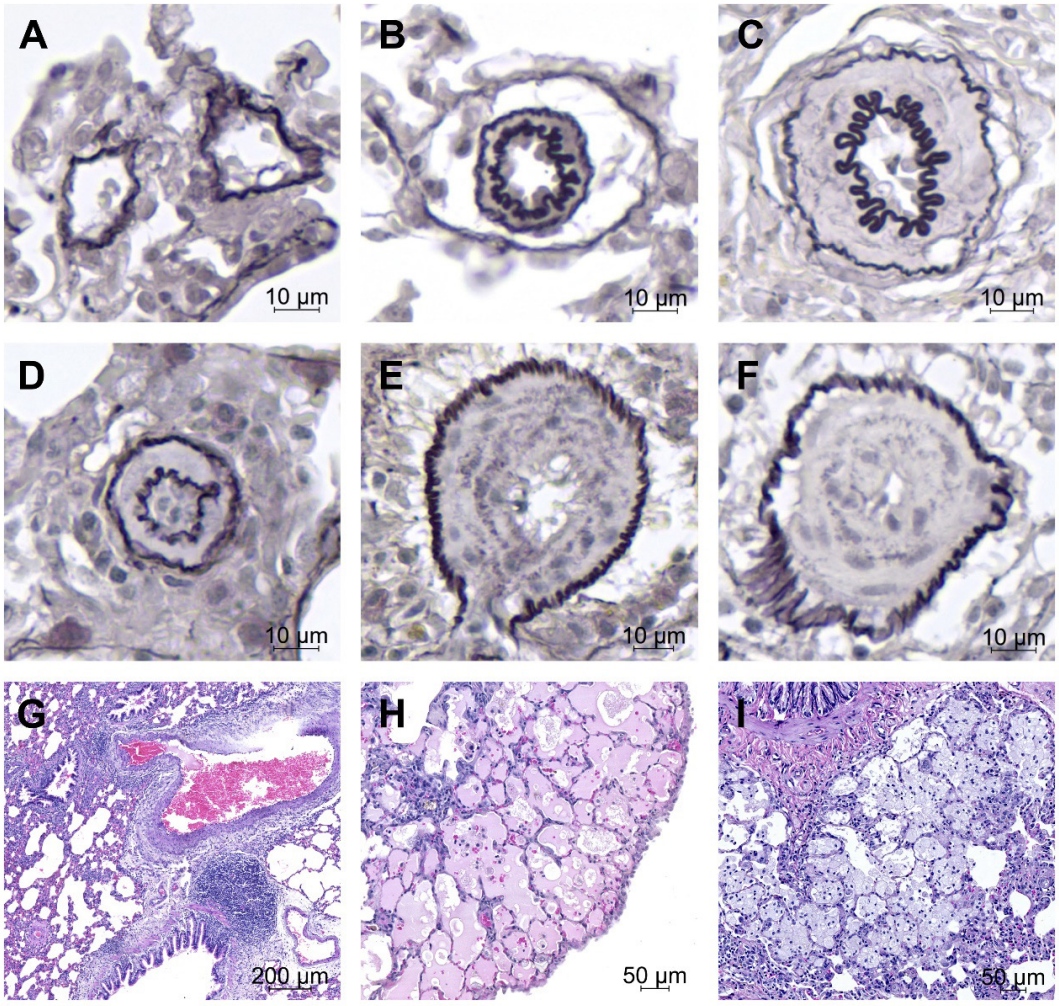


Figura 3 – *Achados histopatológicos vasculares e parenquimatosos do tecido pulmonar. Fotomicrografias de cortes histológicos do tecido pulmonar dos animais do grupo controle (GC) e de animais que receberam monocrotalina (grupos MCT); A – F, avaliação da remodelação arterial pulmonar observadas nas arteríolas alveolares vistas em cortes transversais (coloração de Weigert; objetiva 20X); G – I, alterações parenquimatosas nos animais dos grupos MCT (coloração hematoxilina-eosina; objetiva 1X, 5X, 5X, respectivamente); A e B, arteríolas alveolares do GC com estruturas e dimensões normais; C – F, arteríolas dos grupos 15, 30 e 37 dias; C e D, muscularização e hipertrofia da camada média, com proliferação neointimal concêntrica (D); E e F, lesões neointimais laminares celulares concêntricas com intensa redução do lúmen vascular e ruptura da membrana elástica externa (E); G, infiltrado inflamatório no interstício hilar, peribronquiolar e perivascular. Parênquima pulmonar apresenta poucas áreas alveolares aeradas associada a uma intensa exsudação intra-alveolar do tipo serofibrinosa (H) e macrofágica (I), com a presença de células esponjosas*

infiltrado leucocitário (Figura 3G). Foram encontrados três tipos de exsudatos ocupando a luz alveolar: serofibrinoso (Fig. 3H), hemorrágico e macrofágico (Fig. 3I). As artérias e arteríolas pulmonares apresentavam várias formas de remodelação vascular, incluindo muscularização e hipertrofia da camada média (Figuras 3C e 3D), proliferação intimal, vários graus de espessamento neointimal, concêntrico (Figura 3D) e laminar concêntrico (Figuras 3E e 3F), e lesões hipercelulares complexas.

No processo de muscularização, a arteríola adquiriu uma dupla membrana elástica com um novo músculo entre elas. A proliferação das células da íntima levou a uma íntima espessada, sem nenhuma organização especial, afetando toda a circunferência do vaso.

Foram observados dois padrões diferentes de lesões hipercelulares complexas em relação a sua morfologia. Primeiro, lesões semelhantes a pedúnculos ("stalk-like/plexiforme-like lesions"), formadas no lúmen da arteríola pulmonar (Figuras 4B-H). O corpo da lesão apresenta-se como um massa desordenada semelhante a um pedúnculo, formada por células hipercromáticas e ovais, que parecem surgir da parede arterial, estendendo-se a jusante no lúmen do vaso. As secções transversais mostraram arteríolas com muitos canais parecidos com fendas ("slit-like channels") separados por células centrais hipercromáticas (Figuras 4B-D). Ainda, foram observadas pequenas massas de células semelhantes a um broto ("bud-like"), projetando-se da parede arterial para o lúmen (Figuras 4E-H).

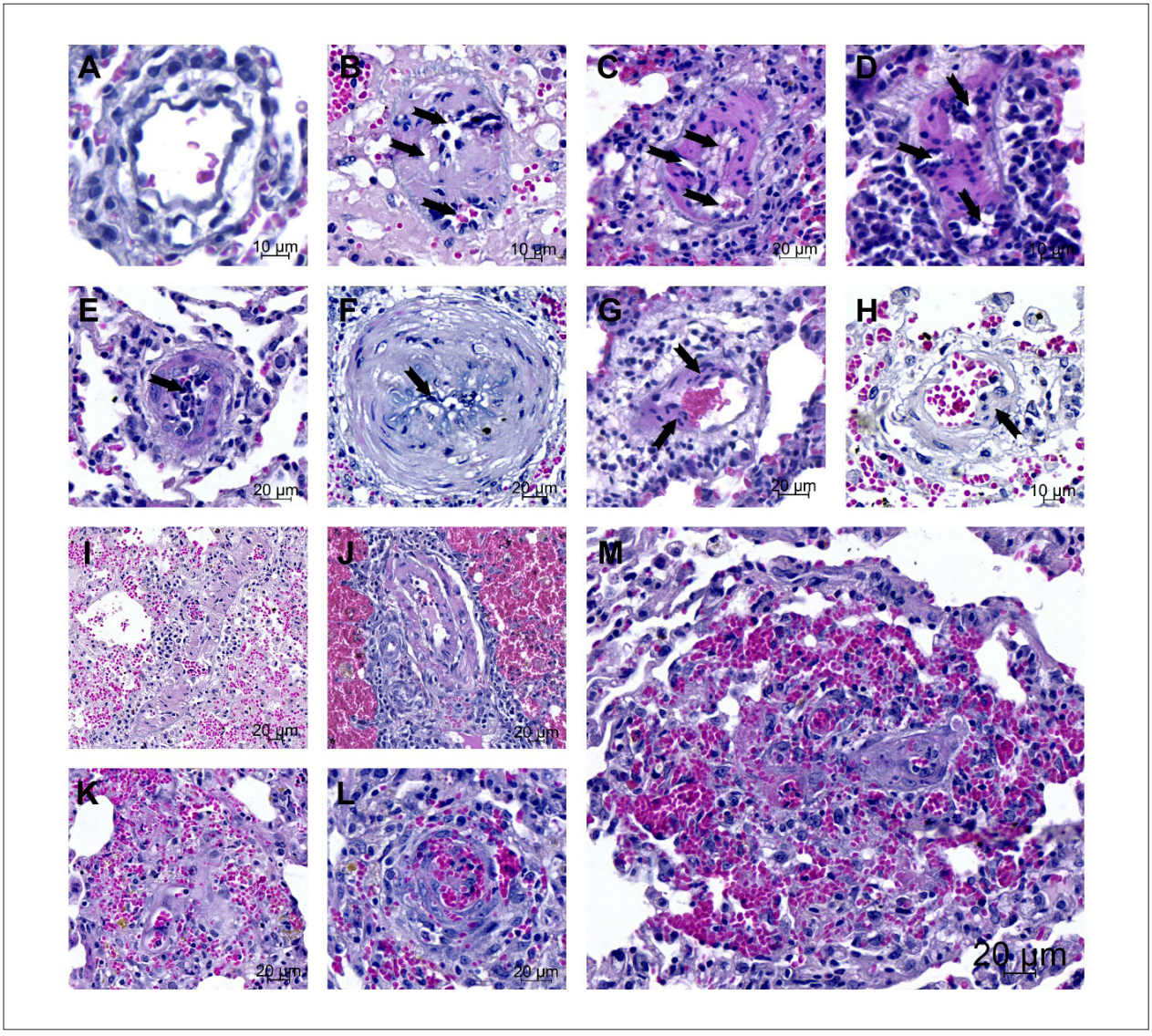


Figura 4 – *Lesões vasculares complexas do tecido pulmonar. Fotomicrografias representativas de lesões complexas do tecido pulmonar dos animais que receberam monocrotalina (grupos MCT) (coloração hematoxilina-eosina; objetiva 10X); A, arteríola alveolar do grupo controle com estrutura e dimensões normais; B – H, lesões "plexiform-like" ("stalk-like lesions") em cortes transversais; B – D, arteríolas apresentando canais parecidos com fendas ("slit-like channels"), indicados pelas setas. E – H, arteríolas com pequenas massas de células hipercromáticas semelhantes a um broto ("bud-like"), projetando-se em direção ao lúmen vascular, indicadas pelas setas; I – M, lesões plexiformes em cortes transversais (grupo do dia 37, G37) mostrando a combinação de múltiplos pequenos canais capilares e pequenas fendas*

O segundo padrão encontrado foram lesões plexiformes (Figuras 4I-M), mostrando arteríolas frequentemente dilatadas com lúmen caracteristicamente preenchido por canais capilares e "slit-like channels". Essas lesões foram observadas quase que exclusivamente no G37, sem acometer todos os animais do grupo, apresentando distribuição focal no tecido pulmonar.

Nos grupos G30 e G37 houve uma intensificação das injúrias vasculares e parenquimatosas, com destaque na hipertrofia da camada média, proliferação intimal e exsudato alveolar. Entretanto, o G37 mostrou uma diminuição no infiltrado leucocitário em comparação com o G15 e G30.

Os resultados da avaliação semiquantitativa da vasculatura e parênquima pulmonar encontram-se esquematizados na Figura 5.

Achados Histopatológicos e Morfométricos Cardíacos

O músculo cardíaco também sofreu alterações anatomopatológicas expressivas. A Figura 6 mostra fotomicrografias de corte transversal e longitudinal do ventrículo direito dos animais do GC e G37. Observam-se núcleos íntegros dispostos perifericamente e feixes de fibras íntegras, porém com aumento de espessura e diâmetro no G37.

A hipertrofia ventricular direita, evidentemente retratada na Figura 7, foi quantificada pela medida da EPVD e sua variação

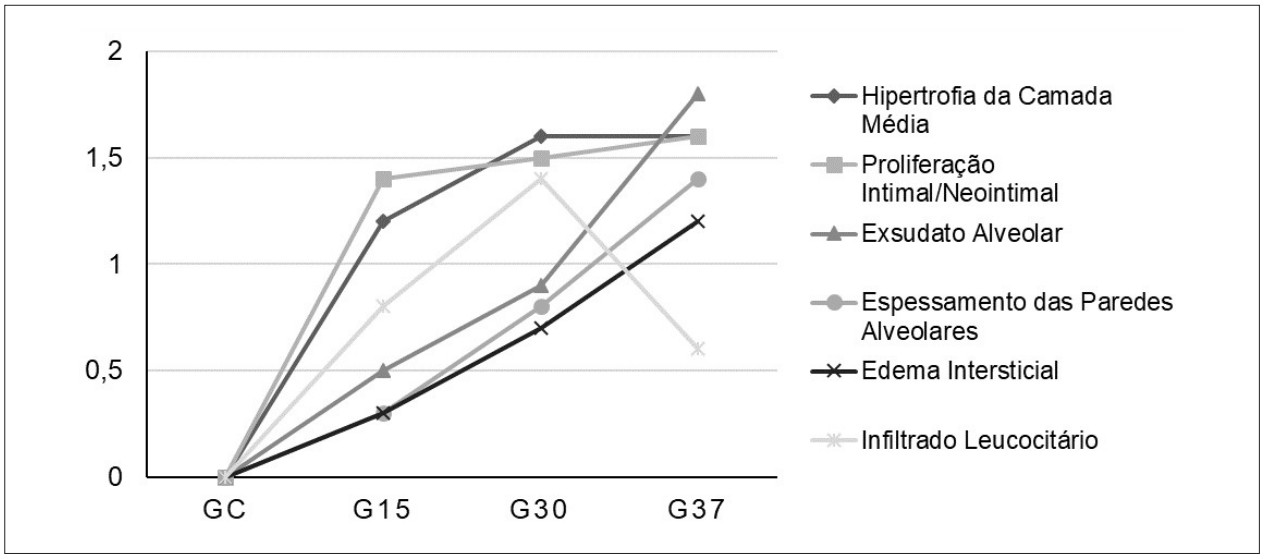


Figura 5 – *Evolução dos Parâmetros de Remodelação Vascular e Alterações Parenquimatosas. Avaliação Semiquantitativa (0 – sem alteração; 1 – discreto; 2 – moderado/acentuado)*

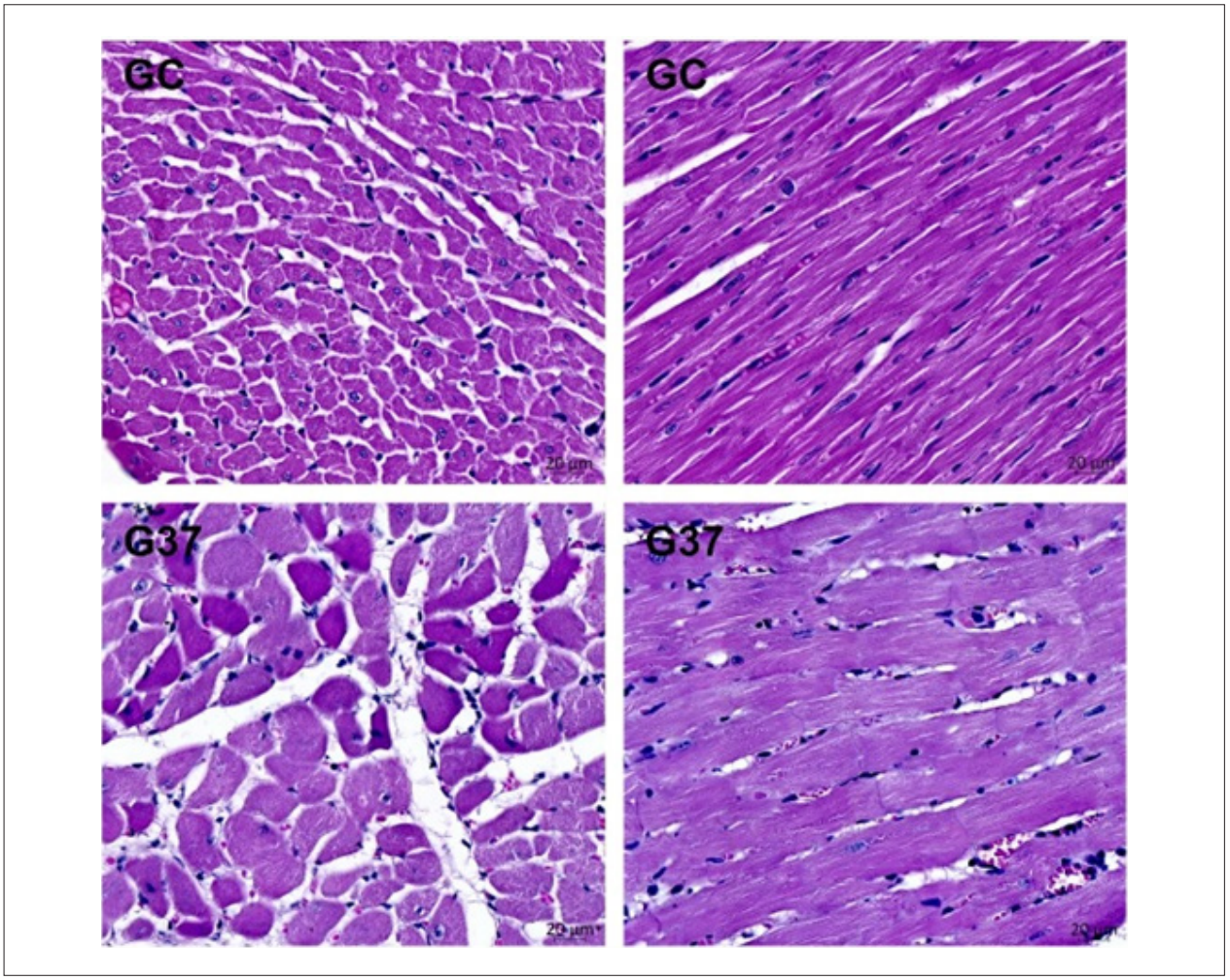


Figura 6 – *Achados histopatológicos do tecido cardíaco. Fotomicrografias de corte transversal (à esquerda) e longitudinal (à direita) do ventrículo direito de animais dos grupos controle (GC) e grupo 37 dias (G37) (coloração hematoxilina-eosina; objetiva 20X)*

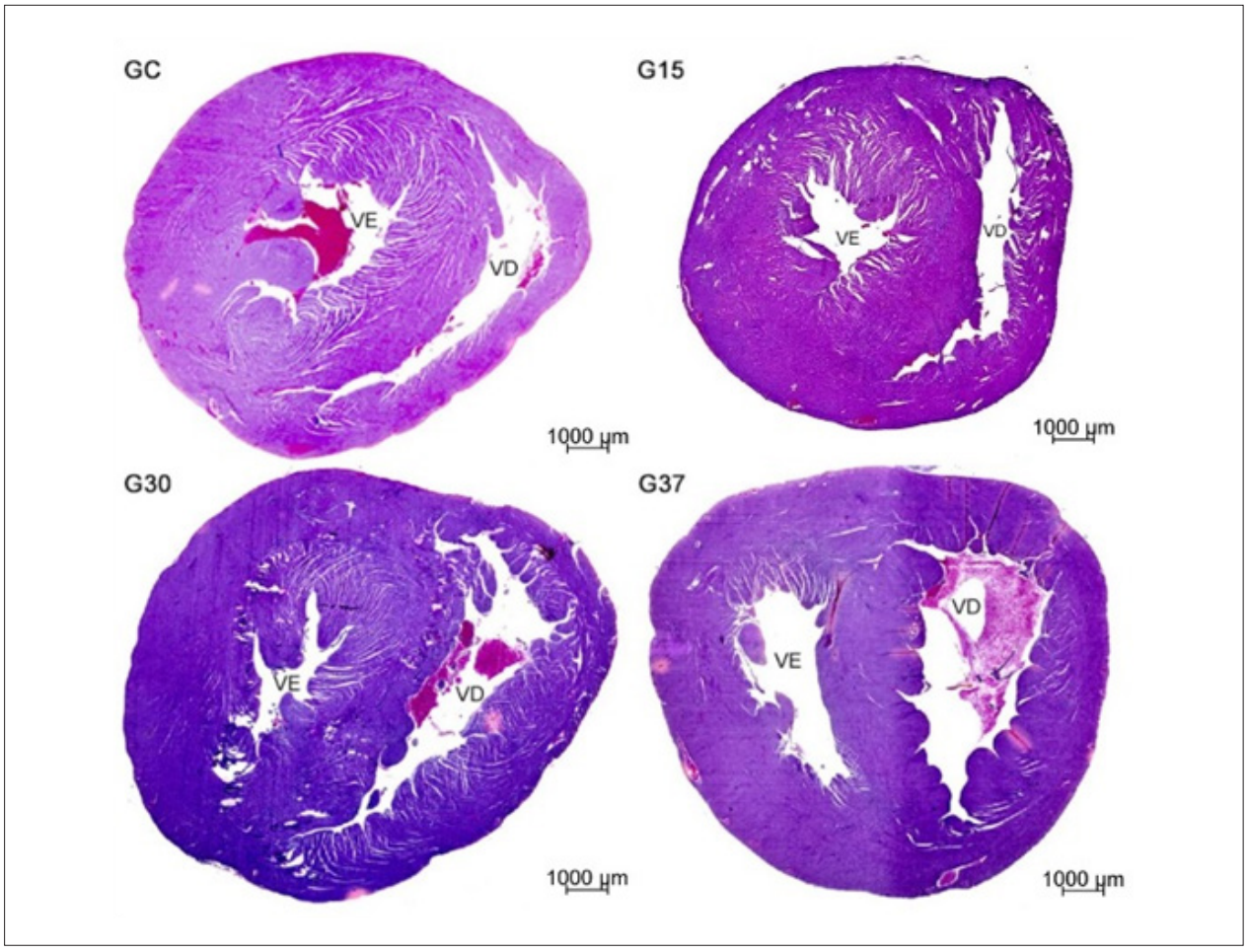


Figura 7 – *Evolução da hipertrofia e dilatação do ventrículo direito. Fotomicrografias de corte transversal ao nível do 1/3 médio dos ventrículos cardíacos de animais do grupo controle (GC), 15 dias (G15), 30 dias (G30) e 37 dias (G37) (coloração hematoxilina-eosina)*

entre os grupos (Figura 8). Não houve diferença significativa na medida da EPVD entre os animais do GC e G15. A medida da EPVD aumentou significativamente no G30/G37 ($p<0,0000$), representando quase duas vezes o valor do GC.

Outro importante achado foi a dilatação significativa da câmara ventricular direita (Figura 7) dos animais do G30 e G37, quantificada pela medida da área da câmara ventricular direita ($p<0,0000$) (Figura 8).

Discussão

Esse é o primeiro relato em que a administração intraperitoneal de MCT (60 mg/kg) foi capaz de deflagrar APP em ratos.

Sinais de doença pulmonar manifestaram-se gradativamente nos animais dos grupos MCT, como já constatado por diversos pesquisadores que reproduziram o modelo.[9,18,19] A dispneia e a perda de peso são, na maioria das vezes, os primeiros sinais de doença pulmonar. A alteração do pH sanguíneo secundária à ineficiência do pulmão em manter uma correta relação ventilação/perfusão (que explica a cianose de extremidades), contribui para a anorexia e baixo ganho de peso. Nos animais do presente estudo, a cianose de extremidades também pode ser secundária à vasoconstrição periférica e ao baixo débito cardíaco. O esforço respiratório (dispneia) contribui para o baixo ganho de peso (ou perda de peso) à medida que aumenta o gasto metabólico. De fato, o sinal mais comum da HAP é a dispneia e a fadiga, decorrentes do baixo débito cardíaco, de carácter progressivo e indicativo de insuficiência ventricular direita secundária.[20,21]

O aumento do peso relativo pulmonar e o aumento do peso relativo cardíaco dos animais dos grupos MCT são achados já consolidados na literatura.[9,17,18,22] O aumento do peso relativo pulmonar deve-se ao processo de congestão, no qual há uma redução do volume alveolar e um aumento da área ocupada por estruturas extra-alveolares, representadas principalmente pelo exsudato alveolar, espessamento das paredes alveolares e edema intersticial. De maneira análoga, sugere-se que o aumento do PC_R, é decorrente do aumento da massa ventricular direita hipertrofiada dos animais MCT, fato discutido mais adiante.

Com apenas 15 dias, a forma ativa da MCT foi capaz de deflagrar alterações na vasculatura e no parênquima pulmonar, típicas de doença hipertensiva arterial pulmonar, corroborando

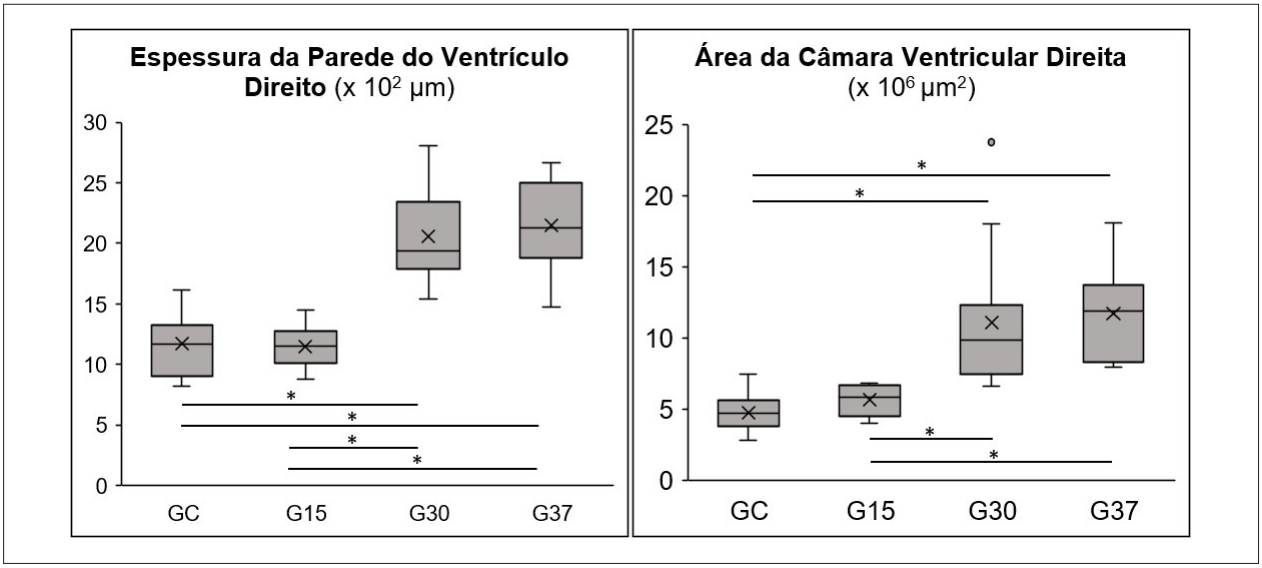


Figura 8 – *Comparação da espessura da parede do ventrículo direito e da área da câmara ventricular direita entre os grupos. Comparação da espessura da parede do ventrículo direito e da área da câmara ventricular direita entre os animais do grupo controle (GC), grupo 15 dias (G15), grupo 30 dias (G30) e grupo 37 dias (G37); *p < 0,0000*

com os estudos de Martins.[9] Já outros autores constataram que mudanças significativas nas pressões da artéria pulmonar, hipertrofia da camada média das arteríolas pulmonares e hipertrofia ventricular direita, manifestam-se apenas 3-4 semanas após a administração da MCT.[18, 23,24]

O endotélio ocupa um papel importante na etiopatogênese da HAP, participando de forma expressiva nas alterações do tônus e remodelamento vascular, além do seu envolvimento no processo vaso-oclusivo. Embora exista uma vasta evidência na literatura que sugira a correlação entre MCT e disfunção da barreira endotelial em múltiplos níveis,[8,25,26] de acordo com muitos estudos, esse modelo é caracterizado predominantemente por hipertrofia da camada média das arteríolas pulmonares e não por proliferação endotelial excessiva, a qual está presente na doença humana.[3,17,27] Tais considerações estão em desacordo com nossa análise histológica do tecido pulmonar, pois tanto a hipertrofia da camada média quanto a proliferação endotelial ocuparam papel expressivo no processo patológico da arteriopatia pulmonar dos animais MCT, dando origem a lesões vasculares complexas, referidas como plexiforme e do "tipo" plexiforme (*plexiform-like*).

Embora as lesões plexiformes observadas na HAP grave humana sejam difíceis de serem reproduzidas em modelos animais, pela primeira vez, um modelo isolado de MCT mostrou a presença dessas lesões. Em particular, caracterizam-se por uma estrutura desorganizada, de aspecto glomerulóide, formada por células hipercromáticas e ovais.[3-5] Essas características, apesar de únicas, permanecem incertas, presumivelmente porque a lesão apresenta um caráter dinâmico e, mais importante, não se sabe como são formadas. Consensualmente, consiste em uma lesão angioproliferativa complexa, composta de canais revestidos por células endoteliais e separados por células centrais.[28,29] Estas lesões complexas, descritas em nosso estudo, apresentam certa semelhança com a morfologia das lesões plexiformes na HAP humana grave.

Como sugerido recentemente por Tuder[28] em sua revisão da arteriopatia da HAP em humanos, as lesões denominadas "plexiform-like" podem representar um estágio inicial do padrão intraluminal da lesão plexiforme. Como o nome sugere, a complexidade dessas lesões se assemelha à das plexiformes típicas, porém apresentam uma morfologia distinta. Tais lesões, observadas em nosso estudo, são formadas dentro do lúmen vascular, de modo que o corpo da lesão assemelha-se a uma massa desordenada semelhante a um pedúnculo ("stalk-like"), constituída por células hipercromáticas e ovais, que parece surgir da parede arterial e se estende a jusante no lúmen do vaso, adquirindo canais parecidos com fendas ("slit-like channels"), bem como estruturas semelhantes a brotos ("bud-like").[30]

Vários modelos combinados de HAP, descritos na literatura médica, demonstraram que alterações nas condições hemodinâmicas e/ou no grau de saturação de oxigênio em animais submetidos à inoculação de substâncias tóxicas são capazes de intensificar o seu efeito sobre os vasos pulmonares e, dessa forma, desenvolver lesões vasculares complexas. White et al.,[31] relataram HAP grave em ratos jovens pneumonectomizados submetidos à inoculação de MCT. Coste et al.,[32] e Morimatsu et al.,[33] demonstraram o agravamento da HAP por MCT em ratos submetidos à um regime de hipóxia crônica. Ainda, Abe et al.,[30] demonstraram o desenvolvimento do HAP e arteriopatia pulmonar severa por meio da associação do bloqueador do receptor do fator de crescimento vascular Sugen 5416 à hipóxia crônica. As lesões neointimais laminares e não-laminares concêntricas, observadas em nosso estudo, assemelham-se àquelas encontradas na HAP humana grave[34] e nos modelos experimentais de HAP mencionados acima.

Wagenvoort & Wagenvoort[5,35] foram os primeiros a descrever a sequência das alterações vasculares da HAP e um dos pioneiros em avaliar o grau de reversibilidade dessas

lesões, estudos válidos até os dias de hoje. Em nosso estudo, os processos de muscularização, hipertrofia da camada média e proliferação intimal/neointimal caracterizaram as alterações iniciais, sendo, portanto, potencialmente reversíveis sob o ponto de vista anatomopatológico. Contudo, as lesões vasculares complexas, mais presentes no G37, podem ser consideradas alterações geralmente irreversíveis, resultando em repercussões hemodinâmicas mais graves e mortalidade precoce, assim como ocorrido.[31]

A constatação das lesões plexiformes em nosso estudo, pode estar relacionada com o tempo de observação prolongado de 37 dias e à maior amplitude da análise anatomopatológica pulmonar. O surgimento das lesões vasculares complexas em HAP é tempo-dependente, ou seja, quanto maior o tempo dos animais expostos à MCT, maior a chance de evolução para as lesões mais complexas. Além disso, por serem focais, a observação das lesões plexiformes no parênquima pulmonar está na dependência da amplitude da análise histológica.

Com a evolução da HAP, o aumento da resistência vascular pulmonar causa uma hipertrofia ventricular direita secundária, em razão do aumento da sobrecarga do VD.[36] Com 30 dias sob o efeito da MCT, os animais do nosso estudo já apresentavam hipertrofia ventricular direita.[9,36,37] A hipertrofia ventricular miocárdica, por não implicar em um aumento da capacidade de contração cardíaca, evolui com dilatação das câmaras direitas e *Cor pumonale*.[9,17] Sinais de insuficiência cardíaca como derrame pleural, ascite e congestão hepática foram constatados nos animais do G37, assim como em alguns estudos previamente citados.

A espessura da parede do ventrículo direito foi utilizada como marcador de hipertrofia ventricular direita, embora muitos estudos utilizem a razão entre o peso do VD sobre o peso do conjunto ventrículo esquerdo + septo interventricular.[17] De qualquer forma, ambos os métodos permitiram concluir o desenvolvimento de uma expressiva hipertrofia do VD nos animais MCT. Ainda, a hipertrofia do VD foi evidenciada pelo aumento da espessura e diâmetro dos cardiomiócitos, com preservação da integridade de suas fibras, como constatado por Martins,[9] Cabrini,[18] Nogueira- Ferreira et al.,[38] e Pacagnelli et al.,[39] E, por fim, a dilatação progressiva das câmaras direitas corrobora os resultados obtidos por Martins,[9] que descreve dimensões muito superiores às correspondentes do lado esquerdo.

Apesar das semelhanças, esse modelo não mimetiza de maneira fidedigna a HAP em seres humanos. Isso se deve principalmente pelo fato de que não se sabe como as lesões angioproliferativas complexas são formadas e se elas realmente reproduzem os aspectos fisiopatológicos das lesões humanas.

Conclusão

O experimento demonstrou que uma dose intraperitoneal de 60 mg/kg de MCT foi capaz de gerar arteriopatia pulmonar moderada-grave, com muscularização das arteríolas, hipertrofia da camada média e formação neointimal. O modelo reproduziu múltiplas alterações estruturais no parênquima e nas arteríolas pulmonares, bem como hipertrofia ventricular direita secundária ao aumento da resistência vascular pulmonar. De nosso conhecimento, esse estudo foi o primeiro a constatar a presença de lesões complexas, principalmente as plexiformes, semelhantes às observadas em pacientes com HAP grave em um modelo isolado de MCT.

Agradecimentos

Agradecemos ao Dr. Luiz Fernando Kubrusly, cuja contribuição foi fundamental para execução deste trabalho e, ao nosso eterno amigo, Gabriel D'Avila Braun (in memoriam).

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Gewehr DM, Salgueiro GR, Kubrusly FB, Kubrusly LF, Coltro GA, Preto PC, Bertoldi AS, Vieira HI; Obtenção de dados: Gewehr DM, Salgueiro GR, Kubrusly LF, Coltro GA, Preto PC, Bertoldi AS, Vieira HI; Análise e interpretação dos dados: Gewehr DM, Salgueiro GR, Noronha L, Kubrusly FB, Bertoldi AS; Análise estatística e Obtenção de financiamento: Gewehr DM, Salgueiro GR, Kubrusly FB, Kubrusly LF; Redação do manuscrito: Gewehr DM, Salgueiro GR; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Gewehr DM, Salgueiro GR, Noronha L, Kubrusly FB, Kubrusly LF.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pelo Programa Institucional de Iniciação Científica da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de conclusão de curso de Douglas Mesadri Gewehr e Gabriela Rodrigues Salgueiro pela Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná.

Referências

1. Thenappan T, Ormiston ML, Ryan JJ, Archer SL. Pulmonary arterial hypertension: pathogenesis and clinical management. BMJ. 2018;360: j5492.
2. Montani D, Günther S, Dorfmüller P, Perros F, Girerd B, Garcia G et al. Pulmonary arterial hypertension. Orphanet J Rare Dis. 2013;8(1):97.
3. Meyrick B. The Pathology of Pulmonary Artery Hypertension. Clin Chest Med. 2001;22(3):393-404.
4. Heath D, Edwards J. The Pathology of Hypertensive Pulmonary Vascular Disease: A Description of Six Grades of Structural Changes in the Pulmonary Arteries with Special Reference to Congenital Cardiac Septal Defects. Circulation. 1958;18(4):533–47.

5. Wagenvoort CA, Wagenvoort N. Pathology of Pulmonary Hypertension. New York: John Wiley & Sons;1977.

6. Stacher E, Graham B, Hunt J, Gandjeva A, Groshong S, McLaughlin V, et al. Modern Age Pathology of Pulmonary Arterial Hypertension. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(3):261-72.

7. Gomez-Arroyo J, Farkas L, Alhussaini A, Farkas D, Kraskauskas D, Voelkel N, et al. The monocrotaline model of pulmonary hypertension in perspective. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2012;302(4):L363-L369.

8. Hill N, Gillespie M, McMurtry I. Fifty Years of Monocrotaline-Induced Pulmonary Hypertension. Chest. 2017;152(6):1106-08.

9. Martins P. Modelo de hipertensão pulmonar com monocrotalina: estudo ecocardiográfico e anatomopatológico [Tese] Portugal: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2010.

10. Campian M, Hardziyenka M, Michel M, Tan H. How valid are animal models to evaluate treatments for pulmonary hypertension?. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2006;373(6):391-400.

11. Kay J, Harris P, Heath D. Pulmonary hypertension produced in rats by ingestion of Crotalaria spectabilis seeds. Thorax. 1967;22(2):176-9.

12. Lalich J, Merkow L. Pulmonary arteritis produced in rat by feeding Crotalaria spectabilis. Lab Invest. 1961;10:744-750.

13. Lalich JJ, Erhart LA. Monocrotaline-induced pulmonary arteritis in rats. J Atheroscler Res. 1962;2:482-92.

14. Schultze A, Roth R. Chronic pulmonary hypertension-the monocrotaline model and involvement of the hemostatic system. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 1998;1(4):271-346.

15. Perros F, Dorfmuller P, Souza R, Durand-Gasselin I, Godot V, Capel F, et al. Fractalkine-induced smooth muscle cell proliferation in pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2007;29(5):937-43.

16. Wilson D, Segall H, Pan L, Lamé M, Estep J, Morin D. Mechanisms and Pathology of Monocrotaline Pulmonary Toxicity. Crit Rev Toxicol. 1992;22(5-6):307-25.

17. Polonio I, Acencio M, Pazetti R, Almeida F, Canzian M, Silva B, et al. Comparação de dois modelos experimentais de hipertensão pulmonar. J Bras Pneumol. 2012;38(4):452-60.

18. Cabrini FPH. Implantação do modelo de Hipertensão Arterial Pulmonar induzida por monocrotalina em ratos: Avaliação Eletrocardiografica [Tese] Campinas: Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas; 2009.

19. Schermuly R, Kreisselmeier K, Ghofrani H, Yilmaz H, Butrous G, Ermert L et al. Chronic Sildenafil Treatment Inhibits Monocrotaline-induced Pulmonary Hypertension in Rats. Am J Respir Crit Care Med. 2004;169(1):39-45.

20. Galiè N, Humbert M, Vachiery J, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2015;37(1):67-119.

21. Guimarães JI, Lopes AA, Martins RP, Aiello VD, Carvalho ACC, Almeida DR et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diagnóstico, avaliação e terapêutica da hipertensão pulmonar. Arq Bras Cardiol. 2005;84(supl. 1):1-189.

22. Ruiter G, de Man F, Schalij I, Sairras S, Grünberg K, Westerhof N, et al. Reversibility of the monocrotaline pulmonary hypertension rat model. Eur Respir J. 2013;42(2):553-6.

23. Urboniene D, Haber I, Fang Y, Thenappan T, Archer S. Validation of high-resolution echocardiography and magnetic resonance imaging vs. high-fidelity catheterization in experimental pulmonary hypertension. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2010;299(3):L401-L412.

24. Taylor D, Wilson D, Lamé M, Dunston S, Jones A, Segall H. Comparative Cytotoxicity of Monocrotaline and Its Metabolites in Cultured Pulmonary Artery Endothelial Cells. Toxicol Appl Pharmacol. 1997;143(1):196-204.

25. Xiao R, Su Y, Feng T, Sun M, Liu B, Zhang J, et al. Monocrotaline Induces Endothelial Injury and Pulmonary Hypertension by Targeting the Extracellular Calcium–Sensing Receptor. J Am Heart Assoc. 2017;6(4).e004865.

26. Mathew R, Zeballos G, Tun H, Gewitz M. Role of nitric oxide and endothelin-1 in monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats. Cardiovasc Res. 1995;30(5):739-46.

27. Nishimura T, Faul J, Berry G, Vaszar L, Qiu D, Pearl R , et al. Simvastatin Attenuates Smooth Muscle Neointimal Proliferation and Pulmonary Hypertension in Rats. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(10):1403-8.

28. Tuder R. Pathology of Pulmonary Arterial Hypertension. Semin Respir Crit Care Med. 2009;30(4):376-85.

29. Mooi W, Grünberg K. Histopathology of pulmonary hypertensive diseases. Curr Diagn Pathol. 2006;12(6):429-40.

30. Abe K, Toba M, Alzoubi A, Ito M, Fagan K, Cool C, et al. Formation of Plexiform Lesions in Experimental Severe Pulmonary Arterial Hypertension. Circulation. 2010;121(25):2747-54.

31. White R, Meoli D, Swarthout R, Kallop D, Galaria I, Harvey J, et al. Plexiform-like lesions and increased tissue factor expression in a rat model of severe pulmonary arterial hypertension. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2007;293(3):L583-L590.

32. Coste F, Guibert C, Magat J, Abell E, Vaillant F, Dubois M, et al. Chronic hypoxia aggravates monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertension: a rodent relevant model to the human severe form of the disease. Respir Res. 2017;18(1):47.

33. Morimatsu Y, Sakashita N, Komohara Y, Ohnishi K, Masuda H, Dahan D et al. Development and Characterization of an Animal Model of Severe Pulmonary Arterial Hypertension. J Vasc Res. 2012;49(1):33-42.

34. Pietra G, Capron F, Stewart S, Leone O, Humbert M, Robbins I, et al. Pathologic assessment of vasculopathies in pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2004;43(12):S25-S32.

35. Wagenvoort CA, Wagenvoort N, Draulans-Noë Y. Reversibility of plexogenic pulmonary arteriopathy following banding of the pulmonary artery. J Thorac Cardiovasc Surg. 1984;87:876–86.

36. Hessel M, Steendijk P, den Adel B, Schutte C, van der Laarse A. Characterization of right ventricular function after monocrotaline-induced pulmonary hypertension in the intact rat. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006;291(5):H2424-H2430.

37. Lourenço A, Roncon-Albuquerque R, Brás-Silva C, Faria B, Wieland J, Henriques-Coelho T et al. Myocardial dysfunction and neurohumoral activation without remodeling in left ventricle of monocrotaline-induced pulmonary hypertensive rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006;291(4):H1587-H1594.

38. Nogueira-Ferreira R, Vitorino R, Ferreira R, Henriques-Coelho T. Exploring the monocrotaline animal model for the study of pulmonary arterial hypertension: A network approach. Pulm Pharmacol Ther. 2015;35:8-16.

39. Pacagnelli FL, Sabela AK, Mariano TB, Ozaki GA, Castoldi RC, Carmo EM et al. Dimensão Fractal na Quantificação da Disfunção Cardíaca Induzida por Hipertensão Pulmonar Experimental em Ratos. Arq Bras Cardiol. 2016;107(1):33-9.

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

Lesões Plexiformes na Hipertensão Arterial Pulmonar: Estamos Ficando mais Próximos do Manejo com mais Paciência e Rigor?

Plexiform Lesions in Pulmonary Arterial Hypertension: Are we Getting Closer to Manage with More Patience and Rigor?

Hugo Hyung Bok Yoo[1]

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho Faculdade de Medicina Campus de Botucatu,[1] *Botucatu, SP – Brasil*

Minieditorial referente ao artigo: Lesões Plexiformes em Modelo Experimental de Hipertensão Arterial Pulmonar Induzida por Monocrotalina

A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma condição progressiva e potencialmente fatal, caracterizada por pressão arterial pulmonar elevada, remodelamento de pequenos vasos sanguíneos pulmonares e aumento da resistência vascular, levando à insuficiência cardíaca direita. De acordo com o 6º Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar, a HAP é definida pela elevação concomitante de três parâmetros: pressão arterial pulmonar média (PAPm) >20 mmHg; pressão arterial pulmonar em cunha (PAPC) ≤15 mm Hg; resistência vascular pulmonar (RVP) ≥ 3 unidades de Wood.[1]

A insuficiência cardíaca direita é decorrente de um remodelamento persistente que obstrui e oblitera gradativamente as artérias pulmonares periféricas, causando vasoconstrição e aumentando a pós-carga do ventrículo direito. Muitos esforços têm sido feitos para tratar a HAP. Entretanto, ainda existem poucos tratamentos farmacológicos bem-sucedidos e promissores para essa doença devastadora e, como consequência, a sobrevida relacionada à HAP permanece decepcionante.[2] Assim, diversas pesquisas sobre a fisiopatologia da hipertensão pulmonar têm se concentrado em uma melhor compreensão do processo de angioproliferação e das lesões plexiformes. O papel do aumento do fluxo sanguíneo no leito vascular pulmonar é considerado um dos principais fatores desencadeantes para o desenvolvimento do remodelamento vascular pulmonar.[2-4]

As lesões plexiformes são estruturas vasculares que ocorrem na HAP idiopática, mas também em outras formas associadas a shunt cardíaco esquerda-direita, doença do tecido conjuntivo, infecção pelo HIV, síndrome CREST, cirrose hepática e esquistossomose.[1-3] A presença de lesões plexiformes contribui para o desenvolvimento de uma forma grave da HAP, caracterizada por proliferação celular desorganizada nas estruturas glomerulóides, representada por um processo desordenado de angiogênese. Se elas representam sequelas morfológicas de uma pressão intravascular alta anormal, ou contribuem ativamente para o desenvolvimento da doença, continua a ser estudado.[3]

Nas últimas décadas, alguns modelos de roedores foram fundamentais em estudos de hipertensão pulmonar em humanos: modelo de hipóxia crônica; hipertensão pulmonar induzida por monocrotalina (MCT); pneumectomia unilateral esquerda combinada com modelos de MCT ou SU5416 (Sugen).[5-7] De forma decisiva, eles contribuíram para um melhor entendimento da formação da lesão neointimal da artéria pulmonar periférica.

Entretanto, no modelo de hipóxia crônica, os vasos em remodelamento não apresentam a redução luminal esperada devido ao crescimento intimal e lesões vasculares complexas como observado na HAP humana mais grave.[5] O modelo de lesão pulmonar por MCT causa alguma disfunção endotelial, mas as lesões vasculares obliterantes observadas na HAP humana grave não são observadas em ratos. Além disso, com a dosagem de MCT, os ratos tendem a morrer frequentemente de toxicidade pulmonar, miocardite e doença hepática veno-oclusiva, em vez de HAP. Em outras palavras, os modelos clássicos não conseguiram induzir a proliferação anormal de células endoteliais capazes de resultar em lesões plexiformes.[6,7] O modelo de pneumectomia unilateral esquerda aplicando MCT ou Sugen foi realizado para induzir disfunção endotelial. Após cerca de 6 a 8 semanas, os pulmões dos ratos mostraram vasculopatia plexiforme neointimal e artérias pulmonares periféricas obstruídas. Entretanto, a principal limitação desse método é que ele exige habilidades cirúrgicas gerais, ou seja, exige um ambiente de estudo ainda mais restrito para os pesquisadores.[8]

Nesta edição, Gewehr et al.,[9] utilizando um modelo isolado de MCT, mostraram pela primeira vez a presença de lesões complexas, principalmente do tipo plexiforme, semelhantes às observadas em pacientes com HAP grave. Nesse estudo, o desenvolvimento de muscularização, hipertrofia da camada média e proliferação intimal/neointimal foram caracterizados como alterações iniciais e reversíveis do ponto de vista anatomopatológico. Após 30 dias de efeito da MCT, os ratos já apresentavam hipertrofia ventricular direita. Porém, um processo de remodelamento progressivo, principalmente com lesões plexiformes, mais evidente a partir do 37º dia, possa ser considerado como alterações geralmente irreversíveis. Isso resulta em repercussões hemodinâmicas mais graves e mortalidade precoce, como observado na HAP humana.

Palavras-chave

Roedores; Hipertensão Arterial Pulmonar/fisiopatologia; Resistência Vascular; Vasoconstrição; Insuficiência Cardíaca; Hipóxia.

Correspondência: Hugo Hyung Bok Yoo •
Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho Faculdade de Medicina Campus de Botucatu - Distrito de Rubião Jr- Campus de Botucatu - Distrito de Rubião Jr- Campus de Botucatu. CEP 18618-687, Botucatu, SP – Brasil
E-mail: hugo.yoo@unesp.br

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200832

Uma peculiaridade que pode justificar os achados das lesões plexiformes no estudo pode estar relacionada ao tempo de observação prolongado de 37 dias, maior do que em estudos anteriores, e a uma análise anatomopatológica pulmonar mais rigorosa. De fato, o aparecimento de lesões vasculares complexas na HAP é dependente do tempo, pois quanto maior o tempo de exposição à MCT, maiores as chances de progressão para lesões plexiformes com sinais de insuficiência cardíaca, como derrame pleural, ascite e congestão hepática. Uma mortalidade de 50% dos ratos foi observada no 37º dia. É difícil determinar se os ratos tratados com MCT morreram devido a HAP ou com HAP.

O que se pode ter certeza é que a HAP é uma doença grave e progressiva e a lesão plexiforme representa um estágio mais avançado e irreversível da HAP. O modelo de MCT sozinho destaca que mais paciência e rigor podem fornecer um maior discernimento no desenvolvimento de estudos de lesões plexiformes. Além disso, ele prevê o teste de novos medicamentos para prevenir lesões ou até mesmo obter a regressão de lesões plexiformes já estabelecidas na HAP.

Referências

1. Simonneau G, Montani D, Clermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2019;53(1):1801913.
2. Tuder RM, Abman SH, Braun T, Capron F, Stevens T, Thistlethwaite PA, et al. Development and pathology of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2009;54(1):S3-S9.
3. White RJ, Meoli DF, Swarthout RF, Kallop DY, Galaria II, Harvey JL, et al. Plexiform-like lesions and increased tissue factor expression in a rat model of severe pulmonary arterial hypertension. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2007;293(3):L583-90.
4. Dickinson MG, Bartelds B, Borgdorff MAJ, Berger RMF. The role of disturbed blood flow in the development of pulmonary arterial hypertension: lessons from preclinical animal models. Am Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2013;305(1): L1- L14
5. Phillips PG, Long L, Wilkins MR, Morrell NW. cAMP phosphodies- terase inhibitors potentiate effects of prostacyclin analogs in hypoxic pulmonary vascular remodeling. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2005;288(1): L103-115
6. Schermuly RT, Kreisselmeier KP, Ghofrani HA, Yilmaz H, Butrous G, Ermert L, et al. Chronic sildenafil treatment inhibits monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats. Am J Respir Crit Care Med. 2004;169(1):39-45.
7. Cahill E, Rowan SC, Sands M, Banahan M, Rayan D, Howell K, et al. The pathophysiological basis of chronic hypoxic pulmonary hypertension in the mouse: vasoconstrictor and structural mechanisms contribute equally. Exper Physiol. 2012;97(6):796-806.
8. Katz MG, Fargnoli AS, Gubara SM, Bisserier M, Sassi Y, Bridges CR, et al. The Left Pneumonectomy Combined with Monocrotaline or Sugen as a Model of Pulmonary Hypertension in Rats. J Vis Exp. 2019 Mar 09;145:e59050.
9. Gewehr DM, Salgueiro GR, Noronha L, Kubrusly FB, Kubrusly LF, Coltro GA, et al. Lesões plexiformes em modelo experimental de hipertenso arterial pulmonar induzida por monocrotalina. Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):480-490.

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

Quantificação das Placas Coronarianas Calcificadas pela Tomografia Computadorizada do Tórax: Correlação com a Técnica do Escore de Cálcio

Quantification of Calcified Coronary Plaques by Chest Computed Tomography: Correlation with the Calcium Score Technique

Vitor Frauches Souza,[1,2] Alair Augusto Sarmet M. D. dos Santos,[1,2] Claudio Tinoco Mesquita,[2] Wolney de Andrade Martins,[2] Gustavo Lemos Pelandre,[3] Edson Marchiori,[3] Marcelo Souto Nacif[4,5]

Complexo Hospitalar de Niterói – Radiologia,[1] Niterói, RJ - Brasil
Hospital Universitário Antônio Pedro – Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares,[2] Niterói, RJ - Brasil
Universidade Federal do Rio de Janeiro – Pós-Graduação em Radiologia,[3] Rio de Janeiro, RJ - Brasil
Universidade Federal Fluminense - Pós-graduação em Ciências Cardiovasculares,[4] Niterói, RJ - Brasil
Complexo Hospitalar de Niterói,[5] Niterói, RJ – Brasil

Resumo

Fundamento: A doença cardiovascular representa a principal causa de mortalidade no mundo. Calcificações parietais nas artérias podem ser visualizadas e quantificadas por tomografia computadorizada (TC) em estágios iniciais e subclínicos, sendo expressa em escore de cálcio (EC). Com esse número, é possível estimar o prognóstico de eventos cardiovasculares futuros.

Objetivos: Correlacionar a detecção e quantificação do EC pela TC do tórax utilizando como padrão-ouro a TC cardíaca sincronizada ao eletrocardiograma.

Métodos: Estudo transversal e descritivo que selecionou pacientes (n=73) consecutivos para investigação de doença arterial coronariana estável e que realizaram TC cardíaca no período de junho de 2013 a outubro de 2014. Realizado protocolo com TC do tórax e EC, em aparelho de 64 canais. Os valores de p<0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados: Na avaliação por paciente, após a transformação logarítmica a média do EC sincronizado foi de 8,7 e na TC de tórax foi de 9,4. Prevalência de doença de 49,3% (n= 36). A sensibilidade foi de 97,2% e a especificidade de 100,0%. Observou-se excelente correlação entre os métodos (r= 0,993 com p<0,001). Na avaliação por segmento, a média do EC sincronizado foi de 3,0. Já a média do EC na TC de tórax foi de 3,2. Prevalência de doença de 29,5% (n= 86), com sensibilidade de 95,3% e especificidade de 97,5%. Observou-se também excelente correlação entre os métodos (r= 0,985 com p<0,001).

Conclusão: O EC sincronizado e não sincronizado têm boa correlação entre si e não mostram resultados estatisticamente diferentes. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):493-500)

Palavras-chave: Doença da Artéria Coronariana; Placa Aterosclerótica; Calcificação Vascular; Rigidez Vascular; Pontuação de Propensão; Tomografia Computadorizada por Raios-X /métodos.

Abstract

Background: *Cardiovascular disease is the leading cause of mortality in the world. Parietal calcifications of the arteries may be visualized and quantified at initial and subclinical states by computed tomography (CT), and expressed as calcium score (CS). It is possible to estimate the prognosis of future cardiovascular events using this score.*

Objectives: *To correlate the detection and quantification of the CS obtained by chest CT with that obtained by electrocardiography (ECG)-synchronized cardiac computed tomography (the gold-standard).*

Method: *Cross-sectional, descriptive study of 73 consecutive patients in investigation for coronary artery disease who underwent cardiac CT between June 2013 and October 2014. Chest computed tomography and CS protocols were performed in a 64-channel TC scanner. P-values <0.05 were considered statistically significant.*

Correspondência: Vitor Frauches Souza •
Complexo Hospitalar de Niterói – Radiologia - Rua La Salle 12. CEP 24020-096, Centro, Niterói, RJ – Brasil
E-mail: drvitorfrauches@gmail.com
Artigo recebido em 06/08/2019, revisado em 27/07/2019, aceito em 18/08/2019

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20190235

Artigo Original

Results: *In the per-patient analysis, after logarithmic transformation, mean CS was 8.7 and 9.4 by the ECG-synchronized method and chest CT, respectively. The prevalence of disease was 49.3% (n=36), with a sensitivity of 97.2% and specificity of 100.0%. There was an excellent correlation between the methods (r= 0.993, p<0.001). In the per-segment analysis, after logarithmic transformation, mean CS was 3.0 and 3.2 by the ECG-synchronized method and chest CT, respectively. The prevalence of disease was 29.5% (n=86), with a sensitivity of 95.3% and specificity of 97.5%. There was an excellent correlation between the methods (r= 0.985, p<0.001).*

Conclusion: *ECG-synchronized CT is well correlated with the non-ECG-synchronized CT for CS determination, without statistical difference between the methods. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):493-500)*

Keywords: *Coronary Artery Disease; Plaque,Atherosclerotic; Vascular Calcification; Vascular Stiffness; Tomography, X-Ray/ methods*

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

Introdução

A doença cardiovascular é a principal causa de mortalidade no mundo. Segundo a Organização Mundial da Saúde, apenas no ano de 2011, ocorreram 17 milhões de mortes decorrentes de doenças cardiovasculares, das quais 7 milhões secundárias à doença aterosclerótica coronariana (DAC) e 6,2 milhões causadas pelas doenças vasculares cerebrais.[1] Estima-se que o número de mortes por doença cardiovascular chegará a 23,3 milhões em 2030, mantendo-se entre as principais causas de morte.[2]

O gasto anual com o tratamento da DAC é alto e envolve métodos de imagem invasivos e não-invasivos, novos medicamentos, tratamentos endovasculares e mesmo cirúrgicos, o que tem sobrecarregado cada vez mais os apertados orçamentos para a saúde. A descoberta de métodos com melhor custo-eficácia para o diagnóstico de DAC tem atraído investimentos e ajudado no rápido avanço tecnológico nesta área, contribuindo de forma exponencial para a eficácia dos tratamentos e do manejo clínico desta doença. Neste contexto, o escore de cálcio (EC) tem papel cada vez mais importante no diagnóstico da DAC.[3,4] O EC já foi demonstrado como marcador independente de risco para eventos cardiovasculares e mortalidade cardíaca. Além disso também provém informações adicionais de prognóstico para outros marcadores de risco cardiovascular.[5]

Muitos pacientes realizam tomografia computadorizada (TC) do tórax para avaliação de diversas síndromes clínicas, como dispneia e dor torácica, assim como de possível pneumonia, massa mediastinal ou pulmonar, trauma, entre outras. Esses pacientes poderiam se beneficiariam de uma estratificação de risco para doença cardiovascular, possibilitando a ampliação de intervenções de prevenção primária e secundária. Um dado relevante é que somente nos EUA, o EC poderia potencialmente ser relatado em aproximadamente 7,1 milhões de exames de TC sem contraste realizados anualmente.[6]

Este estudo objetiva correlacionar a detecção e quantificação do EC pela TC do tórax não sincronizada ao ECG utilizando como padrão-ouro a TC cardíaca sincronizada ao ECG.

Pacientes e métodos

Foi realizado um estudo transversal e descritivo, que selecionou pacientes em investigação de DAC e que realizaram TC cardíaca no período de junho de 2013 a outubro de 2014, de modo consecutivo. O tamanho da amostra foi por conveniência e teve relação com o número de exames realizados na unidade hospitalar no período estipulado para o trabalho. A indicação dos exames ficou a critério do médico assistente, não sendo objetivo do estudo a análise das indicações.

Os pacientes elegíveis foram submetidos a um protocolo específico para a realização da TC de tórax simples, não sincronizada, e avaliação do EC por TC cardíaca acoplada ao ECG em sessão única, sem alteração de posicionamento, com as menores doses de radiação possíveis, moduladas pelo próprio aparelho. Foram utilizados cortes de 1,0 mm de espessura na TC do tórax e para o EC cortes axiais sequenciais, sem espaçamento e com 3 mm de espessura cobrindo toda a extensão do coração, sendo este o método padrão da prática clínica.

A voltagem do tubo em todos os exames foi de 120 Kv e sua corrente variável de acordo com a modulação do aparelho, ficando entre 150 e 400 mA, seguindo os protocolos recomendados pelo fabricante e utilizados na instituição. Ambos os exames foram realizados no mesmo tomógrafo de 64 canais Sensation 64 (Siemens, Hanover, Alemanha). Todos os pacientes com frequência cardíaca acima de 70 batimentos por minuto receberam terapia betabloqueadora intravenosa com 5mg a 50mg de tartarato de metoprolol antes da aquisição das imagens.

Cálculo do EC

A análise do cálcio coronariano foi feita por meio do EC de Agatston (aquisição sincronizada e não sincronizada ao ECG), utilizando o software *Ca Scoring* (Siemens, Hanover, Alemanha), pela análise quantitativa semiautomática. Foram considerados focos de calcificação áreas com atenuação igual ou superior a 130 unidades Hounsfield e área igual ou superior a 3 pixel e pelo menos 1mm^2, e marcadas com sinal colorido.

A análise das artérias coronárias foi dividida em quatro ramos principais: tronco da artéria coronária esquerda (TCE), artéria descendente anterior (ADA), artéria circunflexa (ACx) e artéria coronária direita (ACD), e assim foi atribuído o escore, que é resultado do produto entre a densidade e sua área de calcificação. O EC total é resultado da soma dos escores individuais de cada região. Para cada ramo arterial foi quantificado o número de placas e o escore de Agatston.

Análise estatística

Todas as variáveis contínuas foram expressas como média ± desvio padrão e as categóricas como número e percentual. Foram considerados os seguintes intervalos de valores de

calcificação: zero (ausência de calcificação); maior do que zero e menor do que 100 (calcificação leve); maior do que 100 e menor do que 400 (calcificação moderada); maior do que 400 (calcificação grave).

Foi utilizado o teste t de *Student* para dados pareados para determinar se os resultados obtidos pelo cálculo EC eram significativamente diferentes dos obtidos pela TC do tórax na avaliação global (por paciente). Além disso, foram realizadas comparações por segmentos de cada território coronariano divididos em: TCE, ADA, ACx e ACD. As análises do EC foram tratadas com log (EC+1) para corrigir os desvios desta amostra quando necessário.

Realizou-se a análise do coeficiente de classificação de Spearman (rho) para detectar o grau de correlação entre o EC gerado pela técnica sincronizada e pela TC do tórax quanto os seguintes estratos: 0 (ausência de calcificação); 0 – 100 (calcificação leve); 100 – 400 (calcificação moderada); maior que 400 (calcificação grave).

Recorreu-se à regressão linear e ao coeficiente de correlação de Pearson (r) para avaliar a correlação entre o EC pela técnica sincronizada e não sincronizada (TC de tórax) considerando: correlação ausente se r= ZERO; fraca se r= 0,01-0,20; baixa se r= 0,21-0,40; moderada se r= 0,41-0,60; boa se r= 0,61-0,80; e excelente se r= 0,81-1,00. Também, realizamos Bland-Altman para demonstrar a variabilidade (viés) e os limites de concordância (intervalo de confiança de 95%) entre as técnicas.

Analisou-se o TCE, a ADA, a ACx e a ACD de cada paciente, totalizando 288 vasos pelo EC somado com a TC do tórax pelo observador 1. Aproximadamente 50% dos exames, ou seja, 36 pacientes e 144 segmentos, foram reavaliados pelo mesmo observador, dando maior força para os resultados encontrados. Também foram realizadas análises por um segundo observador independente, de maneira totalmente cega ao primeiro observador. Além disso, o observador 2 repetiu esta análise após o período de 3 meses de forma totalmente cega à primeira análise. A concordância intraobservador e interobservador foi obtida usando-se a análise da confiabilidade das médias do coeficiente de correlação intraclasse (CCI <0,40 fraca concordância; CCI = 0,40-0,59 moderada concordância; CCI = 0,60-0,74 boa concordância; CCI = 0,75-1,00 excelente concordância). Reiteramos que as análises foram totalmente cegas e baseadas na experiência de ambos os observadores. Vale frisar que o observador 1 possui 2 anos de experiência e o observador 2 acima de 12 anos.

Análise de curva característica de operação do receptor (receiver operating characteristic, ROC) foi utilizada para identificar o desempenho diagnóstico da TC de tórax (não sincronizada) para predizer o EC (sincronizado) por paciente e por segmento. Isto foi realizado com uso dos grupos 0 – 100 (calcificação leve); 101 – 400 (calcificação moderada); maior que 400 (calcificação grave) como marcadores substitutos de "verdadeiro positivo" nesta população, em comparação com o grupo com 0 (ausência de calcificação) como o "verdadeiro negativo" (AUC ≥0,5 e <0,7= ajuste pobre, AUC ≥0,7 e <0,9= bom ajuste e AUC ≥0,9 e 1,0= excelente ajuste).

Para a análise estatística foi utilizado o MedCalc®, versão 17.8 (MedCalc Software bvba, Ostend, Bélgica). Os valores de p<0,05, bicaudais, foram considerados estatisticamente significativos.

O estudo foi aprovado pela comissão de ética da instituição sede do estudo, sob o número 771.854. O estudo seguiu os preceitos éticos determinados pela Declaração de Helsinque. Todos os pacientes participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, tendo sido garantidas a retirada do consentimento e a exclusão do estudo a qualquer momento, a pedido do indivíduo ou de seu responsável, sem prejuízo à assistência, confidencialidade, sigilo ou privacidade.

Resultados

De um total de 82 pacientes, foram incluídos no estudo 73 pacientes, 37 (51,4%) do sexo masculino, com a média de idade de 58,9±13,1 anos, entre junho de 2013 e outubro de 2014. Durante a amostragem foram excluídos do estudo nove pacientes, sendo quatro pela presença de *stents* coronarianos, um por enxerto de mamária, e outros quatro por dificuldades técnicas tais como artefatos de movimento que impediram a análise das imagens e problemas de envio das sequências adquiridas para o servidor de imagens.

Análise por paciente

Após a transformação logarítmica, observou-se que o método não sincronizado (TC de tórax) superestima discretamente os valores obtidos pelo sincronizado, com médias de 9,4 e 8,7, respectivamente.

Foi averiguada excelente correlação entre os métodos. Achados estes que podem ser observados na Figura 1.

Dos 73 pacientes estudados, 37 apresentaram EC (sincronizado) igual a zero; 18 com EC entre 0 – 100; sete pacientes com EC entre 100 – 400; e 11 pacientes com EC > 400. Pela TC de tórax (não sincronizada) o EC igual a zero (ausência de calcificação) foi encontrado em 35 indivíduos; 19 apresentaram EC entre 0 – 100 (calcificação leve); 6 tiveram o EC entre 100 – 400 (calcificação moderada); e 13 com EC > 400 (calcificação grave). A correlação do coeficiente de classificação de Spearman (rho) para classificação dos grupos acima foi de 0,96. A Tabela 1 sintetiza os achados da análise por paciente.

Análise segmentar

A média do EC sincronizado (método padrão) na análise segmentar foi de 50,1±179,7 Agatston e sua média após transformação logarítmica foi de 3,0 Agatston com intervalo de confiança de 95% de 2,4 a 3,8. Já a média do EC na TC de tórax foi de 54,9±184,7 Agatston e sua média após transformação logarítmica foi de 3,2 Agatston com intervalo de confiança de 95% de 2,5 a 4,1.

Na Figura 2, pode-se observar que foi encontrada excelente correlação entre os métodos.

Na análise segmentar, 292 segmentos foram incluídos, sendo que 206 apresentaram EC igual a zero; 56 com EC entre 0 – 100; 21 segmentos com EC entre 100 – 400; nove segmentos com EC > 400. Pela TC de tórax não sincronizada, o EC igual a zero foi encontrado em 197; em 59 segmentos foi encontrado EC entre 0 – 100; EC entre 100 – 400 em 25 segmentos; e 11 com EC > 400. A correlação do coeficiente

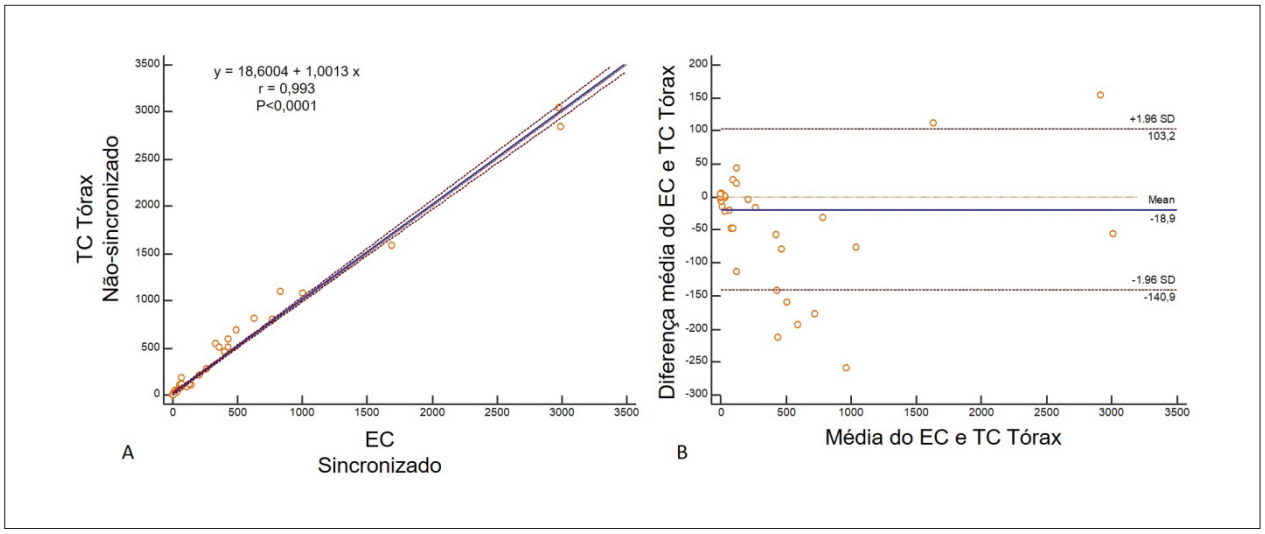


Figura 1 - *Análise por paciente. (A) Regressão linear demonstrando a correlação entre o método de tomografia computadorizada de tórax não sincronizada com ecocardiografia (ECG) e o método de tomografia computadorizada cardíaca sincronizada com ECG. (B) Análise de Bland-Altman com os dados obtidos por ambos os métodos. A diferença média é representada pela linha azul e o limite de concordância pelo traçado vermelho; TC: tomografia computadorizada do tórax; EC: escore de cálcio.*

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes pela classificação de escore de cálcio pelas técnicas de tomografia computadorizada sincronizada e não sincronizada com ecocardiografia, na análise por paciente (n=73)

	Técnica sincronizada	Escore de Cálcio	Técnica não sincronizada	Escore de cálcio
Grupos	N (%)	Média e DP	N (%)	Média e DP
0	37 (50,7)	0	35 (47,9)	0
0 a 100	18 (24,7)	24,3 ± 24,7	19 (26,0)	26,0 ± 34,0
100 a 400	7 (9,6)	222,4 ± 99,8	6 (8,2)	166,3 ± 71,5
>400	11 (15,1)	1150,7 ± 980,2	13 (17,8)	1118,2 ± 867,7

DP: desvio padrão.

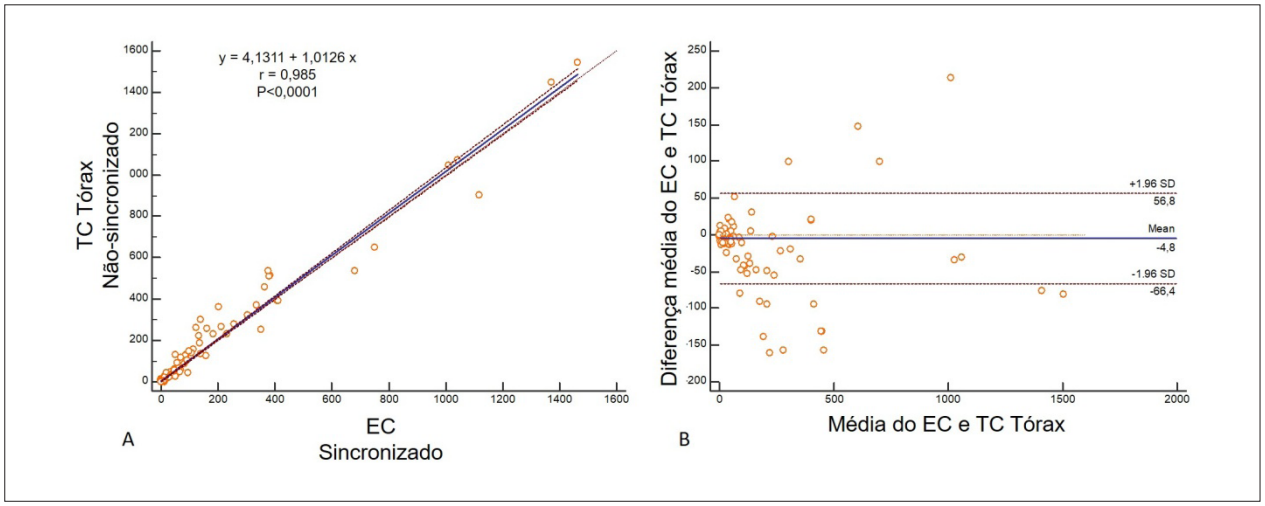


Figura 2 – *Análise por segmento. (A) Regressão linear demonstrando a correlação entre o método de tomografia computadorizada de tórax não sincronizada com ecocardiografia (ECG) e o método de tomografia computadorizada cardíaca sincronizada com ECG. (B) Análise de Bland-Altman com os dados obtidos por ambos os métodos. A diferença média é representada pela linha azul e o limite de concordância pelo traçado vermelho.*

de classificação de Spearman (rho) para classificação segmentar dos grupos anteriormente descritos foi de 0,92. Os achados da análise segmentar estão apresentados na Tabela 2.

Correlação segmentar entre os métodos

A média do EC pelo método sincronizado com ECG foi 200,7 Agatston, e sua distribuição nas coronárias da seguinte forma: TCE 6,9; ADA 88,7; ACx 26,4 e ACD 88,6. Já a média do EC na TC de tórax foi 219,5 e sua distribuição nas coronárias: TCE 8,4; ADA 85,4; ACx 29,1 e ACD 96,6. Tais dados podem ser mais bem visualizados na Tabela 3.

Prevalência, especificidade e sensibilidade

Os dados encontrados de especificidade e sensibilidade tanto para a análise por paciente quanto por segmento estão dispostos na Figura 3.

Na análise por paciente (n= 73), com uma prevalência de doença de 49,3% (n= 36), a TC de tórax foi capaz de identificar os pacientes com placas calcificadas com uma área sob a curva (ROC_AUC) de 0,99 com intervalo de confiança de 95% de 0,99 a 1,00 (p<0,0001). A sensibilidade foi de 97,2% e a especificidade de 100,0%.

Já na avaliação segmentar (n= 292), com uma prevalência de doença de 29,5% (n= 86), a TC de tórax foi capaz de identificar os segmentos com placas calcificadas com uma área sob a curva (ROC_AUC) de 0,98 com intervalo de confiança de 95% de 0,96 a 1,00 (p<0,0001). A sensibilidade foi de 95,3% e a especificidade de 97,5%.

A Figura 4 demonstra três exemplos diferentes de calcificação na artéria descendente anterior, caracterizados pelo EC e pela TC do tórax.

Concordância intraobservador e interobservador

Excelente concordância intraobservador e interobservador foi demonstrada na quantificação das placas calcificadas pela técnica do EC e pela técnica da TC de tórax, com CCI > 0,99 para todos.

Discussão

Nos últimos anos o rastreio de pacientes assintomáticos para a descoberta de doença cardiovascular em estágios iniciais tem ganhado grande relevância socioepidemiológica e causado controvérsia no âmbito dos estudos científicos.[3,7-9]

Indubitavelmente a grande quantidade de exames de TC de tórax realizadas por outros propósitos pode auxiliar no acompanhamento cardiovascular de pacientes assintomáticos com o fornecimento de informações clínicas relevantes, evitando-se a repetição de exames para esse fim ou até mesmo selecionando os pacientes que merecem o tratamento adequado.

Desde seu advento, a TC demonstrou ser um ótimo método para detecção de câncer de pulmão e de outras doenças pulmonares. Com os últimos avanços, foi possível a realização de exames de coração sincronizados ao ECG, possibilitando a quantificação de cálcio coronariano e, por conseguinte, estratificação do risco cardiovascular. Nesse contexto, a realização de um único exame de TC em que fosse

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes pela classificação de escore de cálcio pelas técnicas de tomografia computadorizada sincronizada e não sincronizada com ecocardiografia, na análise por segmento (n=292)

	Técnica sincronizada	Escore de Cálcio	Técnica não sincronizada	Escore de cálcio
Grupos	N (%)	Média e DP	N (%)	Média e DP
0	206 (70,5)	0	197 (67,5)	0
0 a 100	56 (19,2)	28,6 ± 29,9	59 (20,2)	20,1 ± 22,6
100 a 400	21 (7,2)	228,4 ± 101,1	25 (8,6)	225,5 ± 93,0
>400	9 (3,1)	917,5 ± 381,7	11 (3,8)	838,1 ± 393,5

DP: desvio padrão.

Tabela 3 – Correlação por segmentos coronarianos entre o escore de cálcio obtido pelas técnicas de tomografia computadorizada (TC) sincronizada (TC cardíaca) e não sincronizada (TC de tórax) com ecocardiografia

	Escore de cálcio	TC de tórax	Pearson	Teste t	
	Média e DP	Média e DP	r (95%IC)	Teste t (p)	N
TCE	6,9 ± 23,4	8,4 ± 27,3	0,90 (0,85 a 0,93)	0,25	73
ADA	88,7 ± 278,5	85,4 ± 198,5	0,97 (0,96 a 0,95)	0,85	73
ACx	26,4 ± 75,5	29,1 ± 78,7	0,98 (0,96 a 0,98)	0,14	73
ACD	88,6 ± 278,5	96,6 ± 293,1	0,99 (0,98 a 0,99)	0,08	73

TCE: tronco da coronária esquerda; ADA: artéria descendente anterior; ACx: artéria circunflexa; ACD: artéria coronária direita.

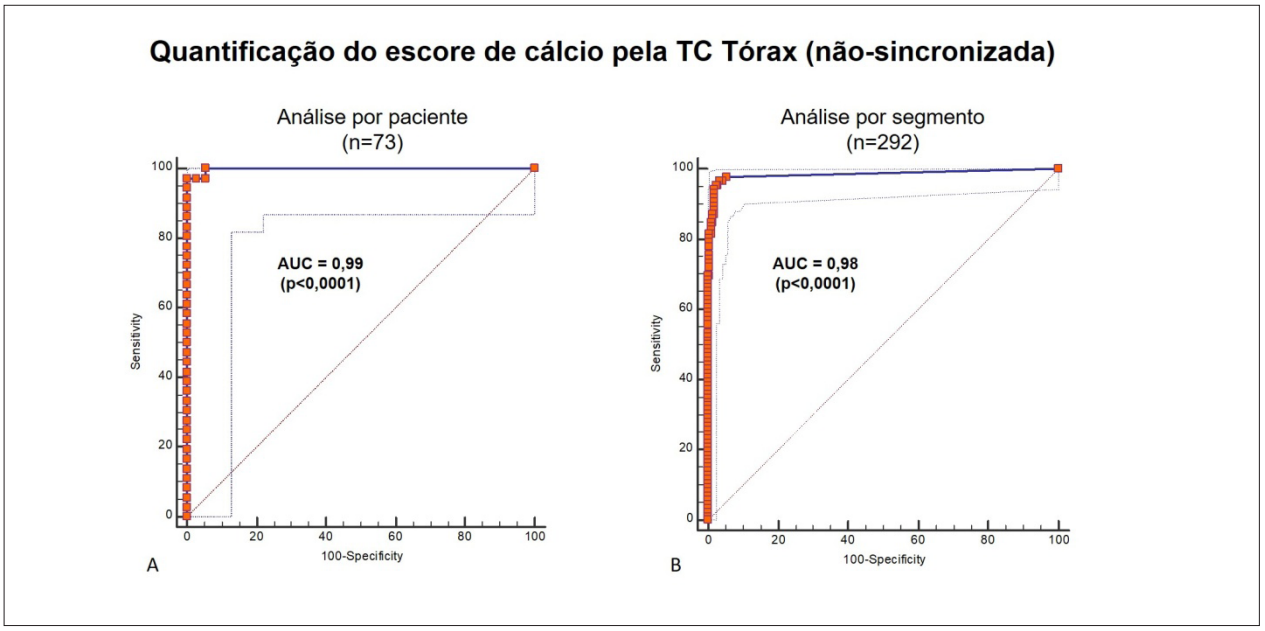


Figura 3 – *Análise da curva ROC (receiver operating characteristic) com quantificação da área sob a curva utilizando a tomografia computadorizada do tórax para predizer placa calcificada detectada pelo escore de cálcio; (A) análise por paciente; B) análise por segmento.*

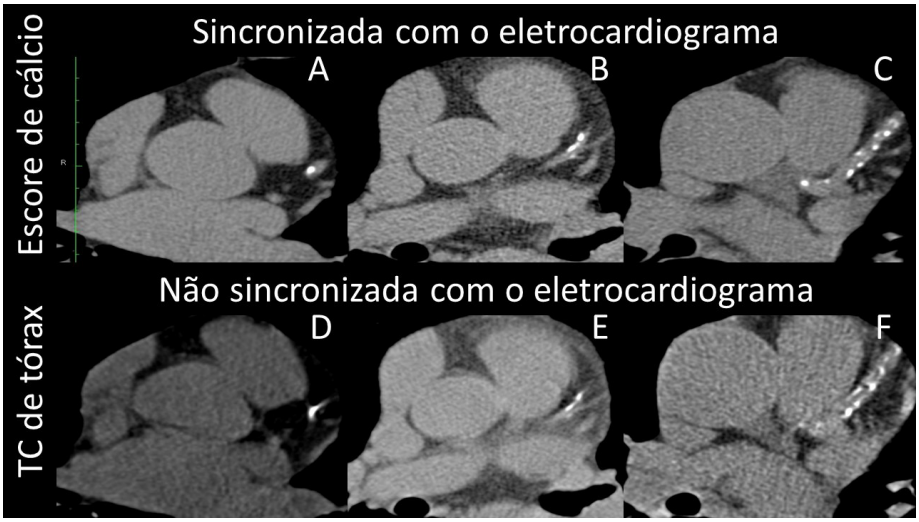


Figura 4 – *Exemplos de quantificação pela técnica do escore de cálcio (A, B e C), sem movimento da coronária. Mesmos pacientes com a quantificação pela tomografia computadorizada de tórax (D, E e F) com um certo grau de movimento da coronária. Observar as placas na descendente anterior: o primeiro caso com pequena calcificação (A e D); um segundo caso com duas calcificações (B e E) e um terceiro caso com múltiplas placas calcificadas (C e F).*

possível avaliar a presença de tumores pulmonares e o risco cardiovascular teria uma significativa relevância clínica.[10-15]

A TC sincronizada ao ECG ainda é o método referência para identificação e quantificação do cálcio coronariano, com validação estabelecida. No entanto, estudos clássicos com TC do tórax não sincronizada ao ECG também mostraram que a identificação visual (não quantitativa) do cálcio coronariano fornece informações clínicas relevantes.[12,15-17] Desta forma, é evidente que a avaliação quantitativa do EC na aquisição da TC de tórax pode revelar dados ainda mais importantes e fidedignos.

O grande avanço tecnológico dos tomógrafos nos últimos 20 anos permitiu uma notória melhora na avaliação das calcificações coronarianas nos exames não sincronizados ao ECG, pois os cortes mais finos e a rapidez na aquisição dos dados reduziram significativamente os artefatos produzidos por movimentos cardíacos e por efeito de volume parcial.[18]

Nesse espectro, este trabalho objetivou demostrar a relação entre os valores de EC encontrados na tomografia cardíaca sincronizada ao ECG em aparelho de 64 canais de detectores com aqueles vistos em exames do tórax com baixa dose de radiação, realizados no mesmo aparelho, a fim de possibilitar um aumento de informações radiológicas e clínicas nas TCs de tórax realizadas rotineiramente nos hospitais e clínicas.

Foi possível detectar e quantificar o EC pela TC de tórax não sincronizada e, quando se comparou com a técnica padrão-ouro, o EC sincronizado, os resultados foram excelentes. Porém, com a transformação logarítmica dos valores encontrados, observou-se que a TC de tórax superestima discretamente os valores obtidos pelo método de referência (p= 0,0012), uma vez que está mais suscetível às alterações causadas por artefatos de movimento respiratório e pelos batimentos cardíacos.

Todas as correlações de Pearson foram superiores a 0,90 (p<0,0001) na análise por paciente ou segmentar. Há variabilidades entre os métodos, com viés muito pequeno (4,1 Agatston) e achados inferiores a 3,2% da diferença média entre as técnicas, e esses resultados não são de importância clínica. Esses achados vão ao encontro do estudo de Budoff et al.,[19] demonstrando excelente correlação entre os dois métodos.

A TC de tórax foi capaz de classificar a população conforme as diretrizes atuais, com excelente correlação e sem diferença estatística significativa quando comparada ao método ouro por territórios coronarianos. Os valores encontrados para a correlação de Pearson nesta avaliação variaram entre 0,90 e 0,99 e o p do teste T de *student*, entre 0,08 e 0,85, conforme os dados disponíveis na Tabela 3.

Em apenas dois casos foram observados falsos positivos, no qual o EC total foi zero na técnica padrão ouro e 0,3 e 0,6 Agatston na TC de tórax. Tal achado pode ter duas explicações plausíveis, a primeira devido à presença de artefatos inerentes ao método e que foram considerados como calcificação pelo *software*, visto a diminuta carga cálcica nesses dois achados, e a segunda relacionada aos cortes mais finos da TC de tórax (1 mm) comparados aos do EC (3 mm); desta forma, pequeninas placas antes não identificadas pelo método ouro, poderiam ser identificadas na TC de tórax. Isso abre um questionamento sobre a espessura de corte da técnica padrão do EC ser a mesma desde sua criação por Agatston no início dos anos 90, quando ainda não eram disponíveis aparelhos com tecnologia para cortes mais finos.

Desta forma, incentiva-se o uso, como forma alternativa, da TC de tórax não sincronizada para a detecção do EC. Esse método possui capacidade diagnóstica semelhante ao padrão-ouro, atingindo excelente sensibilidade e especificidade, com área sob a curva superior a 0,98 (p<0,0001), demonstrando assim, sensibilidade de 97,2% e especificidade de 100,0% para a análise por paciente e sensibilidade de 95,3% e especificidade de 97,5% quanto feito por segmento coronariano. Pelandré et al.[20] demonstraram a capacidade de utilização do método em um estudo semelhante, com excelente acurácia utilizando software dedicado ou análise visual.

Neste contexto, a sociedade de TC cardiovascular (SCCT – *Society for Cardiovascular Computed Tomography*) desenvolveu uma diretriz para utilização da TC de tórax na avaliação de placas calcificadas coronarianas, demonstrando a importância da descrição desses achados de forma quantitativa e qualitativa, além da topografia destas placas.[21]

Pelo exposto, demonstra-se o quão importante é para o radiologista a descrição por completo da presença ou não de cálcio nos estudos tomográficos do tórax, e quando possível sua quantificação, visto que o estudo comprovou que a capacidade diagnóstica é excelente mesmo frente a diferença entre os métodos.

Limitação do estudo

A limitação deste estudo foi em virtude da necessidade de administração de betabloqueador adrenérgico, prática que não é rotineira nas TC de tórax. Acreditamos que pacientes com frequência cardíaca elevada terão maiores artefatos nas imagens não trigadas. Também consideramos de extrema importância a aplicabilidade destes resultados em diferentes centros com diferentes tomógrafos, porém os nossos resultados não devem ser extrapolados sem uma testagem inicial para as outras tecnologias.

Conclusão

O presente estudo demonstrou excelente correlação entre a quantificação das placas calcificadas pela TC de tórax não sincronizada ao ECG quando comparada ao EC em estudos com a utilização de betabloqueadores.

De posse dos resultados deste estudo, incentiva-se o uso, como forma alternativa, da TC de tórax não sincronizada para a detecção do EC, a fim de auxiliar no acompanhamento e estratificação do risco de pacientes que muitas vezes não tem acesso a uma tomografia cardíaca.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Souza VF, Nacif MS. Obtenção de dados: Souza VF. Análise e interpretação dos dados: Souza VF. Análise estatística: Souza VF, Nacif MS. Obtenção de financiamento: Souza VF. Redação do manuscrito: Souza VF. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Santos AASMD, Mesquita CT, Martins WA, Pelandre GL, Marchiori E, Nacif MS.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado por CNPq.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Vitor Frauches Souza pela Universidade Federal Fluminense.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal Fluminense sob o número de protocolo 771.854/2014. Todos os procedimentos envolvidos neste 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. World Health Organization. (WHO). Causes of death. Global Health Observatory (GHO) data [Internet]. Geneva: WHO; 2016. [citado em 1 Jun 2016]. Disponível em: http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/causes_death/en
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med. 2006;3(11):e442.
3. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2010;56(25):e50-103.
4. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2010;4(6):407.e1-33.
5. Neves PO, Andrade J, Monção H. Coronary artery calcium score: current status. Radiol Bras. 2017;50(3):182-9.
6. Berrington de Gonzalez A, Mahesh M, Kim KP, Bhargavan M, Lewis R, Mettler F, et al. Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007. Arch Intern Med. 2009;169(22):2071-7.
7. Hecht HS. Coronary artery calcium scanning: past, present, and future. JACC Cardiovasc Imag. 2015;8(5):579-96.
8. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte Jr M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J Am Coll Cardiol. 1990;15(4):827-32.
9. Bastarrika G, Alonso A, Saiz-Mendiguren R, Arias J, Cosin O. Coronary artery calcium quantification with non-ECG-gated low-dose CT of the chest. Radiologia. 2010;52(1):30-6.
10. Fuster V. Lewis A. Conner Memorial Lecture. Mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology. Circulation. 1994;90(4):2126-46.
11. Badimon JJ, Fuster V, Chesebro JH, Badimon L. Coronary atherosclerosis. a multifactorial disease. Circulation. 1993;87(3 Suppl):II3-16.
12. Kalia NK, Miller LG, Nasir K, Blumenthal RS, Agrawal N, Budoff MJ. Visualizing coronary calcium is associated with improvements in adherence to statin therapy. Atherosclerosis. 2006;185(2):394-9.
13. Jacobs PCA, Isgum I, Gondrie MJA, Mali WPTM, van Ginneken B, Prokop M, et al. Coronary artery calcification scoring in low-dose ungated CT screening for lung cancer: interscan agreement. AJR Am J Roentgenol. 2010;194(5):1244-9.
14. Takx RA, Jong PA, Leiner T, Oudkerk M, Koning HJ, Mol CP, et al. Automated coronary artery calcification scoring in non-gated chest CT: agreement and reliability. PLoS One. 2014;9(3):e91239.
15. Kirsch J, Martinez F, Lopez D, Novaro GM, Asher CR. National trends among radiologists in reporting coronary artery calcium in non-gated chest computed tomography. Int J Cardiovasc Imaging. 2017;33(2):251-7.
16. Shao L, Yan AT, Lebovic G, Wong HH, Kirpalani A, Deva DP. Prognostic value of visually detected coronary artery calcificaton on unenhanced non-gated thoracic computed tomography for prediction of non-fatal myocardial infarction and all-cause mortality. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2017;11(3):196-202.
17. Martin SS, Blaha MJ, Blankstein R, Agatston A, Rivera JJ, Virani SS, et al. Dyslipidemia, coronary artery calcium, and incident atherosclerotic cardiovascular disease: implications for statin therapy from the multi-ethnic study of atherosclerosis. Circulation. 2014;129(1):77-86.
18. Williams KA, Kim JT, Holohan KM. Frequency of unrecognized, unreported, or underreported coronary artery and cardiovascular calcification on noncardiac chest CT. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2013;7(3):167-72.
19. Budoff MJ, Nasir K, Kinney GL, Hokanson JE, Barr RG, Steiner R, et al. Coronary artery and thoracic calcium on noncontrast thoracic CT scans: comparison of ungated and gated examinations in patients from the COPD Gene cohort. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2011;5(2):113-8.
20. Pelandre GL, Sanches NMP, Nacif MS, Marchiori E. Detection of coronary artery calcification with nontriggered computed tomography of the chest. Radiol Bras. 2018;51(1):8-12.
21. Hecht HS, Cronin P, Blaha MJ, Budoff MJ, Kazerooni EA, Narula J, et al. 2016 SCCT/STR guidelines for coronary artery calcium scoring of noncontrast noncardiac chest CT scans: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Radiology. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2017;11(1):74-84.

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

Nosso Precioso Escore de Cálcio

Our Precious Calcium Score

Henrique Trad[1]

Lotus Radiologia,[1] *Ribeirão Preto, SP - Brasil*

Minieditorial referente ao artigo: Quantificação das Placas Coronarianas Calcificadas pela Tomografia Computadorizada do Tórax: Correlação com a Técnica do Escore de Cálcio

Algumas coisas são fortes, robustas. Nos exames de imagem em geral, essas coisas se baseiam em princípios sólidos da física que podem resistir às iniquidades do uso diário. Na tomografia computadorizada (TC), as principais densidades teciduais são sólidas, medidas em unidades Hounsfield (HU), e algumas são realmente fortes, fortes em cálcio, por assim dizer. A resolução de contraste é uma questão a ser considerada nas imagens de TC em geral, principalmente na ampla gama de estruturas encontradas no espectro de densidade da água. Mas as densidades em ambas as extremidades de todo o espectro HU, ou seja, ar e gordura de um lado e osso e metal do outro, são representadas claramente. Além disso, elas poderiam ser medidas com grande precisão e, como essas imagens são de origem matemática, há muito mais do que o olho pode ver que pode ser medido em uma imagem de TC, e há várias medições que podem ser feitas em exames bastante simples. Mas vamos voltar a esse assunto depois.

A medição da quantidade de calcificação nas artérias coronárias é algo bastante antigo.[1] Chama-se escore coronariano de cálcio (ECC). Foi desenvolvido, testado e implementado, teve seu valor clínico demonstrado, mas ainda carece de consenso sobre sua utilização e cobertura de seguro em procedimentos médicos mundo afora.[2-4] A princípio, a medição tinha que ser feita na tomografia por feixe de elétrons e depois, com a nova geração de TCs. Nesta edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Souza et al.[5] mostram elegantemente como essa medida de ECC tem excelente correlação, feita da maneira "usual", bem como a partir de uma TC de tórax padrão. Isso já foi demonstrado, em diversos exames e com boa precisão, alguns comparando-se com métodos semiquantitativos e visuais, com o consenso da Sociedade de Tomografia Computadorizada Cardiovascular[5] incluindo um excelente trabalho recente deste mesmo grupo de pesquisadores.[6] Mas agora, fazendo uma leitura dos números, a correlação é excelente, como já demonstrado em outros estudos,[7] e a sugestão é que poderíamos medir com precisão o ECC, esta importante ferramenta na estratificação de risco da doença arterial coronariana, a partir de um exame bem mais comum.

Agora, vamos tecer algumas considerações técnicas e suas implicações para o último achado de seu estudo, com o qual eu concordo, segundo o qual poderíamos medir o ECC a partir das imagens de TC de tórax padrão como uma alternativa quando a TC cardíaca apropriada não estiver disponível. A forma "usual" de se obter o ECC é com o disparo cardíaco (*cardiac triggering*), modo axial de aquisição e reconstrução com cortes de 2,5 a 3,0 mm de espessura, e esse tipo de aquisição exige equipamentos de TC que contenham o monitor de disparo cardíaco. Não há recomendações sobre o uso de medicamentos para redução da frequência cardíaca, nem requisitos específicos para a rotação do tubo e linhas de detectores.[2] Equipamentos com 16 ou mais linhas de detectores são mais comuns hoje em dia, mas os disparos cardíacos nem tanto, principalmente após a recomendação de que angiotomografia de coronárias sejam realizadas com no mínimo 64 linhas de detectores. Os fabricantes também oferecem equipamentos com menos linhas, por isso são mais baratos e mais acessíveis, reduzindo principalmente a rotação do tubo para tubos e outros componentes mecânicos mais baratos. Ainda assim, para a maioria dos parâmetros técnicos, a TC de tórax é basicamente a mesma desses e outros equipamentos. Mantendo a resolução espacial da espessura do corte constante em uma TC de tórax, de 1,0 a 1,5 mm, que é rotina nesses aparelhos, que outras implicações existem, principalmente para a resolução temporal, com menor tempo de rotação do tubo e frequências cardíacas não controladas, para a medição do ECC? Na verdade, em Buddoff et al.[7] os equipamentos utilizados possuíam no mínimo 16 detectores, com diversos protocolos de aquisição.

Consideraremos agora algumas tendências tecnológicas. Voltando ao meu primeiro parágrafo, sobre medições em uma TC de tórax simples. O fato é que o ECC é forte e pode ser medido em tomografias de tórax de rotina com alta precisão. Faremos isso em um futuro próximo, com certeza. Agora veja outros dados que podem ser extraídos de uma imagem de TC. Por exemplo: enfisema pulmonar[8] e radiômica[9]. Pense nas novas técnicas de inteligência artificial e nos softwares que serão lançados. Finalmente, o ECC é robusto por natureza e também pela sua relevância. Será de grande valia para a cardiologia clínica e será feito rotineiramente em tomografias de tórax mundo afora. Como muitas outras medidas que poderemos produzir com essas imagens. Só não se preocupe em cobrar.

Palavras-chave

Doença da Artéria Coronariana; Placa Aterosclerótica; Calcificação Vascular; Rigidez Vascular; Tomografia Computadorizada por Raios X/métodos; Cálcio; Pontuação de Propensão.

Correspondência: Henrique Trad •
Rua Engenheiro Celso Antônio Perticarrari, 230. CEP 14027-175, Ribeirão Preto, SP – Brasil
E-mail: hsimtrad@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200854

Referências

1. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J Am Coll Cardiol. 1990;15(4):827-32.
2. Hecht HS. Coronary artery calcium scanning: past, present, and future. JACC Cardiovasc Imaging. 2015;8(5):579-96.
3. Sara L, Szarf G, Tachibana A, Shiozaki AA, Villa AV, Oliveira ACd, et al. II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia. Arq Bras Cardiol. 2014;103(6 supl 3):1-86.
4. Azevedo CF, Rochitte CE, Lima JA. Coronary artery calcium score and coronary computed tomographic angiography for cardiovascular risk stratification. Arq Bras Cardiol. 2012;98(6):559-68.
5. Souza VF, Santos AASMD, Mesquita CT, Martins WA, Pelandre GL, Marchiori E, et al. Quantification of Calcified Coronary Plaques by Chest Computed Tomography: Correlation with the Calcium Score Technique. Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):493-500.
5. Hecht HS, Cronin P, Blaha MJ, Budoff MJ, Kazerooni EA, Narula J, et al. 2016 SCCT/STR guidelines for coronary artery calcium scoring of noncontrast noncardiac chest CT scans: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Radiology. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2017;11(1):74-84.
6. Pelandre GL, Sanches NMP, Nacif MS, Marchiori E. Detection of coronary artery calcification with nontriggered computed tomography of the chest. Radiol Bras. 2018;51(1):8-12.
7. Budoff MJ, Nasir K, Kinney GL, Hokanson JE, Barr RG, Steiner R, et al. Coronary artery and thoracic calcium on noncontrast thoracic CT scans: comparison of ungated and gated examinations in patients from the COPD Gene cohort. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2011;5(2):113-8.
8. Schroeder JD, McKenzie AS, Zach JA, Wilson CG, Curran-Everett D, Stinson DS, et al. Relationships between airflow obstruction and quantitative CT measurements of emphysema, air trapping, and airways in subjects with and without chronic obstructive pulmonary disease. AJR Am J Roentgenol. 2013;201(3):W460-70.
9. Kolossvary M, Kellermayer M, Merkely B, Maurovich-Horvat P. Cardiac Computed Tomography Radiomics: A Comprehensive Review on Radiomic Techniques. J Thorac Imaging. 2018;33(1):26-34.

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

Medição do Fluxo Sanguíneo Coronário em Angiogramas Coronários Convencionais por um Novo Método Baseado na Detecção da Densidade de Contraste. Uma Visão Fisiológica

Coronary Blood Flow Measurement in Conventional Coronary Angiograms by a New Method Based on Contrast Density Detection. A Physiological Insight

Miguel Lopez-Hidalgo[1] *e Antonio Eblen-Zajjur*[2]

Universidad de Carabobo,[1] *Valencia - Venezuela*

Pontificia Universidad Catolica de Chile - Instituto de Ingieneria Biologica y Medica,[2] *Santiago – Chile*

Resumo

Fundamento: O grau de fluxo TIMI e a contagem quadro a quadro TIMI corrigida (CTFC) são métodos amplamente utilizados para avaliar o fluxo sanguíneo coronariano angiográfico. A medição do fluxo sanguíneo coronariano (FSC) na coronariografia (CAG) padrão despertou grande interesse recentemente, tentando combinar o conceito de CTFC com novos métodos para pós-angioplastia e avaliação da síndrome cardíaca X. Além disso, o fluxo coronariano lento é considerado um critério importante para a angina microvascular.

Objetivo: Explorar uma nova abordagem de medição angiográfica quantitativa do FSC com base na detecção densitométrica de contraste na CAG offline, usando um software acessível para obter uma avaliação mais precisa e confiável do FSC.

Métodos: Trinta pacientes foram estudados e divididos em 2 grupos: fluxo sanguíneo coronariano normal (FN) e fluxo sanguíneo coronariano lento (FL), de acordo com a definição da CTFC. O MD foi aplicado à amostra do estudo para diferenciar entre FN e FL. A estatística não paramétrica foi usada para avaliar diferenças entre os grupos com p<0,05.

Resultados: O valor de referência normal do MD obtido para o fluxo sanguíneo coronariano foi de 9 [5–10] quadros. Os grupos FN vs. FL foi comparado e expresso como mediana [intervalo interquartil], para a artéria descendente anterior esquerda: 10 [7–11] vs. 21 [8–33]; p=0,016; artéria circunflexa: 9 [4–13] vs. 14 [11–30]; p=0,012 e artéria coronária direita: 5 [3–11] vs. 13 [8–26]; p=0,009.

Conclusão: O MD mostrou a viabilidade de medir o fluxo sanguíneo coronariano com precisão, consistência e reprodutibilidade em um angiograma coronariano padrão, mostrando a capacidade adicional de diferenciar FN de FL em pacientes com dor precordial e artérias coronárias normais. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):503-512)

Palavras-chave: Doença da Artéria Coronariana; Síndrome Cardíaca X; Circulação Sanguínea/fisiopatologia; Angina estável; Angina Microvascular; Angiografia Coronária/métodos.

Abstract

Background: *TIMI flow grade and corrected TIMI frame count (CTFC) are widely used methods to evaluate angiographic coronary blood flow. Measurement of coronary blood flow (CBF) on standard coronary angiography (CAG) has aroused great interest recently, trying to combine the CTFC concept with new methods for post-angioplasty and for cardiac syndrome X assessment. Additionally, coronary slow flow it is now considered a major criterion for microvascular angina.*

Objective: *Explore a new approach of quantitative angiographic measurement of CBF based on densitometric contrast detection in CAG off-line, using an accessible software to obtain a more precise and reliable CBF assessment.*

Methods: *Thirty patients were studied and divided in 2 groups, normal coronary blood flow (NF) and slow coronary blood flow (SF), according to CTFC definition. The DM was applied to the study sample to differentiate between NF and SF. Non-parametric statistics was used to assess differences between groups at p<0.05.*

Correspondência: Miguel Lopez-Hidalgo •
Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud, Area de Postgrado Valencia 2001, Venezuela
E-mail: lopezh900@hotmail.com
Artigo recebido em 15/10/2018, revisado em 18/07/2019, aceito em 10/09/2019

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20180283

Artigo Original

Results: *The DM normal reference value obtained for coronary blood flow was 9 [5–10] frames. NF vs SF group were compared and expressed as median [interquartile range], for the left anterior descending: 10 [7-11] vs 21 [8-33]; p= 0.016; circumflex: 9 [4-13] vs 14 [11-30]; p= 0.012 and right coronary artery: 5 [3-11] vs 13 [8-26]; p=0.009.*

Conclusion: *The DM showed the feasibility of measuring coronary blood flow with precision, consistency and reproducible in a standard coronary angiogram, showing the additional capability to differentiate between NF and SF in chest pain patients with normal coronary arteries. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):503-512)*

Keywords: *Coronary Artery Disease; Cardiac Syndrome X; Blood Circulation/physiopathology; Stable Angina; Microvascular Angina; Coronary Angiography/methods.*

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

Introdução

Atualmente, o método mais amplamente utilizado para avaliar o fluxo sanguíneo coronariano angiográfico na prática clínica é o sistema de graduação de fluxo TIMI – trombólise no infarto do miocárdio. As limitações de precisão e subjetividade da escala de fluxo TIMI resultaram em um método quantitativo mais preciso para avaliar objetivamente um índice de fluxo sanguíneo coronariano: contagem quadro a quadro TIMI corrigida (CTFC). A CTFC se mostrou um método mais reprodutível do que a graduação do fluxo TIMI coronariano e facilita as comparações dos desfechos angiográficos entre os ensaios.[1,2] O desenvolvimento de um método rápido, simples e econômico para medir o fluxo sanguíneo coronariano seria de grande interesse, principalmente em pacientes com dor precordial e angiograma coronariano normal, e angina microvascular, um cenário clínico com prevalência crescente, em que o fluxo sanguíneo coronariano lento é o principal critério diagnóstico.[3]

Técnicas densitométricas para mensuração do fluxo sanguíneo coronariano já haviam sido aplicadas anteriormente, mas não foram bem-sucedidas devido a fatores técnicos, tornando sua utilização muito limitada.[1,4] Recentemente, métodos angiográficos de medição quantitativa do fluxo sanguíneo coronariano em angiograma coronariano que não o sistema CTFC foram desenvolvidos com base em uma combinação de parâmetros anatômicos com análise coronariana quantitativa (QCA) tridimensional e dinâmica de fluidos computacional (CFD) com software dedicado que estima a avaliação funcional coronariana segmentar, atualmente validada com o padrão de referência reserva de fluxo fracionada (FFR) invasiva, entre elas: a FFR virtual (vFFR),[5] a taxa de fluxo quantitativa (QFR), também conhecida como $FFR_{QCA,}$[6-8] e a FFRangio.[9,10] Por outro lado, surgiram novas tecnologias não invasivas, como a tomografia computadorizada com múltiplos detectores e a angiografia por ressonância magnética (angio-RM), com algoritmos matemáticos complexos que detectam o fluxo sanguíneo coronariano e a reserva coronariana ainda em processo de refinamento.[11,12] Tecnologias invasivas para a medição direta de pressões, fluxo e FFR coronarianos foram desenvolvidas e seu uso está em expansão, mas seu custo, maior invasividade e consumo de tempo do procedimento restringiram o número de serviços de hemodinâmica.[13,14]

O objetivo deste estudo foi explorar uma abordagem diferente para a medição angiográfica quantitativa do fluxo sanguíneo coronariano em um angiograma coronariano padrão (AGC), com base na detecção vídeo-densitométrica do fluxo angiográfico de contraste como substituto do fluxo sanguíneo coronariano, usando um software genérico. No presente estudo, comparamos essa abordagem com o sistema de graduação CTFC em pacientes com dor precordial e AGC normal.

Materiais e Métodos

Ética

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de bioética institucional e utilizou a base de dados do serviço de hemodinâmica da instituição e os dados clínicos foram obtidos a partir do repositório do Hospital Metropolitano del Norte.

Desenho do Estudo

Sessenta e quatro indivíduos com histórico de dor precordial submetidos a angiografia coronariana não apresentando lesões coronarianas foram selecionados inicialmente para o estudo de janeiro de 2016 a novembro de 2017, restando apenas 30 pacientes para análise final devido a critérios de exclusão, principalmente dificuldades técnicas. A amostra do estudo foi dividida usando a definição de CTFC para fluxo sanguíneo coronariano normal, em fluxo sanguíneo normal (FN) e fluxo lento (FL).

Critérios de inclusão: Pacientes >18 anos de idade, de qualquer sexo, que apresentavam dor precordial ou necessidade de angiografia urgente, que apresentavam AGC para fins diagnósticos sem lesões coronarianas, sejam estenóticas >30% ou lesões dilatadas >1,5 vezes o diâmetro normal do vaso, focal ou difuso.

Critérios de exclusão: pacientes com histórico de infarto do miocárdio, revascularização cirúrgica ou endovascular. Pacientes com cardiomiopatia dilatada, disfunção ventricular esquerda com fração de ejeção inferior a 50% por ecocardiografia 2D, cardiopatia valvular, cardiopatia congênita e doença ou anomalias coronarianas não ateroscleróticas, hipertensão resistente, cardiomiopatia hipertrófica, acidente vascular cerebral prévio, doença arterial periférica, doença renal, infecções, doença autoimune, doenças malignas e dificuldades técnicas, como AGC com gravação incompleta de imagens da fase de *washout*, ramos sobrepostos e movimentos do paciente ou da mesa que limitariam as medições densitométricas para análise.

Desfechos e Definições

O desfecho primário foi explorar a viabilidade de medir quantitativamente o fluxo sanguíneo coronariano em um AGC pelo método densitométrico (DM) baseado na detecção densitométrica do fluxo angiográfico de contraste nas artérias coronarianas epicárdicas como substituto do fluxo sanguíneo coronariano, utilizando, pela primeira vez para esse fim, o ImageJ, um software genérico do North American National Institute of Health (NIH) para análise de imagens clínicas.

O desfecho secundário foi avaliar a capacidade do MD de discriminar o fluxo sanguíneo coronariano normal do fluxo lento.

A determinação dos valores normais do fluxo sanguíneo coronariano pelo método densitométrico foi realizada em pacientes estáveis, utilizando AGC do o grupo de FN, tendo a CTFC como referência.[1] De acordo com a CTFC, o fluxo sanguíneo arterial coronário normal foi definido como uma média de 21 ± 3 quadros. O fluxo coronário lento foi definido como um fluxo médio de CTFC > 2 DP limite superior a partir do fluxo normal definido ou ≥ 27 quadros. Todas as principais artérias coronárias foram avaliadas em cada paciente. O critério para inclusão dos pacientes no grupo FL foi a presença de pelo menos um vaso importante com fluxo lento.[15] Após a obtenção da faixa normal do MD, ambos os métodos, tanto o MD quanto a CTFC, foram aplicados ao AGC de toda a amostra para avaliar a capacidade de discriminar os pacientes com FN e FL predefinidos pela CTFC.

Coronariografia

Realizada pela técnica padrão de Judkins com administração usual de trinitrato de gliceril na dose de 75 a 100 μg.[16] Duas projeções ortogonais ideais sem ramos sobrepostos e boa opacificação dos vasos e contraste da imagem foram selecionadas e o volume médio injetado por caso foi de 53 [42–61] ml. Todos os procedimentos foram realizados via acesso femoral, utilizando cateteres 6F. A taxa de aquisição de imagem foi de 30 quadros por segundo, resultando em uma resolução temporal de 33,3 ms. As imagens foram salvas no formato DICOM bruto e transferidas para DVD.[17]

Processamento das Imagens

Os angiogramas coronários foram processados offline para análise densitométrica do contraste coronário em um laptop i5 executando o software ImageJ de acesso livre do NIH, v1.50i.[18] O procedimento de medição foi realizado com a sonda digital ImageJ, que detectou densidades de fundo e contraste em uma área de 2x2 pixels quadrados, posicionada no lúmen no ponto médio entre as bordas dos vasos e nos segmentos proximal e médio de cada artéria coronária principal, começando a medição e o registro das densidades antes do aparecimento do contraste angiográfico (de fundo) e conforme sua passagem pela coronária desde a fase inicial de enchimento, passando pelo pico e após o final da fase de *washout*, quando não há mais detecção de contraste. Os valores densitométricos medianos (2x2 pixels) foram medidos para cada quadro angiográfico em unidades densitométricas arbitrárias (UDA) e expressos em uma escala de 256 níveis de cinza (preto=0 a branco=255).

Convencionalmente, os pesquisadores usaram a fase de enchimento de contraste para determinar o fluxo coronariano, como ocorre com o grau de fluxo TIMI e o sistema de CTFC. No entanto, no presente estudo, decidimos usar a fase de *washout* para melhorar a precisão e a confiabilidade do MD, com base em fatores fisiológicos que podem alterar e influenciar a real avaliação do fluxo sanguíneo coronariano durante a fase de enchimento, como a variabilidade do operador em relação ao volume, pressão e taxa de injeção manual de contraste. Considerou-se que a fase de *washout* era mais representativa e confiável do fluxo sanguíneo coronariano, porque depende absolutamente da eliminação do contraste pelo fluxo sanguíneo, o que é independente da intervenção do operador. Parte dessa abordagem exploratória é avaliar o comportamento da fase de washout para medir o fluxo sanguíneo coronariano. Embora não seja validado por outros estudos, esse parâmetro está metodologicamente relacionado à fase de preenchimento e fisiologicamente mais representativo como substituto do fluxo sanguíneo, conforme afirmado no artigo original sobre a CTFC, por Gibson et al.,[1]

Para determinar os valores de referência do fluxo sanguíneo normal, foram utilizados os pacientes estáveis e o AGC do grupo de fluxo normal. O valor de referência do MD para o fluxo coronariano normal foi calculado a partir do intervalo de tempo mediano composto dos valores densitométricos medianos da fase de *washout* de cada vaso coronariano do grupo FN, pré-especificado pela CTFC. Aplicando o fator de correção de 1,7 para a DAE, como no sistema CTFC original.

Etapas de obtenção dos valores de referência do fluxo sanguíneo coronariano com o método densitométrico

1. Seleção do AGC ideal de pacientes estáveis para avaliação densitométrica.
2. Classificação de AGC em FN e FL usando o sistema CTFC e selecionando o AGC do grupo de FN.
3. Execução do software ImageJ, carregamento do AGC e colocação da sonda de medição no segmento proximal do lúmen de cada artéria coronária principal.
4. Detecção da densidade de contraste, quadro a quadro, nos locais de medição.
5. Dados densitométricos salvos no formato .txt para Excel ou qualquer software estatístico (Past).
6. Traçar a curva dinâmica mediana do fluido de contraste global [25–75p] para o grupo FN de cada vaso principal.
7. A partir das curvas da etapa 6, seleção da fase de *washout* de cada vaso principal, filtragem da parte final da curva quanto ao ruído de fundo e cálculo da curva mediana da fase de *washout*.
8. Cálculo das contagens medianas compostas de quadros da fase de *washout* dos 3 principais vasos
9. Na etapa 8, o valor de referência normal do MD é obtido como um intervalo mediano e interquartil nas contagens de quadros (resolução: 33.3 ms).

Etapas na aplicação do método densitométrico a um paciente específico:

1. Seleção do AGC ideal para avaliação densitométrica.
2. Execução do software ImageJ, carregamento do AGC e colocação da sonda de medição de forma intraluminal no segmento proximal de cada artéria coronária epicárdica principal.
3. Detecção da densidade de contraste, quadro a quadro, nos locais de medição.
4. Dados densitométricos salvos no formato .txt para Excel ou qualquer software estatístico (Past).
5. Traçar as curvas de contraste medianas da fase de *washout*, unidades densitométricas arbitrárias (UDA) versus tempo (quadros), para cada vaso principal, filtragem da parte final da curva para minimizar o ruído de fundo.
6. Cálculo da contagem média de quadros da fase de *washout* para cada vaso principal, aplicando o fator de correção para a DAE.
7. Comparação dos valores obtidos na etapa 6 para cada vaso principal com os valores de referência do MD.
8. Classificação do AGC como FN ou FL, de acordo com os valores de referência estabelecidos pelo MD.

Análise Estatística

As variáveis categóricas são apresentadas como contagens e porcentagens. Para detectar diferenças nas variáveis categóricas, utilizou-se o teste do qui quadrado. Os valores não paramétricos livres de distribuição da mediana e seus percentis 25–75 foram estimados para os valores densitométricos. O teste U de Mann Whitney foi utilizado para a análise das diferenças entre os grupos nas variáveis contínuas. Considerou-se um valor de p unicaudal <0,05 como estatisticamente significativo devido ao nosso interesse em detectar valores de fluxo sanguíneo lento localizado em um lado da distribuição. O coeficiente de correlação não paramétrico de Spearman (*R*) e o índice de determinação (R^2) entre os valores do MD e as contagens de quadros foram calculados. Além disso, realizou-se regressão não paramétrica com uma otimização inicial de Levenberg-Marquardt, seguida pela regressão de Kriging e estimação da curva pelo modo de suavização por meio de *splines*.[19] Os valores de referência da faixa temporal ou os critérios de corte para definir o fluxo normal com o novo MD foram feitos de forma semelhante ao método CTFC, que utilizou erro médio e padrão da contagem de quadros para cada vaso. Em vez disso, decidimos usar a faixa mediana e interquartil da curva da fase de *washout* do grupo FN pelos critérios do CTFC, excluindo os pacientes instáveis e, em seguida, calculamos a contagem de quadros densitométricos medianos e do intervalo interquartil composto das três principais artérias coronárias como um limiar para estabelecer o valor de referência para o fluxo sanguíneo coronariano normal para o MD. Foram utilizados testes não paramétricos, pois a distribuição da fase de *washout* não é normal, sendo esta a principal variável do estudo. A análise estatística foi realizada com o software Past v3.16.[19,20]

Resultados

De um total de 64 pacientes selecionados inicialmente, sobraram 30 pacientes para o estudo, 10 no grupo FN e 20 no grupo FL. Os outros 34 pacientes foram excluídos, 29 devido a dificuldades técnicas durante a aquisição das imagens, 2 pacientes com cardiomiopatia dilatada, 2 com cardiopatias valvulares e 1 com doença autoimune (lúpus). Apenas um paciente teve aumento de troponina. Os demais não apresentavam enzimas cardíacas elevadas e seus angiogramas não apresentavam lesões obstrutivas, nem irregularidades, nem lesões de aparência difusa ou aparência de vasos finos médios e distais.

A idade mediana foi de 65 [53–67] anos. Houve maior prevalência de pacientes do sexo feminino, hipertensos e estáveis. O grupo FL apresentou maior proporção de fumantes. Setenta e três por cento dos pacientes eram clinicamente estáveis, e o procedimento foi realizado de forma eletiva. Oito pacientes foram diagnosticados com síndromes coronarianas agudas sem supradesnivelamento do segmento ST: 7 pacientes com angina instável e um com infarto do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST sendo do grupo FL. Nenhum apresentava infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (Tabela 1). Dos 22 pacientes estáveis, 13 foram submetidos ao teste ergométrico em esteira, 7 apresentaram isquemia miocárdica, dois sendo do grupo FL.

A curva dinâmica do fluido densitométrico obtida com este MD mostra uma inclinação descendente para a fase de enchimento de contraste e uma inclinação ascendente para a fase de *washout*. Seu sistema de escala densitométrica se baseia em uma escala de 256 níveis de cinza, onde o maior valor de densidade é 0 (preto=0 a branco=255).

Tabela 1 – Características clínicas da amostra e dos grupos pré-especificados de acordo com escala da contagem quadro a quadro TIMI corrigida do fluxo sanguíneo coronariano normal.

	Total n=30	FN: n=10 (33%)	FL n=20 (67%)	p
Idade, anos*	65 [53–67]	54 [41–67]	61[48–67]	0,33
Sexo: S	18 (60%)	7 (70%)	11 (55%)	0,34
Suspeita de DAC†	22 (73%)	6 (60%)	16 (80%)	0,20
AI/IAMSSST‡	8 (27%)	2 (20%)	6 (30%)	0,55
Hipertensão	19 (64%)	7 (70%)	12 (60%)	0,59
Dislipidemia	11 (37%)	4 (40%)	7 (35%)	0,78
Diabetes	6 (21%)	1 (10%)	5 (25%)	0,33
Tabagismo	10 (32 %)	1 (09%)	9 (45%)	0,05
Histórico familiar de DAC	6 (21%)	2 (20%)	4 (20%)	1,00
Histórico de IM	0	-	-	-

*Fonte: Registro do laboratório de hemodinâmica. *Mediana [percentil 25 e 75], † DAC: Coronariopatia. AI/IAMSSST: ‡Angina instável/Infarto do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST. FN: Grupo de fluxo coronariano normal; FL: Grupo de fluxo coronariano lento.*

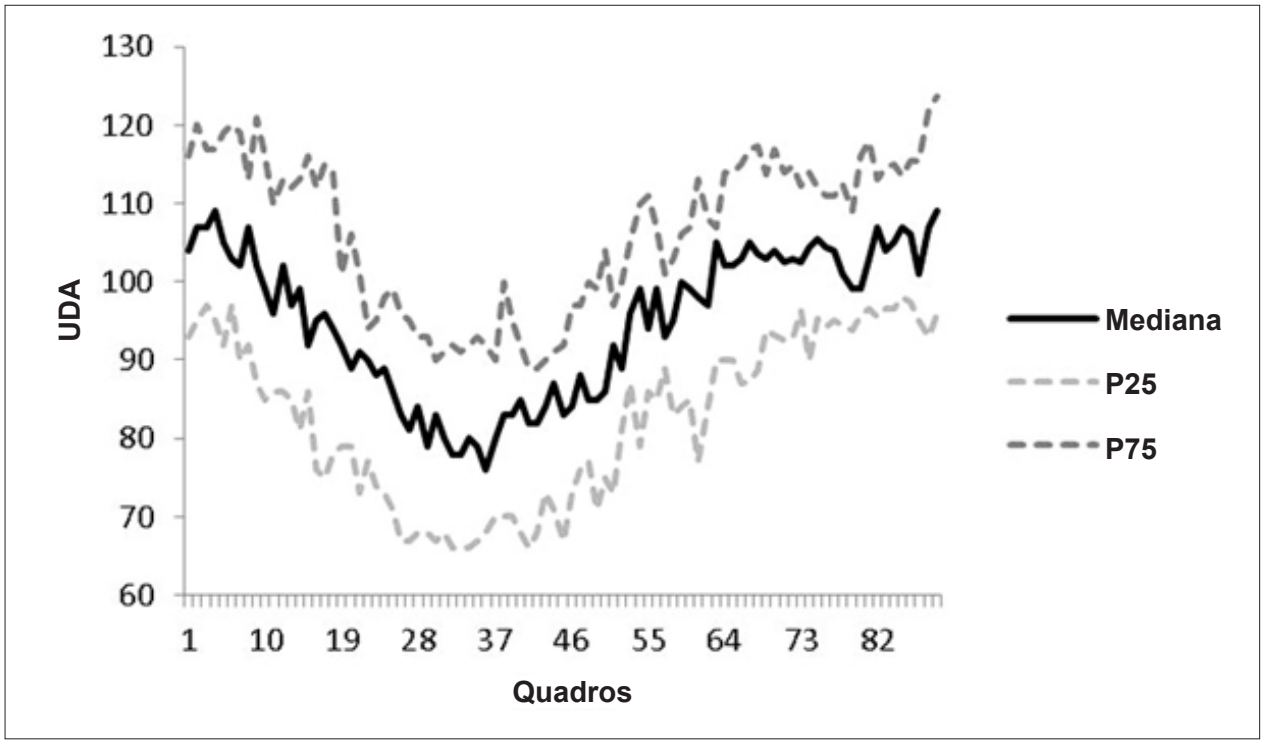


Figura 1 – *Curva da dinâmica dos fluidos de contraste densitométrico registrada para a artéria coronária descendente anterior esquerda obtida a partir do grupo de fluxo sanguíneo normal (n=10), expressa como mediana e seus percentis 25 e 75, mostrando a curva global com uma fase de enchimento descendente e uma fase de washout ascendente.*

A dinâmica dos fluidos densitométricos do contraste angiográfico que passa pelas coronárias está representada na figura 1 para a artéria descendente anterior esquerda, mostrando as fases de enchimento e *washout*; a análise dos valores medianos da fase de enchimento dos três vasos principais mostrou maior variabilidade e inconsistência, particularmente ao comparar o comportamento matemático entre os grupos FN e FL definido pelos critérios da CTFC, mostrando cruzamentos frequentes entre os dois grupos. A avaliação dos valores medianos para a fase de *washout* dos grupos FN e FL foi mais consistente. Não houve cruzamento entre os grupos, fornecendo dados mais precisos, o que confirma nossa suposição inicial. Portanto, decidimos usar a fase de *washout* para a análise.

A fase mediana de *washout* mostrada como inclinações ascendentes para os grupos FN e FL é mostrada na Figura 2 para cada um dos três principais vasos, mostrando atraso estatisticamente significativo no grupo FL com a inclinação deslocada para baixo e para a direita em comparação com o grupo FN. Os dados são apresentados na tabela 2. A análise de regressão não paramétrica mostrou uma correlação positiva altamente significativa entre os valores de tempo e densidade de contraste em todas as artérias coronárias principais para os grupos FN e FL. As equações correspondentes são apresentadas na Tabela 3 para cada artéria, tanto para o grupo FN quanto para o grupo FL. Para a análise, a parte final de cada curva foi filtrada para minimizar o ruído de fundo, obtendo dados mais precisos.

Comparamos os grupos FN e FL com o modelo CTFC, definido pelos critérios da CTFC para fluxo lento e, como esperado, mostrou-se que suas diferenças foram estatisticamente significantes nos dois grupos (Tabela 4).

O valor de referência do MD para o intervalo de tempo de fluxo coronariano normal foi de 9 [5–10] quadros (33 ms cada). Aplicando o fator de correção de 1,7 para a DAE, ou seja, dividindo o MD mediano da DAE: 16,9 por 1,7 = 10. Utilizando esse critério, a amostra de pacientes foi segregada, como FN ou FL para DAE, CX ou ACD (Tabela 5), esses grupos diagnósticos foram estatisticamente diferentes para os três vasos coronarianos, mostrando maiores valores de dispersão para FL do que os pacientes com FN (Figura 3).

Discussão

Quando pacientes com suspeita de DAC cujo AGC não mostra artérias coronárias obstrutivas e aparentemente apresentam fluxo sanguíneo coronário lento, a escala de fluxo TIMI é usada para diagnosticar os fenômenos de fluxo lento, mas sendo uma medida semiquantitativa, sua precisão é baixa, principalmente para casos limítrofes. Portanto, a CTFC foi desenvolvida para uma quantificação mais precisa do fluxo sanguíneo coronariano. No entanto, uma desvantagem importante é a sobreposição entre o fluxo TIMI de grau 2 e 3, particularmente na reperfusão pos-infarto, na síndrome cardíaca X ou isquemia miocárdica e coronariopatia não-obstrutiva (INOCA), angina microvascular e nos fenômenos de fluxo lento.[1,3,21] O desenvolvimento de novos métodos simples

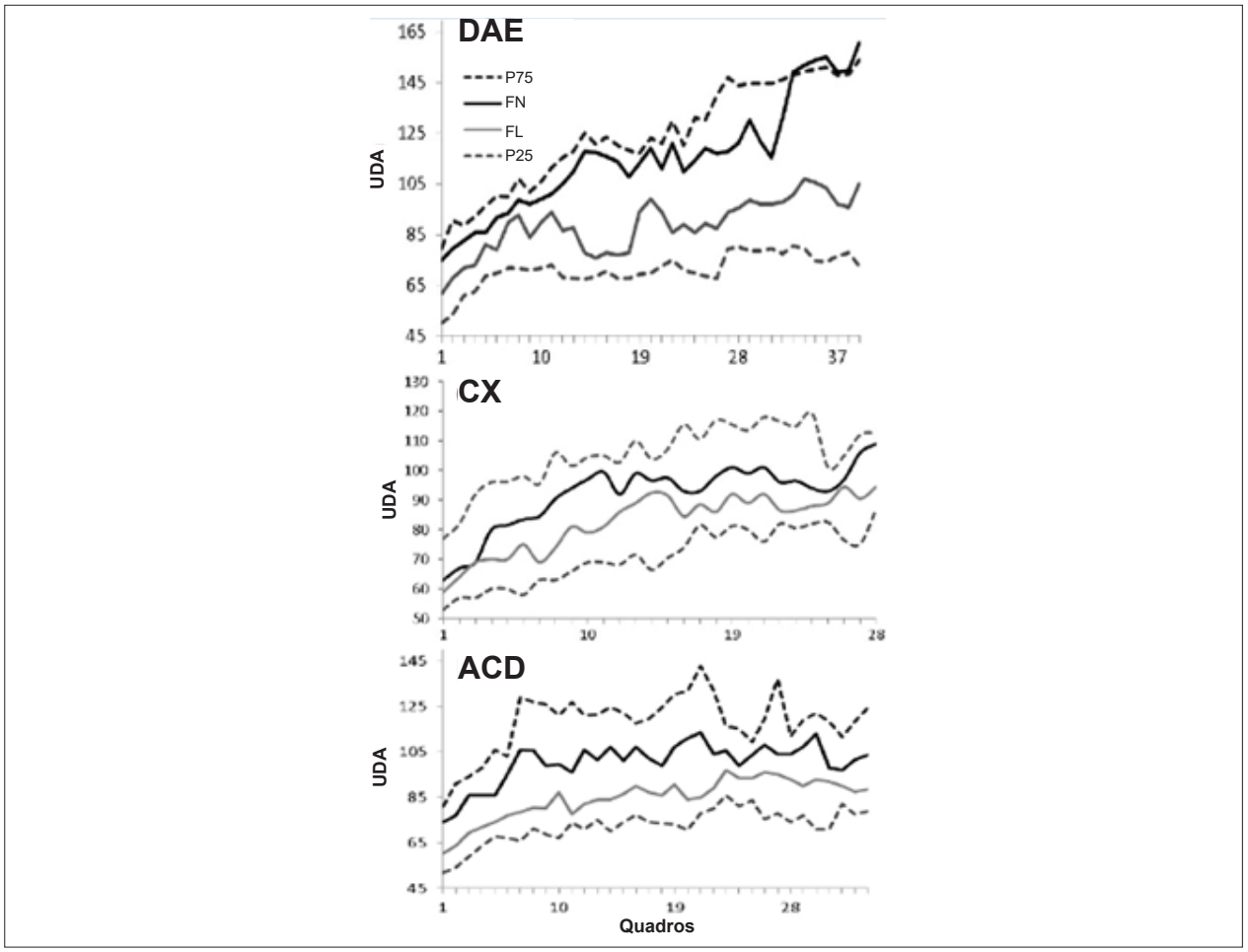


Figura 2 – *Valores medianos e de dispersão das curvas densitométricas da fase de washout do contraste da artéria coronária descendente anterior esquerda (DAE), artéria coronária circunflexa (CX) e artéria coronária direita (ACD) para o grupo de fluxo sanguíneo normal (FN) e o grupo de fluxo sanguíneo lento (FL) após os critérios do método CTFC. P<0,0001; UDA: Unidades Densitométricas Arbitrárias. Para as equações de regressão, ver Tabela 3.*

e práticos para a avaliação do fluxo sanguíneo coronariano na coronariografia de rotina é de extrema importância, particularmente para a avaliação da síndrome cardíaca X e da disfunção microvascular, que atualmente é um tema importante de pesquisa devido à sua significância prognóstica.[22,23]

A detecção do fluxo sanguíneo coronariano em imagens angiográficas despertou grande interesse nos últimos anos, tentando combinar o conceito de CTFC com os novos métodos de estimação da FFR a partir da coronariografia de rotina, usando uma combinação de análise coronariana quantitativa tridimensional (3D-QCA) e dinâmica computacional dos fluidos complexa.[6-8] O uso da CTFC isoladamente não é tão prático como era no passado e a área passou a incorporar a 3D-QCA com medições de fluxo, denominada taxa quantitativa de fluxo coronariano (QFR),[6] FFRangio[9] estando pronta para competir com técnicas como a reserva de fluxo fracionada por tomografia computadorizada (CTFFR).[11-24]

O software ImageJ havia sido utilizado em diversas modalidades de imagem. No entanto, não havia sido utilizado anteriormente para medições hemodinâmicas. O presente estudo compara uma aplicação simples desse software validado pelo NIH com o sistema angiográfico coronário CTFC, amplamente utilizado.

Avaliamos o AGC padrão de pacientes com síndrome cardíaca X (INOCA) usando um novo método densitométrico digital, o software ImageJ, capaz de medir o fluxo sanguíneo coronariano com base na dinâmica dos fluidos de contraste que passam pelas principais artérias coronárias epicárdicas. Esse método detectou diferenças estatisticamente significativas nos intervalos de tempo do fluxo sanguíneo coronariano entre os grupos FN e FL, conforme definido pelo sistema CTFC.

A amostra do estudo apresentou maior prevalência de pacientes do sexo feminino, como visto na literatura.[3,25-27] De acordo com alguns estudos, pacientes com fenômeno de fluxo lento coronariano apresentam características distintas de pacientes sem lesões obstrutivas angiográficas e com fluxo normal, são predominantemente do sexo masculino, fumantes e com DAC instável.[21] No nosso estudo, observou-se maior tendência para fumantes no grupo FL, mas os outros aspectos, como sexo e apresentação instável, não diferiram

Tabela 2 – Valores densitométricos da fase de washout dos três principais vasos coronários para o grupo de fluxo sanguíneo normal (FN) e grupo de fluxo sanguíneo lento (FL), de acordo com a definição do método CTFC, apresentados como unidades densitométricas arbitrárias (UDA) em medianas (Md) e sua faixa de percentil 25–75

Vaso	FN	FL	p
DAE			
UDA Md [p25–p75]	116 [99–122]	90 [79–90]	
Pacientes (n)	17	13	0,00001
Medições de quadros (n)	39	39	
CX			
UDA Md [p25–p75]	95 [86–99]	86 [74–90]	
Pacientes (n)	15	15	0,00025
Medições de quadros (n)	28	28	
ACD			
UDA Md [p25–p75]	104 [98–107]	86 [78–91]	
Pacientes (n)	16	14	0,00001
Medições de quadros (n)	30	30	

DAE: Artéria descendente anterior esquerda; CX: Artéria circunflexa; ACD: Artéria coronária direita; Valor de p (teste U de Mann-Whitney).

Tabela 3 – Equações de regressão não paramétrica para as artérias descendente anterior esquerda, circunflexa e coronária direita dos grupos de pacientes com fluxo sanguíneo normal (NF) ou fluxo sanguíneo lento (FL) classificados segundo os critérios do método CTFC. (UDA: Unidades Densitométricas Arbitrárias). Coeficiente de correlação de Spearman (R), coeficiente de determinação (R2) e níveis de significância (*p<0,0001)

Artéria descendente anterior esquerda:		
FN:	UDA = 109,0 exp (-((Quadros-35.5)2) / (2x12129))	R=0,85; R2 = 0,73 *
FL:	UDA = 149.8 exp (-((Quadros-118.3)2) / (2x10973))	R=0,84; R2 = 0,70 *
Artéria coronária circunflexa:		
FN:	UDA = 30.6 exp (-((Quadros-120,4)2) / (2x4939,8))	R=0,80; R2= 0,64 *
FL:	UDA = 91,4 exp (-((Quadros-22,8)2) / (2x617,38))	R=0,88; R2= 0,77 *
Artéria coronária direita:		
FN:	UDA = 86,9 exp (-((Quadros-30,4)2) / (2x815,9))	R=0,97; R2=0,94 *
FL:	UDA = 85,7 exp (-((Quadros-60,0)2) / (2x3986,9))	R=0,97; R2=0,94

Tabela 4 – Contagem quadro a quadro TIMI corrigida nos grupos FN e FL para cada vaso coronário principal, expressa em mediana e intervalo interquartil [ ], de acordo com a definição do método CTFC de fluxo normal e lento

Vaso	FN n=10	FL n=20	p
CTFC:	**Quadros**	**Quadros**	
DAE	**23 [18–26]** n=17	**44 [36–50]** n=13	0,00001
CX	**21 [18–28]** n=15	**41 [35–51]** n=15	0,00001
ACD	**23 [18–28]** n=16	**41 [33–51]** n=14	0,00001

NF: Grupo de fluxo normal; FL: Grupo de fluxo lento; DAE: Artéria descendente anterior esquerda; CX: Artéria circunflexa; ACD: Artéria coronária direita: CTFC: Critério da contagem quadro a quadro TIMI corrigida para pacientes com fluxo coronariano lento: pelo menos um vaso principal com fluxo lento; Valor de p (teste U de Mann-Whitney).

Tabela 5 – Valores normais de referência do fluxo sanguíneo coronariano para os três principais vasos coronários pelo método densitométrico no grupo FN vs. FL, expresso em mediana [percentis 25–75], de acordo com a definição do método CTFC para fluxo normal. A DAE é suavizada por 3 pontos e corrigida pelo fator 1.7

Vaso	FN	FL	p
DAE, n	16	13	
Quadros-MD	10 [7–11]	21 [08–33]	0,016
CX, n	14	15	
Quadros-MD	9 [4–13]	14 [11–30]	0,012
ACD, n	15	14	
Quadros-MD	5 [3–11]	13 [8–26]	0,009

NF: Grupo de fluxo coronariano normal; FL: Grupo de fluxo coronário lento; DAE: Artéria descendente anterior esquerda; CX: Artéria circunflexa; ACD: Artéria coronária direita; MD: Método Densitométrico; Valor de p (teste U de Mann-Whitney).

do grupo FN, provavelmente devido ao tamanho da amostra e ao processo de seleção.

As técnicas densitométricas para mensuração do fluxo sanguíneo coronariano já haviam sido tentadas sem sucesso com a aplicação da densitometria, restrita às artérias coronárias proximais e não ramificadas, com traços perpendiculares ao feixe de raios X, resultando em técnicas pouco práticas.[4,28]

O MD não se baseia em referências anatômicas distais como na CTFC, tornando-o mais prático e preciso, porque essa possível variabilidade intraobservador e interobservador é eliminada da análise. Uma dificuldade frequente na CTFC é determinar o primeiro quadro inicial para a contagem, gerando um possível viés, pois depende de três critérios subjetivos de alguma forma: 1. Uma coluna de corante quase cheia ou totalmente concentrada deve se estender por toda a largura da origem da artéria; 2) O corante deve tocar as duas bordas da artéria e 3. O corante deve ter movimento anterógrado.[1] Essa dificuldade não é contabilizada no MD. Uma vantagem importante do MD é que ele pode fornecer uma representação gráfica, o que é muito fácil de interpretar. Usando a fase de washout do contraste angiográfico em vez da fase de enchimento, nosso estudo mostra que essa poderia ser uma abordagem válida e mais confiável.

A densidade de contraste depende de vários fatores. A metodologia aplicada no presente estudo tenta reduzir a influência desses fatores na principal causa de alterações de contraste, que é o fluxo sanguíneo. As descrições originais do método CTFC[1] minimizam a contribuição dos fatores propostos para as medições finais dos resultados, mas

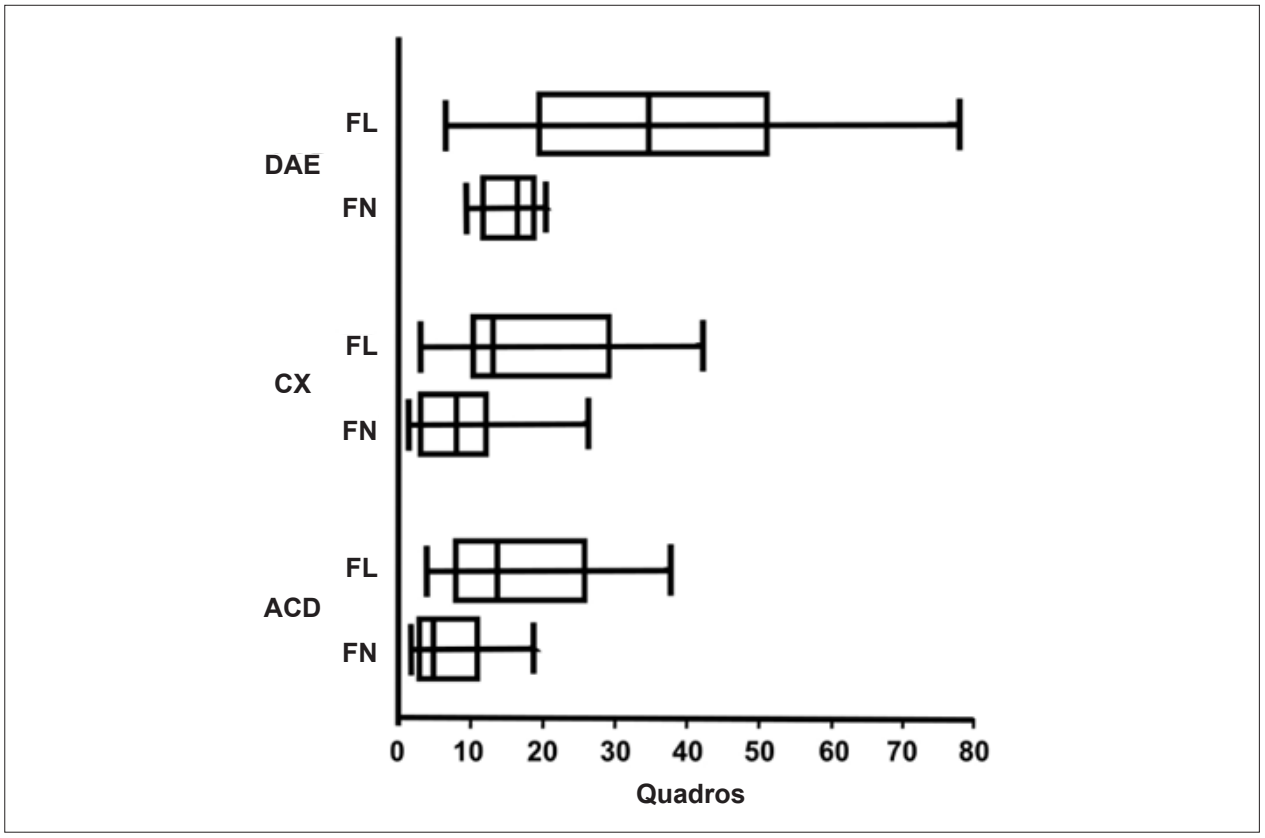


Figura 3 – *Intervalos densitométricos medianos e intervalos interquartil para o tempo em contagens de quadros, obtidos a partir das medições densitométricas medianas da fase mediana de washout do grupo FN. Comparação entre os grupos FN e FL, pré-especificados pelo método CTFC. As diferenças são estatisticamente significantes na DAE: Artéria descendente anterior esquerda; CX: Artéria circunflexa; ACD: Artéria coronária direita; FN: Grupo de fluxo coronariano normal; FL: Grupo de fluxo coronariano lento.*

centralizam a discussão na correlação entre obstrução do fluxo coronariano e imagens de contraste em movimento. De fato, não houve correlação entre a CTFC de 90 minutos e a frequência cardíaca, pressão arterial sistólica ou diastólica, pressão atrial direita, diferença entre pressão arterial diastólica e pressão atrial direita, pressão de oclusão da artéria pulmonar, débito cardíaco ou índice cardíaco, mesmo após a correção da localização da artéria infartada.[1] Outros fatores como pacientes com doença valvar aórtica, presença de fístulas, geometria anormal dos vasos ou pressão venosa central patológica foram excluídos do estudo. Fatores relevantes, como microvasculatura, e massa perfusão miocárdica, são objetivos indiretos de nossas medições.

Utilizamos o sistema de contagem quadro a quadro TIMI corrigida com base na fase de enchimento de corante de contraste das artérias coronárias como um fator de comparação, por ser a escala validada mais próxima disponível para comparação com o CTFC. No entanto, uma observação clara deve ser feita sobre as diferenças metodológicas entre a contagem quadro a quadro TIMI convencional e nossas medidas pelo MD. Escolhemos a fase de *washout* da dinâmica dos fluidos de contraste e encontramos resultados mais estáveis e constantes para a coronariografia clínica de rotina do que a fase de enchimento. Esse parâmetro está metodologicamente relacionado à fase de enchimento e, fisiologicamente, é mais representativo como substituto do fluxo sanguíneo, conforme descrito no estudo original do método CTFC, em que a eliminação do corante pode ser mais independente da taxa de injeção e merece uma investigação mais aprofundada.[1] Nosso estudo mostra que essa poderia ser uma abordagem válida e mais confiável.

No presente estudo exploratório, os valores de referência do fluxo sanguíneo normal para o MD foram calculados usando apenas os AGCs normais do fluxo sanguíneo pelo método CTFC e em pacientes estáveis. O estudo original do método CTFC relatou valores normais de fluxo sanguíneo em pacientes submetidos a cateterismo com fluxo sanguíneo de aparência normal, sem especificar o diagnóstico ou a condição dos pacientes, com exceção do fato de que eles não apresentavam infarto do miocárdio.[1] Para a comparação entre FN e FL, usamos toda a amostra, excluindo apenas o paciente com IAMSSST, assim como feito no estudo sobre o método CTFC e em outros estudos.[1,21]

Limitações: com o MD, todas as imagens do angiograma tiveram que ser adquiridas até a fase final de *washout,* de acordo com o que deveria ser a técnica padrão para a coronariografia; caso contrário, os dados coletados serão insuficientes para aplicar a análise densitométrica. Infelizmente, alguns operadores não realizam o procedimento de acordo com os padrões de uma técnica angiográfica adequada. É por isso que

45% da população inicial pretendida foi excluída. Este foi um estudo retrospectivo com pacientes não consecutivos e muitos pacientes foram excluídos por não atenderem aos critérios técnicos para análise do AGC. Outras limitações resultam do uso de um software genérico não dedicado que não permite a detecção de contorno e as restrições impostas às imagens bidimensionais. No entanto, essas limitações, também presentes no método CTFC convencional, não minimizaram a aplicação diagnóstica do MD descrita aqui, que foi capaz de detectar um fluxo sanguíneo coronariano confiável e lento.

O MD proposto leva cerca de 4 a 8 minutos por paciente usando um algoritmo semiautomatizado. Esse tempo pode ser drasticamente reduzido com a aplicação de um algoritmo totalmente automatizado. Estamos desenvolvendo um script ImageJ, tornando esse método mais rápido, mais prático e mais amigável. Esse novo método proposto pode ser útil se validado com uma amostra maior em um estudo prospectivo em pacientes estáveis e em outros cenários.

Conclusões

Essa nova abordagem com o MD mostrou a viabilidade de medir o fluxo sanguíneo coronário com precisão, consistência e reprodutibilidade em um angiograma coronário padrão, mostrando a capacidade adicional de diferenciar FN e FL em pacientes com dor precordial sem obstruções coronarianas.

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: Lopez-Hidalgo M, Eblen-Zajjur A; Obtenção de dados e Análise estatística: Lopez-Hidalgo M.

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 em Ciências Médicas de Miguel Lopez-Hidalgo pela Universidad de Carabobo.

Referências

1. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL,Dodge JT, Alexander B, Marble SJ, et al. TIMI Frame Count. Circulation. 1996;93(5):879–88.
2. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. Circulation. 1987;76(1):142–54.
3. Merz C, Pepine CJ, Walsh MN, Fleg JL. Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA): Developing Evidence-Based Therapies and Research Agenda for the Next Decade. Circulation. 2017;135(11):1075–92.
4. Vogel R, LeFree M, Bates E, O'Neill W, Foster R, Kirlin P, et al. Application of digital techniques to selective coronary arteriography: Use of myocardial contrast appearance time to measure coronary flow reserve. Am Heart J. 1984;107(1):153–64.
5. Morris PD, Ryan D, Morton AC, Lycett R, Lawford PV, Hose R, et al. Virtual fractional flow reserve from coronary angiography: modeling the significance of coronary lesions: results from the VIRTU-1 (VIRTUal Fractional Flow Reserve from Coronary Angiography) study. J Am Coll Cardiol Interv. 2013;6(2):149-57.
6. Koltowski L, Zaleska M, Maksym J, Tomaniak M, Solinski M, Puchta D, et al. Quantitative flow ratio derived from diagnostic coronary angiography in assessment of patinents with intermediate coronary artery stenosis: wire free fractional flow reserve study. Clin Res Cardiol 2018;107(9):858-67.
7. Papafaklis M I, Muramatsu T, Ishibashi Y, Lakkas L, Nakatani Sh, et al. Fast virtual functional assessment of intermediate coronary lesions using routine angiographic data and blood flow simulation in humans: comparison with pressure wire – fractional flow reserve. Eurointerv. 2014;10(5):574-83.
8. Shengxian T, Barbato E, Köszegi Z, Yang J, Sun Z, Holm NR, et al. Fractional flow reserve calculation from 3-dimensional quantitative coronary angiography and TIMI frame count. J Am Coll Cardiol Interv. 2014;7(7):768-77
9. Pellicano M, Lavi I, De Bruyne B, Vaknin-Assa H, Assali A, Valtzer O, et al. Validation study of image-based fractional flow reserve during coronary angiography. Circ Cardiovasc Interv 2017;10:e005259.
10. Westra J, Tu S, Winther S, Nissen L, Vestergaard MB, Andersen BK, Holck EN. Evaluation of coronary artery stenosis by quantitative flow ratio during invasive coronary angiography the WIFI II study (Wire-Free Functional Imaging II). Circ Cardiovasc Imaging. 2018;11(3):e007107
11. Wu W, Pan D, Foin N, Pang S, Ye P, Holm N, et al. Noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography for identification of ischemic lesions : a systematic review and meta- analysis. Nat Publ Gr. 2016 Jul 05;6:29409.
12. Baumann S, Wang R, Schoepf UJ, Steinberg DH, Spearman J V., Bayer RR, et al. Coronary CT angiography-derived fractional flow reserve correlated with invasive fractional flow reserve measurements ??? initial experience with a novel physician-driven algorithm. Eur Radiol. 2015;25(4):1201–7.
13. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NHJ, Barbato E, Tonino P, Piroth Z, et al. Fractional Flow Reserve–Guided PCI for Stable Coronary Artery Disease. N Engl J Med. 2014;371(13):1208–17.
14. Johnson N, Gould KL, Carli MF Di, Mph VRT. Invasive FFR and Noninvasive CFR in the Evaluation of Ischemia: What Is the Future? J Am Coll Cardiol. Elsevier; 2016;67(23):2772–88.
15. Beltrame JF. Defining the Coronary Slow Flow Phenomenon. Circ J. 2012;76(4):818–20.
16. Bangalore S, Bhatt DL. Right heart catheterization, coronary angiography, and percutaneous coronary intervention. Circulation. 2011;124(17):e428-33.
17. Kuzmak PM, Dayhoff RE. The use of digital imaging and communications in medicine (DICOM) in the integration of imaging into the electronic patient record at the Department of Veterans Affairs. J Digit Imaging. 2000;13(2 Suppl 1):133–7.
18. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. Nat. Methods. 2012;9(7):671–675.
19. McCune B. Non-parametric habitat models with automatic interactions. J Veget Science 2006;17: 819-30.

20. Hammer Ø, Harper DAT, Ryan PD. PAST: Paleontological Statistics Software Package for Education and Data Analysis. Palaeontol Electron. 2001;4(1):1–9.

21. Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD. The coronary slow flow phenomenon--a new coronary microvascular disorder. Cardiology. 2002;97(4):197–202.

22. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, Pedersen F, Galatius S, Madsen JK, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. Eur Heart J. 2012;33(6):734–44.

23. Tibiriçá E, De Lorenzo A, Moraes de Oliveira GM. Microcirculação e doença cardiovascular. Arq Bras Cardiol. 2018; 111(2):120-1.

24. Min JK, Leipsic J, Pencina MJ, Berman DS, Koo BK, van Mieghem C, et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography. Jama. 2012; 26;308(12):1237-45.

25. Cannon RO. Microvascular Angina and the Continuing Dilemma of Chest Pain With Normal Coronary Angiograms. J. Am. Coll. Cardiol. 2009; 54(10):877–885.

26. Gulati M, Shaw LJ, Bairey Merz CN. Myocardial ischemia in women: Lessons from the NHLBI WISE study. Clin. Cardiol. 2012;35(3):141–8.

27. Lopez-Hidalgo M, Cornejo Rivas C, Eblen-Zajjur A. Síndrome coronario agudo con coronarias sin lesiones obstructivas. ¿controversia diagnóstico-terapéutica? Rev Fed Arg Cardiol 2018; 47(3): 140-6.

28. Hodgson JM, LeGrand V, Bates ER, Mancini GBJ, Aueron FM, O'Neill WW, et al. Validation in dogs of a rapid digital angiographic technique to measure relative coronary blood flow during routine cardiac catheterization. Am J Cardiol. 1985;55(1):188–93.

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

Medição do Fluxo Sanguíneo Coronariano por Angiocoronariografia Convencional por um Novo Método Baseado na Detecção da Densidade de Contraste

Coronary Blood Flow Measurement in Conventional Coronary Angiograms by a New Method Based on Contrast Density Detection

Hector M. Garcia-Garcia[1,2] *e Pablo Blanco*[3,4]

MedStar Washington Hospital Center – Departamento de Cardiologia Intervencionista,[1] *Washington, DC - EUA*
Georgetown University School of Medicine,[2] *Washington, DC - EUA*
Laboratório Nacional de Computação Científica,[3] *Petrópolis, RJ - Brasil*
Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Medicina Assistida por Computação Científica,[4] *Petrópolis, RJ - Brasil*

Minieditorial referente ao artigo: Medição do Fluxo Sanguíneo Coronário em Angiogramas Coronários Convencionais por um Novo Método Baseado na Detecção da Densidade de Contraste. Uma Visão Fisiológica

Desde os primórdios de sua utilização, a avaliação do fluxo coronariano indireto por angiocoronariografia (ACG) tem sido relatada em todas as notas laboratoriais de hemodinâmica, pois é considerada uma ferramenta prognóstica, particularmente no contexto da intervenção percutânea coronariana primária. A trombólise no sistema de grau de fluxo do infarto do miocárdio (TIMI) e, com menos frequência, na contagem de quadros TIMI corrigida (*corrected TIMI Frame Count — CTFC*) são os dois escores mais comumente usados para refletir o estado do fluxo sanguíneo coronariano (FSC).[1] Nesta edição, Lopez-Hidalgo e Eblen-Zajjur relatam[2] uma nova abordagem de medição angiográfica quantitativa do FSC com base na detecção de contraste densitométrico (DM) em ACG offline. Para tanto, trinta pacientes foram estudados e divididos em 2 grupos: grupo de fluxo sanguíneo coronariano normal (FN) e fluxo sanguíneo coronariano lento (FL), de acordo com a CTFC. Os autores concluíram que o novo método DM era viável e demonstrava a capacidade de diferenciar fluxo normal (FN) e fluxo lento (FL) em pacientes com dor torácica e artérias coronarianas normais.

Os autores desenvolveram uma abordagem criativa para medir o FSC quantitativamente e objetivamente, de forma indireta. Essa abordagem supera parcialmente as limitações dos escores tradicionais TIMI e CTFC. Por este motivo, gostaríamos de parabenizar os autores por este relatório inovador. Isto posto, gostaríamos de destacar alguns pontos que merecem uma discussão mais aprofundada. Primeiro, houve uma tentativa de definir fluxo coronariano "normal". Com base na população estudada, derivou-se o ponto de corte da ACG. Nunca se pode ter certeza se esses pacientes têm realmente FSC normal. Tradicionalmente, os métodos não invasivos (como tomografia por emissão de pósitrons e ressonância magnética cardíaca) e métodos invasivos (ou seja, guia-Doppler e termodiluição) são considerados as melhores abordagens para medir o FSC e, para cada tecnologia, são conhecidos os valores padrão de normalidade.[3] Assim, no relatório, a definição de valores "normais" pode ser, na melhor das hipóteses, um substituto aproximado do FSC real.

Em segundo lugar, o uso de uma abordagem de DM que requeira o uso de um software offline pode complicar a adoção dessa ferramenta para fins clínicos. Em terceiro lugar, as medições são realizadas na fase de *washout* para a qual não há uma definição clara da janela de tempo, podendo ser influenciadas pelo tipo de contraste usado, modo de injeção de contraste (manual vs. automático), duração da filmagem e, possivelmente, pela injeção de nitratos intracoronários, que em alguns laboratórios de hemodinâmica são administrados rotineiramente, enquanto em outros podem não ser injetados. Além disso, apenas intervalos de quartil subjetivamente menores foram fornecidos como evidência para o uso da fase de *washout*. Nenhuma evidência estatisticamente significativa foi fornecida.

Aplaudimos qualquer esforço para tornar nossas avaliações de ACG mais quantitativas e objetivas, o que pode ser feito usando a abordagem densitométrica apresentada neste relatório, mas antes que alguém possa considerar seu uso clínico, seria necessária uma validação extensa.

Palavras-chave

Fluxo Sanguíneo Regional; Pulso Arterial; Circulação Coronária; Sensibilidade de Contraste; Angiografia Coronária/métodos.

Correspondência: Hector M. Garcia-Garcia •
MedStar Washington Hospital Center, 110 Irving St NW,
Washington DC- EUA
E-mail: hector.m.garciagarcia@medstar.net

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200936

Referências

1. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge Jr JT, Alexander B, Marble SJ, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation*. 1996;93(5):879-88.
2. Lopez-Hidalgo M, Eblen-Zajjur A. Coronary Blood Flow Measurement in Conventional Coronary Angiograms by a New Method Based on Contrast Density Detection. A Physiological Insight. Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):503-512.
3. Lance Gould K, Johnson Nils P, Timothy M Bateman, Rob S Beanlands, Frank M Bengel, et al. Anatomic versus physiologic assessment of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2013 Oct,62(18):1639-53.

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

Implante Percutâneo Transeptal de Bioprótese em Disfunção de Prótese Valvar Cirúrgica Mitral – Experiência Multicêntrica Brasileira

Percutaneous Transseptal Bioprosthetic Implantation in Failed Prosthetic Surgical Mitral Valve – Brazilian Multicenter Experience

Pedro Felipe Gomes Nicz,[1,2] Pedro Henrique M. Craveiro de Melo[2,3] Pedro Henrique Ferro de Brito,[4] Eliane Nogueira Lima,[4] Ricardo Cavalcante e Silva,[2] Maurício Lopes Prudente,[5] Fernando Henrique Fernandes,[5] Maurilio Onofre Deininger,[6,7] Marcelo Antônio Cartaxo Queiroga Lopes,[6] Fúlvio Soares Petrucci,[7] Fernando Roquette Reis Filho,[8] Marcos Antonio Marino,[8] Rodrigo de Castro Bernardes,[8] Eduardo Pessoa de Melo,[9] Marco Antonio Praça Oliveira,[10] José Armando Mangione,[10] Fernanda Marinho Mangione,[10] Carlos Henrique Eiras Falcão,[11] Estêvão Carvalho de Campos Martins,[12] Walter Lunardi,[3] Fernando Bacal,[13] Flávio Tarasoutchi,[1] Fábio Sândoli de Brito Jr.[1,3]

Universidade de São Paulo Faculdade de Medicina Hospital das Clínicas Instituto do Coração – Hemodinâmica,[1] São Paulo, SP - Brasil
Hospital São Camilo Pompeia - Cardiologia Intervencionista,[2] São Paulo, SP - Brasil
Hospital Sírio-Libanês,[3] São Paulo, SP - Brasil
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo,[4] São Paulo, SP - Brasil
Hospital Encore,[5] Goiânia, GO - Brasil
Hospital Alberto Urquiza Wanderley,[6] João Pessoa, PB - Brasil
Hospital Memorial São Francisco,[7] João Pessoa, PB - Brasil
Hospital Madre Teresa,[8] Belo Horizonte, MG - Brasil
Hospital Esperança Olinda - Rede D'Or São Luiz,[9] Olinda, PE - Brasil
Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo,[10] São Paulo, SP- Brasil
Complexo Hospitalar de Niterói,[11] Niterói, RJ - Brasil
Hospital de Força Aérea do Galeão,[12] Rio de Janeiro, RJ - Brasil
Universidade de São Paulo Instituto do Coração,[13] São Paulo, SP - Brasil
Universidade de São Paulo Faculdade de Medicina Hospital das Clínicas Instituto do Coração – Cardiologia,[14] São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: A intervenção percutânea em pacientes com disfunção de prótese biológica mitral apresenta-se como uma alternativa ao tratamento cirúrgico convencional.

Objetivo: Relatar a primeira experiência brasileira de implante transcateter de bioprótese *valve-in-valve* mitral via transeptal (TMVIV-via transeptal).

Métodos: Foram incluídos pacientes portadores de disfunção de bioprótese cirúrgica submetidos ao TMVIV-transeptal em 12 hospitais brasileiros. Foram considerados estatisticamente significativos valores de p<0,05.

Resultados: Entre junho/2016 e fevereiro/2019, 17 pacientes foram submetidos ao TMVIV-via transeptal. A mediana de idade foi 77 anos (IIQ,70-82), a mediana do escore STS-PROM foi 8,7% (IIQ,7,2-17,8). Todos os pacientes tinham sintomas limitantes de insuficiência cardíaca (CF≥III), tendo 5 (29,4%) sido submetidos a mais de uma toracotomia prévia. Obteve-se sucesso do TMVIV-via transeptal em todos os pacientes. A avaliação ecocardiográfica demonstrou redução significativa do gradiente médio (pré-intervenção, 12±3,8 mmHg; pós-intervenção, 5,3±2,6 mmHg; p<0,001), assim como aumento da área valvar mitral (pré-intervenção, 1,06±0,59 cm²; pós-intervenção, 2,18±0,36 cm²; p<0,001) sustentados em 30 dias. Houve redução significativa e imediata da pressão sistólica de artéria pulmonar, com redução adicional em 30 dias (pré-intervenção, 68,9±16,4 mmHg; pós-intervenção, 57,7±16,5 mmHg; 30 dias, 50,9±18,7 mmHg; p<0,001). Durante o seguimento, com mediana de 162 dias (IIQ, 102-411), observou-se marcada melhora clínica (CF≤II) em 87,5%. Um paciente (5,9%) apresentou obstrução de via de saída de ventrículo esquerdo (VSVE), evoluindo para óbito logo após o procedimento, e outro morreu aos 161 dias de seguimento.

Correspondência: Pedro Felipe Gomes Nicz •
Universidade de São Paulo Faculdade de Medicina Hospital das Clínicas Instituto do Coração -
Rua Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44. CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: pedronicz@cardiol.br
Artigo recebido em 18/04/2019, revisado em 29/12/2019, aceito em 22/01/2020

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20190252

Conclusão: A primeira experiência brasileira de TMVIV-transeptal demonstra a segurança e a efetividade dessa nova técnica. A obstrução da VSVE é uma complicação potencialmente fatal, reforçando a importância da seleção dos pacientes e do planejamento do procedimento. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):515-524)

Palavras-chave: Estenose da Valva Mitral/cirurgia; Substituição da Valva Mitral Transcateter; Bioprótese; Ecocardiografia Transesofagiana/métodos; Implante de Prótese de Valva Cardíaca/tendências.

Abstract

Background: *Percutaneous intervention in patients with bioprosthetic mitral valve dysfunction is an alternative to conventional surgical treatment.*

Objectives: *To repor¬t the first Brazilian experience with transseptal transcatheter bioprosthetic mitral valve-in-valve implantation (transseptal-TMVIV).*

Methods: *Patients with surgical bioprosthetic dysfunction submitted to transseptal-TMVIV in 12 Brazilian hospitals were included. The significance level adopted was p<0.05.*

Results: *From June/2016 to February/2019, 17 patients underwent transseptal-TMVIV. Their median age was 77 years (IQR,70-82) and median Society of Thoracic Surgeons predicted risk of mortality (STS-PROM) score was 8.7% (IQR,7.2-17.8). All patients had limiting symptoms of heart failure (FC≥III) and 5 (29.4%) had undergone more than one previous thoracotomy. Transseptal-TMVIV was successful in all patients. Echocardiographic assessment showed a significant reduction in mean mitral valve gradient (pre-intervention, 12±3.8 mmHg; post-intervention, 5.3±2.6 mmHg; p<0.001), in addition to an increase in mitral valve area (pre-intervention, 1.06±0.59 cm2; post-intervention, 2.18±0.36 cm2; p<0.001) sustained for 30 days. There was a significant and immediate reduction in the systolic pulmonary artery pressure, with an additional reduction in 30 days (pre-intervention, 68.9±16.4 mmHg; post-intervention, 57.7±16.5 mmHg; 30 days, 50.9±18.7 mmHg; p<0.001). During follow-up (median, 162 days; IQR, 102-411), significant clinical improvement (FC≤II) was observed in 87.5% of the patients. One patient (5.9%) had left ventricular outflow tract (LVOT) obstruction and died right after the procedure, and another died at 161 days of follow-up.*

Conclusion: *The first Brazilian experience with transseptal-TMVIV shows the safety and effectivity of the new technique. The LVOT obstruction is a potentially fatal complication, reinforcing the importance of patients' selection and of procedural planning. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):515-524)*

Keywords: *Mitral Valve Stenosis/surgery; Transcatheter Mitral Valve Replacement;Bioprosthesis; Echocardiography, Transesophageal/methods; Heart Valve Prosthesis Implantation/trends*

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

Introdução

A substituição cirúrgica da valva mitral e o reparo cirúrgico são o tratamento de escolha para grande parte dos acometimentos primários da valva mitral; entretanto, a degeneração da prótese e a consequente disfunção limitam a durabilidade da terapia a longo prazo.[1-3] Até 35% dos pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico da valva mitral necessitam de nova intervenção após uma mediana de 8 anos, com uma taxa de mortalidade intra-hospitalar variando entre 8% e 12% e tempo médio de hospitalização de 17 dias.[4-8] Nesse contexto, muitos dos pacientes que cursam com disfunção de prótese mitral e indicação de intervenção cirúrgica, especialmente aqueles portadores de múltiplas comorbidades e manipulações cirúrgicas prévias, têm a cirurgia contraindicada devido ao alto risco associado ao procedimento. Nessas situações, a intervenção transcateter apresenta-se como uma alternativa ao tratamento cirúrgico.

Para a intervenção transcateter, a via transapical, já realizada inclusive em nosso meio, tem a vantagem do acesso direto à valva mitral pelo ápice cardíaco e de apresentar menor morbidade que a cirurgia convencional.[9,10] Entretanto, associa-se a elevadas taxas de complicações hemorrágicas, necessidade de drenagem torácica pela abertura da pleura e, consequentemente, tempo prolongado de hospitalização.[11-13]

Com o objetivo de reduzir o risco do procedimento e o tempo de hospitalização, desenvolveu-se a técnica de implante transcateter de bioprótese *valve-in-valve* em posição mitral por via transeptal (TMVIV-via transeptal). Relatos iniciais e séries de casos demostraram a viabilidade da técnica e a segurança do procedimento, com bons resultados clínicos no seguimento de médio prazo.[14]

Apresentamos a primeira experiência brasileira de TMVIV-via transeptal para o tratamento de pacientes portadores de disfunção de prótese biológica mitral e com alto risco para uma nova intervenção cirúrgica.

Métodos

Pacientes portadores de disfunção significativa de bioprótese mitral cirúrgica (estenose, insuficiência ou ambas), submetidos ao TMVIV-via transeptal em 12 hospitais brasileiros, foram incluídos no presente estudo. Trata-se de um procedimento que, durante a realização dessa série de casos, não constava das indicações de bula do dispositivo empregado (situação *off-label*), apesar de amplamente realizado em diversos países do mundo. Mais recentemente, houve aprovação dessa indicação também no Brasil.

Todos os pacientes foram avaliados pelo *heart team* local, sendo classificados como de alto risco cirúrgico. Dados demográficos, clínicos, de exames complementares e do procedimento foram compilados. O seguimento clínico ocorreu de acordo com a prática médica local, assim como a indicação do uso de antiagregantes e/ou anticoagulantes após a intervenção

Planejamento pré-procedimento

O ecocardiograma transesofágico pré-procedimento foi realizado em todos os casos para documentar e quantificar a disfunção valvar, assim como para avaliar o mecanismo da disfunção protética, a presença de regurgitação paravalvar e os sinais sugestivos de endocardite infecciosa.

A angiotomografia pré-procedimento permitiu avaliar o diâmetro interno verdadeiro da prótese disfuncional, sua angulação e a relação com a via de saída de ventrículo esquerdo (VSVE), como ilustra a Figura 1.[15-17] Quando disponível, o relato da cirurgia prévia foi útil na obtenção de informação sobre o tipo e especificações técnicas das próteses implantadas.

Procedimentos

Os procedimentos foram realizados em salas de hemodinâmica tradicionais ou em salas híbridas, com o paciente sob anestesia geral e auxílio de ecocardiograma transesofágico intraoperatório. A artéria femoral esquerda foi acessada com introdutor 5F para monitorização invasiva da pressão arterial e eventual ventriculografia esquerda. A veia femoral esquerda foi utilizada para posicionamento de cabo de marca-passo transvenoso provisório. A veia femoral direita foi utilizada para a punção transeptal e posterior implante da prótese transcateter. Um dispositivo Perclose ProGlide® (Abbott Vascular Devices, Santa Clara, Califórnia, EUA) foi pré-posicionado para posterior hemostasia venosa.

Durante o procedimento, o septo interatrial foi puncionado sob orientação ecocardiográfica, utilizando as técnicas habituais. Para permitir melhor manipulação dos dispositivos no átrio esquerdo e o cruzamento da valva mitral, optou-se por realizar a punção septal na região posterior e inferior ou média do septo.

Administrou-se heparina objetivando atingir um tempo de coagulação ativada acima de 300 segundos. Após a punção do septo, através de um guia 0,035" de troca na veia pulmonar superior esquerda, avançou-se um cateter Agilis NXT 8F (St Jude Medical, St Paul, MN, EUA) até o átrio esquerdo. Um cateter diagnóstico JR 5F foi empregado para ultrapassar a valva mitral utilizando-se um guia hidrofílico (ponta reta), guiado pelo ecocardiograma transesofágico e por fluoroscopia, em projeção perpendicular ao anel valvar mitral. Posicionou-se então um ou dois guias Safari (Boston Scientific, MN, EUA) ou Amplatz Extra-Stiff (Cook Medical, Bloomington, Indiana, EUA) no ventrículo esquerdo. No primeiro caso da série, optou-se pelo uso da técnica de *arterial loop*, laçando e exteriorizando o fio guia 0,035" pelo acesso arterial femoral para facilitar a navegação e o posicionamento da prótese.

Próteses expansíveis por balão SAPIEN XT e SAPIEN 3 (Edwards LifeSciences, Irvine, Califórnia, EUA) foram escolhidas devido a características, como baixo perfil, flexibilidade, força radial, experiência prévia em implantes *valve-in-valve*, bem como bom desempenho em relatos e séries de casos internacionais.[15,18-22] A escolha do tamanho da

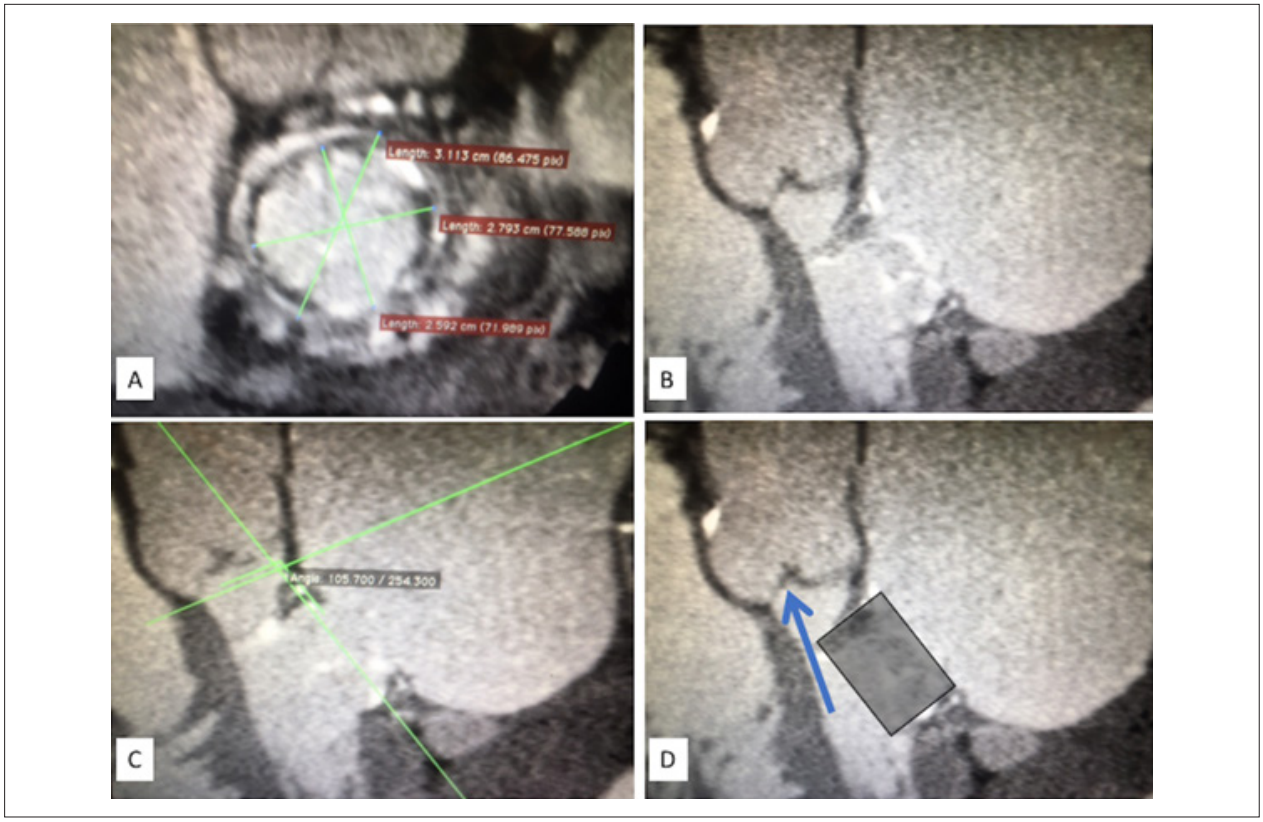


Figura 1 – *Planejamento pré-procedimento - avaliação tomografia computadorizada cardíaca.*[15-17]

prótese foi realizada utilizando a avaliação da angiotomografia e dos dados do fabricante da prótese cirúrgica, objetivando um sobredimensionamento de 5-10%. A prótese foi posicionada no cateter-balão no sentido utilizado para implante anterógrado, assim como é preparada para o implante transapical aórtico.

O introdutor específico da prótese SAPIEN 3 ou SAPIEN XT foi posicionado e o septo interatrial dilatado com a insuflação de balões de 12 a 16 mm de diâmetro por 40 mm de comprimento.

Após a dilatação do septo, introduziu-se a prótese em seu sistema de liberação na veia cava inferior, onde foi ajustada e alinhada ao balão. Auxiliada pelo sistema de flexão do dispositivo de liberação, a prótese foi avançada através do septo e posicionada em topografia mitral. Nesse momento, guiado pelo ecocardiograma transesofágico e pela fluoroscopia, posicionou-se o dispositivo no local ideal para a liberação. Com a prótese posicionada, utilizou-se o marca-passo em frequência de 180 bpm (*rapid pacing*) e insuflou-se lentamente o balão de liberação, realizando-se pequenos ajustes de posicionamento, conforme necessário, sempre procurando atingir a posição final da prótese 10-20% atrial e 80-90% ventricular, com a face ventricular mais expandida em relação à face atrial, para minimizar a possibilidade de embolização atrial do dispositivo.

Após a liberação da prótese, uma avaliação detalhada do implante e do funcionamento da valva mitral foi realizada e repetida após a retirada do sistema de liberação das cavidades esquerdas. A avaliação e a quantificação da comunicação interatrial residual foram realizadas na sequência. Ao término do procedimento, realizou-se uma ventriculografia esquerda para avaliar o posicionamento, a presença de regurgitação mitral e possíveis complicações relacionadas ao procedimento. O efeito da heparina foi revertido e o introdutor femoral foi removido com auxílio de um dispositivo hemostático Perclose ProGlide® (Abbott Vascular Devices, Santa Clara, Califórnia, EUA) previamente posicionado. O introdutor arterial e o marca-passo provisório foram retirados logo após o procedimento. A Figura 2 ilustra os passos do procedimento.

Análise estatística

Todas as variáveis contínuas foram testadas para normalidade, utilizando-se os testes de Kolmogorov–Smirnov ou Shapiro-Wilk, ambos corroborando os resultados. As variáveis contínuas com distribuição normal foram apresentadas como média e desvio-padrão e as sem distribuição normal, como mediana e intervalo interquartil (IIQ). As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências (número e porcentagem). Para a análise sequencial das variáveis contínuas no mesmo paciente, utilizou-se o método de equações de estimação generalizadas (GEE) com comparações múltiplas de Bonferroni. Para a análise da evolução da classe funcional (CF) de insuficiência cardíaca, utilizou-se o teste de Wilcoxon pareado. O *software* utilizado para realizar as análises estatísticas foi o SPSS para Windows, versão 22.0. Os valores de $p<0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

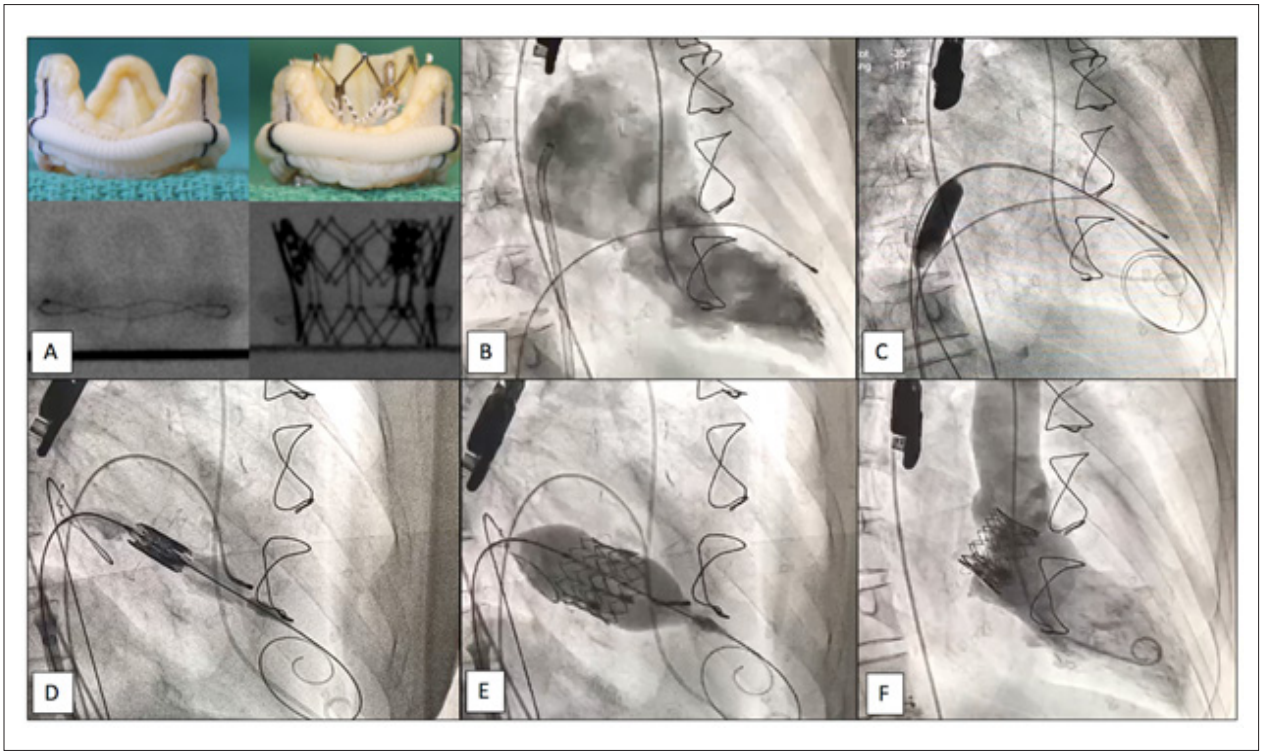


Figura 2 – *Procedimento - implante transcateter de bioprótese cirúrgica valve-in-valve em posição mitral por via transeptal.*

Considerações éticas

Os termos de consentimento relacionados ao procedimento foram aplicados antes de cada intervenção. O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa e por ele aprovado, tendo sido realizado de acordo com a Resolução 466/12 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde.

Resultados

Entre junho de 2016 e janeiro de 2019, 17 pacientes foram submetidos ao TMVIV-via transeptal sempre com a presença de um operador experiente e familiarizado com a técnica (FSBJ). As características demográficas e clínicas basais estão apresentadas na Tabela 1. A mediana de idade dos pacientes foi 77 anos (IIQ, 70-82), variando entre 29 e 85 anos, sendo 11 pacientes (64,7%) do sexo feminino e 9 (52,9%) portadores de fibrilação atrial.

As etiologias primárias da disfunção valvar mitral mais frequentes foram a degeneração mixomatosa e o acometimento reumático, ambos ocorrendo em 7 casos (41,2%). A mediana de escore de risco STS (*Society of Thoracic Surgeons*) foi 8,7% (IIQ, 7,2-17,8%). Cinco pacientes (29,4%) tinham mais de uma cirurgia cardíaca prévia e a mediana de tempo desde a última troca valvar mitral foi de 9 anos (IIQ, 8-10). Todos os pacientes encontravam-se com limitação funcional importante, em CF III ou IV, e significativa hipertensão arterial pulmonar, com mediana de pressão sistólica de artéria pulmonar (PSAP) de 69,5 mmHg (IIQ, 57,3-73). A mediana de fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) foi de 63% (IIQ, 57-65%), sendo que 2 pacientes apresentavam disfunção ventricular esquerda importante com FEVE menor que 35%.

O mecanismo de disfunção mais comum foi a estenose protética mitral pura, presente em 10 (58,8%) pacientes, outros 4 (23,5%) apresentavam disfunção combinada e 3 (17,6%) apresentavam insuficiência mitral pura, como ilustra a Tabela 2. A avaliação angiotomográfica foi realizada em 15 (88,2%) pacientes e indicou que a mediana do ângulo entre os planos mitral e aórtico foi de 123º (IIQ, 117-134), sendo que, em 35,3% dos casos, o ângulo era inferior a 120º.

O posicionamento e o implante foram realizados conforme o planejado, por via transeptal, em todos os casos. Em cinco casos, a prótese mitral disfuncional não apresentava nenhuma marca radiopaca que auxiliasse o implante valvar percutâneo, sendo que nesses pacientes o posicionamento da prótese transcateter foi guiado por ecocardiograma transesofágico tridimensional.

As medianas de tempos de procedimento e de fluoroscopia e de volume de contraste foram 125 minutos (IIQ, 100-148), 25 minutos (IIQ, 22-40) e 50 ml (IIQ, 43-141ml), respectivamente. Foram utilizadas próteses transcateter, balão expansível, SAPIEN XT em 6 (35,3%) casos e SAPIEN 3 em 11 (64,7%). A prótese de tamanho 29 mm foi a escolhida em 52,9% dos casos, tendo-se optado pela de 26 mm (47,1%) nos demais, conforme aponta a Tabela 2.

Um paciente (5,9%), apesar do posicionamento e da liberação da prótese conforme planejado, evoluiu com obstrução de VSVE, detectada pelo ecocardiograma e confirmada com medida direta do gradiente intraventricular, seguida de rápida deterioração hemodinâmica, choque cardiogênico refratário e óbito horas após o procedimento. Nesse paciente, pela extrema gravidade clínica basal, não foi possível realizar a angiotomografia prévia à intervenção. Em outro caso, detectou-se gradiente invasivo na VSVE de 20 mmHg logo após o procedimento, sem repercussão clínica. Não ocorreram outras complicações relacionadas ao procedimento, como necessidade de conversão para cirurgia de emergência, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC), complicações vasculares maiores e sangramentos maiores. No período de 30 dias, nenhum paciente apresentou trombose de prótese ou AVC ou necessitou de novas intervenções cardíacas. A mediana do tempo de internação foi 7 dias (IIQ, 4-14).

Durante o seguimento, com mediana de 162 dias (IIQ, 102-411), os pacientes da presente série apresentaram evolução clínica favorável, com melhora marcada da CF (≤ II) em 14 pacientes (87,5%), como demonstra a Figura 3. Reinternações por insuficiência cardíaca ocorreram em 4/16 pacientes (25%) que receberam alta hospitalar. Um paciente,

Tabela 1 – Características basais

	(n = 17)
Idade, anos	73,8 ± 13,0
Sexo feminino, n (%)	11 (64,7)
NYHA classe III ou IV, n (%)	17 (100)
NYHA classe IV, n (%)	9 (52,9)
STS escore, %	16,2 ± 16,0
Cirurgias cardíacas prévias (≥ 2 cirurgias), n (%)	5 (29,4)
Diabetes mellitus, n (%)	5 (29,4)
Creatinina, mg/dl	1,3 ± 0,7
Hipertensão, n (%)	8 (47,0)
Fibrilação atrial, n (%)	9 (52,9)
AVC prévio, n(%)	4 (23,5)
Doença pulmonar crônica, n (%)	9 (52,9)
IAM prévio, n (%)	4 (23,5)
Revascularização cirúrgica prévia, n (%)	9 (52,9)
Angioplastia coronária prévia, n (%)	3 (17,6)
Dados ecocardiográficos	
Gradiente médio, mmHg	10,6 ± 5,4
PSAP, mmHg	68,9 ±16,4
FEVE, %	59,3 ± 13,0
Mecanismo de disfunção	
Insuficiência, n (%)	3 (17,6)
Estenose, n (%)	10 (58,8)
Combinado, n (%)	4 (23,5)

NYHA: New York Heart Association; STS: Society of Thoracic Surgeons; AVC: acidente vascular cerebral; IAM: infarto agudo do miocárdio; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; FEVE: fração de ejecção d ventrículo esquerdo.

Tabela 2 – Características hemodinâmicas e valvares por paciente

Paciente #	Prótese prévia	Idade da prótese (anos)	Tipo de disfunção	Tamanho (mm)	SAPIEN modelo	SAPIEN tamanho (mm)	Gradiente médio (mmHg)		Grau de regurgitação		PSAP (mmHg)	
							pré	pós	pré	pós	pré	pós (30 dias)
1	Biocardio	8	Estenose	27	XT	26	18	8	0	0	90	87
2	St. Jude Biocor	3	Estenose	29	XT	26	16	12	0	0	82	72
3	Braile	8	Estenose	31	S3	29	12	-	1	0	69	-
4	Indeterminado	3	Combinada	29	S3	29	7	3	4	0	65	-
5	Indeterminado	10	Combinada	29	XT	26	9	6	4	1	105	75
6	St. Jude Biocor	12	Estenose	29	XT	26	10	4	0	0	87	-
7	St. Jude Biocor	14	Insuficiência	31	XT	29	-	9	4	0	53	40
8	Indeterminado	6	Estenose	29	XT	26	13	3	0	1	-	30
9	Indeterminado	13	Estenose	25	S3	26	20	5	1	0	70	-
10	Carpentier-Edwards	9	Estenose	29	S3	29	14	4	1	0	55	38
11	Carpentier-Edwards	8	Estenose	29	S3	29	12	5	1	0	68	51
12	Carpentier-Edwards Magna	12	Combinada	29	S3	29	10	4	4	0	70	57
13	Carpentier-Edwards	10	Estenose	29	S3	29	8	3	1	0	40	36
14	Carpentier-Edwards Magna	10	Estenose	29	S3	29	13	3	1	0	50	55
15	Braile	10	Combinada	27	S3	26	11	6	2	1	58	38
16	Labcor	8	Insuficiência	31	S3	29	-	4	4	0	70	-
17	Cardioprotese	1	Insuficiência	29	S3	26	7	-	4	0	70	32

PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar.

que durante o acompanhamento permaneceu em CF IV, com hipertensão pulmonar severa e múltiplas reinternações, evoluiu para óbito 161 dias após a intervenção. A taxa de sucesso do procedimento, segundo as definições estabelecidas através do documento redigido pelo *Mitral Valve Academic Research Consortium* (MVARC),[23] foi de 88,2%.

A avaliação ecocardiográfica demonstrou redução significativa do gradiente médio transvalvar mitral, sustentada em 30 dias e associada ao aumento da área valvar (Figura 4). Houve, ainda, redução significativa da PSAP, que ocorreu imediatamente após o procedimento, com redução adicional após 30 dias de acompanhamento (Figura 4). Nenhuma regurgitação mitral maior que discreta (>1+) foi detectada após os implantes, assim como nenhum dos casos apresentou comunicação interatrial hemodinamicamente significativa com necessidade de intervenção imediata ou durante o acompanhamento.

Discussão

Os dados apresentados nesta série a respeito da experiência inicial com o TMVIV-via transeptal em disfunção de prótese mitral cirúrgica demonstram que esse procedimento é seguro e eficaz, com resultados semelhantes àqueles observados em séries internacionais, devendo ser considerado como uma alternativa ao tratamento cirúrgico tradicional em pacientes de alto risco.

A abordagem percutânea da disfunção de próteses biológicas aórticas está bem estabelecida e o tratamento dessa condição é realizado de forma rotineira, sendo considerado uma opção segura, viável e com resultados comprovados a curto e a médio prazo.[24,25]

O implante percutâneo transeptal mitral em próteses biológicas disfuncionais, por sua vez, evoluiu significativamente nos últimos anos com ajustes técnicos importantes, aumentando a taxa de sucesso e a segurança e reduzindo o tempo do procedimento.[18] Inicialmente, foram descritas técnicas de implante transeptal utilizando uma punção transapical para auxiliar o deslocamento e o posicionamento da prótese (*apical rail*), porém a manipulação ventricular e a necessidade de toracotomia resultaram em maiores taxas de complicações hemorrágicas.[26] Em 2015, Coylewright et al.,[19] publicaram uma série de quatro pacientes submetidos ao tratamento de disfunção de bioprótese ou anel cirúrgico mitral, utilizando somente o acesso venoso transfemoral, sem *apical rail*.[19] Com a técnica transeptal, evita-se a manipulação do ápice do ventrículo esquerdo e restringe-se

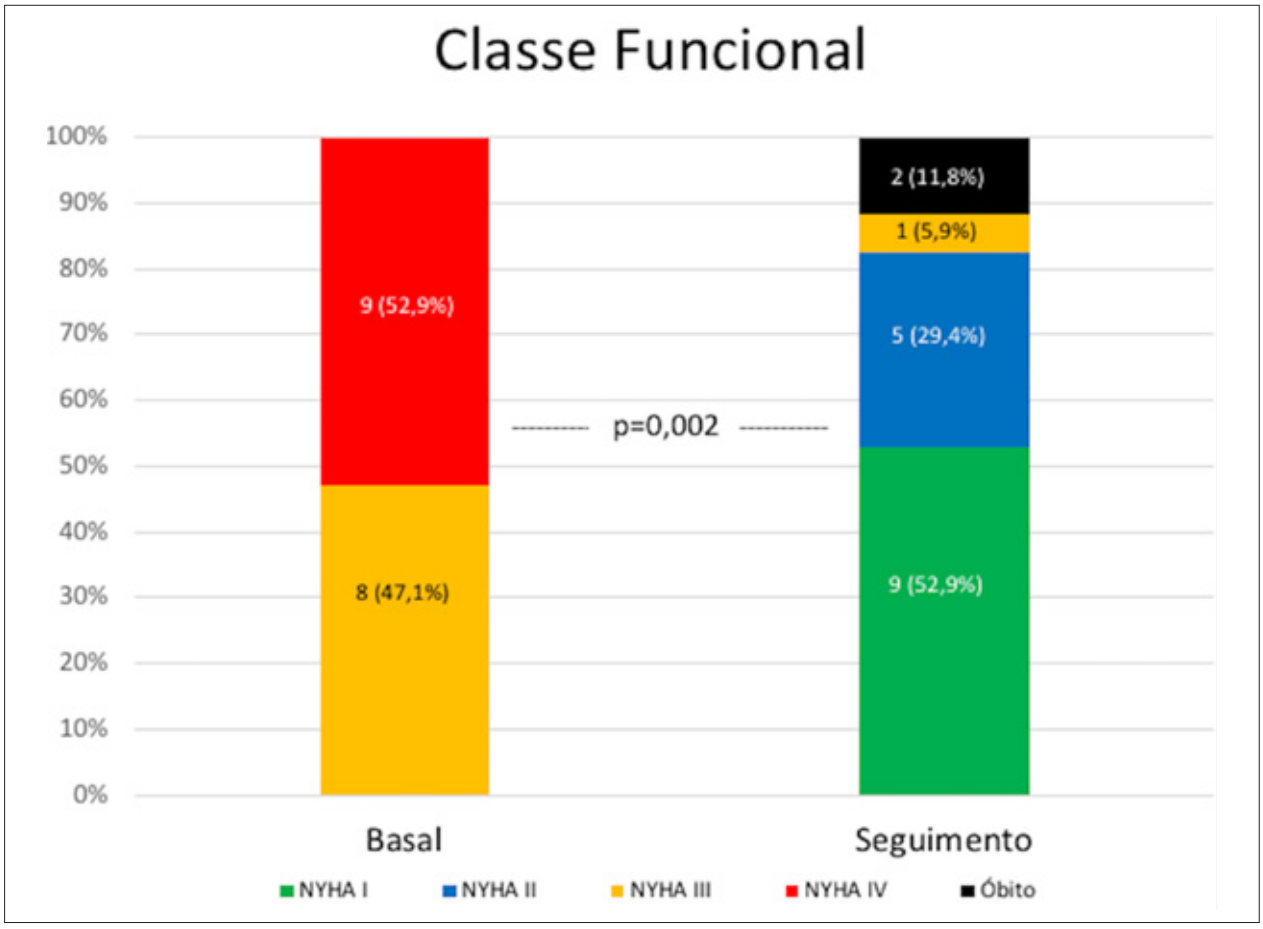
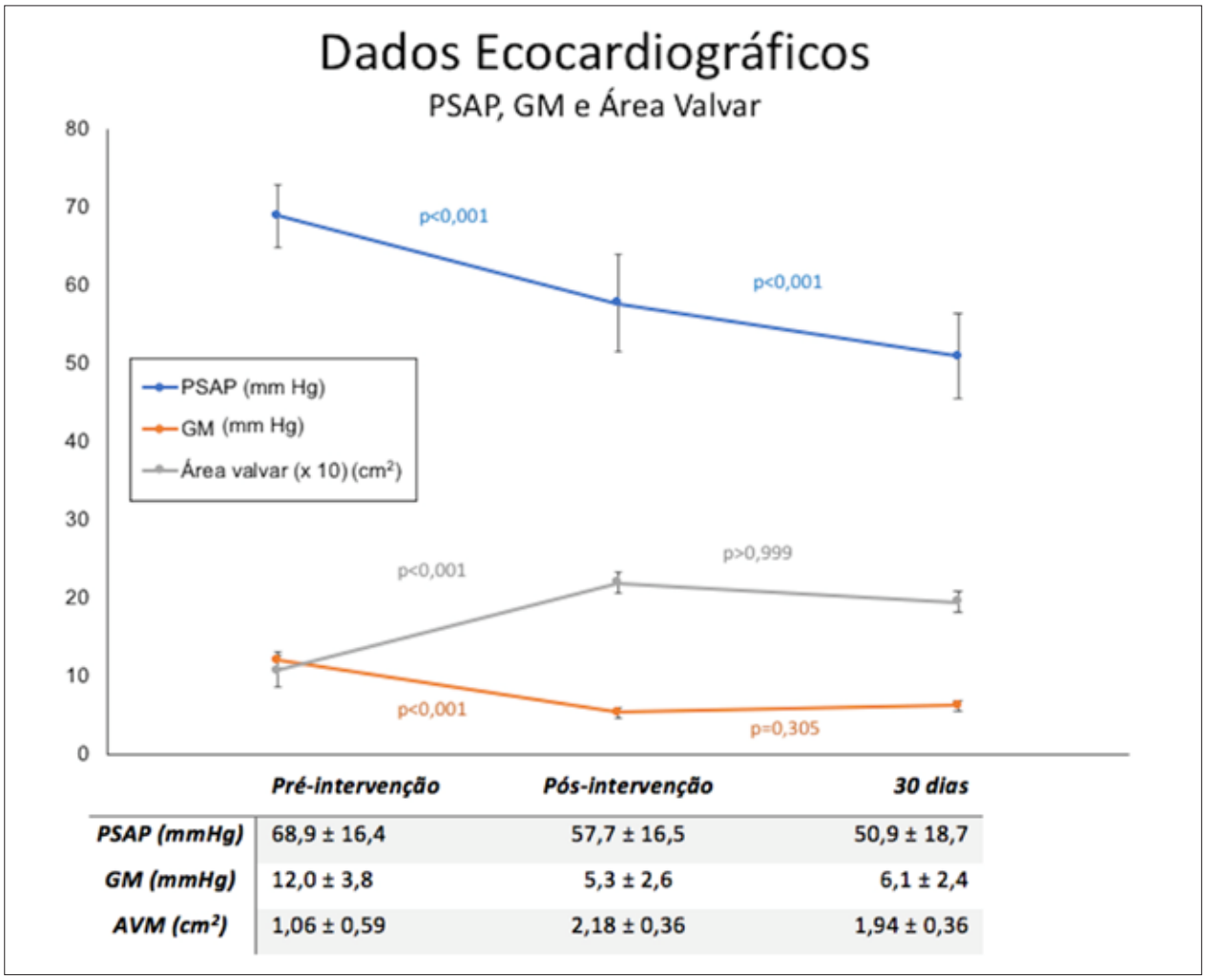


Figura 3 – *Classe funcional - basal vs seguimento.*

o acesso vascular à veia femoral, o que resulta em taxas de complicações vasculares inferiores àquelas encontradas em procedimentos que utilizam a artéria femoral, como é o caso do implante transcateter de bioprótese valvar aórtica. O procedimento realizado por acesso venoso transeptal tornou-se mais simples e com resultados previsíveis, podendo ser aplicado de forma mais segura em pacientes considerados de alto risco cirúrgico.

Na presente série, foi possível realizar o implante da bioprótese transcateter em 100% dos casos, obteve-se sucesso do procedimento em 88,2%, sendo a taxa de sobrevida aos 30 dias de 94,1%. Esses resultados muito se assemelham aos encontrados na literatura. Em 2016, Eleid et al.,[18] publicaram uma série com 33 procedimentos *valve-in-valve* (VIV). O implante da prótese foi realizado por via transfemoral em todos os casos, a taxa de sucesso do procedimento foi 93,9% e a sobrevida em 30 dias foi de 88,9%.[18] Publicação posterior demonstrou que a melhora clínica e o funcionamento da prótese foram sustentados ao longo de um ano de seguimento.[14] Recentemente, Yoon et al.,[21] publicaram um registro multicêntrico internacional com um total de 521 pacientes, dos quais 322 foram submetidos ao tratamento VIV, 141 foram submetidos ao tratamento *valve-in-ring* e 58 foram submetidos ao tratamento *valve-in-mitral annular calcification* (MAC). A via de acesso mais utilizada foi a transeptal (59,5%), seguida pela transapical (39,5%), com poucos casos de via transatrial (1%). Nesse estudo, a taxa de sucesso do procedimento foi de 73,6% e a sobrevida em 30 dias de 93,8%, considerando apenas o grupo VIV.[21]

Apesar da evolução técnica e do aumento da experiência mundial com o procedimento nos últimos anos, estudos comparativos entre o tratamento cirúrgico tradicional (retroca valvar mitral) e o tratamento transcateter VIV ainda são escassos. Kamioka et al.,[10] em 2018, publicaram um estudo multicêntrico, retrospectivo, comparando implante transcateter VIV (62 pacientes) com retroca valvar cirúrgica mitral (59 pacientes). No grupo de intervenção transcateter, 77% dos pacientes foram tratados por via transeptal, apresentaram menor taxa de sangramento maior, menor taxa de arritmias atriais e menor tempo de internação. Embora houvesse diferença estatisticamente significativa na idade média e no risco cirúrgico entre os grupos, a mortalidade em 30 dias foi semelhante (transcateter VIV 3,2%; retroca cirúrgica 3,4%), assim como o gradiente médio residual (transcateter VIV 7,1 mmHg; retroca cirúrgica 6,5 mmHg) e a presença de regurgitação mitral moderada ou importante



	Pré-intervenção	Pós-intervenção	30 dias
PSAP (mmHg)	68,9 ± 16,4	57,7 ± 16,5	50,9 ± 18,7
GM (mmHg)	12,0 ± 3,8	5,3 ± 2,6	6,1 ± 2,4
AVM (cm²)	1,06 ± 0,59	2,18 ± 0,36	1,94 ± 0,36

Figura 4 – *Dados ecocardiográficos pré-intervenção, pós-intervenção e com 30 dias de seguimento. PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; GM: gradiente mitral; AVM: área da valva mitral*

após a intervenção (transcateter VIV 3,8%; retroca cirúrgica 5,6%). No seguimento de um ano, a taxa de mortalidade foi similar nos dois grupos (transcateter VIV 11,3%; retroca cirúrgica 11,9%). Estudos clínicos randomizados considerando os diversos estratos de risco da intervenção em cada paciente são necessários para compreendermos melhor o papel do procedimento transcateter no tratamento da disfunção de bioprótese cirúrgica em posição mitral.[10]

Cabe destacar, entretanto, que o sucesso do procedimento depende de um adequado planejamento prévio, incluindo uma criteriosa avaliação clínica considerando o *status* global do paciente e sua capacidade funcional, assim como o estudo pormenorizado das alterações estruturais já estabelecidas durante a evolução da valvopatia. A avaliação de risco cirúrgico é primordial e deve ser realizada aplicando os escores de risco tradicionais, mas também de forma individualizada, considerando outras comorbidades não contempladas por tais escores e a experiência prévia da equipe do *valve team*. A avaliação ecocardiográfica detalhada das características da disfunção valvar e suas repercussões, bem como a presença de trombo nas cavidades cardíacas, especialmente no átrio esquerdo, é fundamental. Outro passo importante no planejamento é a escolha do tamanho e do modelo da prótese a ser implantada, levando em conta as especificações técnicas dos dispositivos previamente implantados e as medidas realizadas através do ecocardiograma e da tomografia computadorizada.

Parte essencial do planejamento pré-operatório é a análise do risco de obstrução da VSVE após o implante valvar transcateter. Alguns dos principais preditores dessa complicação são o tamanho da VSVE, o tamanho da cavidade ventricular esquerda, o ângulo mitro-aórtico e a distância entre o ânulo mitral e o septo interventricular.[15,17] Esses dados podem ser avaliados inicialmente pelo ecocardiograma; entretanto, a tomografia apresenta fundamental importância já que alguns parâmetros só podem ser avaliados por esse método. Em estudo recente, Yoon et al.,[17] avaliaram os preditores angiotomográficos dessa temível complicação e

demonstraram que a distância entre o ânulo mitral e o septo interventricular e a área estimada da VSVE após implante apresentam melhor correlação com o desenvolvimento de obstrução de VSVE do que o ângulo mitro-aórtico.[17] Em nossa série, a obstrução da VSVE ocorreu em 2 casos (11,7%), sendo que, em 1 deles, resultou no óbito do paciente poucas horas após a intervenção.

Outro aspecto técnico importante para a segurança do procedimento é guiar a punção transeptal por ecocardiograma transesofágico, no sentido de minimizar a ocorrência de complicações hemorrágicas. Há ainda a necessidade de dilatar o septo interatrial com balão para a passagem da prótese, o que resulta em uma comunicação interatrial residual, em geral sem repercussão hemodinâmica. O posicionamento da prótese a ser implantada deve ser feito com precisão e é, em geral, guiado por marca radiopaca da bioprótese cirúrgica disfuncional. No entanto, como algumas das próteses cirúrgicas utilizadas para tratamento das valvopatias mitrais não apresentam marca radiopaca, torna-se fundamental o emprego do ecocardiograma tridimensional para obter melhor posição e alinhamento da prótese.

Limitações do estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo, multicêntrico, descrevendo a experiência inicial de 12 hospitais em 6 estados brasileiros. Apesar de esta série incluir grande parte dos procedimentos TMVIV-via transeptal do país, o pequeno número de casos ainda é uma limitação. Uma amostra maior de pacientes com maior tempo de seguimento e a comparação com as modalidades cirúrgica e transapical fazem-se necessárias para o conhecimento da real utilidade dessa nova modalidade de tratamento em nosso meio.

Conclusão

A primeira experiência brasileira de TMVIV-via transeptal demonstra a segurança, a efetividade e a significativa melhora funcional de pacientes tratados por essa nova técnica. A obstrução da VSVE é uma complicação potencialmente fatal, reforçando a importância da seleção dos pacientes e do planejamento do procedimento.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Nicz PFG, Melo PHMC, Brito Jr. FS; Obtenção de dados: Nicz PFG, Melo PHMC, Silva RC, Prudente ML, Fernandes FH, Deininger MO, Lopes MACQ, Petrucci FS, Reis Filho FR, Marino MA, Bernardes RC, Oliveira MAP, Mangione JA, Mangione FM, Falcão CHE, Martins ECCC, Lunardi W, Bacal F, Tarasoutchi F, Brito Jr. FS; Análise e interpretação dos dados e Análise estatística: Nicz PFG, Brito PHF, Lima EN, Brito Jr. FS; Obtenção de financiamento: Nicz PFG; Redação do manuscrito: Nicz PFG, Melo PHMC, Brito PHF, Lima EN, Brito Jr. FS.

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 Leforte sob o número de protocolo 3.185.018. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013.

Referências

1. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2017;38(36):2739-91.
2. Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Pineiro DJ, Sanchez CR, Bacelar AC, et al. [Brazilian Guidelines for Valve Disease - SBC 2011 / I Guideline Inter-American Valve Disease - 2011 SIAC]. Arq Bras Cardiol. 2011;97(5 Suppl 1):1-67.
3. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Arq Bras Cardiol. 2017;109(6 suppl 2):1-34.
4. Bourguignon T, Bouquiaux-Stablo A-L, Loardi C, Mirza A, Candolfi P, Marchand M, et al. Very late outcomes for mitral valve replacement with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis: 25-year follow-up of 450 implantations. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2014;148(5):2004-11. e1.
5. Vohra HA, Whistance RN, Roubelakis A, Burton A, Barlow CW, Tsang GM, et al. Outcome after redo-mitral valve replacement in adult patients: a 10-year single-centre experience. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2012;14(5):575-9.
6. Ciarka A, Braun J, Delgado V, Versteegh M, Boersma E, Klautz R, et al. Predictors of mitral regurgitation recurrence in patients with heart failure undergoing mitral valve annuloplasty. The American journal of cardiology. 2010;106(3):395-401.
7. Maganti M, Rao V, Armstrong S, Feindel CM, Scully HE, David TE. Redo valvular surgery in elderly patients. The Annals of Thoracic Surgery. 2009;87(2):521-5.
8. Crabtree TD, Bailey MS, Moon MR, Munfakh N, Pasque MK, Lawton JS, et al. Recurrent mitral regurgitation and risk factors for early and late mortality after mitral valve repair for functional ischemic mitral regurgitation. The Annals of thoracic surgery. 2008;85(5):1537-43.

9. Gaia DF, Braz AM, Simonato M, Dvir D, Breda JR, Ribeiro GC, et al. Mitral implant of the Inovare transcatheter heart valve in failed surgical bioprostheses: a novel alternative for valve-in-valve procedures. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2017;24(4):514-20.

10. Kamioka N, Babaliaros V, Morse MA, Frisoli T, Lerakis S, Iturbe JM, et al. Comparison of Clinical and Echocardiographic Outcomes After Surgical Redo Mitral Valve Replacement and Transcatheter Mitral Valve-in-Valve Therapy. JACC Cardiovasc Interv. 2018;11(12):1131-8.

11. Cheung AW, Gurvitch R, Ye J, Wood D, Lichtenstein SV, Thompson C, et al. Transcatheter transapical mitral valve-in-valve implantations for a failed bioprosthesis: a case series. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2011;141(3):711-5.

12. Seiffert M, Conradi L, Baldus S, Schirmer J, Knap M, Blankenberg S, et al. Transcatheter mitral valve-in-valve implantation in patients with degenerated bioprostheses. JACC Cardiovasc Interv. 2012;5(3):341-9.

13. Wilbring M, Alexiou K, Tugtekin SM, Sill B, Hammer P, Schmidt T, et al. Transapical transcatheter valve-in-valve implantation for deteriorated mitral valve bioprostheses. Ann Thorac Surg. 2013;95(1):111-7.

14. Eleid MF, Whisenant BK, Cabalka AK, Williams MR, Nejjari M, Attias D, et al. Early Outcomes of Percutaneous Transvenous Transseptal Transcatheter Valve Implantation in Failed Bioprosthetic Mitral Valves, Ring Annuloplasty, and Severe Mitral Annular Calcification. JACC Cardiovasc Interv. 2017;10(19):1932-42.

15. Urena M, Himbert D, Brochet E, Carrasco JL, Iung B, Nataf P, et al. Transseptal Transcatheter Mitral Valve Replacement Using Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valves: A Step-by-Step Approach. JACC Cardiovasc Interv. 2017;10(19):1905-19.

16. Guerrero M, Salinger M, Pursnani A, Pearson P, Lampert M, Levisay J, et al. Transseptal transcatheter mitral valve-in-valve: A step by step guide from preprocedural planning to postprocedural care. Catheter Cardiovasc Interv. 2017.

17. Yoon SH, Bleiziffer S, Latib A, Eschenbach L, Ancona M, Vincent F, et al. Predictors of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction After Transcatheter Mitral Valve Replacement. JACC Cardiovasc Interv. 2019;12(2):182-93.

18. Eleid MF, Cabalka AK, Williams MR, Whisenant BK, Alli OO, Fam N, et al. Percutaneous Transvenous Transseptal Transcatheter Valve Implantation in Failed Bioprosthetic Mitral Valves, Ring Annuloplasty, and Severe Mitral Annular Calcification. JACC Cardiovasc Interv. 2016;9(11):1161-74.

19. Coylewright M, Cabalka AK, Malouf JA, Geske JB, Pollak PM, Suri RM, et al. Percutaneous mitral valve replacement using a transvenous, transseptal approach: transvenous mitral valve replacement. JACC Cardiovasc Interv. 2015;8(6):850-7.

20. Himbert D, Brochet E, Radu C, Iung B, Messika-Zeitoun D, Enguerrand D, et al. Transseptal implantation of a transcatheter heart valve in a mitral annuloplasty ring to treat mitral repair failure. Circ Cardiovasc Interv. 2011;4(4):396-8.

21. Yoon SH, Whisenant BK, Bleiziffer S, Delgado V, Dhoble A, Schofer N, et al. Outcomes of transcatheter mitral valve replacement for degenerated bioprostheses, failed annuloplasty rings, and mitral annular calcification. Eur Heart J. 2018.

22. Yoon SH, Whisenant BK, Bleiziffer S, Delgado V, Schofer N, Eschenbach L, et al. Transcatheter Mitral Valve Replacement for Degenerated Bioprosthetic Valves and Failed Annuloplasty Rings. J Am Coll Cardiol. 2017;70(9):1121-31.

23. Stone GW, Adams DH, Abraham WT, Kappetein AP, Genereux P, Vranckx P, et al. Clinical Trial Design Principles and Endpoint Definitions for Transcatheter Mitral Valve Repair and Replacement: Part 2: Endpoint Definitions: A Consensus Document From the Mitral Valve Academic Research Consortium. J Am Coll Cardiol. 2015;66(3):308-21.

24. Ye J, Cheung A, Yamashita M, Wood D, Peng D, Gao M, et al. Transcatheter Aortic and Mitral Valve-in-Valve Implantation for Failed Surgical Bioprosthetic Valves: An 8-Year Single-Center Experience. JACC Cardiovasc Interv. 2015;8(13):1735-44.

25. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, Pasic M, Waksman R, Kodali S, et al. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. Jama. 2014;312(2):162-70.

26. Cullen MW, Cabalka AK, Alli OO, Pislaru SV, Sorajja P, Nkomo VT, et al. Transvenous, antegrade Melody valve-in-valve implantation for bioprosthetic mitral and tricuspid valve dysfunction: a case series in children and adults. JACC Cardiovasc Interv. 2013;6(6):598-605.

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

"Valve-In-Valve" Mitral por Via Transeptal: Um Papel de Destaque no Tratamento da Disfunção de Biopróteses no Brasil?

Transseptal, Transcatheter Mitral Valve-In-Valve Replacement: Ready for Prime Time Treatment of Bioprosthetic Valve Failure in Brazil?

Dimytri Alexandre Alvim de Siqueira,[1] Auristela Isabel de Oliveira Ramos,[2] Fausto Feres[1]

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - Cardiologia Invasiva,[1] São Paulo, SP – Brasil

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Valvopatias,[2] São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Implante Percutâneo Transeptal de Bioprótese em Disfunção de Prótese Valvar Cirúrgica Mitral – Experiência Multicêntrica Brasileira

O tratamento percutâneo das valvopatias constitui tópico atual e de grande interesse na Cardiologia. A tecnologia inovadora e excelentes resultados clínicos obtidos com o TAVI revolucionaram a abordagem terapêutica da estenose aórtica do idoso e pavimentam o caminho para o tratamento transcateter das doenças da valva mitral e tricúspide. Sob esta perspectiva, o implante transcateter designado "*valve-in-valve*" tem sido empregado como uma opção terapêutica para pacientes de alto risco com disfunção de biopróteses cirúrgicas em posição aórtica.

Nesta edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Nicz et al. relatam uma série de casos com 17 pacientes submetidos a procedimentos "valve-in-valve" em posição mitral, utilizando o acesso transeptal (TViVm) e empregando os dispositivos SAPIEN XT® ou SAPIEN 3® (Edwards Lifesciences)[1] - originalmente criados e aplicados para o tratamento transcateter da estenose aórtica, mas recentemente aprovados para o tratamento da disfunção mitral bioprotética no Brasil. Os pacientes foram considerados de alto risco para reoperação (média de idade de 77 anos, média da Sociedade de Cirurgiões Torácicos STS 8,7%) e eram bastante sintomáticos - todos com classe NYHA > III. A mortalidade em trinta dias foi de 5,9%, e o procedimento resultou em redução no gradiente transvalvar médio (12 ± 3,8 para 5,3 ± 2,6 mmHg, p<0,001), ganho na área da prótese (1,1 ± 0,6 para 2,2 ± 0,4 cm2, p<0,001), sem regurgitação paravalvar ou central significativa. Após um seguimento médio de 161 dias, a maioria dos pacientes apresentou uma melhora nos sintomas (87,5% na classe NYHA < II), com uma mortalidade geral de 11,8%. Os autores forneceram uma excelente descrição da técnica necessária para um procedimento bem-sucedido e devem ser parabenizados pelos resultados obtidos, consistentes com os resultados clínicos de relatos anteriores que descrevem experiências iniciais. Neste cenário - no qual a Cardiologia assiste e aclama a rápida e bem-vinda evolução no tratamento percutâneo da doença valvar -, já seria o momento do TViVm lançar-se como protagonista no tratamento da disfunção de bioprótese mitral?

Palavras-chave

Valva Mitral/fisiopatologia; Substituição da Valva Aórtica Transcateter/tendências; Estenose da Valva Mitral; Biopróteses Valvulares Cardíacas; Diagnóstico por Imagem; Idoso.

Correspondência: Dimytri Alexandre Alvim de Siqueira • Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - Cardiologia Invasiva - Av. Dr. Dante Pazzanese, 500. CEP 01530-010, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: dimytrisiqueira@gmail.com
Artigo recebido em 31/05/2020, revisado em 13/06/2020, aceito em 13/06/2020

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200575

Deterioração Estrutural, Falência de Biopróteses e Cirurgia de Retroca Valvar

As biopróteses são os dispositivos de escolha em pacientes idosos que necessitam de substituição valvar, sendo cada vez mais utilizadas também em indivíduos com menos de 65 anos e submetidos à cirurgia de troca valvar aórtica ou mitral.[2] Embora estudos observacionais demonstrem uma excelente sobrevida-livre de complicações relacionadas às biopróteses,[3] em última análise todas as próteses valvares biológicas estão propensas à deterioração, podendo tornar-se disfuncionantes. O termo deterioração estrutural valvar (SVD, do inglês *structural valve deterioration*) inclui alterações intrínsecas permanentes e irreversíveis da válvula (por ex., laceração no folheto, calcificação, formação de *pannus* ou fibrose); outras causas patológicas da disfunção da válvula bioprotética (por ex., trombose, endocardite) são potencialmente reversíveis. Quando ocorre comprometimento hemodinâmico significativo (regurgitação grave ou estenose) e/ou há um evento clínico relacionado à SVD (reintervenção, morte), o termo insuficiência valvar bioprotética (BVF, *bioprosthetic valve failure*) é atualmente sugerido.[4]

Em todo o mundo, a cirurgia de retroca valvar é indicada para a maioria dos pacientes com SVD. Contudo, o risco de uma reoperação valvar mitral (rTVM) permanece maior do que o risco de uma primeira cirurgia. Idade avançada, sexo feminino, classe NYHA pré-operatória, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) reduzida, hipertensão pulmonar e número de cirurgias anteriores foram todos identificados como preditores de mortalidade. Além disso, as aderências de cirurgias anteriores aumentam substancialmente as complicações hemorrágicas. Em um estudo com 260 pacientes inscritos no *European Redo Cardiac Operation Database* (RECORD), a mortalidade hospitalar foi de 9,2% após a rTVM. Neste registro, foi relatada uma alta incidência de complicações pós-operatórias, como síndrome de baixo débito cardíaco (17,3%), necessidade de suporte circulatório (9,2%),

insuficiência renal aguda (16,5%) e necessidade de transfusão (25%).[5] Da mesma forma, em registro contemporâneo da *Society of Thoracic Surgery* (STS) com 11.973 pacientes revelou que a rrTVM (n = 1096) esteve associada a uma maior mortalidade (11,1%) quando comparada à primeira cirurgia de troca ou plastia (6,5%).[6] Apesar da escassez de dados sobre rTVM no Brasil, sabemos que a cardiopatia reumática com envolvimento valvar constitui frequente indicação para cirurgia em pacientes jovens. Como a ocorrência de BVF é influenciada pela idade – em indivíduos com menos de 40 anos, por exemplo, a taxa de reoperação após 15 anos pode ser de 64%[7] –, muitos de nossos pacientes necessitam múltiplas cirurgias com riscos crescentes, impacto substancial na qualidade de vida e custos para o sistema de saúde.

Resultados Clínicos e Ecocardiográficos Após TVIVm e Benefícios Potenciais do Acesso Transeptal

O *valve-in-valve* mitral tem sido adotado como uma alternativa menos invasiva de tratamento para a SVD em indivíduos idosos e/ou alto risco cirúrgico. O procedimento pode ser realizado através de abordagens cirúrgicas ou percutâneas. A abordagem cirúrgica transcateter inclui o acesso transapical ou atrial esquerdo direto (por toracotomia). Como destacado por Nicz et al., uma abordagem totalmente percutânea pode ser alcançada com segurança através da veia femoral (ou jugular) com punção transeptal. Apesar da falta de dados conclusivos, o acesso transeptal tem sido associado a vantagens clínicas em alguns estudos. No registro VIVID, os pacientes que tinham FEVE basal reduzida e foram tratados via acesso transeptal apresentaram melhor recuperação da função ventricular esquerda do que os pacientes submetidos ao TViVm por acesso transapical – possivelmente relacionado a lesão miocárdica decorrente deste tipo de abordagem cirúrgica.[8] Recentemente apresentada por Guerrero et al.,[9] uma análise do registro STS/ACC TVT (n = 1.576) mostrou que, nos EUA, a maioria dos procedimentos (84,1%) efoi realizada por acesso transeptal: embora a a taxa de sucesso técnico não tenha sido diferente entre os grupos (transeptal 97,1%, transapical 94,6%), a utilização da via transeptal esteve associada a uma menor mortalidade cardiovascular em 30 dias (1,8% vs. 4,4%; p = 0,03), com redução do tempo de internação hospitalar (2 vs. 6 dias; p <0,001). A mortalidade por todas as causas em 1 ano também foi menor no grupo transeptal (15,8% *vs*. 21,7%; HR 0,67; IC 95% 0,47-0,97).[9]

A punção transeptal, guiada pela ecocardiografia, constitui a etapa fundamental da técnica percutânea e requer expertise. No registro STS/ACC TVT (n = 680),[10] as complicações potenciais maiores relacionadas ao procedimento incluíram perfuração cardíaca (1,9%), tamponamento e conversão para cirurgia cardíaca (1,3%). A necessidade de fechamento da comunicação interatrial residual foi baixa (5,4%) e acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório ocorreu em 1,6%. A obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) é uma complicação aguda temida da TViVm, e a alta incidência (11,7%) descrita por Nicz e cols. pode ser justificada pelo pequeno tamanho da amostra e/ou à curva de aprendizado na seleção de pacientes. Com efeito, a tomografia computadorizada (TC) multi-slice é de suma importância para se detectar características de alto risco para obstrução da VSVE; em pacientes adequadamente selecionados para TViVm, a incidência de obstrução da VSVE é menor (0,7%) do que a observada em implantes após anuloplastia, denominados "valve-in-ring" (4,9%) ou em situações de calcificação do anel com "valve-in-MAC" (10%).[11,12] A alcoolização septal[11] pré-procedimento ou a técnica modificada de laceração transcateter do folheto da bioprótese (LAMPOON) podem ser indicadas para pacientes com risco de obstrução da VSVE durante o TMViV.[12]

Em comparação ao "*valve-in-valve*" aórtico, a ocorrência de gradientes residuais mais elevados após o TViVm é incomum, pois geralmente as biopróteses cirúrgicas na posição mitral são de maiores dimensões (acima de 29 mm). Na presente coorte, todas as próteses cirúrgicas que apresentavam disfunção eram > 27 mm, e os baixos gradientes transprotéticos pós-procedimento persistiram no seguimento de 30 dias. Assim, a indicação de TViVm deve ser cuidadosamente avaliada em pacientes com biopróteses menores (especialmente aqueles com estenose): novas técnicas, como a fratura da válvula cirúrgica bioprotética com balões não complacentes durante o TMViV, podem ser úteis nesse cenário.[13]

As Questões não Respondidas

Embora seja um procedimento menos invasivo, seguro e com eficácia demonstrada, diversas incertezas associadas ao TViVm devem ser enfatizadas.

A consolidada experiência cirúrgica revela que a trombose valvar é mais frequente na posição mitral (*vs*. aórtica), e isso também pode ser semelhante ao se utilizar válvulas cardíacas transcateter. No presente estudo, não foram detectados casos de trombose valvar, mas o seguimento clínico médio foi muito curto (menos de 6 meses) e a avaliação ecocardiográfica foi limitada a 30 dias. Os autores não relatam o tipo de terapia antiplaquetária ou anticoagulante empregada após o TViVm, e na atualidade não há padronização dos regimes antitrombóticos prescritos após o procedimento. Em um registro multicêntrico, ocorreu trombose da válvula cardíaca transcateter (THV, do inglês *transcatheter heart valve*) em 10 casos (9 TMViV e 1 *valve-in-ring*), e a taxa acumulada de 1 ano de trombose da THV foi significativamente maior nos pacientes sem anticoagulação, em comparação com aqueles anticoagulados (6,6% *vs*. 1,6%; p = 0,019).[14] Assim, preconiza-se que uma avaliação ecocardiográfica deva ser realizadas periodicamente e - caso observado elevação nos gradientes transprotéticos - , a presença de trombose deve ser excluída idealmente com tomografia computadorizada de alta resolução.

A insuficiência tricúspide funcional constitui fator de mau prognóstico e está intimamente relacionada à manutenção de sintomas e reinternações em pacientes com doença valvar mitral. De fato, diretrizes preconizam o reparo cirúrgico da válvula tricúspide concomitante à cirurgia de troca valver mitral.[15] Uma vez que a insuficiência tricúspide, hipertensão pulmonar, dilatação e insuficiência do ventrículo direito (VD) geralmente estão presentes em pacientes com BVF mitral, os efeitos do TViVm sobre a válvula tricúspide e a hemodinâmica

do VD também devem ser investigados. A redução da pressão arterial sistólica pulmonar, descrita por Nicz et al., é encorajadora, mas nenhuma informação sobre regurgitação da válvula tricúspide foi fornecida: praticamente, 25% dos pacientes nessa coorte foram re-hospitalizados e 1 paciente morreu de insuficiência cardíaca congestiva. Tais aspectos relacionados às câmaras direitas devem ser considerados para a tomada de decisão em pacientes adequados tanto para rTVM como para TViVm.

Finalmente, embora a durabilidade de uma prótese transcateter em posição mitral possa não ser uma questão tão relevante em indivíduos idosos e/ou inoperáveis, o conhecimento a respeito de quão durável é o procedimento torna-se essencial para justificar e orientar as recomendações clínicas para pacientes mais jovens com BVF – como, por exemplo, aqueles portadores de doença reumática. Sob esta perspectiva, o estudo nacional, prospectivo e randomizado SURViV (NCT04402931) tem como objetivo avaliar os resultados clínicos a curto e longo prazos da TViVm, comparativamente à rTVM. Em futuro próximo, seus resultados podem trazer contribuições para se definir o papel do valve-in-valve mitral em nosso meio.

Referências

1. Nicz PFG, Melo PHMC, Brito PHF, Lima EN, Silva RC, Prudente ML, et al. Percutaneous transseptal bioprosthetic implantation in failed prosthetic surgical mitral valve – Brazilian Multicenter Experience. Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):515-524.
2. Gammie JS, Sheng S, Griffith BP, Peterson ED, Rankin JS, O´Brien SM, et al. Trends in mitral valve surgery in the United States: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. Ann Thorac Surg. 2009;87(5):1431-7.
3. Ribeiro AHS, Wender OCB, Almeida AS, Soares LE, Picon PD. Comparison of clinical outcomes in patients undergoing mitral valve replacement with mechanical or biological substitutes: a 20 years cohort. BMC Cardiovasc Disord. 2014;14:146-58.
4. Capodanno D, Petronio AS, Prendergast B, Eltchaninoff H, Vahanian A, Modine T, et al. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur J Cardiothorac Surg. 2017;52(3):408-17.
5. Onorati F, Mariscalco G, Reichart D, Perroti A, Gatti G, Feo M, et al. Hospital outcome and risk indices of mortality after redo-mitral valve surgery in potential candidates for transcatheter procedures: results from a European Registry. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2018;32(2):646-53.
6. Mehaffey HJ, Hawkins RB, Schubert S, Fonner C, Yarboro LT, Quader M, et al. Contemporary outcomes in reoperative mitral valve surgery. Heart. 2018;104(8):652-6.
7. Chan V, Malas T, Lapierre H, Boodhwani M, Lam BK, Rubens FD, et al. Reoperation of left heart valve bioprostheses according to age at implantation. Circulation. 2011;124(11 Suppl):S75-80.
8. Dvir D. Transseptal instead of transapical valve implantation: making mitral great again? JACC Cardiovasc Interv. 2016;9(11):1175-7.
9. Guerrero M. TVT Registry. Presented at TCT 2019. Transseptal Transcatheter Mitral Valve-in-Valve Ups Survival in High-Risk Patients. [acesso em 16 maio 2020]. Disponível em: https://www.tctmd.com/news/transseptal-transcatheter-mitral-valve-valve-ups-survival-high-risk-patients.
10. Guerrero M, Vemulapalli S, Xiang Q, Wang DD, Eleid M, Cabalka AK, et al. Thirty-Day Outcomes of Transcatheter Mitral Valve Replacement for Degenerated Mitral Bioprostheses (Valve-in-Valve), Failed Surgical Rings (Valve-in-Ring), and Native Valve With Severe Mitral Annular Calcification (Valve-in-Mitral Annular Calcification) in the United States: Data From the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology/Transcatheter Valve Therapy Registry. Circ Cardiovasc Interv. 2020;13(3):e008425.
11. Guerrero M, Wang DD, O'Neill W. Percutaneous alcohol septal ablation to acutely reduce left ventricular outflow tract obstruction induced by transcatheter mitral valve replacement. Catheter Cardiovasc Interv. 2016;88(6):e191-7.
12. Khan JM, Rogers T, Schenke WH, Schenke WH, Mazal JR, Faranesh AZ, et al. Intentional laceration of the anterior mitral valve leaflet to prevent left ventricular outflow tract obstruction during transcatheter mitral valve replacement. JACC Cardiovasc Interv. 2016;9(17):1835-43.
13. Chhatriwalla AK, Saxon JT, Cohen DJ, Allen KB. Is bioprosthetic valve fracture beneficial for patients with larger surgical valves undergoing valve in valve TAVR? Curr Cardiol Rep. 2018;20(10):95.
14. Yoon SH, Whisenant BK, Bleiziffer S, Delgado V, Dhole A, Schofer N, et al. Outcomes of transcatheter mitral valve replacement for degenerated bioprostheses, failed annuloplasty rings, and mitral annular calcification. Eur Heart J. 2019;40(5):441-51.
15. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias: abordagem das lesões anatomicamente importantes. Arq Bras Cardiol. 2017;109(6 Supl.2):1-34.

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

Experiência de um Centro Brasileiro com Crioablação para Isolamento Elétrico das Veias Pulmonares na Fibrilação Atrial Paroxística e Persistente – Resultados Preliminares no Brasil

Experience in a Brazilian Center with Cryoablation for Electric Isolation of the Pulmonary Veins in Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation – Preliminary Results in Brazil

Silvia Helena Cardoso Boghossian,[1,2,3] Eduardo C. Barbosa,[1,2,3] Eduardo Boghossian,[2] Lucas Rangel,[2] Paulo Roberto Benchimol-Barbosa,[1] Mônica Luiza de Alcantara,[2] Marcio Fagundes,[2] Alex Felix,[2] Ricardo Mourilhe-Rocha[1, 3]

Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ,[1] Rio de Janeiro, RJ - Brasil
Hospital Vitória e Hospital Samaritano Barra,[2] Rio de Janeiro, RJ - Brasil
Hospital Pró-Cardíaco,[3] Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Resumo

Fundamento: O isolamento elétrico das veias pulmonares é reconhecidamente base fundamental para o tratamento não farmacológico da fibrilação atrial (FA) e, portanto, tem sido recomendado como passo inicial na ablação de FA em todas as diretrizes. A técnica com balão de crioenergia, embora amplamente utilizada na América do Norte e Europa, ainda se encontra em fase inicial em muitos países em desenvolvimento, como o Brasil.

Objetivo: Avaliar o sucesso e a segurança da técnica de crioablação em nosso serviço, em pacientes com FA paroxística e persistente.

Métodos: Cento e oito pacientes consecutivos com FA sintomática e refratária ao tratamento farmacológico foram submetidos à crioablação para isolamento das veias pulmonares. Os pacientes foram separados em dois grupos, de acordo com a classificação convencional da FA paroxística (duração de até sete dias) e persistente (FA por mais de sete dias). Dados de recorrência e segurança do procedimento foram analisados respectivamente como desfechos primário e secundário. O nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados: Cento e oito pacientes, com idade média de 58±13 anos, 84 do sexo masculino (77,8%), foram submetidos ao procedimento de crioablação de FA. Sessenta e cinco pacientes apresentavam FA paroxística (60,2%) e 43, FA persistente (39,2%). O tempo médio do procedimento foi de 96,5±29,3 minutos e o tempo médio de fluoroscopia foi de 29,6±11,1 minutos. Foram observadas cinco (4,6%) complicações, nenhuma fatal. Considerando a evolução após os 3 meses iniciais, foram observadas 21 recorrências (19,4%) em período de um ano de seguimento. As taxas de sobrevivência livre de recorrência nos grupos paroxístico e persistente foram de 89,2% e 67,4%, respectivamente.

Conclusão: A crioablação para isolamento elétrico das veias pulmonares é um método seguro e eficaz para tratamento da FA. Nossos resultados estão consoantes com demais estudos, que sugerem que a tecnologia pode ser utilizada como abordagem inicial, mesmo nos casos de FA persistente. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):528-535)

Palavras-chave: Fibrilação Atrial; Crioablação; Congelamento; Veias Pulmonares.

Abstract

Background: *Electrical isolation of the pulmonary veins is recognized as the cornerstone of non-pharmacological treatment of Atrial Fibrillation (AF), and therefore, has been recommended as the first step in AF ablation according to all guidelines. Even though the cryoballoon technology is widely used in North America and Europe, this experience is still incipient in many developing countries such as Brazil.*

Objective: *To evaluate initial results regarding success and safety of the new technology in patients with persistent and paroxysmal AF.*

Correspondência: Silvia Helena Cardoso Boghossian •
Hospital Universitário Pedro Ernesto - Blv. 28 de Setembro, 77. CEP 20551-030, Rio de Janeiro, RJ – Brasil
E-mail: sbogho@gmail.com
Artigo recebido em 10/05/2019, revisado em 05/07/2019, aceito em 18/08/2019

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20190307

Methods: *One hundred and eight consecutive patients with symptomatic AF refractory to pharmacological treatment were submitted to cryoablation for isolation of the pulmonary veins. Patients were separated into two groups according to AF classification: persistent (AF for over one week); or paroxysmal (shorter episodes). Recurrence and procedural safety data were analyzed respectively as primary and secondary outcomes. The level of significance was 5%.*

Results: *One hundred and eight patients, with mean age 58±13 years, 84 males (77.8%), underwent cryoablation. Sixty-five patients had paroxysmal AF (60.2%) and 43 had persistent AF (39.2%). The mean time of the procedure was 96.5±29.3 minutes and the mean fluoroscopy time was 29.6±11.1 minutes. Five (4.6%) complications were observed, none fatal. Considering a blanking period of 3 months, 21 recurrences (19.4%) were observed in a one-year follow-up period. The recurrence-free survival rates of AF in the paroxysmal and persistent groups were 89.2% and 67.4%, respectively.*

Conclusion: *Cryoablation for electrical isolation of the pulmonary veins is a safe and effective method for the treatment of AF. Our results are consistent with other studies suggesting that this technology can be used as an initial technique even in cases of persistent AF. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):528-535)*

Keywords: *Atrial Fibrillation; Cryoablation; Freezing; Pulmonary Veins.*

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

Introdução

O isolamento elétrico das veias pulmonares (IEVP) é considerado fundamento básico para o tratamento ablativo da fibrilação atrial (FA). Estudos relatam uma taxa de sucesso ao redor de 80%, em seguimento de longo prazo, de pacientes com FA paroxística submetidos a esse procedimento.[1]

Nas atuais diretrizes de conduta, brasileiras e internacionais, o IEVP é a estratégia recomendada para ablação de FA paroxística sintomática e refratária a tratamento farmacológico.[2,3] Inicialmente, essa estratégia era utilizada apenas nos casos de FA paroxística. Porém, estudos recentes envolvendo pacientes portadores de FA persistente compararam o IEVP isoladamente ao IEVP associado a técnicas mais complexas e demonstraram eficácia semelhante.[4-8] Assim, o isolamento elétrico das veias pulmonares tem sido considerado, atualmente, o passo inicial da ablação mesmo nos casos de FA de mais longa duração.[9]

Além disso, estudos que avaliaram a técnica de isolamento por meio da crioablação com balão tiveram resultados semelhantes aos obtidos com o uso da energia de radiofrequência. Pela sua eficácia, segurança, além de superioridade em relação ao número de reintervenções e hospitalizações, a crioenergia tem sido bastante utilizada na atualidade.[3,10,11]

Tondo et al.,[12] num estudo multicêntrico, de mundo real, sobre a utilização do balão de crioenergia em pacientes com FA persistente e persistente de longa duração, concluíram que a segurança e eficácia do método são semelhantes ao IEVP por meio da radiofrequência.

Objetivos

Os objetivos desse estudo foram avaliar a eficácia e a segurança da técnica de crioablação para tratamento da FA na experiência inicial de um centro brasileiro.

Métodos

Foram realizados 108 procedimentos consecutivos no período de dezembro de 2015 a abril de 2018. Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento informado. Em todos os pacientes, o procedimento foi realizado com a segunda geração do balão de crioenergia (Arctic Front Advance, Cardiac Cryoablation Catheter System; Medtronic, Inc Minneapolis, MN).

A FA foi classificada como paroxística se sua duração fosse menor que 7 dias, independentemente de reversão espontânea, química ou elétrica, e persistente se a arritmia permanecesse por mais de 7 dias. Os critérios de exclusão contemplaram pacientes com doença cardíaca estrutural (insuficiência cardíaca congestiva, cardiomiopatia hipertrófica, valvopatia) e átrio esquerdo (AE) maior que 5,5 cm.

Os pacientes em uso de anticoagulante oral de ação direta foram orientados a suspender uma dose da medicação previamente ao procedimento.

A crioablação foi realizada sob anestesia geral e após infusão de bolus de 5000 UI de Heparina. A punção transeptal para acesso ao átrio esquerdo foi guiada pelo ecocardiograma transesofágico (Figura 1). Mais 5000 UI de heparina foram infundidas após o acesso ao mesmo. Os pacientes que chegaram à sala de eletrofisiologia em vigência de FA foram submetidos à cardioversão elétrica antes do procedimento.

O balão de crioablação de 28 mm e o cateter guia de mapeamento circular (Achieve) foram introduzidos no AE através da bainha flexível específica para o sistema (FlexCath, Medtronic, Inc.). O posicionamento do balão e a oclusão das VP foram confirmados por fluoroscopia e pelo ecocardiograma 3D (Figura 2). O número de aplicações de crioenergia e a duração do procedimento variaram em função do tempo para atingir o isolamento elétrico em cada veia; se o isolamento fosse observado em até 60 segundos, era feita apenas uma aplicação de 180 segundos. Se o isolamento fosse observado entre 60 e 90 segundos, era realizada uma segunda aplicação de 120 segundos. Quando o tempo de isolamento não podia ser mensurado devido à necessidade de se avançar o cateter para melhor posicionamento e oclusão do balão, eram liberadas duas aplicações de 180 segundos (Figura 3). A temperatura mínima admitida para as veias esquerdas foi de -60 ºC e, para as veias direitas, de -55 ºC. Se esses valores fossem ultrapassados, a aplicação de crioenergia era interrompida. Após o congelamento, a eficácia do isolamento elétrico das veias foi confirmada pelo bloqueio bidirecional nas mesmas.

O seguimento dos pacientes foi realizado por meio de visitas médicas e Holter de 24 horas após 30, 60 e 90 dias, seis, nove e 12 meses. Em caso de relato de sintomas, foi indicado Holter prolongado ou monitor de eventos externo.

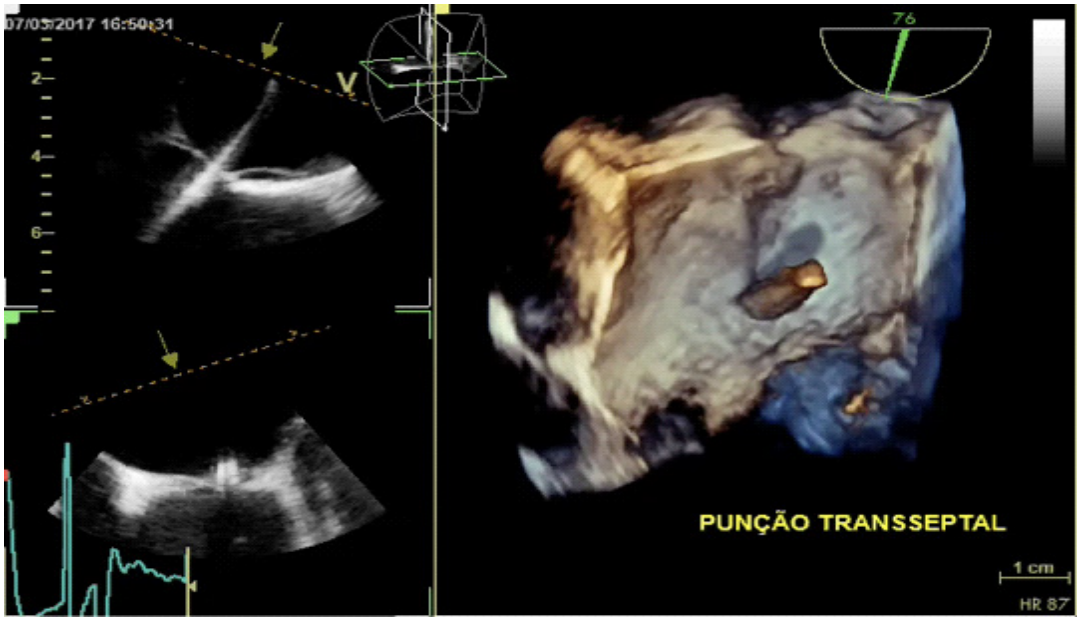


Figura 1 – *Punção transeptal guiada pelo ecocardiograma transesofágico 3D.*

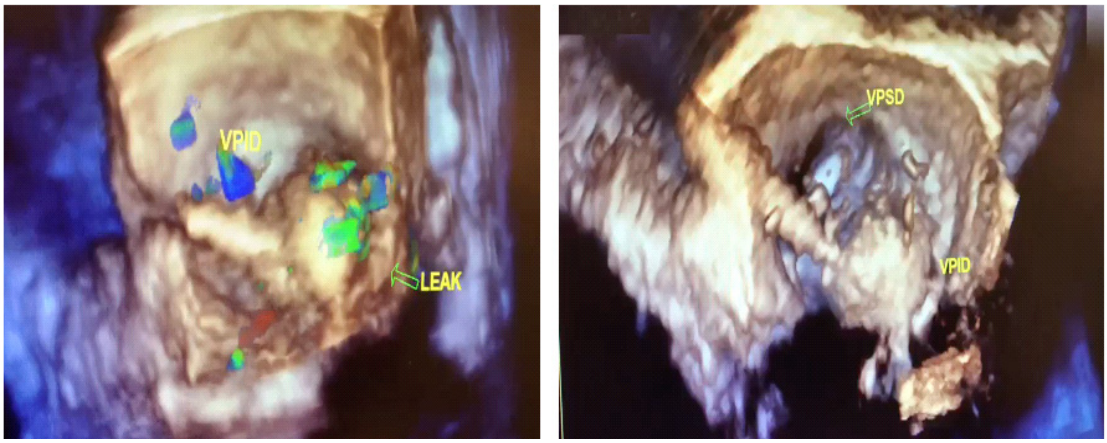


Figura 2 – *Posicionamento do balão guiado pelo ecocardiograma transesofágico 3D. À esquerda: oclusão insatisfatória. Observa-se o vazamento do contraste em torno do balão. À direita: oclusão satisfatória. Não se observa vazamento do contraste.*

Nos primeiros 3 meses de seguimento (*blanking period*), as drogas antiarrítmicas (DAA) foram mantidas em todos os pacientes. Após esse período, foram suspensas nos portadores de FA paroxística. Nos pacientes com FA persistente prévia ao procedimento, a decisão sobre suspensão ou não das drogas foi individualizada e variava em função de diversos fatores, como o tempo de evolução da FA, o tamanho do AE e a presença de comorbidades.

Definiu-se recidiva como o registro eletrocardiográfico de FA com mais de 30 segundos de duração, independentemente do uso de DAA.

Análise estatística

Variáveis contínuas foram expressas pela média e desvio padrão e analisadas peto teste *t* de Student não pareado após constatação de distribuição normal pelo teste Shapiro-Wilk. Variáveis categóricas foram expressas em porcentagem e analisadas pelo teste X^2. Taxas livres de eventos de fibrilação atrial foram calculadas pelo método de Kaplan-Meier e analisadas utilizando-se o modelo preditivo de risco proporcional de Cox. Foram utilizados os aplicativos MedCalc versão 10.3.2 (MedCalc software bvba, Ostend, Belgium; https://www.medcalc.org; 2016) e MS-Excel 2010 (Microsoft Corporation). O nível de

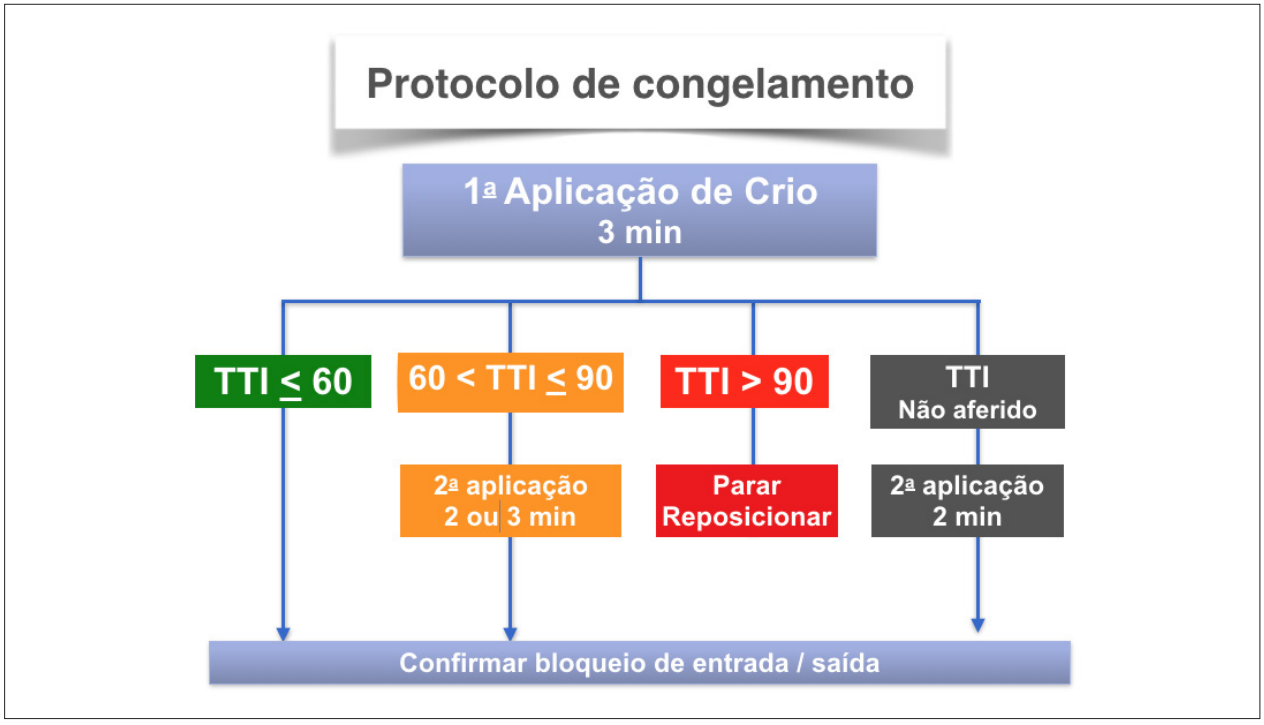


Figura 3 – *Protocolo de liberação da crioenergia. TTI: tempo total para isolamento elétrico da veia.*

significância estatística foi estabelecido em 5%.O nível de significância estatística foi estabelecido em 5%.

Resultados

Dos 108 pacientes submetidos ao procedimento de crioablação, 65 (60,2%) eram portadores de FA paroxística e 43 (39,2%), de FA persistente. A idade média foi de 58±13 anos (entre 28 e 84 anos) e 84 pacientes eram do sexo masculino (77,8%). O tempo médio do procedimento, medido a partir da punção transeptal (tempo de AE) até o isolamento das quatro veias pulmonares foi de 96,5±29,3 minutos, e o tempo médio de fluoroscopia, de 29,5±11,1 minutos. O tempo médio de seguimento foi de 367±20 dias.

Finalizados os três primeiros meses após a ablação (*blanking period*), 21 (19,4%) pacientes apresentaram recidiva da FA. O grupo de pacientes com FA paroxística apresentou menor taxa de recorrência em relação ao grupo com FA persistente, respectivamente sete (10,8%) e 14 (32,5%) pacientes: p=0,007, HR: 3,48 (1,41 a 8,59). (Figura 4).

O grupo com FA persistente tinha idade mais avançada, maior número pacientes com átrio esquerdo dilatado e escore de $CHA_2DS_2VASc \geq 3$ (Tabela 1). Contudo, essas variáveis não foram preditivas do desfecho primário na análise univariada (Tabela 2).

A recorrência no *blanking period* foi observada em 18 pacientes (16,7%) e foi fator preditivo de recorrência tardia no grupo de pacientes com FA persistente (Figura 5).

Entre os oito casos com recorrência precoce no grupo com FA paroxística, nenhum apresentou recorrência durante o seguimento clínico tardio, enquanto nos 10 casos do grupo com FA persistente, oito apresentaram recorrência tardia.

Foram observadas complicações menores em cinco (4,6%) pacientes: um caso de derrame pericárdico com resolução espontânea; 2 casos de paralisia autolimitada do nervo frênico (PNF), recuperada espontaneamente em 15 minutos, um caso de PNF persistente após a alta hospitalar e um caso de pseudoaneurisma de artéria femoral, tratado e resolvido clinicamente. Não foram observados sangramentos maiores, acidentes encefálicos ou morte durante ou após o procedimento.

Discussão

A FA é a arritmia sustentada mais comum na população em geral e, independentemente do tipo de energia ou da técnica utilizada, o isolamento completo das veias pulmonares é a estratégia mais eficaz, tendo se tornado o principal objetivo do tratamento ablativo da FA.[2-10] Inicialmente, essa técnica era indicada apenas na FA paroxística, até que estudos subsequentes demonstraram sua não inferioridade em relação a outros procedimentos mais complexos e abrangentes, especialmente em pacientes com FA persistente.[4-9]

O Estudo Fire and Ice foi o primeiro grande estudo multicêntrico randomizado que comparou os resultados do uso do criobalão e da energia de radiofrequência na ablação da FA paroxística e demonstrou sua não inferioridade, tanto em relação à eficácia quanto à segurança do procedimento.[10,11] A análise dos objetivos secundários do estudo demonstrou benefícios do balão quando consideradas as taxas de internação hospitalar, necessidade de cardioversão e reintervenção.[11] Esses benefícios foram confirmados por Mörtsell et al.,[13] que publicaram recentemente os resultados de eficácia e segurança do procedimento baseado nos registros de ablação do ESC-EHRA e no registro sueco.

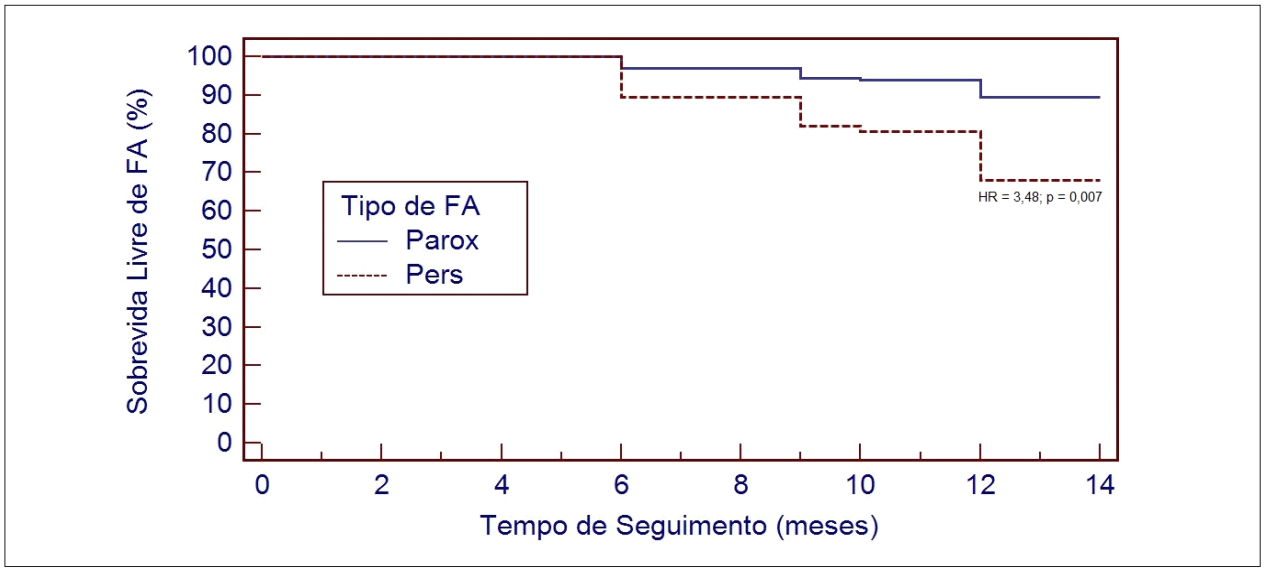


Figura 4 – *Sobrevida livre de recorrência de fibrilação atrial em um ano pela curva de Kaplan Meyer.*

Tabela 1 - Variáveis demográficas e clínicas

	FA paroxística	FA persistente	p
N	65	43	
Idade (anos)	55,1±13,1	62,8±10,8	0,002
Sexo masculino	80,0%	74,4%	0,87
AE aumentado	20,0%	69,7%	<0,001
$CHA_2DS_2VASc \geq 3$	20,0%	37,0%	0,08

FA: fibrilação atrial; AE: átrio esquerdo.

Tabela 2 – Variáveis e respectivas razões de risco para recorrência de FA em até 1 ano (Modelo proporcional de Cox Univariado)

	HR	IC 95%	p
Idade (anos)	1,02	[0,99–1,06]	0,10
Sexo masculino	1,04	[0,35–3,06]	0,95
AE aumentado	1,94	[0,84–4,48]	0,08
$CHA_2DS_2VASc \geq 3$	1,80	[0,77–4,19]	0,13
Tipo de FA	3,48	[1,41–8,59]	0,007
Recorrência BP	3,37	[1,41–8,12]	0,007

AE: átrio esquerdo; FA: fibrilação atrial; BP: blanking period.

A FA persistente apresenta um substrato mais complexo e o índice de sucesso com o IEVP é mais limitado.[2,14] Com o objetivo de reduzir o índice de recorrência, estratégias mais abrangentes foram adotadas, como a realização de linhas de bloqueio adicionais e a ablação de eletrogramas atriais fracionados.[2] No entanto, o benefício adicional dessas ablações mais extensas, de acordo com estudos comparativos recentes, permanece controverso.[6,9] Assim sendo, de acordo com as diretrizes internacionais, o IEVP ainda é o alvo final do procedimento de ablação da FA e técnicas que abrangem áreas de ablação mais extensas não têm sido recomendadas numa primeira intervenção.[2]

Embora a ablação com radiofrequência seja considerada o padrão ouro para a FA persistente, estudos com o balão de crioenergia têm demonstrado resultados clínicos satisfatórios.[13,15]

O estudo CRYO4PERSISTENT, publicado recentemente, avaliou não apenas a recorrência de FA, mas, também que a presença de sintomas pós IEVP com o balão de crioenergia demonstrou melhora significativa da qualidade de vida dos pacientes.[15] Esses achados também foram confirmados no estudo de Mörtsell et al.[13] que relatou menor recorrência de sintomas e menor uso de drogas antiarrítmicas no grupo que realizou a ablação com o balão.

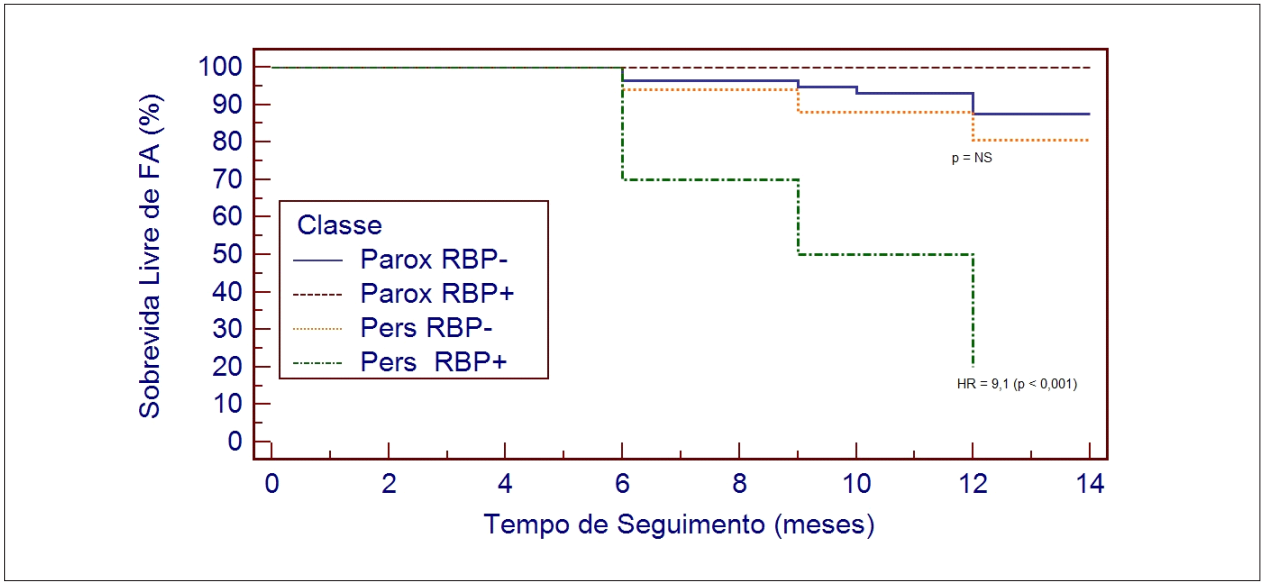


Figura 5 – *Sobrevida livre de fibrilação atrial comparando pacientes com ou sem recorrência no blanking period pela curva de Kaplan Meyer. Parox: FA paroxística. Pers: FA persistente. RBP: recorrência no blanking period.*

Em nosso estudo, descrevemos a primeira experiência de um centro brasileiro que realizou o IEVP utilizando o balão de crioenergia como abordagem inicial para o tratamento não farmacológico da fibrilação atrial em um número grande de pacientes. No seguimento de um ano, a taxa livre de eventos foi de 89,2% para o grupo com FA paroxística e de 67,4% naquele com FA persistente. No CIRCA-DOSE trial, recentemente apresentado, no qual a avaliação da recidiva foi feita por meio de monitor de eventos eletrocardiográficos implantável, a taxa livre de recorrência foi em torno de 64%. No entanto, a taxa livre de FA sintomática foi próxima a 80%.[11-15] Em nosso estudo, o tempo médio de procedimento no AE foi de 96,5±29,3 minutos e o tempo de fluoroscopia, de 29,5±11,1 minutos, duração próxima às reportadas nos diversos estudos realizados.[12,13]

Em relação à segurança, observamos um índice de complicações de 4,6%, o que é considerado bastante satisfatório e similar aos relatados na literatura.[10,12] A complicação mais frequentemente observada foi a paralisia de nervo frênico, que ocorreu em 3 pacientes. Em dois casos, a paralisia foi transitória, e reverteu-se ainda na sala de eletrofisiologia. Em uma paciente, a paralisia foi persistente, e a paciente foi encaminhada para fisioterapia. Houve apenas um caso de complicação vascular. Consideramos que o baixo índice dessa complicação se deva ao fato de todas as punções terem sido guiadas por ultrassom.

Um fato importante a ser discutido é que o principal mecanismo destrutivo da crioablação é a lise celular causada pela formação de gelo no meio intra e extra celular, causando um desequilíbrio osmótico. Esse desequilíbrio provoca rotura da membrana celular e danos nas estruturas celulares, acarretando morte celular por necrose e por apoptose. Assim, observou-se menor resposta inflamatória na ablação e, consequentemente, menor edema.[16] A inflamação é um dos fatores apontados como responsáveis pela reconexão das veias. Outro fato importante a ser mencionado na ablação por criotermia é que esta não promove desnaturação de proteínas, preservando o colágeno e a elastina do tecido conjuntivo e, consequentemente, preservando a matriz extracelular. Assim, há redução do risco de formação de trombos, de estenose das veias e de lesão no esôfago.[17] Em nossa casuística, não houve nenhum caso de fístula esofágica, evidência clínica ou laboratorial de estenose de veias pulmonares ou morte.

Nossa experiência inicial é semelhante à dos demais estudos publicados na literatura[11-16] e confirma que os resultados obtidos com a crioablação são reprodutíveis e menos operador-dependentes do que aqueles das ablações por radiofrequência,[11-16] necessitando, portanto, de uma curva de aprendizado menos prolongada.

Limitações

A principal limitação deste trabalho é se tratar de um estudo observacional realizado em centro único, sem grupo controle e, portanto, pode ter ocorrido um viés na seleção de pacientes, com menos comorbidades, já que foram encaminhados por médicos atuantes em clínicas privadas.

Além disso, é um seguimento de curto prazo de uma tecnologia que está sendo introduzida em nosso país e, portanto, não está disponível para uso em grande escala, o que dificultou a inclusão de maior número de pacientes.

Estudos randomizados de outros centros especializados contendo maior número pacientes e com seguimento clínico mais prolongado devem ser realizados para confirmar nossos resultados.

Conclusão

A crioablação para isolamento elétrico das veias pulmonares revelou-se um método seguro e eficaz, com baixos níveis de complicação e resultados bastante satisfatórios. Nossos

resultados estão de acordo com os demais estudos da literatura, que sugerem que essa tecnologia pode ser utilizada como abordagem inicial não farmacológica para o tratamento da FA, mesmo nos casos de FA persistente.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Boghossian SHC, Barbosa E; Obtenção de dados: Boghossian SHC, Barbosa E, Boghossian E, Rangel L, Alcantara ML, Fagundes M, Félix A; Análise e interpretação dos dados: Boghossian SHC, Barbosa E, Benchimol-Barbosa PR; Análise estatística: Benchimol-Barbosa PR; Redação do manuscrito: Boghossian SHC, Barbosa E, Boghossian E; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Mourilhe-Rocha 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 tese de Doutorado de Silvia Helena Cardoso Boghossian pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo comitê de Ética da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) sob o número de protocolo 48099315.7.0000.5259. Todos os procedimentos envolvidos neste estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013, e a resolução CNS no 466, de 12 de dezembro de 2012.

Errata

No Artigo Original "Experience in a Brazilian Center with Crioablation for Electric Isolation of the Pulmonary Veins in Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation – Preliminary Results in Brazil", com número de DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200320, publicado no periódico Arquivos Brasileiros de Cardiologia, corrigir, no título em inglês, a palavra Crioablation para Cryoablation, corrigir o nome do autor Eduardo Barbosa para Eduardo C. Barbosa e alterar o número de DOI para DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20190307.

Referências

1. European Heart Rhythm Association (EHRA), European Cardiac Arrhythmia Scoiety (ECAS), American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), Society of Thoracic Surgeons (STS), Calkins H, et al. HRS/EHRA/ECAS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures an follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Tasck Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2007;4(6):816-61.
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 Esc Guidelines for the management of atrial fibrilation developed in collaboration with EACTS. Europace. 2016;18(11):1609-78.
3. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2017;14(10):e275-e444.
4. Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. N Engl J Med. 2015;372(19):1812-22.
5. Wong KC, Paisey JR, Sopher M, Balasubramaniam R, Jones M, Qureshi N, et al. No benefit of complex fractionated atrial electrogram ablation in addition to circunferential pulmonary vein ablation and linear ablation: benefit of complex ablation study. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015;8(6):1316-24.
6. Vogler J, Willems S, Sultan A, Schreiber D, Lüker J, Servatius H, et al. Pulmonary vein isolation versus defragmentation: CHASE-AF Clinical Trial. J Am Coll Cardiol. 2015;66(24):2743-52.
7. Verma A, Sanders P, Champagne J, Macle L, Nair GM, Calkins H, et al. Selective complex fractionated atrial electrogram targeting for atrial fibrillation study (SELECT AF): a multicentric randomized trial. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7(1):55-62.
8. Dixit S, Marchlinski FE, Lin D, Callans DJ, Bala R, Riley MP, et al. Randomized ablation strategies for the treatment of persistent atrial fibrillation: RASTA study. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5(2):287-294.
9. Fink T, Schlüter M, Heeger CH, Lemes C, Maurer T, Reissmann B, et al. Stand-alone pulmonary vein isolation versus pulmonary vein isolation with additional substrate modification as index ablation procedures in patients with persistent and long standing persistent atrial fibrillation: the Randomized Alster-Lost-AF Trial (Ablation at St Georg Hospital for long standing persistent atrial fibrillation). Circ Arrhythm Electrophysiol. 2017;10(7):pii:e005114.
10. Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, Metzener A, Ouyang F, Chun KR, et al. Cryoballon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. N Engl J Med. 2016;374(23):2235-45.
11. Kuck KH, Fürnkranz A, Chun KR, Metzner A, Ouyang F, Schlüter M, et al. Cryoballon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial. Eur Heart J. 2016;37(38):2858-65.
12. Tondo C, Iacopino S, Pieragnoli P, Molon G, Verlato R, Curnis A, et al. Pulmonary vein isolation cryoablation for patients with persistent and long-standing persistent atrial fibrillation: Clinical outcomes from the real-world multicenter observational project. Heart Rhythm. 2018;15(3):363-68.
13. Mörtsel D, Arbelo E, Dagres N, Brugada J, Laroche C, Trines S, et al. Cryoballon vs. Radiofrequency ablation for atrial fibrillation: a study of outcome and safety based on the ESC-EHRA AF ablation long-term registry and the Swedish catheter ablation registry. Europace. 2019;21(4):581-9.

14. Lemes C, Wissner E, Lin T, Mathew S, Deiss S, Rilling A, et al. One-year clinical outcome after pulmonary vein isolation in persistente atrial fibrillation using the second-generation 28 mm cryoballon: a retrospective analysis. Europace. 2016;18(2):201-5.

15. Boveda SMA, Metzner A, Nguyen DQ, Chun KR, Goehl K, Noekler G, et al. Single-procedure outcomes and quality-of-life improvement 12 months post cryoballon ablation in persistente atrial fibrillation: results from the multicenter CRYO4PERSISTENT AF trial. JACC Clin Electrophysiol. 2018;4(11):1440-7.

16. Providencia R, Defaye P, Lambiase PD, Pavin D, Cebron JP, Halimi F, et al. Results from a multicenter comparison of cryoballoon vs. Radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation: is cryoablation more reproducible? Europace. 2017;19(1):48-57.

17. Khairy P, Chauvet P, Lehmann J, Lambert J, Macle L, Tanguay JF, et al. Lower incidence of thrombus formation with cryoenergy versus radiofrequency catheter ablation. Circulation. 2003;107(15):2045-50.

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

Começa a Temporada de Frio nos Trópicos. A Crioablação da Fibrilação Atrial no Brasil

The Cold Season Begins in the Tropics. Cryoablation for Atrial Fibrillation in Brazil

Nilson Araújo de Oliveira Junior[1]

Instituto D'Or de Ensino e Pesquisa (IDOR),[1] *Rio de Janeiro, RJ - Brasil*

Minieditorial referente ao artigo: Experiência de um Centro Brasileiro com Crioablação para Isolamento Elétrico das Veias Pulmonares na Fibrilação Atrial Paroxística e Persistente – Resultados Preliminares no Brasil

O isolamento das veias pulmonares é a pedra angular da ablação para fibrilação atrial. O início dos episódios de fibrilação pelo disparo rápido de taquicardias atriais que se originam dessas estruturas está bem documentado. A eliminação desses gatilhos pelo isolamento elétrico do antro da veia pulmonar está associada a um melhor controle da arritmia e menos eventos adversos, tanto nas formas paroxística e persistente de fibrilação atrial. Entretanto, este não é o único mecanismo envolvido, especialmente nas formas mais avançadas. Um número enorme de diferentes técnicas de ablação foi descrito para abordar esses outros mecanismos. Apesar dos resultados promissores iniciais, nenhuma outra abordagem mostrou eficácia em grandes estudos randomizados multicêntricos até agora.[1]

A obtenção de um isolamento duradouro das veias pulmonares não é uma tarefa simples. Os cateteres de ablação padrão foram projetados para eliminar uma pequena área circunscrita do tecido cardíaco, o que é desejável para circuitos de arritmia como o Wolff-Parkinson White, mas quando se deseja abordar grandes áreas de tecido em estruturas tridimensionalmente complexas, como é o antro das veias pulmonares, esta tarefa se torna um desafio. O desenvolvimento da navegação não-fluoroscópica, pontas irrigadas e a medida em tempo real da força de contato, entre outras melhoras notáveis dos cateteres, foram cruciais para a adoção da ablação da fibrilação atrial como procedimento de rotina na eletrofisiologia clínica. Entretanto, a ablação com esses cateteres ainda é realizada por formação de lesões pontuais contíguas..

A crioablação é uma técnica antiga para tratamento de tumores, entre outras doenças.[2] As sondas cirúrgicas evoluíram para criocateteres para tratamento invasivo de arritmias cardíacas há muitos anos. Embora a radiofrequência tenha se tornado o método padrão para ablação cardíaca, a crioablação apresenta algumas vantagens, como a possibilidade de utilizar grandes áreas para a criação de lesões teciduais. Balões que congelam todo o tecido cardíaco do antro da veia pulmonar foram desenvolvidos e o isolamento da veia pulmonar com um única ação tornou-se realidade. A desvantagem desses dispositivos é a incapacidade de tratar lesões fora desta região específica.

Foram realizadas comparações entre radiofrequência e crioablação para tratamento de fibrilação atrial em ensaios randomizados multicêntricos e essas técnicas parecem iguais em termos de taxa de sucesso e segurança.[3] Esses ensaios são realizados geralmente em centros com bastante experiência, com um alto número de procedimentos complexos de ablação. Extrapolar os resultados de qualquer ensaio para centros com baixo volume de procedimentos é preocupante. É sabido que as taxas de sucesso e complicação da ablação por fibrilação atrial têm uma correlação inversa com o número de procedimentos realizados por ano em um centro de ablação. A crioablação parece necessitar de um número menor de procedimentos para obter bons resultados e segurança quando comparada à radiofrequência.[4]

O Brasil é um país grande, com muitas diferenças regionais. A maioria da população depende do sistema público de saúde (SUS) para ter acesso a tratamentos médicos. A análise cuidadosa de novas modalidades de tratamento justifica-se para comprovar seus reais benefícios na realidade do sistema de saúde brasileiro. Uma publicação recente demonstrou reduções marcantes de custo para o sistema de saúde em pacientes submetidos à ablação de fibrilação atrial no Brasil,[5] o que parece reforçar a importância da ablação no manejo de pacientes com fibrilação atrial em nosso país. Outro estudo demonstra de maneira muito elegante o custo-benefício da crioablação em comparação com a ablação por radiofrequência no sistema público de saúde brasileiro.[6]

Neste artigo, Boghossian et al.[7] descreveram resultados iniciais notáveis com crioablação em um centro brasileiro, com baixo índice de complicações quando comparado a um registro nacional.[8] Os tempos de fluoroscopia foram comparáveis aos de outras publicações, mas apresentam uma clara desvantagem quando tempos de fluoroscopia extremamente baixos ou mesmo nulos são obtidos hoje em dia com o mapeamento eletroanatômico. Embora não mencionadas pelos autores, as belas imagens geradas pelo ecocardiograma transesofágico do balão criogênico anexado ao antro pulmonar neste trabalho sugerem a possibilidade de uma redução adicional da exposição à fluoroscopia à medida que a experiência com o método se desenvolva. A ocorrência de paralisia do nervo frênico, uma temida complicação da

Palavras-chave

Fibrilação Atrial; Veias Pulmonares; Crioablação; Congelamento; Cateteres Cardíacos.

Correspondência: Nilson Araújo de Oliveira Junior •
Instituto D'Or de Ensino e Pesquisa (IDOR) - Rua Diniz Cordeiro, 30. CEP 22281-100, Botafogo, RJ - Brasil
E-mail: nilsonao@cardiol.br
Artigo recebido em 14/06/2020, revisado em 14/07/2020, aceito em 14/07/2020

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200658

crioablação, também foi comparável à da literatura e a maioria dos casos foi autolimitada. Outro achado interessante são os bons resultados obtidos nos estágios mais avançados da doença, sugerindo que uma abordagem mais conservadora possa ser considerada no tratamento inicial desses pacientes.

No futuro, os dispositivos de ablação de ação única desempenharão um papel crescente no tratamento de pacientes com fibrilação atrial. Esperamos que esses avanços tecnológicos levem à possibilidade de tratar cada vez mais pacientes com melhores resultados, segurança e custo-efetividade.

Referências

1. Lorga Filho A, Lorga AM, Lopes ANG, Paola ÂAV de, Costa ÁB da, Péres AK, et al. Diretriz de fibrilação atrial. Arq Bras Cardiol.2003;81(supl 6):2-24.
2. Gage AA. History of cryosurgery. Semin Surg Oncol. 1998;14(2):99–109.
3. Chen Y-H, Lu Z-Y, Xiang Y-, Hou J-W, Wang Q, Lin H, et al. Cryoablation vs. radiofrequency ablation for treatment of paroxysmal atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Europace. 2017;19(5):784–94.
4. Velagić V, de Asmundis C, Mugnai G, Hünük B, Hacioğlu E, Ströker E, et al. Learning curve using the second-generation cryoballoon ablation. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2017;18(7):518–27.
5. Saad EB, Tayar DO, Ribeiro RA, Junqueira Jr. SM, Andrade P, d'Avila A, et al. Healthcare Utilization and Costs Reduction after Radiofrequency Ablation For Atrial Fibrillation in the Brazilian Private Healthcare System. Arq Bras Cardiol. 2019;113(2):252–7.
6. Paço P, Tura B, Santos M, Amparo P, De Lorenzo A. Budget Impact of Cryoablation Versus Radiofrequency Ablation of Atrial Fibrillation in the Brazilian Public Healthcare System. Value Health Reg Issues. 2019;20:149–53.
7. Boghossian SHC, Barbosa EC, Boghossian E, Rangel L, Benchimol-Barbosa PR, Alcantara ML, et al. Experience in a Brazilian Center with Cryoablation for Electric Isolation of the Pulmonary Veins in Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation – Preliminary Results in Brazil. Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):528-535.
8. Fenelon G, Scanavacca M, Atié J, Zimerman L, Magalhães LP de, Lorga Filho A, et al. Atrial fibrillation ablation in Brazil: results of the registry of the Brazilian Society of Cardiac Arrhythmias. Arq Bras Cardiol. 2007;89(5):285–9.

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

Impacto dos Índices Aterogênicos em Estenose do Enxerto de Veia Safena

Impact of Atherogenic Indexes in Saphenous Vein Graft Stenosis

Fethi Yavuz,[1] Salih Kilic,[1] Mehmet Kaplan,[1] Arafat Yıldırım,[1] Mehmet Kucukosmanoglu,[1] Mustafa Dogdus[2]

Health Sciences University, Adana Research and Training Hospital, Department of Cardiology,[1] Adana - Turquia

Uşak University Research and Training Hospital, Department of Cardiology,[2] Uşak – Turquia

Resumo

Fundamento: Os enxertos de veias safenas (EVS) são frequentemente usados em pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM).

Objetivos: Avaliar as relações entre índices aterogênicos e estenose de EVS. Métodos: No total, 534 pacientes (27,7% mulheres, com idade média de 65±8,4 anos) submetidos a CRM e angiografia coronariana eletiva foram incluídos no estudo. Pacientes com pelo menos uma estenose EVS ≥50% foram alocados ao grupo estenose EVS (+) (n=259) e pacientes sem estenose foram classificados como EVS (-) (n=275). O índice aterogênico plasmático (IAP) e o coeficiente aterogênico (CA) foram calculados a partir dos parâmetros lipídicos de rotina dos pacientes. A significância foi estabelecida no nível p<0,05.

Resultados: O número de pacientes com histórico de hipertensão (HT), diabetes mellitus (DM), acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca (IC) se mostrou significativamente maior no grupo EVS (+) do que no grupo EVS (-). O colesterol total, triglicerídeos e colesterol LDL mostraram-se significativamente mais altos e o colesterol HDL mostrou-se menor no grupo EVS (+) do que no grupo EVS (-). IAP (p<0,001) e CA (p<0,001) apresentaram-se significativamente mais altos no grupo EVS (+) do que no grupo EVS (-). A análise ROC mostra que tanto o IAP quanto o CA mostraram-se melhores que o colesterol HDL, colesterol LDL e colesterol não HDL na predição de estenose de EVS. Na análise multivariada, histórico de DM, HT, acidente vascular cerebral, IC, número de enxertos de safena, colesterol HDL, colesterol LDL, colesterol não HDL, IAP e CA foram fatores de risco independentes para estenose de EVS.

Conclusão: O IAP e o CA foram preditores independentes de estenose de EVS. Além disso, tanto o IAP quanto o CA têm melhor desempenho na predição de estenose de EVS do que o colesterol LDL, colesterol HDL e colesterol não HDL. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):538-544)

Palavras-chave: Veia Safena/transplante; Veia Safena/estenose; Aterosclerose; Placa Aterosclerótica; LDL Colesterol; HDL Colesterol; Hipertensão; Diabetes Mellitus; Acidente Vascular Cerebral.

Abstract

Background: *Saphenous vein grafts (SVG) are frequently used in patients that have undergone coronary artery bypass graft (CABG) surgery. Objectives: To evaluate the relationship between atherogenic indexes and SVG stenosis.*

Methods: *Altogether, 534 patients (27.7% women, mean age 65±8.4 years) that underwent CABG and elective coronary angiography were included in the study. Patients with at least one SVG stenosis ≥50% were allocated to the stenosis group SVG (+) (n=259) and patients without stenosis were categorized as SVG (-) (n=275). Atherogenic index of plasma (AIP) and atherogenic coefficient (AC) were calculated from the patients' routine lipid parameters. The level of significance was p<0.05.*

Results*: The number of patients with a history of hypertension (HT), diabetes mellitus (DM), stroke, and heart failure was significantly higher in the SVG (+) group than in the SVG (-) group. Total cholesterol, triglycerides, LDL-C were significantly higher and HDL-C was lower in the SVG (+) group than in the SVG (-) group. AIP (p<0.001) and AC (p<0.001) were significantly higher in the SVG (+) group than in the SVG (-) group. The receiver operating characteristic (ROC) analysis show that both AIP and AC were better than HDL-C, LDL-C and non-HDL-C at predicting SVG stenosis. In the multivariate analysis, history of DM, HT, stroke, heart failure (HF), number of saphenous grafts, HDL-C, LDL-C, non-HDL-C, AIP and AC were found to be independent risk factors for SVG stenosis.*

Conclusion: *AIP and AC were independent predictors of SVG stenosis. Moreover, both AIP and AC have better performance in predicting SVG stenosis than LDL-C, HDL-C and non-HDL-C. (Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):538-544)*

Keywords: *Saphenous Vein/transplantation; Saphenous Vein/Stenosis; Plaque, Atherosclerotic; LDL, Cholesterol; HDL, Cholesterol; Hypertension; Diabetes Mellitus; Stroke*

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

Correspondência: Fethi Yavuz •
Health Sciences University, Adana Research and Training Hospital, Department of Cardiology, Adana, Turkey - Department of Cardiology - Kışla Mahallesi, Dr. Mithat Özsan Bulvarı, 4522. Sokak No:1, Yüreğir/Adana Adana 01220 – Turquia
E-mail: fethiyavuz782@gmail.com
Artigo recebido em 03/10/2019, revisado em 03/12/2019, aceito em 27/12/2019

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20190683

Introdução

Embora a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) tenda a usar enxertos arteriais, os enxertos de veias safenas (EVS) ainda são frequentemente utilizados, principalmente em situações de emergência e em lesões de múltiplos vasos.[1] O EVS tende a degenerar com o tempo. A deficiência de EVS limita o sucesso a longo prazo da cirurgia de revascularização miocárdica. As taxas de patência no 1º, 5º e no 10º ano após a CRM foram 93%, 74% e 41%, respectivamente.[2]

As principais causas de deficiência de EVS são trombose no período inicial (<1 mês), hiperplasia neointimal no período subagudo (1–12 meses) e aterosclerose no período tardio.[3-5]

Sabe-se que os níveis lipídicos séricos estão fortemente associados à aterosclerose.[6] Níveis elevados de colesterol de lipoproteína de alta densidade (colesterol HDL) proporcionam um efeito cardioprotetor, enquanto níveis elevados de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (colesterol LDL) são aterogênicos. Além disso, muitos estudos demonstraram que altos níveis de triglicerídeos (TG) estão associados à doença arterial coronariana (DAC).[7-9] No entanto, a relação entre aumento dos parâmetros lipídicos e aumento do risco de doença arterial coronariana (DAC) permanece controversa. Estudos anteriores que mostram a associação entre colesterol e aterosclerose foram realizados usando os níveis de colesterol total (CT) e LDL-C. Quando do surgimento do papel do colesterol HDL como agente cardioprotetor, o uso da razão colesterol LDL/colesterol HDL foi recomendado para determinar o risco de DAC. Como os efeitos dos níveis séricos elevados de TG na aterosclerose estão claramente definidos, essa razão tem valor limitado, pois não inclui os níveis de TG.[10]

É importante ressaltar que diversas razões de lipoproteínas ou índices aterogênicos podem ser usados para otimizar a capacidade preditiva do perfil lipídico. Estudos demonstraram que os índices lipídicos calculados a partir dos parâmetros do perfil lipídico apresentam melhor valor preditivo em doenças cardiovasculares.[11] O colesterol não HDL é recomendado como um preditor mais provável de DAC do que o colesterol LDL, porque representa o teor de colesterol encontrado em todas as lipoproteínas aterogênicas.[12] O índice aterogênico plasmático (IAP) é calculado por meio de dois parâmetros importantes: TG sérico e colesterol HDL sérico. O uso simultâneo de triglicerídeos e colesterol HDL para essa razão reflete múltiplas interações entre o metabolismo de diferentes lipoproteínas e pode ser útil para predizer a aterogenicidade plasmática.[13] Outro índice é o coeficiente aterogênico (CA) calculado como a razão entre colesterol não HDL e HDL.[14] Até onde sabemos, a associação de índices aterogênicos plasmáticos com doença de EVS não foi estudada. Neste estudo, investigamos a relação entre os parâmetros lipídicos e os índices aterogênicos IAP e CA na estenose de EVS.

Materiais e Métodos

O estudo incluiu 534 pacientes (27,7% mulheres, n=148) submetidos a angiografia coronariana eletiva por mais de um ano (média de 5,3 anos) após a cirurgia de revascularização miocárdica, que envolveu pelo menos um EVS para *bypass*. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a extensão da patência do EVS. Estenose de 50% ou mais, dentro do EVS, foi categorizada como estenose de EVS (+).

O comitê de ética local aprovou o protocolo deste estudo, conduzido de acordo com os princípios estabelecidos na Declaração de Helsinque (22/05/2019).

As características clínicas e demográficas basais da população do estudo foram registradas no formulário preparado para cada paciente. Todos os parâmetros laboratoriais de rotina antes da angiografia coronariana, laudo ecocardiográfico, peso, altura e índice de massa corporal (IMC) foram registrados no sistema digital do hospital. Calculou-se o IMC como peso/altura (m^2). A hipertensão foi definida como medidas sistêmicas repetidas da pressão arterial que excederam 140/90 mmHg ou se o paciente estivesse tomando medicação anti-hipertensiva. Diagnosticou-se diabetes mellitus (DM) de acordo com um dos seguintes critérios: (1) glicemia em jejum ≥126 mg/dL, (2) glicemia >200 mg/dL a qualquer momento, (3) histórico de DM ou pacientes sob medicação antidiabética. Definiu-se hipercolesterolemia como nível basal total de colesterol >200 mg/dL ou tratamento atual com estatinas e/ou agentes hipolipemiantes. Fumantes atuais foram os que relataram tabagismo regular nos 6 meses anteriores. Definiu-se histórico familiar de doença arterial coronariana como a presença de doença arterial coronariana em parente de primeiro grau masculino com idade <55 anos ou em parente de primeiro grau feminino com idade <65 anos.

Cálculo de Índices Aterogênicos

O colesterol não HDL foi calculado como a diferença entre colesterol total e colesterol de alta densidade (colesterol total sérico — HDL-C sérico).[15]

O IAP foi calculado como o logaritmo da razão sérica de triglicerídeos/colesterol HDL sérico.[13,16]

O coeficiente aterogênico (CA) foi calculado como a razão entre colesterol não HDL e HDL, da seguinte forma: (colesterol sérico total — HDL-C sérico)/colesterol HDL).[14]

Avaliação Angiográfica

A angiografia coronariana foi realizada rotineiramente pela técnica de Judkins, com 6 ou 7 cateteres cardíacos franceses direito e esquerdo. Os angiogramas foram gravados em mídia digital DICOM a 25 quadrados/ms e foram revisados por dois angiógrafos experientes que desconheciam o estado clínico dos pacientes. Os enxertos de veias safenas foram vistos a partir de pelo menos dois ângulos após injeção seletiva de material de contraste. Definiu-se doença de enxerto venoso como estenose de 50% do diâmetro do vaso em qualquer EVS.

Análise Estatística

Variáveis contínuas com distribuição normal foram descritas como média ± desvio padrão (DP) e variáveis sem distribuição normal foram descritas como mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas são apresentadas como o número de pacientes e porcentagens. As variáveis foram investigadas pelo método analítico de Kolmogorov-Smirnov para determinar se apresentam distribuição normal ou não. Realizou-se teste *t* de Student não pareado para variáveis com distribuição normal e o teste U de Mann-Whitney para aquelas sem distribuição normal. Para as variáveis categóricas, utilizou-se o teste do qui-quadrado ou o exato de Fisher. O tamanho da amostra da população do

estudo não foi calculado e todos os pacientes consecutivos em nossa clínica foram incluídos no estudo.

Foram utilizadas curvas *receiver operating characteristic* (ROC) para demonstrar a sensibilidade e especificidade dos índices e lipídios, e seus valores de corte para prever estenose de EVS. A área sob a curva (AUC) desses índices aterogênicos e lipídios foi calculada pelo método DeLong.[17] Para calcular as *hazard ratios* (HR) e seus intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para estenose de EVS, realizou-se análise de regressão logística univariada e multivariável. Valores de $p<0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Os dados foram analisados utilizando o software estatístico SPSS, versão 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA) e o software estatístico MedCalc 15 (Ostend, Bélgica).

Resultados

No total, 534 pacientes (idade média de 65±8,4 anos) foram incluídos no estudo. Desse número, 259 (48,5%) foram diagnosticados com estenose de EVS (EVS (+)) e 275 (51,5%) foram diagnosticados com patência de EVS (EVS (-)). As características demográficas e clínicas basais dos grupos estudados estão resumidas na Tabela 1. O número de pacientes com histórico de HT, DM, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca se mostrou significativamente maior no grupo estenose EVS (+) do que no grupo estenose EVS (-). A pressão arterial sistólica média e o número de enxertos foram maiores no grupo estenose EVS (+) do que no grupo estenose EVS (-). A fração de ejeção ventricular esquerda foi menor no grupo estenose EVS (+) do que no grupo estenose SVG (-). Os parâmetros laboratoriais e os índices lipídicos dos grupos de pacientes são apresentados na Tabela 2. Os parâmetros lipídicos, i.e., colesterol total, triglicerídeos e colesterol LDL apresentaram-se significativamente maiores, e o colesterol HDL apresentou-se menor no grupo EVS (+) do que no grupo EVS (-). Os índices lipídicos, IAP, CA e colesterol não HDL mostraram-se significativamente mais altos no grupo estenose EVS (+) do que no grupo estenose EVS (-) ($p<0,001$, para todos).

Para a predição de estenose de EVS, o valor de corte de 3,4<CA possui sensibilidade de 79,15% e especificidade de 66.18%; o valor de corte de 0.56<IAP possui 83,01% de sensibilidade e 67,53% de especificidade; colesterol HDL<40 mg/dL possui 64,9% de sensibilidade e 84,0% de especificidade; 121 mg/dL<colesterol LDL possui 78,4% de sensibilidade e 58,9% de especificidade; e 141<colesterol não HDL possui 70,66% de sensibilidade e 54,55% de especificidade nas análises da curva ROC (Figura). Comparações pareadas da análise ROC mostram que, embora não houvesse diferenças significativas entre o IAP e o CA, tanto o IAP quanto o CA mostraram-se superiores ao colesterol HDL, colesterol LDL e colesterol não HDL na predição de estenose de EVAS.

Para determinar os fatores de risco independentes para estenose de EVS, realizou-se análise logística univariada e multivariada (Tabela 3). Na análise multivariada, histórico de DM, HT, acidente vascular cerebral, IC, número de enxertos de safena, colesterol HDL, colesterol LDL e colesterol não HDL foram fatores de risco independentes para estenose de EVS. Além disso, os índices aterogênicos IAP e CA foram preditores independentes de estenose de EVS. Embora o nível de triglicerídeos tenha sido significativo na análise univariada, ele não alcançou significância estatística na análise multivariada.

Tabela 1 – Comparação das características basais clínicas da população estudada

Variável	Estenose de EVS (+) (n=259)	Estenose de EVS (-) (n=275)	p
Idade, anos	65,9 ± 8,66	64,6 ± 8,22	0,071
Índice de massa corporal, kg/m²	28,1 ± 3,75	28,0 ± 4,70	0,709
Pressão arterial sistólica, mmHg	126,5 ± 17,55	123,0 ± 12,24	0,007
Pressão arterial diastólica, mmHg	75,2 ± 9,89	74,0 ± 8,38	0,141
Intervalo após a cirurgia, mês	67,5 ± 39,55	60,6 ± 29,53	0,171
Fração de ejeção ventricular esquerda, %	52,1 ± 9,48	55,8 ± 6,38	<0,001
Sexo feminino, % (n)	25,1 (65)	30,4 (83)	0,172
Hipertensão, % (n)	78,0 (202)	66,5 (183)	0,003
Diabetes mellitus, % (n)	62,5 (162)	46,5 (128)	<0,001
Hiperlipidemia, % (n)	77,6 (201)	76,2 (204)	0,356
Doença vascular periférica, % (n)	12,7 (33)	9,5 (26)	0,226
Acidente vascular cerebral, % (n)	17,8 (46)	8,7 (24)	0,002
Doença renal crônica, % (n)	3,9 (10)	2,9 (8)	0,542
Insuficiência cardíaca, % (n)	38,6 (100)	15,6 (43)	<0,001
Fibrilação atrial, % (n)	6,2 (16)	6,6 (18)	0,827
Número de enxertos	1,99 ± 0,7	1,7 ± 0,65	<0,001
Aspirina, % (n)	81,1 (210)	85,8 (236)	0,140
Inibidores de P2Y12, % (n)	32,4 (84)	29,5 (81)	0,457
Betabloqueadores, % (n)	87,6 (227)	85,1 (234)	0,391
IECA/BRA, % (n)	75,7 (196)	71,6 (197)	0,290
Estatina, % (n)	59,8 (155)	64,7 (178)	0,245
Diuréticos, % (n)	22,8 (59)	15,3 (42)	0,027
Trimetazidina, % (n)	24,3 (63)	27,3 (75)	0,437
Ranolazina, % (n)	17,8 (46)	18,9 (52)	0,732
Nitratos, % (n)	27,8 (72)	16,7 (46)	0,002
Bloqueadores de canais de cálcio, % (n)	18,9 (49)	19,6 (54)	0,834

IECA: Inibidor da enzima conversora da angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina.

Discussão

No presente estudo, observamos que fatores de risco cardiovascular tradicionais, como HT, DM, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca, foram preditores independentes de estenose de EVS. Além disso, descobrimos que o colesterol HDL, colesterol LCL, colesterol não HDL, número de EVS e os índices aterogênicos IAP e CA foram preditores independentes de estenose de EVS. Além disso, observamos que o IAP e o CA têm melhor desempenho na predição de estenose de EVS do que o colesterol LDL, colesterol HDL e colesterol não HDL.

Tabela 2 – Comparação de parâmetros laboratoriais e índices lipídicos dos grupos de estudo

Variável	Estenose de EVS (+) (n=259)	Estenose de EVS (-) (n=275)	p
Hba1c, %	7,2 ± 1,9	7,0 ± 2,0	0,296
Glicemia de jejum, md/dL	174 ± 108	164 ± 94	0,249
Hemoglobina, g/dL	13,2 ± 1,64	13,1 ± 1,84	0,205
Hematócrito, %	39,1 ± 4,82	38,6 ± 4,97	0,259
Contagem de glóbulos brancos, x10^3/mL	8,7 ± 2,26	8,5 ± 2,1	0,553
Contagem de plaquetas, x10^3/mL	244 ± 68	237 ± 65	0,206
Contagem de neutrófilos, x10^3/mL	5,5 ± 1,78	5,3 ± 1,93	0,307
Contagem de linfócitos, x10^3/mL	2,1 ± 0,8	2,1 ± 0,7	0,377
Contagem de monócitos, x10^3/mL	0,7 ± 0,21	0,7 ± 0,26	0,860
Volume médio plaquetário, fL	8,8 ± 0,96	9,9 ± 1,12	0,123
Red cell distribution width, fL	15,7 ± 2,71	14,7 ± 2,14	0,182
Colesterol total, mg/dL, mediano (percentil 25º–75º)	201 (174–232)	185,0 (165–222)	0,001
Colesterol LDL, mg/dL	137,0 ± 34,7	126,8 ± 37,2	0,001
Colesterol HDL, mg/dL, mediano (percentil 25º–75º)	37,0 (34,0–43,0)	48,0 (42–54,5)	<0,001
Triglicerídeos, mg/dL, mediano (percentil 25º–75º)	203 (156–273)	143,0 (111–189,5)	<0,001
Ureia, mg/dL, mediana (percentil 25º–75º)	37,0 (29,0–47,0)	37,0 (29,0–42,0)	0,621
Creatinina, mg/dL, mediana (percentil 25º–75º)	0,90 (0,70.–1.10)	0,80 (0,70–1,0)	0,253
Albumina, mg/dL	3,8 ± 0,49	3,9 ± 0,38	0,174
Alanina transaminase, U/L	19,1 ± 2,93	19,0 ± 3,17	0,899
Aspartato aminotransferase, U/L	23,2 ± 3,61	24,2 ± 3,94	0,966
Ácido úrico sérico, mg/dL	5,7 ± 1,6	5,4 ± 1,7	0,172
IAP	0,73 ± 0,20	0,50 ± 0,23	<0,001
CA	4,44 ± 1,30	3,08 ± 1,06	<0,001
Colesterol não HDL	165,7 ± 42,74	144,6 ± 44,44	<0,001

CA: Coeficiente aterogênico; IAP: Índice aterogênico plasmático; HDL: Lipoproteína de alta densidade, LDL: Lipoproteína de baixa densidade.

A estenose do enxerto de veia safena é uma questão importante no curto e no longo prazo dos pacientes submetidos a CRM, estando relacionada a grandes eventos cardiovasculares adversos. É importante identificar pacientes com alto risco de estenose de EVS para estratégias de prevenção e tratamento. Muitos fatores de risco relacionados à estenose de EVS, como fatores cirúrgicos, tabagismo, HT, HPL, DM, acidente vascular cerebral e outros, já foram determinados. Em seus estudos, Deppe et al. e Kim et al. mostraram que fatores cirúrgicos, como técnicas de aquisição de vasos ou uso de circulação extracorpórea, foram preditores independentes de estenose de EVS.[18,19]

O tabagismo é um fator de risco bem conhecido para aterosclerose e doença arterial coronariana.[20-22] Sen et al. demonstraram que o tabagismo é um fator de risco independente para a doença de EVS em sua análise de regressão multivariada.[20-22] Semelhante a estudos anteriores, demonstramos que o tabagismo é um importante fator de risco para estenose de EVS.

Demonstrou-se que a DM é uma das principais causas de aterosclerose em diversos estudos.[23] A DM pode causar estenose de EVS como resultado de disfunção endotelial vascular causada por mecanismos fisiopatológicos imunes e não imunes.[24] Koshizaka et al.,[25] examinaram a relação entre DM e falha de enxerto avaliada por angiografia de um ano e desfecho clínico de cinco anos em pacientes submetidos a CRM. No estudo, observou-se que que a falha no EVS no primeiro ano foi semelhante entre pacientes com e sem DM. No entanto, óbito, infarto do miocárdio ou revascularização mostraram-se significativamente maiores em pacientes com DM com desfecho clínico de 5 anos.[25] Em nosso estudo, histórico de DM foi considerado fator de risco independente para estenose de EVS.

A dislipidemia é um fator de risco bem conhecido para aterosclerose.[23] Há evidências crescentes de que colesterol HDL baixo e colesterol LDL alto, colesterol total e triglicerídeos desempenham um papel na progressão da aterosclerose e doença arterial coronariana.[26] Da mesma forma, demonstrou-se que colesterol HDL baixo com colesterol LDL alto está associado à estenose de EVS.[27,28] Entre esses parâmetros, recomenda-se que o nível de colesterol LDL seja selecionado como alvo do tratamento.[26] No entanto, após reduzir o colesterol LDL para os níveis recomendados, permanece um risco cardiovascular de ~50%, motivando os pesquisadores a encontrarem novos preditores de arteriosclerose.[29] Em comparação com os parâmetros lipídicos únicos, os índices lipídicos abrangentes, como IAP, CA e não HDL, são considerados melhores preditores de aterosclerose e doenças arteriais coronarianas.[30,31]

Em nosso estudo, semelhante a estudos anteriores, baixos níveis de colesterol HDL e altos níveis de colesterol LDL foram considerados fatores de risco independentes para estenose de EVS. Além disso, o alto nível de colesterol não HDL, outro fator de risco aterogênico, foi considerado um preditor independente de estenose de EVS.O colesterol não HDL não é o primeiro alvo na terapia hipolipemiante e pode ser um alvo secundário quando os pacientes atingem os níveis recomendados de colesterol LDL.[26] Em nosso estudo, o nível médio de colesterol LDL dos pacientes foi superior aos valores recomendados para prevenção secundária. Isso mostra que os pacientes não receberam o tratamento hipolipemiante necessário e aqueles que o receberam não usaram doses efetivas para o colesterol LDL, que é o alvo principal.

Como se sabe, a LDL pequena e densa (sdLDL) pode se acumular e oxidar mais facilmente na parede do vaso em comparação com o colesterol LDL. Estudos anteriores mostraram que a sdLDL é um marcador que prediz a aterosclerose e pode ser usado clinicamente.[26] No entanto, é complicado medir a sdLDL no sangue e seu alto custo limita seu

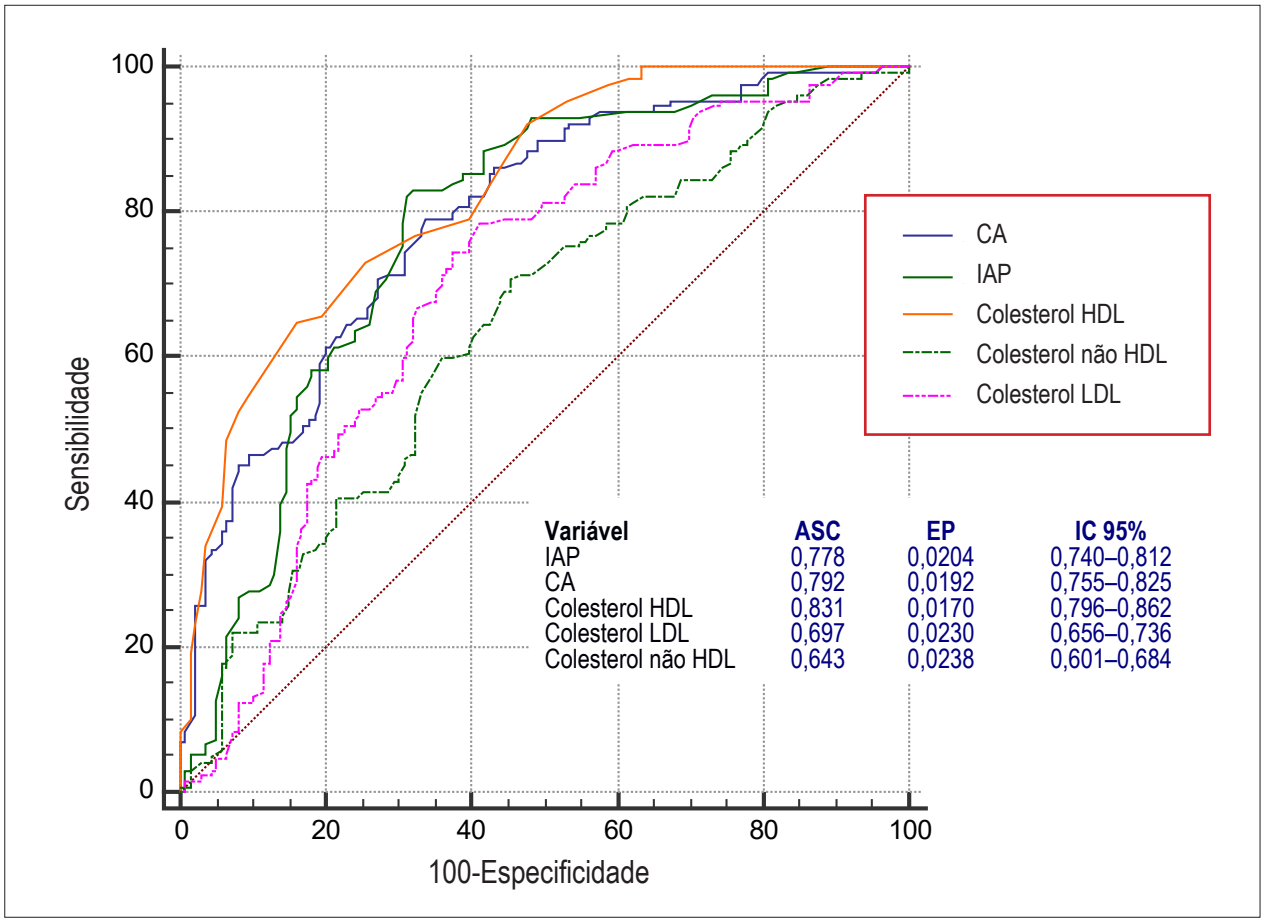


Figura 1 – *Curvas receiver operating characteristic (ROC) para estenose de EVS.*

uso clínico. O IAP obtido a partir do logaritmo TG/colesterol HDL reflete fortemente o equilíbrio entre lipoproteínas aterogênicas e protetoras. Um estudo anterior mostrou o IAP como inversamente relacionado ao diâmetro do colesterol LDL.[32] Por esse motivo, o IAP pode ser usado como um fácil indicador na doença arterial coronariana. O IAP também pode ser rotineiramente calculado a partir de parâmetros lipídicos e usado como substituto do tamanho da partícula LDL sem ocasionar custos extras.

No presente estudo, observamos que o IAP é um indicador independente de estenose de EVS e apresentou melhor desempenho na predição de estenose de EVSA do que o colesterol LDL e o colesterol não HLD. Com base nesses resultados, mostramos que o IAP obtido por um cálculo simples pode ser usado para prever estenose de EVS. Em estudos anteriores, os valores médios do IAP diferiram.[15,33-35] Essas diferenças podem dever-se à não homogeneidade de grupos de pacientes selecionados ou ao uso de fármacos. Outro motivo pode ser a diferença na carga de aterosclerose na população. No presente estudo, avaliamos apenas pacientes submetidos a CRM sob alto risco aterosclerótico. Como resultado, o valor médio do IAP do nosso estudo foi superior ao dos estudos publicados anteriormente.

O coeficiente aterogênico (CA) é uma medida de colesterol que utiliza frações de lipoproteínas LDL-C, VLDL-C e IDL-C em relação ao colesterol HDL.[36]

Ele reflete o potencial aterogênico de todo o espectro de frações de lipoproteínas. Como destacado acima, o colesterol não HDL é o segundo alvo da terapia após o colesterol LDL, de acordo com as diretrizes da ESC (European Society of Cardiology), principalmente em indivíduos com hipertrigliceridemia.[26] Portanto, esse índice simples pode fornecer informações importantes para a identificação de indivíduos com risco de doença cardiovascular. Em nosso estudo, observamos que o CA médio mostrou-se significativamente maior no grupo estenose EVS (+) do que no grupo EVS (-) e foi preditor independente de estenose.

Além disso, o CA mostrou melhor desempenho na análise ROC do que o colesterol não HDL. Esse resultado mostra que o CA, que é um índice simples, deve ser considerado para prever estenose de EVS.

Limitações

O presente estudo apresenta algumas limitações. Primeiramente, trata-se de um estudo unicêntrico retrospectivo. No entanto, o número de pacientes é alto, o que aumenta

o valor do estudo. Em segundo lugar, não comparamos os resultados com indivíduos controle saudáveis, o que poderia mostrar o valor normal do IAP e CA em nossa população saudável. Em terceiro lugar, como não houve desfechos clínicos no estudo, não é possível avaliar o impacto do IAP e do CA nos desfechos clínicos. Portanto, outros estudos são necessários para avaliar o impacto desses índices em pacientes submetidos a CRM.

Conclusão

No presente estudo, mostramos que HT, DM, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca e colesterol HDL, colesterol LDL e colesterol não HDL foram preditores independentes de estenose de EVS, semelhante a estudos anteriores. Além disso, até onde sabemos, este é o primeiro estudo que mostra uma associação entre estenose de EVS e os índices aterogênicos IAP e CA. Além disso, observamos que os índices aterogênicos IAP e CA apresentam melhor desempenho na predição de estenose de EVS do que os parâmetros lipídicos padrão colesterol LDL, colesterol HDL e colesterol não HDL.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Yavuz F; Obtenção de dados: Kaplan M, Yıldırım A; Análise e interpretação dos dados: Kaplan M, Yıldırım A, Dogdus M; Análise estatística: Kilic S; Obtenção de financiamento: Kucukosmanoglu M; Redação do manuscrito: Yavuz F; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Yavuz F, Kilic 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

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

Referências

1. Lee MS, Park SJ, Kandzari DE, Kirtane AJ, Fearon WF, Brilakis ES, et al. Saphenous vein graft intervention. JACC Cardiovasc Interv. 2011;4(8):831-43.
2. Goldman S, Zadina K, Moritz T, Ovitt T, Seth G, Copeland JG, et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a department of veterans affairs cooperative study. J Am Coll Cardiol. 2004;44(11):2149-56.
3. Allaire E, Clowes AW. Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: the intimal hyperplastic response. Ann Thorac Surg. 1997;63(2):582-91.
4. Wiedemann D, Kocher A, Bonaros N, Semsroth S, Laufer G, Grimm M, et al. Perivascular administration of drugs and genes as a means of reducing vein graft failure. Curr Opin Pharmacol. 2012;12(2):203-16.
5. Motwani JG, Topol EJ. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention. Circulation. 1998;97(9):916-31.
6. Boyle EM Jr, Lille ST, Allaire E, Clowes AW, Verrier ED. Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: atherosclerosis. Ann Thorac Surg. 1997;63(3):885-94.
7. Kannel WB, Neaton JD, Wentworth D, Thomas HE, Stamler J, Hulley SB, et al. Overall and coronary heart disease mortality rates in relation to major risk factors in 325,348 men screened for the MRFIT. Multiple risk factor intervention trial. Am Heart J. 1986;112(4):825-36.
8. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels: the Framingham Study. JAMA. 1986;256(20):2835-8.
9. Miller GJ, Miller NE. Plasma-high-density-lipoprotein concentration and development of ischaemic heart disease. Lancet. 1975;1(7897):16-9.
10. Castelli WP. The triglyceride issue: a view from Framingham. Am Heart J. 1986;112(2):432-7.
11. Ridker PM, Rifai N, Cook NR, Bradwin G, Buring JE. Non-HDL cholesterol, apolipoprotein A-I and B100, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women. JAMA. 2005;294(3):326-33.
12. Kinosian B, Glick H, Garland G. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks by levels and ratios. Ann Intern Med. 1994;121(9): 641-7.
13. Cui Y, Blumenthal RS, Flaws JA, Whiteman MK, Langenberg P, Bachorik PS, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. Arch Intern Med. 2001;161(11):1413-9.
14. Wu J, Chen S, Liu L, Gao X, Zhou Y, Wang C, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol vs low-density lipoprotein cholesterol as a risk factor for ischemic stroke: a result from the Kailuan study. Neurol Res. 2013;35(5):505-11.
15. Dobiasova M. Atherogenic index of plasma [log(triglycerides/HDL-cholesterol)]: theoretical and practical implications. Clin Chem. 2004;50(7):1113-5.
16. Dobiasova M, Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate inapob-lipoprotein-depleted plasma (FERHDL). Clin Biochem. 2001;34(7):583-8.
17. Deric M, Kojic-Damjanov S, Cabarkapa V, Eremic N. Biochemical markers of atherosclerosis. JMB. 2008;27(2):148-53.
18. Deppe AC, Arbash W, Kuhn EW, Slottosch I, Scherner M, Liakopoulos OL, et al. Current evidence of coronary artery bypass grafting off-pump versus on-pump: a systematic review with meta-analysis of over 16,900 patients investigated in randomized controlled trials. Eur J Cardiothorac Surg. 2016;49(4):1031-41.
19. Kim YH, Oh HC, Choi JW, Hwang HY, Kim KB. No-touch saphenous vein harvesting may improve further the patency of saphenous vein composite grafts: early outcomes and 1-year angiographic results. Ann Thorac Surg. 2017;103(5):1489-97.
20. Muir AD, McKeown PP, Bayraktutan U. Role of gender, smoking profile, hypertension, and diabetes on saphenous vein and internal mammary artery endothelial relaxation in patients with coronary artery bypass grafting. Oxid Med Cell Longev. 2010;3(3):199-205.
21. Higman DJ, Greenhalgh RM, Powell JT. Smoking impairs endothelium-dependent relaxation of saphenous vein. Br J Surg. 1993;80(10):1242-5.
22. Sen F, Yilmaz S, Balci KG, Sen O, Gül M, Çay S, et al. The relationship between vitamin D levels and saphenous vein graft patency. Coron Artery Dis. 2015;26(4):328-32.

23. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by Representatives of 10 Societies and by Invited experts)Developed With the Special Contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37(29):2315-81.

24. Radenkovic M. Pioglitazone and endothelial dysfunction pleiotropic effects and possible therapeutic implications. Sci Pharm. 2014;82(4):709-21.

25. Koshizaka M, Lopes RD, Reyes EM, Gibson CM, Schulte P, Hafley GE, et al. Long-term clinical and angiographic outcomes in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass graft surgery: results from the project of Ex-vivo Vein graft engineering via transfection IV trial. Am Heart J. 2015;169(1):175-84.

26. Catapana AL, Graham I, Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) developed with the special contribution of the European Assocciation for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Atherosclerosis. 2016 Oct;253:281-344.

27. Jerzewski K, Ruel M, Voisine P, May MR, Kulik A. Does high-density lipoprotein influence the development of saphenous vein graft disease after coronary bypass surgery?: exploratory analysis from the CASCADE trial. J Cardiothorac Surg. 2013 Jul 10;8:172.

28. Hata M, Takayama T, Sezai A, Yoshitake I, Hirayama A, Minami K. Efficacy of aggressive lipid controlling therapy for preventing saphenous vein graft disease. Ann Thorac Surg. 2009;88(5):1440-4.

29. Ridker PM, Rifai N, Rose RL, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. N Engl J Med. 2002;347(20):1557-65.

30. Gao M, Zheng Y, Zhang W, Cheng Y, Wang L, Qin L. Non-high-density lipoprotein cholesterol predicts nonfatal recurrent myocardial infarction in patients with ST segment elevation myocardial infarction. Lipids Health Dis. 2017 Jan 23;16:20.

31. Zhu L, Lu Z, Zhu L, Ouyang X, Yang Y, He W, et al. Lipoprotein ratios are better than conventional lipid parameters in predicting coronary heart disease in Chinese Han people. Kardiol Pol. 2015;73(10):931-8.

32. Frohlich J, Dobiasova M. Fractional esterification rate of cholesterol and triglycerides to HDL-cholesterol are powerful predictors of positive findings on coronary angiography. Clin Chem. 2003;49(11):1873-80.

33. Nansseu JRN, Moor VJA, Nouaga MED, Zing-Awona-B, Tchanana G,Ketcha A. Atherogenic index of plasma and risk of cardiovascular disease among Cameroonian postmenopausal women. Lipids Health Dis. 2016 Mar 9;15:49.

34. Hartopo AB, Arso IA, Setianto BY. Low plasma atherogenic index associated with poor prognosis in hospitalized patients with acute myocardial infarction. Acta Med Indones. 2016;48(2):106-13.

35. Wang YM, Chen XF, Yuan Q. Analysis on levels of non-high density lipoproterin cholesterol and atherogenic index of plasma in normal population. Zhejiang Prev Med. 2008;1:10-4.

36. Hermans MP, Sacks FM, Ahn SA, Rousseau MF. Non-HDL-cholesterol as valid surrogate to apolipoprotein B100 measurement in diabetes: discriminant ratio and unbiased equivalence. Cardiovasc Diabetol. 2011 Feb 28;10:20.

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

Estenose do Enxerto de Veia Safena

Saphenous Vein Graft Stenosis

Henrique Murad[1,2]

Universidade Federal do Rio de Janeiro,[1] *Rio de Janeiro, RJ - Brasil*
Academia Nacional de Medicina,[2] *Rio de Janeiro, RJ – Brasil*

Minieditorial referente ao artigo: Impacto dos Índices Aterogênicos em Estenose do Enxerto de Veia Safena

A estenose ou oclusão do enxerto de veia safena (EVS) é o calcanhar de Aquiles para um uso mais liberal desse tipo de enxerto na cirurgia de revascularização miocárdica (CRM).

Durante o primeiro mês após a CRM, cerca de 10% dos EVS pode estar ocluída devido a falha da técnica cirúrgica ou trombose. No final do primeiro ano, 15% dos EVS podem estar ocluídos devido à hiperplasia intimal. Uma técnica cirúrgica perfeita, o manuseio cuidadoso da veia safena evitando a hiperdistensão do enxerto e o uso de aspirina por toda a vida (ou outro agente antiagregante plaquetário) são pontos importantes para a obtenção de uma veia patente.[1]

Após o primeiro ano, a etiologia mais importante para estenose ou oclusão do EVS é a aterosclerose, e após 10 anos apenas cerca de 60% dos enxertos de EVS são patentes. A estenose aterosclerótica do EVS é a indicação mais comum para repetir a CRM. Os fatores de risco para aterosclerose e estenose do EVS são semelhantes aos da artéria coronária nativa.[1]

Para prevenção da aterosclerose do EVS, utiliza-se a mesma estratégia usada para a aterosclerose da artéria coronária nativa, a saber, modificação de fatores de risco e medicação redutora de lipídios.

O artigo "Impacto dos índices aterogênicos na estenose do enxerto de veia safena"[2] estudou 534 pacientes através de cineangiocoronariografia realizada pelo menos um ano após a CRM (mediana de 5,3 anos). Eles dividiram os pacientes em dois grupos: 1- EVS(+), com pelo menos um EVS com mais de 50% de estenose, com 259 pacientes; e 2-EVS (-) sem qualquer estenose do EVS, com 275 pacientes. Os autores estudaram os componentes lipídicos do plasma em ambos os grupos: colesterol total (CT), triglicérides (TG), lipoproteína de alta densidade-colesterol (HDL-C), lipoproteína de não-alta densidade-colesterol (não-HDL-C) e lipoproteína de baixa densidade-colesterol (LDL-C). A partir desses dados, eles calcularam o índice aterogênico plasmático (IAP) e o coeficiente aterogênico (CA). O IAP é calculado como o logaritmo da relação TG/HDL-C. O CA é calculado pela fórmula simples (CT-HDL-C)/HDL-C.

Nos resultados, eles mostraram que diabetes mellitus, hipertensão arterial, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca e número de enxertos eram parâmetros clínicos independentes para estenose do EVS. Em relação aos parâmetros laboratoriais LDL-C, não -HDL-C, HDL-C, IAP e CA foram fatores independentes para estenose do EVS. Utilizando comparações pareadas de análise da curva ROC, eles não encontraram diferenças significativas entre IAP e CA, mas ambos foram melhores para prever estenose do EVS do que o HDL-C, LDL-C e não-HDL-C.

Tenho algumas observações e comentários sobre este artigo interessante, alguns deles já apresentados nas limitações do estudo:

1. Não houve *endpoint* clínico.
2. O uso de medicamentos hipolipemiantes foi baixo nos dois grupos, sendo 59,8% no grupo EVS(+) e 64,7% no EVS(-). Eles descobriram que o LDL-C médio dos pacientes estava acima do nível recomendado para prevenção secundária. Hata et al.,[3] demonstraram que um tratamento agressivo com estatinas para atingir um nível de LDL<100 mg/dL diminui o número de enxertos afetados e a necessidade de repetir a revascularização .[3]
3. O número de enxertos foi um fator independente para estenose de EVS e o grupo EVS(+) teve mais enxertos implantados que o EVS(-). Como os autores consideram que o principal critério para ser incluído no grupo EVS(+) era ter pelo menos um enxerto com mais de 50% de estenose, questiono se estudar pacientes com o mesmo número de EVS não seria uma maneira mais precisa de comparação entre os grupos, já que se um número maior de enxertos for implantado, há maior probabilidade de pelo menos um deles ser estenótico.
4. Na técnica *no-touch* para a coleta de veias safenas, a veia é removida do leito com tecido circundante, sendo relatada patência de 90% em 8,5 anos;[4] além disso, esse tipo de coleta de veias foi recomendado na Diretriz Europeia de 2018 para revascularização do miocárdio.[5] Seria interessante conhecer o comportamento do IAP e CA nos resultados de médio prazo desses enxertos.

Palavras-chave

Oclusão do Enxerto Vascular; Trombose; Antiagregantes de Plaquetas; Aterosclerose//prevenção e controle; Fatores de Risco.

Correspondência: Henrique Murad •
Av. Alexandre Ferreira, 300 Apt. 402. CEP 22470-220, Rio de Janeiro, RJ – Brasil
E-mail: henrique.murad@terra.com.br
Artigo recebido em 10/06/2020, revisado em 14/07/2020, aceito em 14/07/2020

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200633

Referências

1. Morwani JG, Topol EJ. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition and prevention. Circulation 1998;9799):916-31.
2. Yavuz F, Kilic S, Kaplan M, Yıldırım A, Kucukosmanoglu M, Dogdus M . Impact of Atherogenic Indexes in Saphenous Vein Graft Stenosis. Arq Bras Cardiol. 2020; 115(3):538-544.
3. Hata M, Takayama T, Sezai A,Yashitake I, Hirayama A, Minami K, et al . Efficacy of aggressive lipid controlling therapy for preventing saphenous vein graft disease. Ann Thorc Surg. 2009;88(5):1440-4.
4. Souza DS, Johansson B, Bojo L,Karlson R, Geijer H, Filbery D, et al. Harvesting the saphenous vein with surrounding tissue for CABG provides long-term graft patency comparable to the left internal thoracic artery: results of a longitudinal randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg 2006;132(2):373-8.
5. Newman FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization Eur Heart J. 2019; 40(2):87-165.

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

Câncer e Doenças Cardiovasculares na Pandemia de COVID-19

Cancer and Cardiovascular Diseases during the COVID-19 Pandemic

Lucas Tokio Kawahara,[1] Isabela Bispo Santos da Silva Costa,[2,3] Cecília Chie Sakaguchi Barros,[1] Gabriel Coelho de Almeida,[1] Cristina Salvadori Bittar,[2,4] Stephanie Itala Rizk,[2,4] Laura Testa,[2,5] Camila Motta Venchiarutti Moniz,[2,5] Juliana Pereira,[2] Gláucia Maria Moraes de Oliveira,[6] Maria Del Pilar Estevez Diz,[2] Patricia Oliveira Guimarães,[2] Ibraim Masciarelli Pinto,[7,8] Roberto Kalil Filho,[3,4] Ludhmila Abrahão Hajjar,[2,4] Paulo M. Hoff[2,5]

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP),[1] São Paulo, SP – Brasil

Universidade de São Paulo Instituto do Câncer do Estado de São Paulo,[2] São Paulo, SP – Brasil

Hospital Sírio-libanês,[3] São Paulo, SP - Brasil

Universidade de São Paulo Instituto do Coração – Cardio-Oncologia,[4] São Paulo, SP - Brasil

Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino,[5] São Paulo, SP - Brasil

Universidade Federal do Rio de Janeiro,[6] Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,[7] São Paulo, SP - Brasil

Grupro Fleury Medicina Diagnóstica,[8] São Paulo, SP - Brasil

Resumo

O desafio imposto ao sistema de saúde pela pandemia da COVID-19 faz com que haja uma necessidade de readequações de rotinas e serviços de saúde, com os objetivos de controlar a disseminação do vírus e preservar a saúde. Torna-se ainda mais importante o manejo seguro e correto dos pacientes dos grupos de risco, como os pacientes idosos, os portadores de doenças cardiovasculares e os pacientes com câncer. Dessa forma, a cardio-oncologia ganha novo dimensionamento, no intuito de se adequar às necessidades dos pacientes diante de uma pandemia, reestruturando o sistema de atendimento de forma a oferecer qualidade e segurança na assistência à saúde.

Introdução

A *coronavirus disease 2019 (COVID-19),* cujo agente patogênico foi descrito como um betacoronavírus de RNA envelopado, nomeado de *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*, teve seus primeiros casos descritos em dezembro de 2019 e rapidamente se disseminou pelo mundo, tendo sido denominada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma pandemia em 11 de março de 2020.[1]

Os dados epidemiológicos atuais mostram que pacientes com câncer e doenças cardiovasculares (DCV) são frequentemente acometidos e apresentam pior evolução quando infectados pela COVID-19. A incidência e a mortalidade por complicações cardiovasculares são maiores nesses pacientes.[2-4] O número crescente de pacientes e a sobrecarga nos serviços de saúde em áreas nas quais o risco de contágio é elevado geraram a necessidade de se discutir adequações nas rotinas de cuidados desses pacientes visando preservá-los, sem causar impacto no tratamento de suas comorbidades.[5-7]

Dessa forma, esta revisão tem por objetivo sistematizar o atendimento dos serviços de cardio-oncologia quanto ao manejo do paciente com câncer e DCV durante a pandemia, buscando adotar o tratamento necessário com a máxima segurança.

Palavras-chave

Coronavírus; COVID-19; Betacoronavirus/complicações; Doenças Cardiovasculares/complicações; Síndrome Respiratória Aguda Grave; SARS-CoV-2; Pandemia; Neoplasias/complicações; SARS-CoV-19.

Correspondência: Isabela Bispo Santos da Silva Costa •
Universidade de São Paulo Instituto do Câncer do Estado de São Paulo – Av. Dr. Arnaldo, 251. CEP 01246-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: Isabela.bispo@hc.fm.usp.br
Artigo recebido em 01/05/2020, revisado em 14/06/2020, aceito em 24/06/2020

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200405

Covid-19 em Pacientes com Câncer

Pacientes com câncer ativo ou em remissão, demonstraram-se como um notável grupo de risco à infecção pelo SARS-CoV-2. Vários aspectos corroboram para o enquadramento dos pacientes oncológicos como um grupo de maior vulnerabilidade relacionada à infecção pelo SARS-CoV-2, com maior chance de evolução para formas graves, com velocidade mais rápida de deterioração e óbito.[3] O risco aumentado em pacientes oncológicos pode estar relacionado ao estado de imunossupressão sistêmica que pode ser atribuído tanto aos tratamentos antineoplásicos (quimioterapias e cirurgias para ressecção tumoral) como também à própria malignidade tumoral e ao mesmo tempo ao aumento de DCV nessa população.[8,9]

A prevalência de câncer nos estudos epidemiológicos que descrevem pacientes com COVID-19 é bastante variável.[10,11] Estudos chineses mostram prevalência de 1%, número consideravelmente mais elevado que a prevalência de câncer nesse país (0,29%).[2] Em análise de 5.700 casos em Nova York, 6% dos pacientes tinham câncer.[11] Grasselli et al. em coorte italiana com 1.571 pacientes demonstraram que câncer era uma das comorbidades mais prevalentes, correspondendo a 8% de todos os pacientes analisados.[12]

Em estudo recentemente publicado, quando comparados a paciente sem câncer, os pacientes com câncer e COVID-19 eram mais idosos (63,1 anos [± 12,1%] vs. 48,7 anos

[± 16,2]), mais frequentemente tabagistas (2 [22%] vs. 107 [7%]) e tinham alterações mais graves na tomografia computadorizada (TC) de tórax (17 [94%] vs. 1113 [71%]).[3] Não foram observadas diferenças quanto a sexo ou outras comorbidades.[3] Os pacientes com câncer apresentaram maior taxa de complicações (7 [39%] vs. 124 [8%]).[3]

A idade avançada é preditor independente de gravidade em pacientes com COVID-19. A mediana de idade dos pacientes que evoluíram a óbito na Itália foi de 81 anos (IQR 73 – 86).[13] Zhou et al.,[4] observaram que na análise multivariada a chance de óbito foi maior (OR 1,10; 95% CI 1,03 – 1,17) para cada ano a mais.[4] Nos pacientes com câncer, Liang et al. observaram que a idade avançada foi o único preditor independente da forma grave da doença (OR 1,43; 95% CI 0,97 – 2,12).[3] Estes dados sugerem que seja dada especial atenção aos pacientes com idade avançada e câncer, pela maior gravidade observada nesta população.

No grupo com histórico de câncer, foi observada uma heterogeneidade associada ao intervalo de tempo desde a última intervenção terapêutica (cirúrgica ou quimioterápica). Os pacientes que haviam passado por esses procedimentos no mês anterior à infecção pelo SARS-CoV-2 apresentaram maior incidência de eventos graves do que os sobreviventes de câncer que não tinham sido submetidos a nenhuma intervenção terapêutica, sugerindo a associação entre o estado de imunossupressão causado pelo tratamento antitumoral e o maior risco de gravidade na apresentação da COVID-19.[3]

Os dados iniciais de mortalidade de pacientes com câncer e COVID-19 sugerem que estes casos têm mortalidade elevada em comparação aos pacientes sem câncer. Estudos de coortes italianas mostram uma prevalência de 16% a 20% de pacientes com câncer ativo dentre os pacientes que vieram a óbito pela COVID-19.[13,14] Pacientes com câncer apresentam taxa de letalidade de 7,6% em virtude da COVID-19, substancialmente maior do que a taxa de letalidade de 1,4% de pacientes sem condições de comorbidades.[9]

Dessa maneira, conhecendo os riscos que esses pacientes correm ao serem infectados pelo SARS-CoV-2, é essencial que pacientes com câncer sejam constantemente acompanhados e monitorados em locais em que casos de COVID-19 estejam em ascensão. Este acompanhamento pode utilizar o auxílio da telemedicina.[6]

Definição do Tratamento Oncológico

Muito se discute a respeito do adiamento das intervenções diagnósticas e terapêuticas nos pacientes com câncer durante o período da pandemia. As visitas frequentes aos hospitais poderiam aumentar o risco de contágio desses pacientes e da equipe de saúde.[6] As medidas de distanciamento social têm sido incentivadas no intuito de diminuir a disseminação da COVID-19, uma vez que a transmissão é elevada e ocorre mesmo por pessoas assintomáticas.[15] Em contrapartida, sabe-se que muitos tipos de câncer apresentam morbidade e mortalidade mais elevadas que a COVID-19 e o adiamento de terapia tem implicações prognósticas importantes,[16] especialmente em locais onde os recursos de saúde são habitualmente limitados e a espera pelo atendimento oncológico pode demorar meses. Dessa forma, uma avaliação criteriosa que leve em consideração o tipo de câncer, o *status* da performance do paciente e o tipo de terapia antineoplásica necessária são extremamente relevantes para se fazer um balanço entre riscos e benefícios do possível adiamento do tratamento antitumoral.[17]

Recomenda-se iniciar ou continuar terapias adjuvantes e neoadjuvantes (ou qualquer outra terapia com potencial curativo), bem como manter terapia para doenças metastáticas nas quais o benefício do tratamento seja claro na literatura.[6] Procedimentos cirúrgicos oncológicos com potencial curativo continuam a ser recomendados, avaliando sempre a morbidade cirúrgica do procedimento e a existência de outras terapias neoadjuvantes mais seguras.[18]

Algumas estratégias têm sido discutidas como alternativas benéficas durante a pandemia, especialmente para pacientes idosos em locais com transmissão elevada. A escolha da terapia oncológica deve levar em consideração as opções locais disponíveis, evitando que pacientes façam longos deslocamentos (viagens intermunicipais) até o serviço de saúde. Deve-se dar preferência à realização de quimioterapia oral quando indicada e à endocrinoterapia em tumores sensíveis.[5]

Pode-se ainda considerar, a depender da resposta do paciente, tipo do tumor e tempo da terapia, espaçar ciclos de pacientes em imunoterapia de duas ou três para quatro ou seis semanas.[5] Em pacientes em radioterapia, para tratamento de doenças mais comuns (como mama, próstata, pulmão e cabeça), discute-se a redução do fracionamento da dose, na qual utiliza-se dose mais elevada e menor número de sessões. Esta abordagem pode levar ao aumento da toxicidade, e dessa forma, devem ser sempre discutidos o risco e o benefício do hipofracionamento.[19]

É importante que toda estratégia seja discutida e debatida com o paciente e familiares. A relação médico paciente é extremamente importante nesse momento e o auxílio da telemedicina pode aproximar esta interação e diminuir a exposição do paciente.[6,17] Recomenda-se ainda que, se possível, existam serviços de saúde direcionados para o tratamento oncológico, que não sejam referências para receber pacientes com a COVID-19. As recomendações realizadas pela *American Society of Clinical Oncology* referentes a cada tipo de procedimento específico em pacientes oncológicos estão resumidas na Tabela 1.[20]

Avaliação Prognóstica

O manejo do paciente com câncer deve incluir a discussão de cuidados paliativos naqueles cuja expectativa de vida seja limitada. No contexto dessa pandemia, essa discussão ganha ainda mais importância, evitando-se a exposição desses pacientes com prognóstico ruim ao contágio da COVID-19. É importante a discussão de diretivas antecipadas com os pacientes portadores de doenças crônicas terminais, sempre respeitando as regulações locais, para que estes não sejam submetidos a terapia de cuidados intensivos (ventilação mecânica, procedimentos invasivos, reanimação cardiopulmonar), caso essa opção seja considerada a mais adequada e proporcional dentro do contexto da doença de base.[21]

Tabela 1 – Orientações quanto aos procedimentos em pacientes oncológicos durante a pandemia da COVID-19

Período	Procedimentos	Recomendações
Pré-diagnóstico	Rastreamento oncológico	- Procedimentos de rotina em pacientes assintomáticos que requisitem visitas a centros de saúde, como mamografias e colonoscopias, devem ser postergados. - Pacientes com suspeita de doença devem ser investigados. - Biópsias e exames de imagem em pacientes com suspeita de neoplasia devem ser realizados.
Diagnóstico oncológico ativo	Estadiamento	- Avaliação criteriosa de adiamento considerando doenças de comportamento indolente.
	Radioterapia	- Em pacientes com tumores de progressão rápida ou em pacientes nos quais a radioterapia curativa tem benefício claro, a radioterapia deve ser mantida; - Alguns pacientes podem ter sua radioterapia adiada de forma segura, porém discussões multidisciplinares são fundamentais na tomada de decisão individual.
	Imunoterapia	- A decisão clínica de postergar as terapias imunossupressoras deve ser tomada de maneira individualizada, considerando os seguintes fatores: • risco de recorrência do câncer caso haja alguma mudança na rotina de terapia; • número de ciclos da terapia completados; • tolerância do paciente ao tratamento.
	Quimioterapia	- Em pacientes com tumores não estáveis, não se recomenda suspender a quimioterapia.
	Cirurgia oncológica	- Deve ser feita rotineiramente uma análise de riscos do dano em virtude do adiamento da cirurgia e dos benefícios da cirurgia, em meio a pandemia pela COVID-19.
	Transplante de célula-tronco	- Pacientes em alto risco para a COVID-19 cuja neoplasia possa ser temporariamente controlada com terapia convencional podem ter o transplante de célula-tronco adiado. - Apesar da falta de evidências quanto à transmissão do SARS-CoV-2 via transfusão sanguínea, é prudente testar os potenciais doadores para COVID-19.
Diagnóstico oncológico em remissão	Rotina de seguimento	- Em casos de pacientes com baixo risco de recorrência e assintomáticos no período de acompanhamento, pode-se postergar a rotina de seguimento para evitar as visitas clínicas e a possível exposição; - A telemedicina é ferramenta útil para que a avaliação dos pacientes seja feita de maneira segura e regular; - Nos casos em que haja uma recomendação de uma frequência de intervenção em um paciente, adiar a rotina de intervenção para a menor frequência recomendada é prudente.

Interseção entre Câncer, Doença Cardiovascular e a COVID-19

As DCV e o câncer são as duas principais causas de morte nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, apesar de melhorias significativas na prevenção, triagem e tratamento de ambas as doenças.[16,22] Com muitos fatores de risco em comum, o câncer e as DCV frequentemente coexistem nos mesmos indivíduos; aqueles diagnosticados com câncer de pulmão, câncer de mama e câncer de cólon têm maior risco de DCV e aqueles com DCV têm maior risco de desenvolver muitos tipos de câncer.[22] A prevalência de fatores de risco cardiovasculares nos pacientes com câncer é elevada, sendo que 60,4% dos pacientes têm hipertensão, 23,9% têm diabetes e 22,4% tem dislipidemia.[23]

O manejo dos pacientes com câncer e DCV sob tratamento oncológico é multidisciplinar, tendo como metas o controle de fatores de risco, a redução de complicações cardiovasculares e a minimização de interrupções desnecessárias do tratamento oncológico. As terapias antineoplásicas são potencialmente tóxicas ao coração e a incidência de complicações cardiovasculares em sobreviventes é elevada.[24] A interação entre as especialidades oncológicas (clínica e cirúrgicas) e o serviço de cardio-oncologia é fundamental para o manejo adequado desses pacientes.[23,25]

Esse cuidado integral ganha ainda mais sentido em pacientes com a infecção pelo SARS-CoV-2, que agrega morbimortalidade considerável. A interseção entre as três doenças vai desde o controle de fatores de riscos, quanto ao manejo das complicações pulmonares e cardiovasculares, bem como o ajuste do tratamento oncológico e prevenção de eventos tromboembólicos. A Figura 1 ilustra os principais pontos de ligação entre essas três doenças. O conhecimento e a implementação precoce de medidas terapêuticas adequadas podem resultar em melhora do prognóstico dos pacientes com câncer.

A COVID-19 e as Doenças Cardiovasculares

A presença de DCV preexistente é apontada como um dos principais fatores de risco para ocorrência e gravidade da COVID-19 (9). Uma meta-análise recentemente publicada, abrangendo um total de 1.527 pacientes, observou que em pacientes com COVID-19, as prevalências de hipertensão, doenças cardíacas e cerebrovasculares, e diabetes eram de 17,1%, 16,4% e 9,7%, respectivamente.[26] Richardson et al. em uma coorte estadunidense com 5.700 pacientes observaram que as comorbidades mais prevalentes foram hipertensão (3026 [56,6%]), obesidade (1737 [41,7%]) e diabetes (1808 [33,85%]).[11] Em uma coorte italiana com 1.591 pacientes,

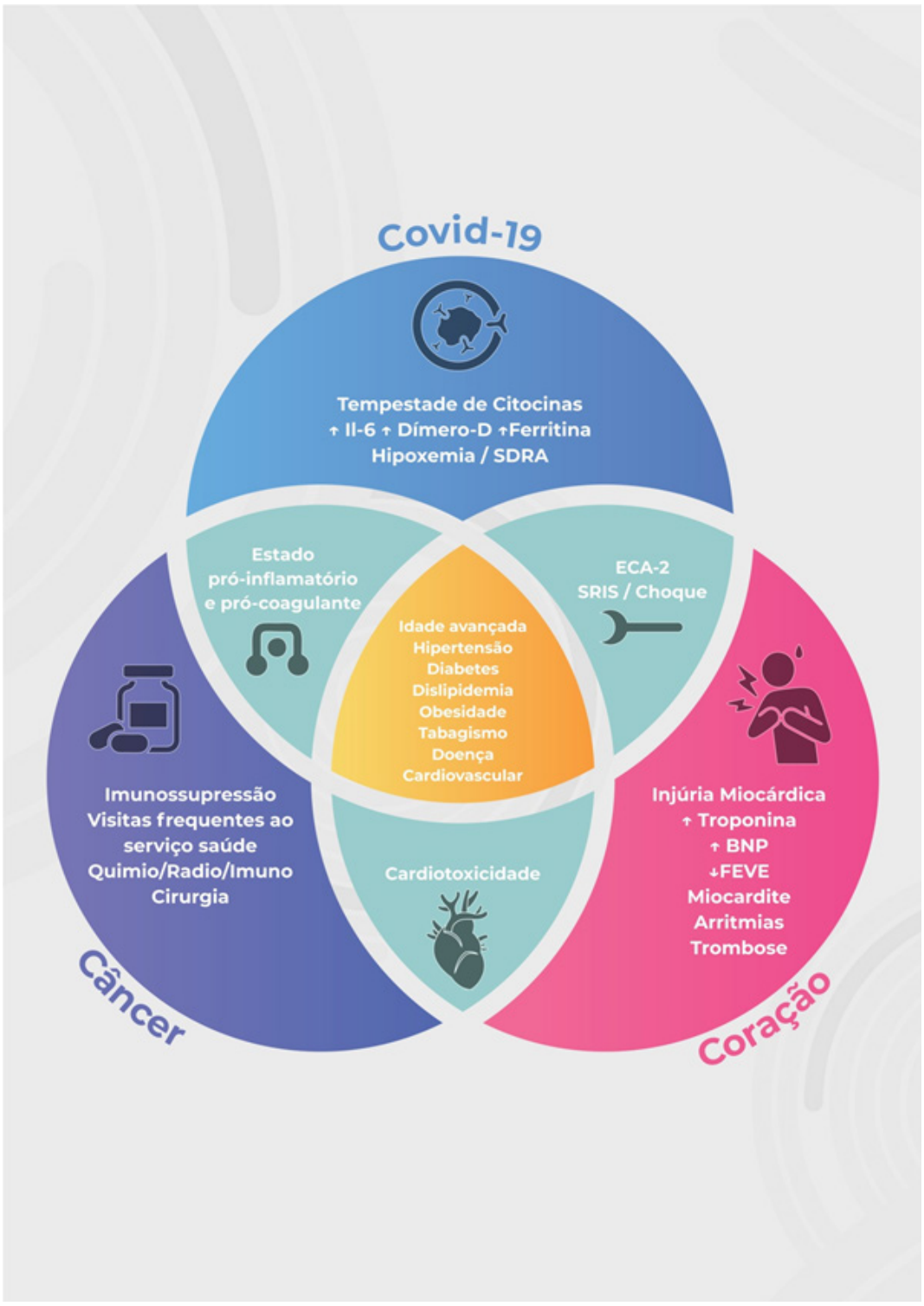


Figura 1 – *Interseção entre o câncer, o coração e a COVID-19. A hipertensão, idade avançada, diabetes, obesidade e tabagismo são fatores de risco comuns às três doenças. O manejo no câncer na COVID-19 visa evitar visitas desnecessárias aos serviços de saúde, uma vez que estes pacientes sob tratamento oncológico são imunossuprimidos e mais suscetíveis ao desenvolvimento de complicações da COVID-19. As formas graves da COVID-19, manifestadas por hipoxemia e síndrome do desconforto respiratório agudo, decorrem de processo inflamatório sistêmico, com elevações de citocinas inflamatórias e fatores pró-trombóticos. As complicações cardiovasculares são frequentes nessa população, como trombose, arritmias, miocardite e disfunção ventricular. ECA2: enzima conversora de angiotensina 2; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IL-6: interleucina-6; SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo; SRIS: síndrome da resposta inflamatória sistêmica. Quimio: quimioterapia; Radio: Radioterapia; Imuno: imunoterapia.*

hipertensão (509 [49%]) foi a comorbidade mais prevalente, seguida de DCV (223 [21%]), dislipidemia (188 [18%]) e diabetes (180 [17%]).[12]

Além da prevalência elevada, estes pacientes têm maior predisposição para o desenvolvimento de formas graves da doença e sua evolução a óbito. Em estudo chinês, a mortalidade de pacientes com DCV foi de 10,5%, sendo nos diabéticos 7,3% e nos hipertensos 6,0%, taxas estas maiores que nos pacientes sem comorbidades (2,3%).[27] Dos pacientes que vieram a óbito na Itália, 3,6% não tinham comorbidades, 14,4% uma única comorbidade, 21,1% duas, e 60,9% três ou mais, sendo hipertensão (69,1%), diabetes (31,7%) e DCV (27,5%) as comorbidades mais prevalentes.[13] Em estudo publicado por Jianfeng Xie et al., com 168 pacientes que morreram pelo novo coronavírus**,** 74,4% tinha alguma comorbidade.[28] As comorbidades mais comuns foram hipertensão (50%), diabetes (25%) e cardiopatia isquêmica (18,5%).[28]

O SARS-CoV-2 causa lesão ao sistema cardiovascular por diferentes mecanismos. O vírus utiliza a proteína de membrana enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2) no início da ligação do vírus com o hospedeiro.[29] A ECA2 modula negativamente o sistema renina-angiotensina-aldosterona por meio da conversão de angiotensina 2 em angiotensina 1-7, o que se opõe à ação da enzima conversora de angiotensina (ECA).[30] Ela é altamente expressa em tecidos pulmonares e cardíacos, e exerce funções importantes de proteção cardiovascular e pulmonar.[9,31] A ligação viral a essa proteína de membrana causa inibição desses mecanismos de proteção, podendo resultar em inflamação do miocárdio, edema pulmonar e insuficiência respiratória aguda.[32,33]

A lesão cardiovascular pode ainda decorrer da resposta inflamatória sistêmica, que resulta no fenômeno de tempestade de citocinas. Nesse sentido, em casos mais graves, a infecção resultaria em uma resposta desbalanceada por células Th1 e Th2.[34] A elevação de interleucina-6 (IL-6) foi apontada como um dos preditores de mortalidade na COVID-19, sugerindo que a hiperinflamação em resposta à infecção pelo SARS-CoV-2 seja um fator importante de mortalidade.[35]

As principais complicações cardiovasculares resultantes da COVID-19 são injúria miocárdica, insuficiência cardíaca, miocardite, arritmias cardíacas, choque e insuficiência coronária.[36] Em alguns estudos, a elevação isolada de troponina foi preditor independente de mortalidade (*OR* = 26.909, 95% *CI* 4.086 – 177.226).37 Guo et al., observaram que entre 187 pacientes com COVID-19, 52 (27,8%) tinham lesão miocárdica e a mortalidade foi marcadamente maior em pacientes com níveis elevados de troponina T do que em pacientes com níveis normais de troponina T (59,6% vs. 8,9%).38 Níveis aumentados de dímero-D também tem relação direta com mortalidade.4 A injúria miocárdica esteve relacionada a quadros graves da doença, com maior necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI), disfunção ventricular e choque.4,39

Os casos de disfunção ventricular observados nos pacientes com COVID-19 são resultados de síndrome coronariana aguda (SCA), miocardite e síndrome de takotsubo.[40,41] A SCA com elevação do segmento ST nos pacientes com COVID-19 acontece mesmo sem doença arterial coronariana (DAC) obstrutiva, sendo necessária avaliação criteriosa desses pacientes com avaliação da função ventricular e dos níveis de biomarcadores. Em uma coorte com 18 pacientes, 10 (55%) apresentaram supra desnivelamento do segmento ST sem doença coronária obstrutiva, e nestes pacientes a mortalidade chegou a 90%, sendo decorrente possivelmente de inflamação, vasoespasmo, hipóxia e trombose de microcirculação.[42]

As arritmias cardíacas na COVID-19 podem ser consequência dos quadros de miocardite aguda, injúria miocárdica e de efeitos colaterais da terapia farmacológica.[38,39,43] Em um estudo conduzido com 138 pacientes hospitalizados, 16,7% apresentaram arritmias, sendo mais prevalentes em pacientes internados em UTI (44,4% vs. 6,9%).[39] Guo et al.,[38] observaram que 11,7% apresentavam arritmias malignas (taquicardias ventriculares ou fibrilação ventricular).[38] Essas arritmias eram significativamente mais comuns em pacientes com níveis séricos elevados de troponina cardíaca T e de fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B.[38]

Como a COVID-19 é uma doença recente, não se sabe ao certo quais seriam suas consequências cardíacas a longo prazo. Entretanto, constata-se, em um estudo de 12 anos de seguimento, que sobreviventes da infecção por SARS-CoV apresentaram índices aumentados de anormalidades cardiovasculares e de distúrbios no metabolismo de lipídios e glicose.[44]

Embora os mecanismos de tais alterações não tenham sido explicitados, devido à semelhança estrutural entre o SARS-CoV e o SARS-CoV-2, aventa-se a possibilidade de que a COVID-19 possa ter implicações semelhantes a longo prazo.[45]

Manejo Clínico de Pacientes com Câncer e Doenças Cardiovasculares em Áreas de Alta Transmissão de COVID-19

Prevenção. As medidas de prevenção são etapa primordial no cuidado dos pacientes com câncer e DCV durante a pandemia da COVID-19. A associação de DCV e câncer aumenta o risco da COVID-19 e a gravidade da doença. Considerando todos os aspectos relacionados à quarentena, ao isolamento social e ao distanciamento, a prevenção cardiovascular deve ser reforçada nesses pacientes, com a adoção de medidas de controle da pressão arterial, dos níveis de glicemia e de lipídios, adoção de dieta adequada e o estímulo à realização de atividade física.

Como ainda não há vacina comprovadamente eficaz para o SARS-CoV-2, recomenda-se a atualização do cartão vacina contra influenza e antipneumocócica como forma de diminuir a incidência de infecções sobrepostas.[5,46]

Medidas necessárias para frear a disseminação do vírus devem ser ainda mais enfáticas nessa população, como a higienização correta das mãos com sabão ou álcool em gel, assim como recomendações de evitar o contato com pessoas sintomáticas, bem como aglomerações. O Ministério da Saúde, em concordância com a OMS, aconselha que todos devam higienizar frequentemente as mãos e os objetos de uso frequente, além de minimizar o compartilhamento de objetos e evitar levar as mãos aos olhos, boca e nariz.[47]

Em locais de risco elevado, medidas de minimização de contato e de exposição devem ser tomadas nos casos de maior vulnerabilidade. Nesse sentido, o acompanhamento e a visita dos pacientes com DCV e/ou câncer estável pode ser feito com o auxílio da telemedicina, evitando a transmissão do SARS-CoV-2 a esse grupo de risco.[48] A telemedicina foi recentemente regularizada pelo Conselho Federal de Medicina durante a pandemia e deve ser utilizada nesses pacientes a fim de reduzir as idas frequentes aos serviços. As consultas podem ser feitas via telefone ou vídeo-consulta, visando especialmente controle de fatores de risco cardiovasculares (como hipertensão, diabetes, tabagismo, obesidade, dentre outros) e monitorização de sintomas.

Para pacientes com histórico recente de transplante de células-tronco, o auto-isolamento pode ser uma maneira eficaz de evitar exposição em áreas de risco elevado. Pessoas em contato com esses pacientes também precisam aderir às medidas de precauções necessárias, minimizando a exposição ou obtendo testes para SARS-CoV-2 quando apresentarem sintomas gripais.

Pelas alterações imunológicas, pacientes em tratamento para neoplasias podem apresentar um quadro atípico de COVID-19, com sintomas mais brandos mascarando quadros graves. Pacientes em tratamento oncológico e seus médicos devem ter atenção redobrada para quaisquer sintomas.

As medidas de prevenção envolvem também a organização dos serviços de saúde para o atendimento correto desses pacientes. Idealmente, os hospitais dos pacientes com câncer não devem ser os mesmos que atendem casos com suspeita/confirmação de COVID-19. Caso exista essa possibilidade, recomenda-se que haja um serviço direcionado para atendimento destes pacientes.[47,49] Em caso de suspeita de COVID-19, estes pacientes devem ter seu atendimento priorizado pois apresentam rápida progressão para formas graves.[3] Caso não haja um serviço referenciado a eles, recomenda-se organizar fluxo seguro de atendimento a esses pacientes nas clínicas e hospitais, com a adoção de todas as medidas de prevenção.

É importante também que os profissionais de saúde envolvidos no atendimento desses pacientes tomem os cuidados adequados com relação a medidas de prevenção. É recomendado o uso de equipamentos de proteção individual, higienização das mãos antes e depois do contato com o paciente ou materiais de uso do paciente, bem como o cuidado na manipulação de fármacos a serem empregados (Figura 2).[6]

Pacientes com câncer já são submetidos a grande estresse psicológico em resultado do próprio diagnóstico. Dessa forma, aconselha-se que estes pacientes recebam informações

Figura 2 – *Medidas de prevenção para a população geral em área com alto risco de infecção por SARS-CoV-2. SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.*

claras, apoio de familiares e sejam estimulados a terem um estilo de vida saudável durante a quarentena, com prática de exercício físico e alimentação saudável. Isso pode auxiliar a reduzir ansiedade e estresse emocional. As medidas de distanciamento social são importantes para prevenção da disseminação da COVID-19, entretanto podem causar prejuízo à saúde mental dos pacientes com quadro de ansiedade.[50] Um recente trabalho sobre o impacto psicológico da quarentena indica a existência de tensão psicológica sobre aqueles que não podem ou não são capazes de participar da vida social.[51] É importante ressaltar a todos os pacientes com câncer que havendo urgência ou complicações relacionadas ao câncer ou ao sistema cardiovascular, os mesmos devem procurar os serviços de emergência imediatamente, evitando-se maus resultados relacionados ao receio de procurar assistência de saúde.

Conduta em Relação a Exames Diagnósticos e a Terapia nos Pacientes com Câncer

Exames diagnósticos: Os pacientes com câncer frequentemente necessitam da realização de exames para diagnóstico, estadiamento e avaliação de resposta terapêutica. O monitoramento varia a depender do diagnóstico oncológico, mas, muitas vezes, é necessária a realização de marcadores tumorais séricos, TC, cintilografia óssea e tomografia por emissão de pósitrons (PET, siglas em inglês de *positron emission tomography)*.

A realização dos exames de medicina nuclear (cintilografia e PET) demandam tempo prolongado e vários profissionais envolvidos. A exposição do paciente e dos profissionais de saúde ao contágio da COVID-19 é, por isso, relativamente elevada, sugerindo-se que a indicação da realização desses exames, durante o período da pandemia, seja discutida e individualizada, avaliando-se os riscos e os benefícios para cada paciente. Recomenda-se o adiamento dos exames para, pelo menos, 14 dias em pacientes suspeitos ou confirmados como portadores da infecção pelo novo coronavírus.[52]

A realização de TC deve ser priorizada no contexto atual para avaliação da infecção por COVID-19, e da presença de tromboembolismo pulmonar.[49] Os achados tomográficos da COVID-19 são variáveis, sendo mais comuns as imagens reticulares e infiltrado em vidro fosco periféricas e bilaterais.[49] Recomenda-se evitar a realização de ecocardiograma transesofágico e de cintilografia pulmonar durante a pandemia pelo elevado risco de contaminação.[7,52] A realização de ressonância magnética cardíaca deve ser feita após cuidadosa avaliação do paciente e da indicação clínica, uma vez que pela maior duração e pelas características deste tipo de exame, tanto o risco de contágio como a limpeza do equipamento têm maior complexidade.[53] O Centro de Controle de Doenças estadunidense sugere cautela na indicação deste tipo de investigação e sociedades internacionais recomendam que sua realização obedeça a protocolos rigorosos.[53]

Durante o período da pandemia, recomenda-se que aqueles pacientes que estejam em remissão, sem doença oncológica ativa e estejam assintomáticos possam ter seus exames de controle reagendados para momento oportuno, após a pandemia,[6] Adicionalmente, deve-se priorizar a realização de exames em pacientes com indicações urgentes e que necessitem iniciar tratamento com potencial curativo.[6] Pacientes com idade superior a 65 anos, ou na presença de comorbidades e com fatores para imunossupressão (neutropenia, neoplasias hematológicas, quimioterapia nos últimos 30 dias, transplantados e em uso de medicações imunossupressoras) devem ter seus atendimentos priorizados, evitando longas esperas, o que poderia sobrecarregar ainda mais os serviços de saúde.[53,54]

Rastreio de cardiotoxicidade: Os pacientes sob terapia oncológica têm risco potenciais de desenvolvimento de cardiotoxicidade. O espectro de manifestações da cardiotoxicidade é amplo, sendo os principais tipos: insuficiência cardíaca, arritmias, trombose e DAC.[55] Os exames de imagem cardíaca são fundamentais para correto diagnóstico e manejo dos pacientes, especialmente em pacientes com indicação de uso de antraciclina e trastuzumabe. O diagnóstico de cardiotoxicidade por essas drogas é classicamente definido pela queda da fração de ejeção de > 10 pontos percentuais para valores menores de 50%.

Nos últimos anos, diversas estratégias de monitorização e rastreio de toxicidade precoce, com diagnóstico ainda na fase subclínica, foram incorporadas na prática clínica para evitar que esses pacientes desenvolvam disfunção ventricular e insuficiência cardíaca.[55-58] Lopez-Sendon et al.[59] identificaram a incidência de cardiotoxicidade em 37% dos pacientes previamente submetidos a terapia com elevado potencial cardiotóxico e que tiveram monitoramento cardíaco durante a quimioterapia.[59] Entretanto, no cenário atual da pandemia, avaliando-se o risco potencial de contaminação por COVID-19 em pacientes com câncer sob quimioterapia, considera-se rediscutir a indicação desses exames, reorganizando-se a marcação de exames de maneira personalizada.[60]

Os principais fatores de risco de cardiotoxicidade são dose elevada de antraciclina (> 250 mg/m^2): uso concomitante de terapias cardiotóxicas (radioterapia, ciclofosfamida, trastuzumabe, imunoterapia e antraciclinas): doença cardíaca prévia; presença de dois ou mais fatores de risco cardiovasculares; e extremos de idade (< 18 anos ou > 65 anos).[55] A presença de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca também é indicativa de risco de cardiotoxicidade. Dessa forma, nesses pacientes com risco elevado de cardiotoxicidade deve-se considerar a realização de investigação cardiovascular.

Quando existir a suspeita de cardiotoxicidade, a avaliação da função ventricular nesses pacientes deve ser feita preferencialmente com a ecocardiografia transtorácica, com exame feito de modo direcionado para elucidar a questão. É importante o uso de equipamentos de proteção individual para diminuir o risco de transmissão do vírus durante o exame.[61] Pode-se considerar a realização da pesquisa de biomarcadores cardíacos, caso o paciente tenha visita programada para coleta de exames durante a quimioterapia.[61] Entretanto, não se recomenda a solicitação rotineira de biomarcadores para pesquisa de cardiotoxicidade.[62]

Outros exames de imagem (angiotomografia coronária, ressonância magnética cardíaca e angiografia coronária) podem ser necessários para investigação adicional de etiologia

de disfunção ventricular, uma vez que cardiotoxicidade é diagnóstico de exclusão e as complicações cardiovasculares são frequentes em pacientes com câncer e COVID-19.[9] No contexto da exclusão de DAC, a tomografia pode ser particularmente útil na exclusão desta entidade e, assim, dispensar a realização de outros exames, nos quais o risco de contaminação e complexidade são maiores. Recomenda-se a investigação apenas nos pacientes em que a realização do exame deve propiciar modificação da conduta médica. A Figura 3 ilustra as recomendações que visam auxiliar no manejo racional da cardiotoxicidade destes pacientes durante a pandemia.

Terapia Medicamentosa: Pacientes com DCV prévias e pacientes que receberam o diagnóstico de cardiotoxicidade (disfunção ventricular) têm indicação de uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina e bloqueadores de angiotensina II. Postulou-se que estes fármacos podem aumentar a expressão dos receptores da ECA2, facilitando a entrada do vírus nas células hospedeiras. Entretanto, evidências mais recentes não confirmaram estes achados e não sugerem que estas medicações aumentem o risco de infecção pela COVID-19. Recomenda-se que essas medicações devam ser mantidas em pacientes com COVID-19, na ausência de contra-indicações.[63-67] Não se recomenda o uso dessas medicações como profilaxia primária de cardiotoxicidade.

A abordagem do paciente com COVID-19 deve levar em conta a apresentação clínica e a presença de sinais e sintomas de gravidade, como hipoxemia e dispneia. Vários medicamentos foram testados nestes cenários, como imunomoduladores, antivirais, antibióticos, corticosteroides, inibidores de Il-6 e interferon, entretanto, ainda não há dados definitivos sobre a eficácia e a segurança desses fármacos na COVID-19.[68]

Estudos iniciais sugeriram benefício potencial do uso da cloroquina e hidroxicloroquina na COVID-19, por terem a capacidade de aumentar o pH endossômico das células e reduzir a replicação do SARS-CoV-2.[69,70] Entretanto, outros estudos não conseguiram corroborar o benefício do uso dessas drogas, e ainda mais, sugerem aumento do risco de mortalidade dos pacientes que receberam cloroquina.[71,72] Dessa forma, o Ministério da Saúde, pelas evidências apenas incipientes do benéfico dessas drogas, sugere que estes medicamentos possam ser utilizados, em casos confirmados e a critério médico, como terapia adjuvante no tratamento de formas graves, em pacientes hospitalizados, sem que outras medidas de suporte sejam preteridas.[73]

A linfohistiocitose hemofagocítica (LHH) é uma síndrome hiperinflamatória ainda subdiagnosticada em pacientes com a COVID-19. Esta síndrome é caracterizada como um estado

Figura 3 – *Recomendações para manejo da cardiotoxicidade durante a pandemia. *Miocardiopatia, doença valvar moderada a importante, arritmia e doença arterial coronariana com revascularização prévia. #Idade > 60 anos, hipertensão arterial, tabagismo, obesidade e dislipidemia. ATAC, angiotomografia de artérias coronárias; DCV: doença cardiovascular; EcoTT, ecocardiograma transtorácico; FRCV: fatores de risco cardiovascular; RMC, ressonância magnética cardíaca.*

de hipercitocinemia potencialmente fatal que leva a múltipla disfunção orgânica.[74] Os principais achados da LHH incluem: febre, citopenias e hiperferritinemia; envolvimento pulmonar (incluindo síndrome do desconforto respiratório agudo) ocorre em aproximadamente 50% dos pacientes.[74]

Dos pacientes com COVID-19, aqueles que evoluíram a óbito tinham níveis mais elevados de ferritina e Il-6, sugerindo que a inflamação esteja relacionada com a mortalidade desses pacientes.[75] Dessa forma, na hiperinflamação observada na COVID-19, a imunossupressão parece ser benéfica. As opções terapêuticas incluem esteróides, imunoglobulina intravenosa, bloqueio seletivo de citocinas (por exemplo, anakinra ou tocilizumabe) e inibição de Janus Kinase.[74]

Perspectivas

Espera-se que com a evolução do conhecimento da infecção pelo novo coronavírus, entendamos cada vez mais o comportamento da doença em pacientes com comorbidades como câncer e DCV. As perspectivas em relação a um tratamento eficaz são grandes, e independentemente do tempo necessário para que a ciência abra o caminho para melhores resultados, o oncologista e o cardiologista devem fortalecer ainda mais a linha de cuidado do paciente com câncer. A prevenção cardiovascular, o tratamento adequado do câncer e da DCV, e a análise criteriosa da estratégia diagnóstica e terapêutica são essenciais para a obtenção de bons resultados nessa população frente à pandemia da COVID-19.

Conclusão

A interseção entre câncer, o coração e COVID-19 é complexa e a racionalização do cuidado desses pacientes é pautada em uma interação entre as especialidades e na personalização de condutas. A avaliação dos riscos e benefícios da realização de intervenções terapêuticas e diagnósticas requer atenção individualizada, considerando-se o prognóstico oncológico e o risco de contágio da COVID-19, especialmente em regiões cuja transmissibilidade esteja elevada. Os pacientes com câncer e com DCV apresentam formas mais graves da infecção pelo novo coronavírus, e por isto, devemos reforçar ainda mais as medidas de prevenção nesses pacientes.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Kawahara LT, Costa IBSS, Hajjar LA, Hoff PM; Redação do manuscrito: Kawahara LT, Costa IBSS, Barros CCS, Almeida GC, Bittar CS, Rizk SI, Testa L, Moniz CMV, Pereira J, Hajjar LA, Hoff PM; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Costa IBSS, Oliveira GMM, Diz MDPE, Guimarães PO, Pinto IM, Kalil Filho R, Hajjar LA, Hoff PM.

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. World Health Organization.. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19). Geneva; 2020.
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708-20.
3. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 2020;21(3):335-7.
4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395(10229):1054-62.
5. Falandry C, Filteau C, Ravot C, Le Saux O. Challenges with the management of older patients with cancer during the COVID-19 pandemic. J Geriatr Oncol. 2020;11(5):747-9.
6. Lambertini M, Toss A, Passaro A, Criscitiello C, Cremolini C, Cardone C, et al. Cancer care during the spread of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy: young oncologists' perspective. ESMO Open. 2020;5(2):e000759.
7. Skulstad H, Cosyns B, Popescu BA, Galderisi M, Salvo GD, Donal E, et al. COVID-19 pandemic and cardiac imaging: EACVI recommendations on precautions, indications, prioritization, and protection for patients and healthcare personnel. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2020;21(6):592-8.
8. Burki TK. Cancer guidelines during the COVID-19 pandemic. Lancet Oncol. 2020;21(5):629-30.
9. Ganatra S, Hammond SP, Nohria A.The novel coronavirus disease (COVID-19) threat for patients with cardiovascular disease and cancer. JACC CardioOncology. 2020;2(2):350-5.
10. Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. J Infect. 2020;80(6):656-65.
11. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. JAMA. 2020;323(20):2052-9.
12. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA. 2020;323(16):1574-81.
13. Palmieri L, Andrianou X; Barbariol P; Bella A, Bellino S, Benelli E, et al. Characteristics of SARS-CoV-2 patients dying in Italy. Report based on available data on April 23th; 2020. [acesso em 16 maio 2020]. Disponível em: https://www.epicentro.iss.it/en/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_23_april_2020.pdf.
14. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. JAMA. 2020 Mar 23. [Epub ahead of print].

15. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. N Engl J Med. 2020;382(13):1199-207.

16. American Cancer Society. Global cancer facts and figures. 4th Edition. Atlanta: American Cancer Society. 2018;1:1-73.

17. Schrag D, Hershman DL, Basch E. Oncology practice during the COVID-19 pandemic. JAMA. 2020 Apr 13. [Epub ahead of print].

18. Carneiro A, Wroclawski ML, Nahar B, Soares A, Cardoso AP, Kim NJ, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the urologist's clinical practice in Brazil: a management guideline proposal for low- and middle-income countries during the crisis period. Int Braz J Urol. 2020;46(4):501-10.

19. Mayor S. COVID-19: impact on cancer workforce and delivery of care; 2020. [acesso em 16 maio 2020]. Disponível em: https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanonc/PIIS1470-2045(20)30240-0.pdf.

20. American Society of Clinical Oncology. . COVID-19 Patient Care Information. [acesso em 16 maio 2020]. Disponível em: https://www.asco.org/asco-coronavirus-information/care-individuals-cancer-during-covid-19.

21. Curtis JR, Kross EK, Stapleton RD. The importance of addressing advance care planning and decisions about do-not-resuscitate orders during Novel Coronavirus 2019 (COVID-19). JAMA. 2020;323(18):https://doi.org/10.1001/2020.4894

22. Handy CE, Quispe R, Pinto X, Blaha MJ, Blumenthal RS, Michos ED, et al. Synergistic opportunities in the interplay between cancer screening and cardiovascular disease risk assessment: together we are stronger. Circulation. 2018;138(7):727-34.

23. Costa IBSS, Bittar CS, Fonseca SMR, Silva CMPD, Rehder MHHS, Rizk SI, et al. Brazilian cardio-oncology: the 10-year experience of the Instituto do Cancer do Estado de Sao Paulo. BMC Cardiovasc Disord. 2020;20(206):1-10.

24. Lenneman CG, Sawyer DB. Cardio-oncology: an update on cardiotoxicity of cancer-related treatment. Circ Res. 2016;118(6):1008-20.

25. Lenihan DJ, Fradley MG, Dent S, Brezden-Masley C, Carver J, Kalil Filho R, et al. Proceedings from the global cardio-oncology summit. The Top 10 priorities to actualize for CardioOncology. JACC CardioOncology. 2019;1(2):256-72.

26. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. Clin Res Cardiol. 2020;109(5):531-8.

27. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020 Feb 24. [Epub ahead of print].

28. Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H. Clinical characteristics of patients who died of Coronavirus Disease 2019 in China. JAMA Netw Open. 2020;3(4):e205619.

29. Wang H, Yang P, Liu K, Guo F, Zhang Y, Zhang G, et al. SARS coronavirus entry into host cells through a novel clathrin- and caveolae-independent endocytic pathway. Cell Res. 2008;18(2):290-301.

30. Kuba K, Imai Y, Penninger JM. Multiple functions of angiotensin-converting enzyme 2 and its relevance in cardiovascular diseases. Circ J. 2013;77(2):301-8.

31. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. Nature. 2005;436(7047):112-6.

32. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. Eur Heart J. 2020;41(19):1798-1800.

33. Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, Liu PP, Poutanen SM, Penninger JM, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. Eur J Clin Invest. 2009;39(7):618-25.

34. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol. 2020;17(5):259-60.

35. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497-506.

36. Costa IBSS, Bittar CS, Rizk SI, Araújo Filho AE, Santos KAQ, Machado TIV, et al. The Heart and COVID-19: What Cardiologists Need to Know. Arq Bras Cardiol. 2020;114(5):805-16.

37. Chen C, Chen C, Yan JT, Zhou N, Zhao JP, Wang DW. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2020;48(0):E008.

38. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020;5(7):1-8.

39. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-9.

40. Meyer P, Degrauwe S, Delden CV, Ghadri JR, Templin C. Typical takotsubo syndrome triggered by SARS-CoV-2 infection. Eur Heart J. 2020;41(19):1860.

41. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. Eur Heart J. 2020 Mar 16. [Epub ahead of print].

42. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B, et al. ST-Segment elevation in patients with Covid-19 - a case series. N Engl J Med. 2020;382(25):2478-80.

43. Simpson TF, Kovacs RJ, Stecker EC. Ventricular arrhythmia risk due to hydroxychloroquine-azithromycin treatment for COVID-19. American College of Cardiology. 2020 Mar 29.

44. Wu Q, Zhou L, Sun X, Yan Z, Hu C, Wu J, et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. Sci Rep. 2017;7(1):9110.

45. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. Nature reviews Cardiology. 2020.

46. Ministério da Saúde. Calendário de vacinação do adulto e idoso; 2020. [acesso em 16 maio 2020]. Disponível em: https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/vacinacao/calendario-vacinacao.

47. Ministério da Saúde. Protocolo de manejo clínico do novo coronavírus (2019-nCoV); 2020. [acesso em 16 maio 2020]. Disponível em: https://saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/30/20200330-ProtocoloManejo-ver06-Final.pdf.

48. American College of Cardiology. COVID-19 clinical guidance for the cardiovascular care team; 2020. [acesso em 16 maio 2020]. Disponível em: https://www.acc.org/~/media/665AFA1E710B4B3293138D14BE8D1213.pdf.

49. Ministério da Saúde. Fluxo de manejo clínico na atenção primária à saúde em transmissão comunitária; 2020. [acesso em 16 maio 2020]. Disponível em: http://profsaude-abrasco.fiocruz.br/publicacao/fluxo-manejo-clinico-atencao-primaria-saude-transmissao-comunitaria.

50. Bauerle A, Skoda EM, Dorrie N, Bottcher J, Teufel M. Psychological support in times of COVID-19: the Essen community-based CoPE concept. J Public Health (Oxf). 2020 Apr 20;fdaa053.

51. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. Lancet. 2020;395(10227):912-20.

52. Departamento de Imagem Cardiovascular. . Recomendações DIC/SBC para realização de Exames de Imagem Cardiovascular durante a pandemia pela COVID-19; 2020. [acesso em 16 maio 2020]. Disponível em: https://dicsbc.com.br/recomendacoes-dic-sbc-para-a-realizacao-de-exames-de-imagem/. .

53. Han Y, Chen T, Bryant J, Bucciarelli-Ducci C, Dyke C, Elliott MD, et al. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) guidance for the practice of cardiovascular magnetic resonance during the COVID-19 pandemic. J Cardiovasc Magn Reson. 2020;22(1):26.

54. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Posicionamento SBOC - Coronavírus (COVID-19) - Informação ao Oncologista; 2020. [acesso em 16 maio 2020]. Disponível em: https://sboc.org.br/noticias/item/1802-posicionamento-sboc-coronavirus-covid-19-informacao-ao-oncologista.

55. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Munoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC position paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016;37(36):2768-801.

56. Hajjar LA, Kalil Filho R, Hoff PMG. Manual de Condutas em Cardio-Oncologia. Rio de Janeiro: Atheneu; 2018.

57. Ky B, Putt M, Sawaya H, French B, Januzzi Jr JL, Sebag IA, et al. Early increases in multiple biomarkers predict subsequent cardiotoxicity in patients with breast cancer treated with doxorubicin, taxanes, and trastuzumab. J Am Coll Cardiol. 2014;63(8):809-16.

58. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, Tedeschi I, Meroni CA, Veglia F, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. Circulation. 2015;131(22):1981-8.

59. Lopez-Sendon J, Alvarez-Ortega C, Zamora Aunon P, Buno Soto A, Lyon AR, Farmakis D, et al. Classification, prevalence, and outcomes of anticancer therapy-induced cardiotoxicity: the CARDIOTOX registry. Eur Heart J. 2020;41(18):1720-9.

60. Calvillo-Argüelles O, Abdel-Qadir H, Ky B, Liu JE, Lopez-Mattei JC, Amir E, et al. Modified routine cardiac imaging surveillance of adult cancer patients and survivors during the COVID-19 pandemic. JACC CardioOncology. 2020;2(2):345-9.

61. European Society of Cardiology (ESC). Routine cardiotoxicity echo screening for chemotherapy patients during COVID-19: from the Council of Cardio-Oncology of the European Society of Cardiology (ESC); 2020 Apr,15. [acesso em 16 maio 2020]. Disponível em: https://www.escardio.org/Councils/council-of-cardio-oncology/News/routine-cardiotoxicity-echo-screening-for-chemotherapy-patients-during-covid-19.

62. Curigliano G, Cardinale D, Suter T, Plataniotis G, Azambuja E, Sandri MT, et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2012 Oct;23 Suppl 7:vii155-66.

63. Mancia G, Rea F, Ludergnani M, Apolone G, Corrao G. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and the risk of Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(25):2431-40. T

64. Mehra MR, Sapan MD, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(25):e102.

65. Queiroga M, Bacal F, Hajjar L.A. SBC Informa - Nota de esclarecimento. Infecção pelo Coronavírus 2019 (COVID-19). Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2020 mar 13.

66. Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, Troxel AB, Iturrate E, Johnson SB, et al. Renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors and risk of Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(25):2441-8.

67. Jarcho JA, Ingelfinger JR, Hamel MB,D'Agostino RB, Harrington DP. Inhibitors of the renin–angiotensin–aldosterone system and Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(25):2462-4.

68. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. Lancet Respir Med. 2020;85(5):506-17.

69. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Bioscience Trends. 2020;14(1):72-3.

70. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Clin Infect Dis. 2020;71(15):732-9.

71. Magagnoli J, Narendran S, Pereira F, Cummings T, Hardin JW, Sutton SS, et al. Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with COVID-19. medRix. 2020.

72. Borba MGS AF, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC et al. Effect of high vs low doses of chloroquine diphosphate as adjunctive therapy for patients hospitalized with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: a randomized clinical trial. JAMA Netw Open. 2020;3(4):e208857).

73. Ministério da Saúde. Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19; 2020. [acesso em 16 maio 2020]. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/noticia/ministerio-da-saude-divulga-diretrizes-para-diagnostico-e-tratamento-da-covid-19.

74. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020;395(10229):1033-4.

75. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med. 2020;46(5):846-8.

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

Adequação das Práticas do Laboratório de Cateterismo durante a Pandemia de COVID-19: O Protocolo do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Adapted Catheterization Laboratory Practices during the COVID-19 Pandemic: The Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Protocol

Daniel Chamié,[1] Fernanda Oliveira,[1] Sérgio Braga,[1] José Ribamar Costa,[1] Dimytri Alexandre Alvim de Siqueira,[1] Rodolfo Staico,[1] Ricardo Costa,[1] Galo Maldonado,[1] Luiz Fernando Leite Tanajura,[1] Marinella Patrizia Centemero,[1] Áurea Jacob Chaves,[1] Andrea Cláudia Sousa Leão Abizaid,[1] Rafaela Andrade Penalva Freitas,[1] Nancy Toledo Coelho,[1] Louis Nakayama Ohe,[1] Cely Abboud,[1] Fausto Feres[1]

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,[1] São Paulo, SP – Brasil

Introdução

A pandemia global da doença de coronavírus 2019 (COVID-19) causada pelo novo vírus de síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) começou em Wuhan, China, em dezembro de 2019 e afetou mais de 4,4 milhões de pessoas em todo o mundo, com 302.169 mortes até o dia 16 de maio de 2020.[1]

Embora os sintomas respiratórios sejam a apresentação mais comum de COVID-19, o envolvimento cardíaco é uma característica proeminente dessa doença, ocorrendo em 20% a 30% dos pacientes hospitalizados e contribuindo para 40% dos óbitos.[2-4] O envolvimento cardíaco relacionado à COVID-19 tem sido documentado por elevações em biomarcadores cardíacos e frequentemente apresenta alterações no segmento ST-T no eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações, motivo pelo qual a equipe do laboratório de cateterismo é frequentemente ativada. Além disso, as atividades do laboratório de cateterismo devem continuar no atendimento a pacientes não COVID-19 que apresentam síndrome coronariana aguda (SCA) verdadeira, infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST) e doença cardíaca isquêmica estável muito sintomática.

Devido à escalada no número de casos de COVID-19 na cidade de São Paulo, epicentro da doença no Brasil, reformularam-se a logística e as práticas no laboratório de cateterismo cardíaco do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, que entraram em vigor em abril de 2020 e continuarão durante o período da pandemia. Os objetivos são fornecer atendimento otimizado à população que necessita de procedimentos cardíacos invasivos durante a pandemia, com a proteção adequada aos profissionais de saúde (PS), pacientes e seus familiares.

Os protocolos aqui descritos representam os esforços multidisciplinares e dinâmicos do Departamento de Cardiologia Invasiva do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia validados pelo Comitê de Controle de Infecção da instituição. Essas práticas estão sujeitas a alterações em função do estado epidemiológico local, a fase da epidemia e a disponibilidade de equipamento de proteção individual (EPI). Estes protocolos podem não se aplicar a outras localidades sem casos (ou casos esporádicos) de COVID-19 ou a serviços que atendem diferentes perfis populacionais com logísticas e disponibilidade de EPI diversas.

Epidemiologia e Transmissão de SARS-CoV-2 e Justificativa para Reestruturação das Práticas

As informações atuais sugerem que as principais vias de transmissão de SARS-CoV-2 são por meio de gotículas respiratórias e contato direto e indireto com superfícies contaminadas. O tamanho de aerossol exalado depende das características do fluido, da força e da pressão no momento da emissão e das condições ambientais. Partículas grandes permanecem suspensas no ar por um período curto e se depositam a menos de 1 metro da fonte. As partículas menores evaporam rapidamente, enquanto os resíduos secos se assentam lentamente e permanecem suspensos por um período variável de tempo. Os aerossóis respiratórios infecciosos são 1) gotículas (aerossol respiratório > 5 μm de diâmetro) e 2) núcleos de gotículas [a parte seca do aerossol (< 5 μm de diâmetro)], que resultam da evaporação de gotículas tossidas ou espirradas ou de partículas infecciosas exaladas. A proximidade habitual entre as pessoas é suficiente para que haja transmissão de vírus.[5] Há uma probabilidade substancial de que a fala normal cause a transmissão do vírus no ar em ambientes fechados.[6] Tossir e espirrar podem propagar nuvens de aerossóis até 7 a 8 metros (23 a 26 pés)[7] Gotículas também podem pousar em superfícies onde o vírus pode permanecer viável, servindo como fonte de transmissão

Palavras-chave

Betacoronavírus/complicações; Betacoronavírus/epidemiologia; Doenças Cardiovasculares/complicações; Infecções por Coronavírus; Restruturação Hospitalar; Guia de Prática Clínica, Habilidade para Realização de Testes.

Correspondência: Daniel Chamié •
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - Cardiologia Invasiva - Avenida Dr. Dante Pazzanese, 500, Hemodinâmica, Prédio 3, Primeiro andar.
CEP 04012-909, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: daniel.chamie@gmail.com
Artigo recebido em 17/05/2020, revisado em 24/06/2020, aceito em 24/06/2020

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200489

de contato. O SARS-CoV-2 pode permanecer estável na forma aerossolizada por até 3 horas, em materiais de papelão até 24 horas e em superfícies plásticas ou metálicas até 3 dias.[8]

O período médio de incubação é de 5,2 dias (intervalo de confiança de 95%: 4,1 a 7,0 dias), com o percentil 95 da distribuição em 12,5 dias.[9,10] O R0 (R zero, número básico de reprodução) estimado da SARS-CoV-2 está entre 2 e 3, o que significa que cada pessoa com SARS-CoV-2 infectará 2 a 3 outras pessoas dentro de uma população suscetível.[10,11] A carga viral detectada é semelhante em pacientes com COVID-19 assintomáticos e sintomáticos, o que sugere que o vírus pode ser potencialmente transmitido de pacientes assintomáticos ou minimamente sintomáticos.[12] As estimativas indicam que 86% de todas as infecções não foram documentadas. É importante que estas foram a fonte de infecção de 79% dos casos documentados.[13]

PS estão em maior risco de infecção. Um relatório recente sobre 138 casos confirmados de COVID-19 revelou que 41,3% foram adquiridos no hospital, 70% dos quais eram PS.[14] Os procedimentos geradores de aerossóis acarretam maior risco de transmissão aérea do vírus aos PS. Entre estes, estão a intubação traqueal, a ventilação não invasiva, a traqueotomia, a ressuscitação cardiopulmonar, a ventilação manual antes da intubação, a broncoscopia e os procedimentos odontológicos, oftalmológicos e otorrinolaringológicos.[15]

Os vírus respiratórios geralmente não são transmitidos pelo sangue.[16] Assim, no caso específico de PS no laboratório de cateterismo, o maior risco de exposição ao SARS-CoV-2 está relacionado à proximidade com os pacientes e ao contato com superfícies contaminadas, por exemplo, em campos cirúrgicos, aventais e equipamentos.

Idealmente, todos os pacientes deveriam ser testados para SARS-CoV-2 antes de entrar no laboratório de cateterismo cardíaco. Exceções a isso são, talvez, os pacientes encaminhados para procedimentos de emergência (e.g. pacientes com IAMCSST), pelos quais não há tempo para aguardar os resultados dos exames; estes devem ser tratados como pacientes com COVID-19 confirmado. Atualmente, no Brasil, os testes não estão amplamente disponíveis, e os resultados não estão saindo em tempo hábil. Portanto, é intuitivo que o uso universal de EPI completo seja desejável. No entanto a escassez de EPI é uma realidade em todo o mundo e o uso adequado e racional de equipamentos de proteção é necessário para otimizar a sua disponibilidade.

Como resultado, várias estratégias têm sido implementadas para proporcionar proteção adequada a todos os PS e aos pacientes sem deixar de garantir um atendimento de qualidade aos pacientes.

Ajustes Logísticos Adotados antes da Entrada de Pacientes no Laboratório de Cateterismo

- Foram realizados ajustes na agenda para minimizar os tempos de espera na área de recepção do Departamento de Cardiologia Invasiva;
- É permitido apenas um membro da família ou acompanhante por paciente para minimizar o número de pessoas circulando no Departamento de Cardiologia Invasiva;
- É obrigatório o uso de máscara cirúrgica por todos os pacientes e seus acompanhantes durante todo o tempo que estiverem dentro do hospital;
- A equipe médica e de enfermagem deve usar máscara cirúrgica ou respiradores FFP2/N95 (conforme apropriado) durante o contato com os pacientes e realizar a higiene das mãos após cada contato;
- Os pacientes encaminhados do departamento de emergência (DE) ou pacientes internados encaminhados de outras instituições são considerados casos suspeitos de COVID-19 e o EPI completo deve ser usado;
- No momento da chegada, temperatura deve ser medida em todos os pacientes com termômetro infra-vermelho sem contato com os mesmos. Pacientes com temperatura ≥ 37,0 ºC terão seus procedimentos adiados e serão encaminhados para uma área destinada a pacientes com suspeita de COVID-19;
- A saturação de oxigênio deve ser obtida em todos os pacientes usando oxímetro de pulso de dedo no momento da chegada. Pacientes com saturação de oxigênio < 94% terão seus procedimentos adiados e serão encaminhados para área destinada a pacientes com suspeita de COVID-19. Deve-se prestar atenção à identificação de outras condições médicas associadas à baixa saturação de oxigênio (e.g. insuficiência cardíaca descompensada, doença pulmonar crônica)
- Considerando que o uso universal de EPI não é uma realidade neste momento, é necessário tentar identificar os pacientes que apresentam maior risco de transmissão de infecção. Embora a transmissão de SARS-CoV-2 possa ocorrer na fase pré-sintomática, tem sido demonstrado que as cargas virais nos *swabs* de garganta e nas amostras de escarro atingiram o pico em cerca de 5 a 6 dias após o início dos sintomas.[17] Portanto, um questionário dedicado está sendo aplicado a todos os pacientes em relação ao seu estado sintomático e aos seus contatos com pacientes com COVID-19. A COVID-19 causa uma série de sintomas constitucionais não específicos, sintomas respiratórios superiores e inferiores e, menos frequentemente, sintomas gastrointestinais. Os três principais sintomas do COVID-19 são a febre, a tosse e a falta de ar. Outros sintomas relatados incluem mialgia, anorexia, mal-estar, dor de garganta, congestão nasal, cefaleia e nova perda de paladar ou olfato. Os sintomas podem aparecer em apenas 2 dias ou em até 14 dias após a exposição.[18] Os pacientes são, subsequentemente, estratificados por risco quanto à probabilidade de COVID-19, conforme mostrado na Figura 1.
- O EPI completo deve ser usado por todos os PS envolvidos em procedimentos com pacientes categorizados como amarelo (probabilidade moderada de COVID) ou vermelho (probabilidade alta de COVID).

Ajustes Logísticos nas Práticas de Rotina do Laboratório de Cateterismo

Na preparação para cuidar de pacientes com COVID-19, deve-se garantir que os pacientes sem COVID-19 que precisam de cuidados cardiovasculares invasivos continuem recebendo atendimento em um ambiente seguro. Portanto,

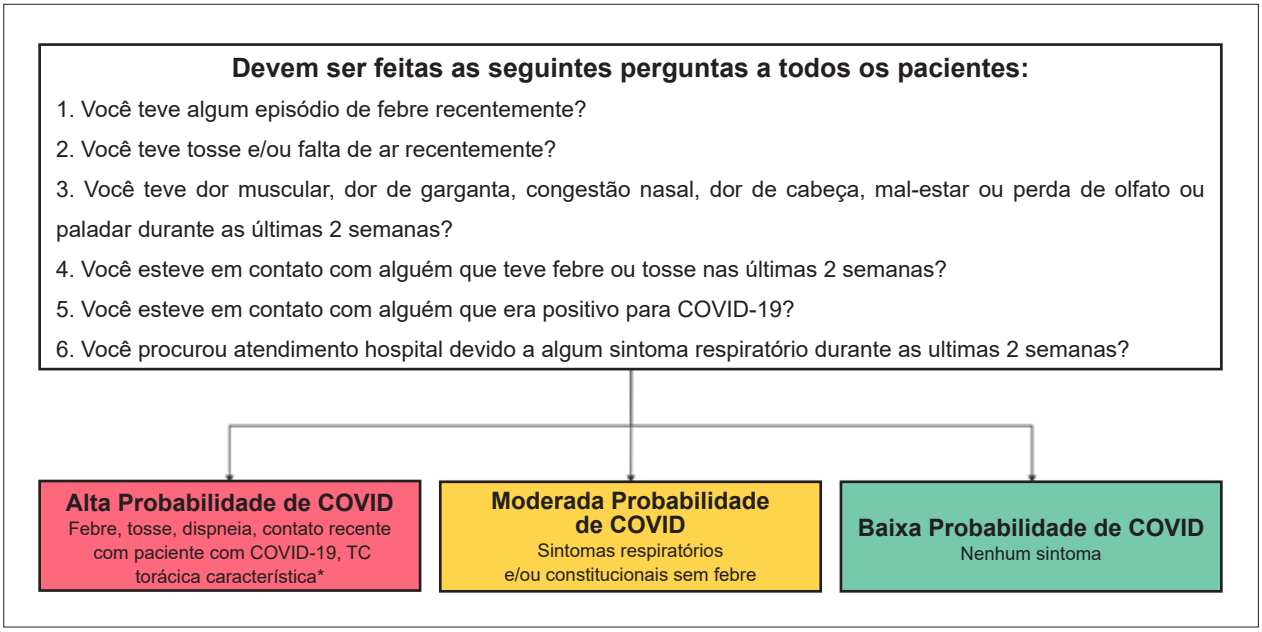


Figura 1 – *Questionário de triagem para pacientes encaminhados para procedimentos cardíacos invasivos. TC: tomografia computadorizada. * TC torácica característica foi definida como opacidades em vidro fosco com distribuição periférica e basal predominante.*

têm sido implementados ajustes contínuos na prática da nossa unidade de cardiologia invasiva. Adaptações no protocolo serão determinadas principalmente pela disponibilidade de testes para SARS-CoV-2, suprimento de EPI, e o estado de saúde da força de trabalho. Descrevemos a seguir uma lista das principais mudanças nas práticas de nosso departamento.

- A unidade de atendimento diário do laboratório de cateterismo cardíaco de 20 leitos está localizada perto e no mesmo andar dos laboratórios de cateterismo. Esta área recebe pacientes provenientes de seus domicílios, ou encaminhados de outros hospitais, para preparo para realização de cateterismos cardíacos diagnósticos, intervenções coronárias percutâneas (ICP), procedimentos endovasculares e de doenças cardíacas congênitas. Os pacientes são atendidos por uma extensa equipe de enfermeiros, cardiologistas e *fellows* de primeiro ano em cardiologia. Cuidados pós-procedimentos também são oferecidos nessa área. Durante a pandemia de COVID-19, a metade desta unidade tem sido dedicada aos pacientes com suspeita de COVID-19 (zona amarela) e a outra metade aos pacientes sem COVID-19 ou com baixa probabilidade de COVID-19 (zona verde). Essas duas zonas foram fisicamente separadas. A equipe de saúde também foi dividida para trabalhar nas duas áreas de forma independente. Aqueles que cuidam de pacientes com suspeita de COVID-19 não cuidam do setor negativo de COVID-19 e vice-versa. O EPI adequado está disponível nos dois setores.
- Os pacientes ambulatoriais com suspeita de COVID-19 e os pacientes provenientes do DE, da unidade de terapia intensiva (UTI) ou da área de COVID-19 do hospital entram e saem dos laboratórios de cateterismo cardíaco por rotas específicas que são diferentes daquelas utilizadas por pacientes não COVID.
- Do total de seis laboratórios de cateterismo, dois têm sido dedicados a pacientes positivos ou suspeitos de COVID-19. No caso de o número de pacientes suspeitos de COVID exceder o número de pacientes não COVID, duas salas adicionais podem ser convertidas em laboratórios de COVID. Estamos estruturados para operar quatro laboratórios COVID e dois não COVID simultaneamente.
- As macas usadas para levar pacientes positivos ou suspeitos de COVID-19 ao laboratório de cateterismo são mantidas dentro do laboratório para minimizar a exposição às outras áreas do Departamento de Intervenção.
- Com os objetivos de reduzir o número de pessoal circulante e racionar os EPI, o pessoal dos laboratórios de COVID tem sido limitado ao mínimo, todos usando EPI completo.
- As portas dos laboratórios de COVID devem permanecer fechadas em todos momentos.
- Nenhum dos nossos laboratórios de cateterismo está equipado com sistema de pressão negativa. Por isso, cada laboratório de COVID passa por limpeza terminal após cada procedimento

Equipamentos de Proteção para Profissionais de Saúde

A Figura 2 mostra os tipos diferentes de máscaras/respiradores disponíveis no nosso instituto de acordo com a eficácia de filtragem de partículas. A Figura 3 mostra as modalidades de EPI para proteção dos PS nos laboratórios de cateterismo cardíaco durante a pandemia de COVID-19.

O EPI completo deve ser usado para os procedimentos em pacientes que apresentaram resultado positivo para SARS-CoV-2 e naqueles classificados como altamente (categoria vermelha) ou moderadamente (categoria amarela) suspeitos

Tipo de Máscara	Características de Eficiência	Uso Clínico
Máscara cirúrgica	Proteção unidirecional para capturar as gotículas do usuário	• Todos os pacientes • PS cuidado de pacientes sem COVID ou pacientes com baixa probabilidade de infecção por COVID
Respirador FFP2	Proteção bidirecional; filtra ≥ 94% de partículas com > 0,3 µm diâmetro	• Cuidado direto e transporte de pacientes positivos ou suspeitos de COVID-19 • Procedimentos invasivos percutâneos • Limpeza de instrumentos diagnósticos ou de procedimentos
Respirador N95	Proteção bidirecional; filtra ≥ 95% de partículas com > 0,3 µm diâmetro	• Cuidado direto e transporte de pacientes positivos ou suspeitos de COVID-19 • Procedimentos invasivos percutâneos • Limpeza de instrumentos diagnósticos ou de procedimentos
Respirador FFP3	Proteção bidirecional; filtra ≥ 99% de partículas com > 0,3 µm diâmetro	• Procedimentos geradores de aerossóis em pacientes positivos ou suspeitos de COVID-19

Figura 2 – *Tipos de máscaras/respiradores de acordo com a eficácia de filtragem de partículas. PS: Profissional de saúde.*

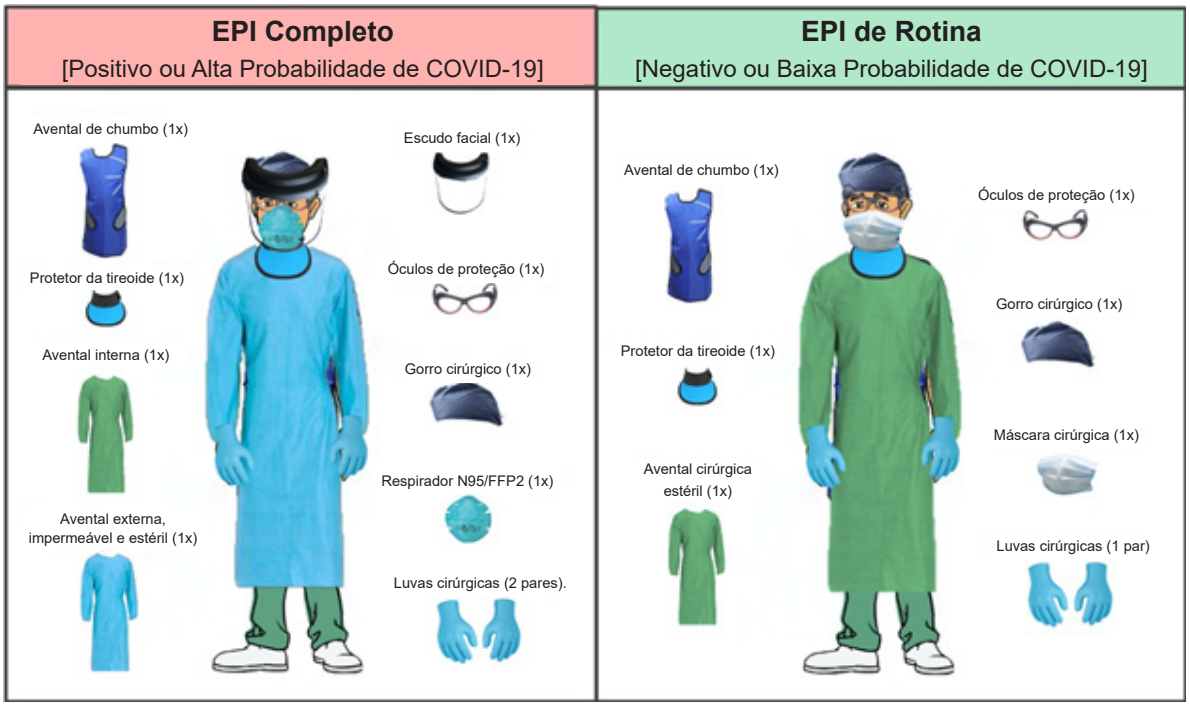


Figura 3 – *Modalidades de equipamento de proteção individual. EPI: equipamento de proteção individual.*

de COVID-19. A justificativa para esse EPI é de fornecer proteção contra gotículas respiratórias e garantir a segurança adequada na retirada do EPI, minimizando o contato direto ou indireto com superfícies contaminadas. Esta modalidade de proteção consiste nos itens seguintes:

a) Gorro cirúrgico;
b) Óculos radiológicos ou óculos de proteção contra respingos;
c) Escudo facial;
d) Respirador FFP2 ou N95;
e) Avental de chumbo e protetor da tireoide;
f) Avental cirúrgico interno com manguito nos punhos (não precisa ser estéril);
g) Avental cirúrgico externo, impermeável aos fluidos e estéril, com manguito nos punhos;
h) Dois pares de luvas cirúrgicas.

Carta Científica

O EPI padrão aplica-se a procedimentos em pacientes com resultado negativo para SARS-CoV-2 ou pacientes sem suspeita de COVID. Esta modalidade de EPI consiste nos itens seguintes:

a) Gorro cirúrgico;
b) Óculos radiológicos ou óculos de proteção contra respingos;
c) Máscara cirúrgica;
d) Avental de chumbo e protetor da tireoide;
e) Avental cirúrgico externo estéril, com manguito nos punhos;
f) Um par de luvas cirúrgicas.

Sequência de Colocação de EPI (Figura 4)

1. Use a avental cirúrgico;
2. Coloque o avental do chumbo, o protetor da tireoide e protetores de sapatos;
3. Lave as mãos com água e sabão ou desinfetante para as mãos à base de álcool;
4. Coloque o respirador FFP2 ou N95 com a faixa elástica inferior atrás do pescoço e a faixa elástica superior no topo da cabeça. Verifique que o mesmo cobre a boca e o nariz e amarre-o firmemente contra a ponte nasal e as bochechas para minimizar o vazamento de ar da parte superior e dos lados da máscara;

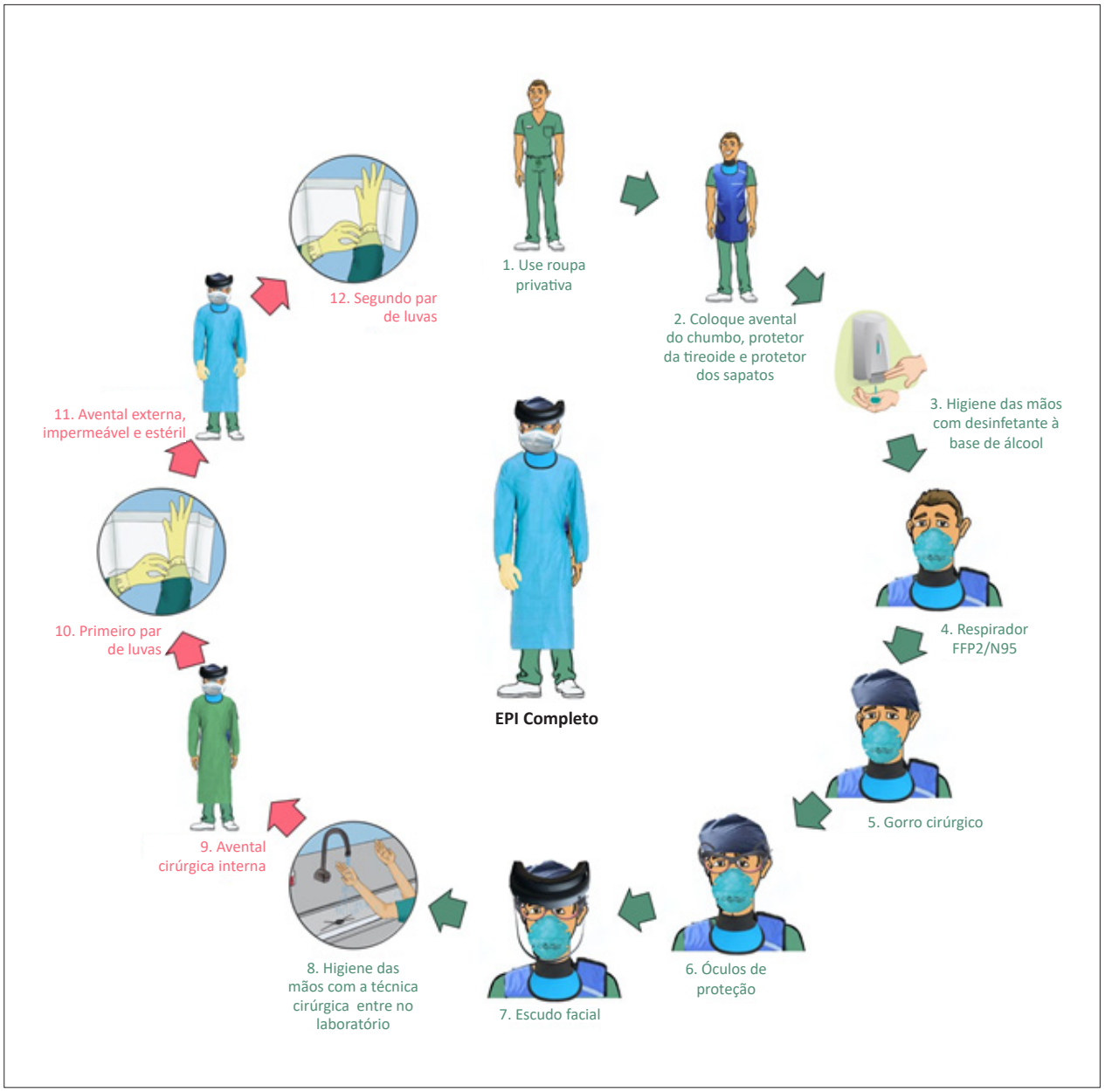


Figura 4 – *Sequência de colocação de EPI.*

5. Coloque a gorro cirúrgico;
6. Coloque e ajuste os óculos, certificando-se de que não fiquem embaçados durante a respiração;
7. Coloque o escudo facial, ajustando-o firmemente à cabeça;
8. Realize a higiene das mãos com a técnica cirúrgica apropriada;
9. Entre no laboratório de cateterismo e coloque a avental interno;
10. Coloque o primeiro par de luvas. Nesta fase, deve ser realizada a higiene das mãos com a aplicação de uma solução anti-séptica cirúrgica no primeiro par de luvas, caso a avental interno não esteja estéril;
11. Coloque a avental externo, impermeável aos fluidos e estéril;
12. Coloque o segundo par de luvas.

Sequência de Retirada de EPI (Figura 5)

1. No final do procedimento, pelo menos um membro da equipe médica deve esperar dentro do laboratório até que o paciente saia da sala;
2. Retire a avental externo e o par externo de luvas de dentro para fora. Tenha cuidado para não tocar na superfície externa do avental e das luvas. Descarte-os no recipiente de lixo apropriado;
3. Realize a higiene das mãos com desinfetante para as mãos à base de álcool;
4. Retire o escudo facial, levantando cuidadosamente os lados, evitando tocar no rosto;
5. Realize a higiene das mãos com desinfetante para as mãos à base de álcool;

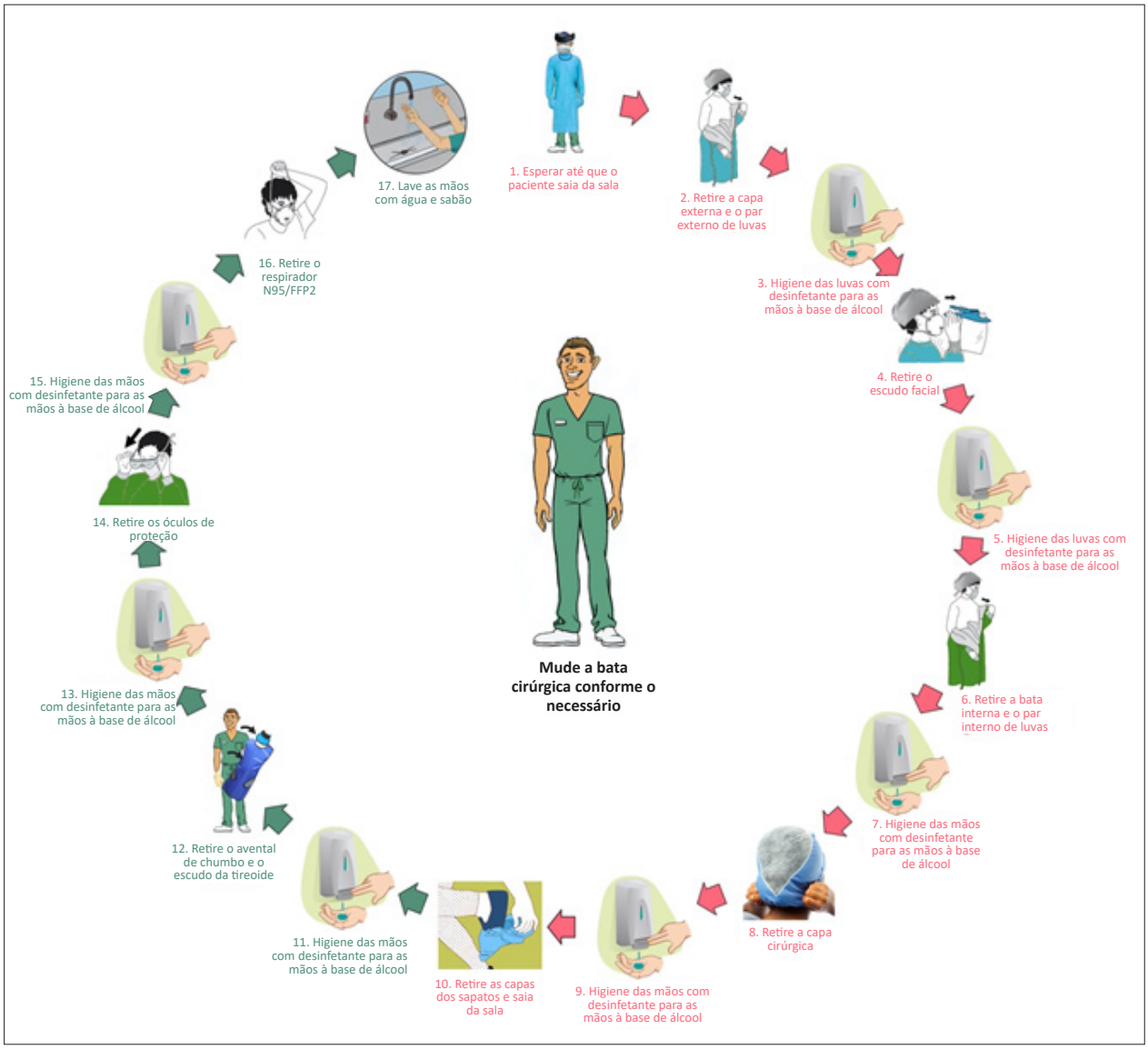


Figura 5 – *Sequência de retirada de EPI.*

6. Retire o avental interno e o par interno de luvas completamente e descarte-os no recipiente de lixo apropriado;
7. Realize a higiene das mãos com desinfetante para as mãos à base de álcool;
8. Retire a gorro cirúrgico;
9. Realize a higiene das mãos com desinfetante para as mãos à base de álcool;
10. Retire as protetores dos sapatos e saia da sala;
11. Realize a higiene das mãos com desinfetante para as mãos à base de álcool;
12. Retire o avental de chumbo e o protetor da tireoide;
13. Realize a higiene das mãos com desinfetante para as mãos à base de álcool;
14. Retire os óculos de proteção;
15. Realize a higiene das mãos com desinfetante para as mãos à base de álcool;
16. Retire o respirador FFP2 ou N95 puxando as faixas elásticas sem tocar na face da máscara. Armazene-o em um envelope de papel nomeado e datado para outro uso. O respirador FFP2 ou N95 deve ser descartado se estiver umedecido ou sujo;
17. Lave as mãos com água e sabão;
18. Troque a roupa privativa conforme necessário.

Apresentações Clínicas

Infarto do Miocárdio com Supradesnivelamento do Segmento ST

A ICP primária é o padrão de atendimento para pacientes que apresentam IAMCSST e sintomas isquêmicos com duração inferior a 12 horas, desde que possa ser realizada dentro de 120 minutos após o diagnóstico de após o diagnóstico do infarto.[19]

Devido à indisponibilidade de testes rápidos para SARS-CoV-2, todos os pacientes com IAMCSST estão sendo tratados no laboratório COVID exclusivo, com a equipe usando EPI completo.

Em pacientes com resultado positivo para COVID-19 ou com alta probabilidade (febre, tosse, dispneia, mialgia, contato recente com paciente com COVID-19 ou tomografia computadorizada torácica característica), devem ser equilibrados os benefícios de uma abordagem invasiva e os riscos de exposição da equipe. Nesse sentido, a instituição de uma abordagem fibrinolítica pode ser considerada uma opção para pacientes clinicamente estáveis que apresentam IAMCSST de um território presumivelmente pequeno. A decisão de oferecer fibrinólise como terapia de reperfusão de primeira linha deve ser ponderada individualmente, em discussão conjunta entre o cardiologista do DE e o cardiologista intervencionista. No caso de falha da fibrinólise, a ICP de resgate é realizada no laboratório dedicado para COVID-19.

A lesão miocárdica é uma característica comum da COVID-19, manifestada por elevação dos biomarcadores cardíacos e frequentes anormalidades no ECG e ecocardiograma. Além do infarto do miocárdio devido à ruptura de placa, a lesão miocárdica nestes pacientes também pode ser causada por tempestade de citocinas, lesão hipóxica, espasmo coronariano, microtrombos, lesão endotelial ou vascular direta e perimiocardite, para os quais a fibrinólise não proporcionaria qualquer benefício clínico, aumentaria o risco de sangramento e desencadearia um cateterismo diagnóstico invasivo desnecessário, uma vez que é improvável que a elevação do segmento ST seja resolvida. Uma pequena série de 28 pacientes com COVID-19 apresentando supradesnivelamento do segmento ST mostrou que 39,3% não apresentavam doença arterial coronariana obstrutiva.[20]

Dessa maneira, está sendo aceita a flexibilização nos padrões de qualidade, como o tempo porta-balão, quando os pacientes chegam ao pronto-socorro com supradesnivelamento do segmento ST, considerando que pode ser necessária avaliação adicional para estabelecer o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio verdadeiro e avaliar o estado infeccioso do paciente. Disfunção segmentar no ecocardiograma transtorácico, concordante com as alterações do ECG, podem ser informações úteis. Pode ser considerada a angiotomografia das coronáriasnos casos em que os achados clínicos, eletrocardiográficos e ecocardiográficos são discordantes. Novamente, deverá ocorrer uma discussão conjunta entre o cardiologista do DE e o cardiologista intervencionista para casos individuais, antes de ativar o laboratório de cateterismo cardíaco. A Figura 6 mostra o manejo dos pacientes com IAMCSST.

Infarto do Miocárdio sem Supradesnivelamento do Segmento ST

A elevação dos biomarcadores cardíacos é comum em pacientes com COVID-19, e está associada a mau prognóstico.[2-4] Dessa maneira, o teste para COVID-19 deveria idealmente ser realizado antes de encaminhar os pacientes ao laboratório de cateterismo cardíaco. Os pacientes com resultado positivo para COVID-19 ou com alta probabilidade da doença, que não apresentam sinais de SCA de alto risco, devem ser tratados clinicamente. Nestes pacientes, a angiografia coronária invasiva deve ser adiada por pelo menos 15 dias, e sua indicação reconsiderada após a resolução da infecção. Deve-se realizar exames laboratoriais e de imagem para descartar lesões do miocárdio devido à COVID-19 não relacionadas à ruptura típica de placa.

Para os pacientes com SCA de alto risco, a estratificação invasiva deve ser realizada no laboratório COVID-19 com a equipe usando EPI completo (Figura 7).

Pacientes Encaminhados de Outras Instituições ou Pacientes em Hemodiálise

Na ausência de testes rápidos para COVID-19, esses pacientes serão tratados com as mesmas precauções adotadas para os pacientes com suspeita de COVID-19. O questionário de triagem, aferição da temperatura e a oximetria de pulso são obtidos na chegada desses pacientes. Os procedimentos em pacientes que têm um teste positivo conhecido para SARS-CoV-2 ou que são classificados como altamente prováveis para COVID-19 estão sendo adiados por 15 dias e reavaliados. No caso de um paciente precisar de angiografia coronária urgente, a mesma deve ser realizada no laboratório COVID-19 com a equipe usando EPI completo.

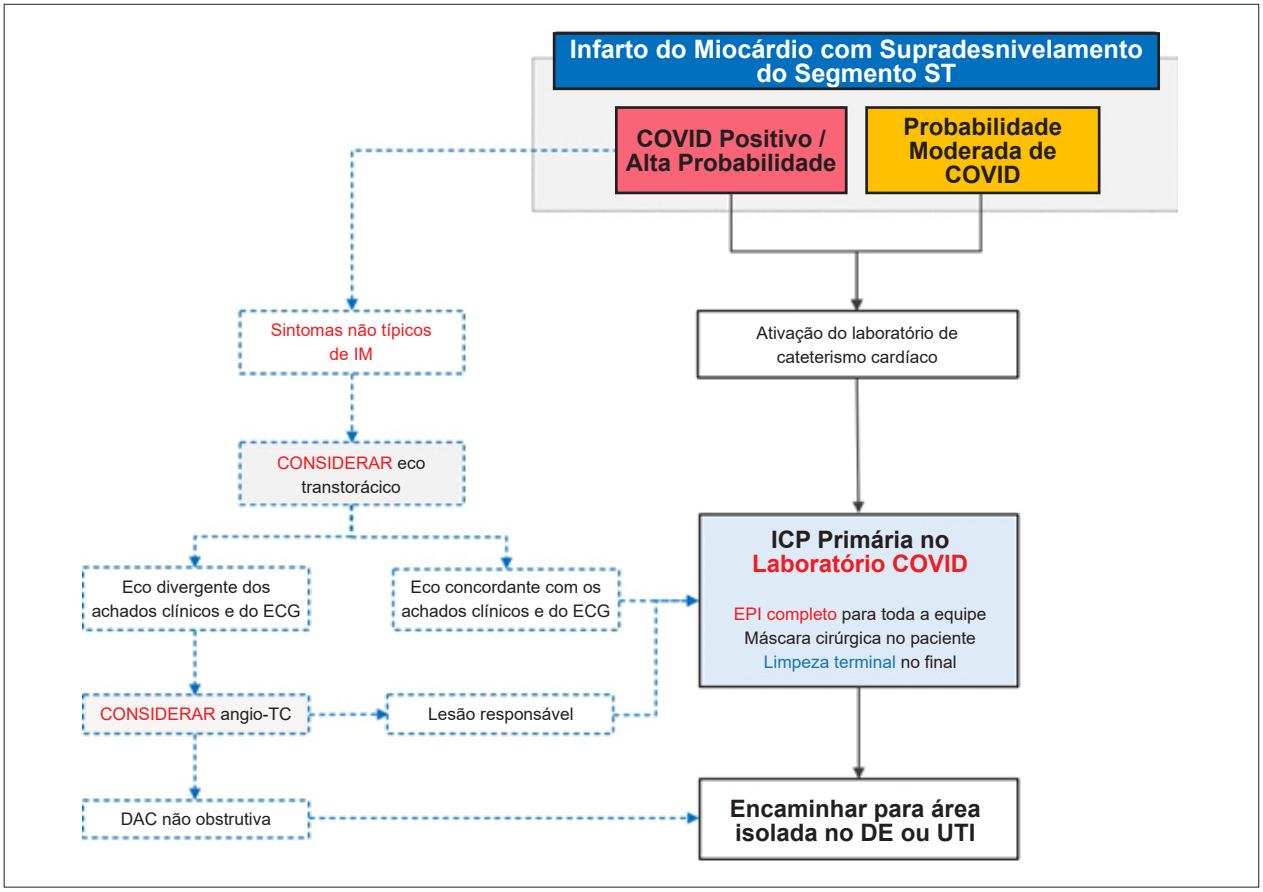


Figura 6 – *Fluxo de manejo para pacientes com IAMCSST. DAC: doença arterial coronariana; DE: departamento de emergência; ECG: eletrocardiograma; EPI: equipamento de proteção individual; ICP: intervenção coronária percutânea; IM: infarto do miocárdio; TC: tomografia computadorizada; UTI: unidade de terapia intensiva.*

Os pacientes que não são classificados como de alta probabilidade para COVID-19 recebem cuidados pré e pós-procedimento na seção amarela da unidade de atendimento diário do laboratório de cateterismo; os procedimentos são realizados no laboratório COVID-19 com a equipe usando EPI completo e recebem alta para casa ou para a instituição de referência o mais rápido possível. A Figura 8 mostra o fluxo de manejo para estes pacientes.

Pacientes Eletivos Vindos de Casa

Desde que o primeiro caso foi relatado no Brasil em 25 de fevereiro, monitoramos a escalada de casos em São Paulo, a demanda de casos suspeitos de COVID-19 chegando ao nosso instituto e a disponibilidade de EPI. De acordo com isso, ajustamos o número de procedimentos eletivos durante este período, a fim de continuar prestando assistência cardiovascular aos necessitados, sem perder o controle dos riscos de transmissão aos PS e os pacientes ou comprometer o suprimento de EPI.

No momento da confecção deste manuscrito em 15 de maio, já foram interandos em nosso instituto 136 pacientes com COVID-19 desde o início da epidemia no Brasil. Atualmente, estão internados 59. Durante as últimas duas semanas, a admissão de pacientes suspeitos de COVID-19 aumentou de 2 a 3, no início da epidemia, para 5 a 6 pacientes diariamente. Como resultado, reduzimos o número de procedimentos eletivos, restringindo-os a pacientes altamente sintomáticos e/ou com anatomia de alto risco. São tomadas decisões conjuntas entre cardiologistas e cardiologistas intervencionistas todas as manhãs para discutir a urgência de cada caso eletivo. Os pacientes encaminhados para procedimentos invasivos seguem o processo de triagem descrito anteriormente. A Figura 9 mostra o fluxo de manejo para estes casos.

Considerações Finais

A atual pandemia de COVID-19 tornou necessário que os hospitais ajustassem suas práticas e vias de atendimento existentes, antecipando um aumento do número de pacientes com COVID-19, mantendo um atendimento de qualidade para pacientes não COVID que apresentam SCA e doença cardíaca isquêmica estável.

Estes ajustes na prática exigem um comportamento dinâmico que deve responder ao padrão epidemiológico de cada região, seus perfis populacionais locais, práticas, logísticas e espaços geográficos, bem como a disponibilidade de EPI.

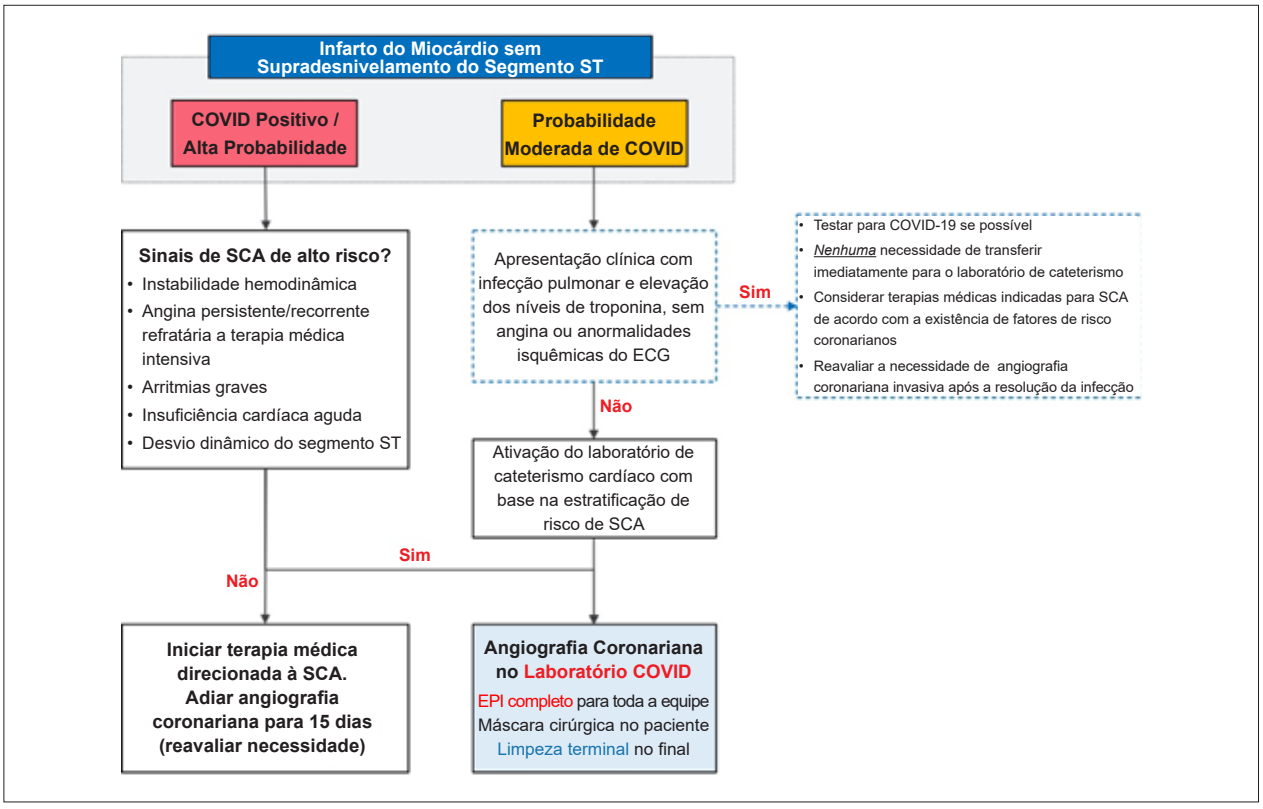


Figura 7 – *Fluxo de manejo para pacientes com infarto do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST. SCA: síndrome coronariana aguda; ECG: eletrocardiograma; EPI: equipamento de proteção individual.*

Tão importante ou talvez até mais importante do que ter EPI disponível é usá-lo corretamente. Uma abordagem multidisciplinar para o desenvolvimento de protocolos internos é desejável, assim como o treinamento frequente e abrangente de toda a equipe, ajustando cada etapa do protocolo conforme necessário.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e Redação do manuscrito: Chamié D; Obtenção de dados: Chamié D, Oliveira F; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Chamié D, Oliveira F, Braga S, Costa JR, Siqueira DAA, Staico R, Costa R, Maldonado G, Tanajura LFL, Centemero MP, Chaves AJ, Abizaid ACSL, Freitas RAP, Coelho NT, Ohe LN, Abboud C, Feres 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 artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

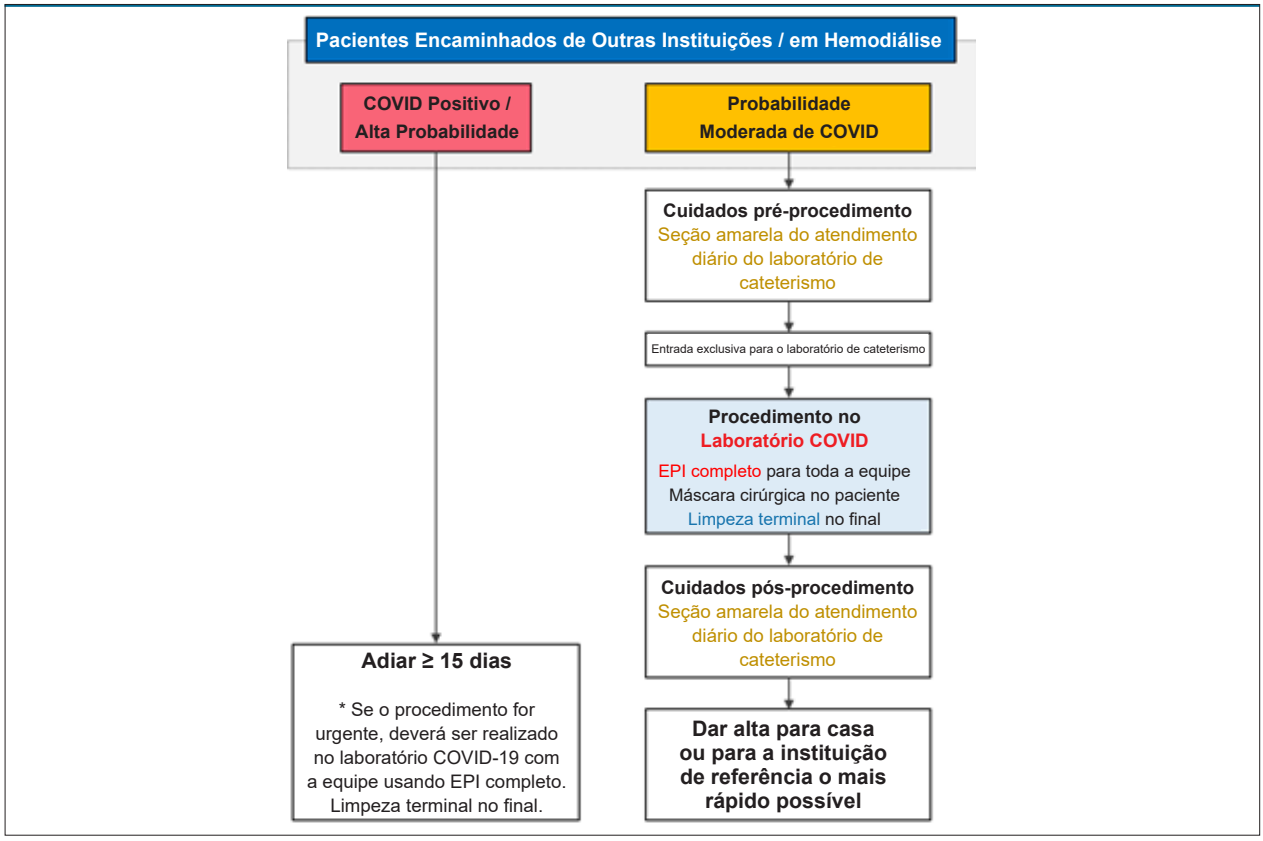


Figura 8 – *Fluxo de manejo para pacientes encaminhados de outras instituições ou em hemodiálise. EPI: equipamento de proteção individual.*

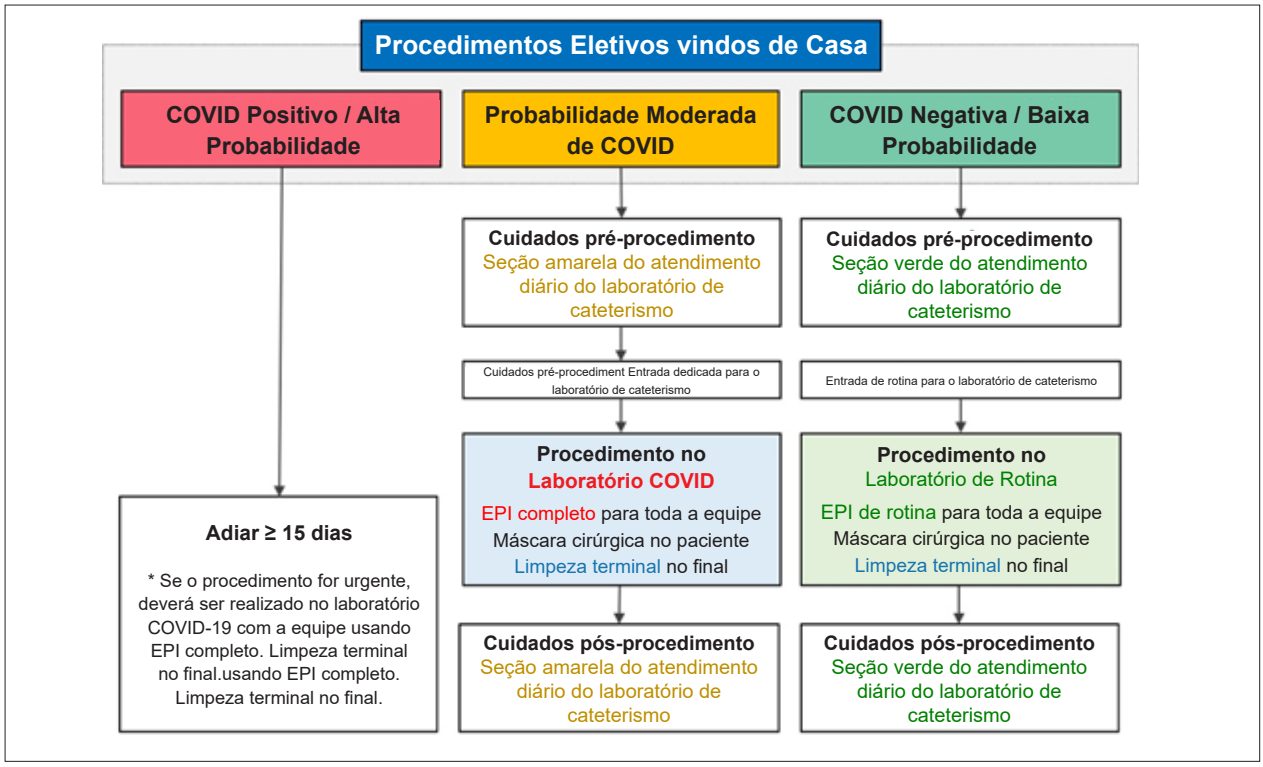


Figura 9 – *Fluxo de manejo para pacientes eletivos vindos de casa. EPI: equipamento de proteção individual*

Referências

1. World Health Organization. (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation reports. Geneva: WHO; 2020. [acesso em 16 maio 2020]. Disponível em: https://covid19.who.int. Published 2020.
2. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol. 2020;5(7):802-10.
3. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med. 2020;46(5):846-8.
4. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020;5(7)1-8.
5. Tang JW, Nicolle ADG, Pantelic J, Jiang M, Sekhr C, Cheong DKW, et al. Qualitative real-time schlieren and shadowgraph imaging of human exhaled airflows: an aid to aerosol infection control. PLoS One. 2011;6(6):e21392.
6. Valentyn S, Bax CE, Bax A, Anfinrud P. The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020;117(22):11875-7.
7. Bourouiba L. Turbulent gas clouds and respiratory pathogen emissions: potential implications for reducing transmission of COVID-19. JAMA. 2020 Mar 26. [Epub ahead of print].
8. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020;382(16):1564-7.
9. Chan JFW, Yuan S, Kok KH, To KKW, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020;395(10223):514-23.
10. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. N Engl J Med. 2020;382(13):1199-1207.
11. Flahault A. Has China faced only a herald wave of SARS-CoV-2? Lancet. 2020;395(10228):947.
12. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. N Engl J Med. 2020;382(12):1177-9.
13. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). Science. 2020;368(6490):489-93.
14. Luo M, Cao S, Wei L, Tang R, Hong S, Liu R, et al. Precautions for intubating patients with COVID-19. Anesthesiology. 2020;132(6):1616-18.
15. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. PLoS One. 2012;7(4):e35797.
16. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature. 2020;581(7809):465-9.
17. Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. Lancet. Infect Dis. 2020;20(14):411-2.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). [acesso em 5 maio 2020] Disponível em: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html.
19. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2018;39(2):119-77.
20. Stefanini GG, Montorfano M, Trabattoni D, Andreini D, Ferrante G, Ancona M, et al. ST-elevation myocardial infarction in patients with COVID-19: clinical and angiographic outcomes. Circulation. 2020;141(25):2113-6.

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

Afecções Pericárdicas em Pacientes com COVID-19: Uma Possível Causa de Deterioração Hemodinâmica

Pericardial Affections in Patients with COVID-19: A Possible Cause of Hemodynamic Deterioration

Fábio Fernandes,[1] Felix José Alvarez Ramires,[1] Fábio Danziato Fernandes,[2] Marcus Vinicius Simões,[3] Evandro Tinoco Mesquita,[4] Charles Mady[1]

Universidade de São Paulo Faculdade de Medicina Hospital das Clínicas Instituto do Coração,[1] São Paulo, SP - Brasil
Centro Universitário São Camilo,[2] São Paulo, SP - Brasil
Universidade de São Paulo Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto,[3] Ribeirão Preto, SP - Brasil
Universidade Federal Fluminense,[4] Niterói, RJ - Brasil

Introdução

O curso clínico da infecção por SARS-CoV-2 é caracterizado por sintomas do trato respiratório, febre, tosse, dor de garganta, fadiga e complicações relacionadas à síndrome do desconforto respiratório agudo. No entanto, alguns pacientes que inicialmente apresentam sintomas leves poderão subsequentemente apresentar deterioração clínica, a qual ocorre aproximadamente uma semana após o início dos sintomas.[1]

A progressão aguda da COVID-19 pode ser dividida em três fases distintas: infecção precoce, fase pulmonar e hiperinflamação. No entanto, pode haver sobreposição significativa entre as diferentes fases em qualquer paciente.[2]

O envolvimento cardíaco é uma característica proeminente da COVID-19 e está associado a pior prognóstico. Os mecanismos de lesão cardíaca são múltiplos, sendo descritos aumento do estresse cardíaco secundário a insuficiência respiratória, hipoxemia, infecção miocárdica direta pelo SARS-CoV-2, doença microvascular ou microtrombose e injúria indireta secundária a inflamação sistêmica.[3]

Frente a um paciente com COVID-19 que apresenta piora clínica, devemos incluir como possíveis diagnósticos diferenciais: pneumonia em evolução pelo SARS-CoV-2, exacerbação aguda da insuficiência cardíaca crônica, síndrome coronariana aguda, embolia pulmonar aguda, miocardite e afecções pericárdicas.[4]

Diante do exposto, realizou-se uma revisão não sistemática da literatura a fim de abordar os principais estudos que sugerem comprometimento pericárdico em pacientes com COVID-19. A base de dados consultada foi a PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed). Foram selecionados artigos originais e de revisão realizados em humanos, redigidos em português e inglês. Os seguintes descritores MeSH foram utilizados como palavras-chave: COVID-19, *cardiac tamponade*, SARS-CoV-2 e *pericarditis*.

Neste trabalho, objetivamos revisar as evidências disponíveis até o momento em relação ao envolvimento pericárdico de pacientes com SARS-CoV-2, suas formas de apresentação clínica, mecanismos fisiopatológicos e possibilidades terapêuticas, salientando a possiblidade de comprometimento hemodinâmico pela ocorrência de tamponamento cardíaco (Quadro 1).

Afecções Pericárdicas

O derrame pericárdico é a apresentação clínica mais comum das pericardiopatias. Processos infecciosos causados por agentes virais, bacterianos ou fúngicos podem cursar ou não com o acometimento do pericárdio. Em caso de pericardite, encontraremos, em sua forma aguda, manifestações clínicas como dor torácica tipo pleurítica e atrito pericárdico, além de alterações no traçado

Quadro 1 – Reconhecimento de pericardiopatias em pacientes com COVID-19

1. Paciente com COVID-19 e suspeita de pericardite:
- dispneia, taquipneia, edema de membros inferiores;
- taquicardia;
- hipotensão;
- pulso paradoxal.

2. Exames complementares:
- ECG (baixa voltagem);
- troponina e CKMB (miopericardite);
- ecocardiograma transtorácico (sinais de tamponamento).

3. Diagnóstico diferencial:
- síndrome coronariana aguda;
- cardiomiopatia relacionada a sepse (tempestade de citocinas);
- miocardite;
- síndrome de Takotsubo.

4. Investigações adicionais:
- ressonância magnética cardíaca, se possível;
- angiotomografia de coronárias.

5. Considerar periocardiocentese

Palavras-chave

Coronavirus-19; COVID-19; Betacoronavirus/complicações; Pandemia; SARS-CoV-2; Hipóxia; Complicações Cardiovasculares; Inflamação Sistêmica; Trombose.

Correspondência: Fábio Fernandes •
Universidade de São Paulo Faculdade de Medicina Hospital das Clínicas Instituto do Coração - Av. Dr. Eneas C. Aguiar, 44. CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: fabio.fernandes@incor.usp.br
Artigo recebido em 14/05/2020, revisado em 17/07/2020, aceito em 29/07/2020

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200474

eletrocardiográfico. A condição mais comumente associada ao derrame pericárdico é a pericardite aguda de etiologia viral, frequentemente uma condição autolimitada.[5]

Nos casos de pacientes com COVID-19, a ocorrência de derrame pleural, linfadenopatia, cavitação, sinal de halo da tomografia de tórax, pneumotórax e derrame pericárdico é incomum, mas pode ser observada com a progressão da doença.[6] A ação do vírus no pericárdio pode ser por efeito citotóxico direto e/ou por mecanismo imunomediado.[7]

O primeiro relato de tamponamento cardíaco secundário à infecção pela COVID-19 foi feito em 30 março de 2020, em uma paciente de 47 anos (Quadro 2). A paciente referia sintomas de febre e tosse seca e não apresentava comorbidades cardiovasculares, como hipertensão ou diabetes, mas apresentava antecedente de miopericardite e teste positivo para COVID-19 em *swab* nasofaríngeo. Evoluiu com instabilidade hemodinâmica, sendo diagnosticado tamponamento cardíaco e identificada necessidade de pericardiocentese – na qual 540 mL de líquido serossanguinolento foram retirados. Esse caso chamou atenção da comunidade médica para a possibilidade do comprometimento pericárdico evoluir para tamponamento cardíaco e ser um fator responsável pela deterioração hemodinâmica em pacientes com COVID-19.[8]

Outro caso de tamponamento pericárdico foi identificado em uma paciente de 67 anos com antecedente de miocardiopatia isquêmica e fração de ejeção de 40% que, após uma semana do início de sintomas respiratórios, desenvolveu fadiga, hipotensão e taquicardia. Além disso, o eletrocardiograma evidenciou baixa voltagem, com os marcadores séricos troponina e BNP normais. Devido à persistência dos sintomas, realizou-se ecocardiograma, o qual evidenciou tamponamento pericárdico. Em seguida, foi realizada drenagem de 800 mL de líquido sero-hemorrágico com características de exsudato. Logo após a pericardiocentese, a paciente evoluiu para cardiomiopatia induzida por estresse, caraterizada pelo abaulamento apical transitório (síndrome de Takotsubo), conforme achados clínicos, laboratoriais, eletro e ecocardiográficos.[7]

Uma paciente de 53 anos, sem antecedentes mórbidos, procurou serviço uma semana após o início dos sintomas. Deu entrada com hipotensão e alterações eletrocardiográficas com supradesnivelamento difuso do segmento ST e elevação de biomarcadores, como troponina e NT-proBNP, mas com coronárias angiograficamente normais. Foi solicitado exame PCR de *swab* de nasofaringe, o qual testou positivo para SARS-CoV-2. A ressonância magnética cardíaca evidenciou edema e realce tardio miocárdicos, além de derrame pericárdico circunferencial compatível com miopericardite.[9]

Um paciente de 59 anos deu entrada com síndrome coronariana aguda e foi submetido a cateterismo cardíaco, o qual evidenciou lesões triarteriais. O paciente recebeu tratamento de revascularização miocárdica. No 22º pós-operatório, iniciou sintomas de febre e dispneia e apresentou PCR positivo para SARS-CoV-2, com tomografia de tórax compatível com pneumonia por SARS-CoV-2.[10] No 23º dia de infecção, o paciente evoluiu com dor precordial, dispneia, hipotensão e taquicardia. O ecocardiograma evidenciou derrame pericárdico circunferencial com sinais de tamponamento de câmaras direitas, sendo drenados 250 mL de líquido serossanguinolento.

Em outro caso, uma paciente de 70 anos com antecedentes de doença arterial coronária aguda (infarto do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST duas semanas antes da internação, com angioplastia recente) deu entrada com sintomas respiratórios. No segundo dia de internação, apresentou dor torácica sugestiva de pericardite aguda, evoluindo com tamponamento cardíaco, intubação orotraqueal e instabilidade hemodinâmica com necessidade de drogas vasoativas. Houve melhora clínica e hemodinâmica apenas após a pericardiocentese.[11]

Outro caso de COVID-19 e tamponamento cardíaco envolveu uma paciente de 41 anos, sem antecedentes prévios, que havia procurado o serviço com sintomas respiratórios 10 dias antes da internação. Realizou-se pericardiocentese e evidenciou-se exsudato no líquido pericárdico, com elevados níveis de DHL e albumina.[12]

Quadro 2 – Casos de afecções pericárdicas e COVID-19

Data publicação (ref.) País	Idade (anos)	Sexo	Antecedentes CV	Tamponamento/ Pericardiocentese	Sintomas prévios COVID-19	Tratamento coadjuvante
30/03/2020 Reino Unido[8]	47	F	Miopericardite	Sim / Sim	Sim	Não relatado
27/03/2020 Itália[9]	53	F	Sem antecedentes	Não / Não (miopericardite)	Sim	Lopinavir/Ritonavir Corticoide/hidroxicloroquina
23/04/2020 Itália[10]	59	M	Cardiopatia isquêmica aguda (revascularização miocárdica)	Sim / Sim	Sim	Lopinavir/Ritonavir Enoxaparina/hidroxicloroquina
23/04/2020 Estados Unidos[7]	67	F	Miocardiopatia isquêmica FE 40%	Sim / Sim	Sim	Colchicina, hidroxicloroquina, corticoide
12/05/2020[11] Arábia Saudita	41	F	Sem antecedentes	Sim / Sim	Sim	Azitromicina e Hidroxicloroquina
06/05/2020[12] Estados Unidos	70	F	Cardiopatia isquêmica, hipertensão e diabetes	Sim / Sim	Sim	Colchicina

Nesses seis primeiros casos, observamos que pacientes com SARS-CoV-2 podem apresentar comprometimento pericárdico na evolução clínica. O período de diagnóstico e piora clínica, em geral após a primeira semana da infecção, coincide com a fase de aumento de citocinas inflamatórias, provavelmente com mecanismos autoimunes envolvidos no mecanismo etiopatogênico do derrame.

Alguns autores acreditam que, em pacientes com miocardite secundária ao coronavírus, a infecção viral pode ser o fator inicial, desencadeando injúria imunomediada. Em estudos de necropsia, observa-se infiltrado inflamatório mononuclear nos tecidos cardíacos, porém sem presença de inclusão viral em alguns casos.[13] A rápida recuperação da função cardíaca e o leve aumento na carga viral sugerem que, além da replicação viral no miocárdio, é possível que a resposta imune, uma tempestade de citocinas, realmente possa desempenhar um papel significativo na fisiopatologia da agressão.[14]

A liberação excessiva de citocinas pode ser observada em grande variedade de doenças sistêmicas, incluindo doenças infecciosas, reumáticas e neoplásicas, as quais podem levar ao comprometimento pericárdico.[15]

Imunologistas e patologistas observaram infiltrado de macrófagos na necropsia, podendo indicar que a viremia e imunidade inata dominam o quadro clínico antes que o infiltrado linfocitário possa ocorrer. Observam-se parâmetros inflamatórios aumentados, entre eles a proteína C-reativa e as citocinas pró-inflamatórias (IL-6, TNFα, IL-8l).[15]

Dessa forma, um estado hiperinflamatório induzido pela ação de citocinas pode levar à insuficiência de múltiplos órgãos e poderia ser responsável pelo comprometimento miocárdico e pericárdico na doença; no entanto, não podemos excluir a possibilidade de parte desse comprometimento ser causado pelo vírus.[16]

O caso do paciente relatado no estudo italiano exibiu um período mais tardio até o aparecimento de pericardite, e a análise química e citológica do líquido pericárdico demonstrou presença de infiltrado inflamatório com predomínio linfocitário e presença de SARS-CoV-2, sugerindo possível efeito direto do vírus nas manifestações cardiológicas. É interessante notar que o paciente apresentava PCR negativo no sangue e na região nasofaríngea, sendo apenas positivo no líquido pericárdico, o que pode sugerir possível reservatório do vírus no pericárdio.[10]

Em cinco dos casos, a apresentação foi de tamponamento cardíaco, uma causa de descompensação clínica de alto risco, mas potencialmente reversível. A decisão de adotar uma técnica invasiva de tratamento é influenciada pelo quadro clínico do paciente. Quando o quadro for evidente, com presença de hipotensão arterial, dispneia e pulso paradoxal, não existe controvérsia quanto ao procedimento. A conduta frente ao derrame pericárdico deve estar embasada no contexto clínico (piora dos sintomas), hemodinâmico (presença ou não de tamponamento) ou pesquisa da etiologia (infecção, tuberculose ou neoplasia).[5]

Tratamento Farmacológico

A definição do melhor tratamento farmacológico para afecção pericárdica em pacientes com SARS-CoV-2 merece discussão. Os anti-inflamatórios não hormonais (AINHs) estão indicados como primeira opção em todos os casos de pericardite aguda e recorrente, desde que não apresentem contraindicações. Recomenda-se ácido acetilsalicílico (AAS) 800 mg, a cada oito horas, ou ibuprofeno 600 mg, a cada oito horas, em associação com a colchicina.[5]

Um estudo retrospectivo realizado na França[17] demonstrou que o uso de AINHs para efeito de sintomas prévio à hospitalização por pneumonia desenvolveu formas mais graves da doença e período maior de internação dos pacientes. Por outro lado, o uso de ibuprofeno e acetaminofeno também esteve associado a maior risco de complicações em crianças, principalmente em altas doses cumulativas. Especula-se que o alívio sintomático da dor e febre possa acarretar retardo na introdução precoce de antibióticos.[18] Os possíveis vieses de que pacientes com infecções virais mais severas, como *influenza* e COVID-19, são mais propensos a utilizar anti-inflamatórios e ibuporofeno poderiam ser fatores confundidores do risco aumentado.

A controvérsia relacionada à segurança do uso de ibuprofeno em pacientes com COVID-19 originou-se na França, quando um infectologista relatou piora dos sintomas em quatro pacientes que haviam feito uso da medicação. O relato foi logo respaldado pelo Ministério da Saúde Francês.[19,20] Por outro lado, há dados que mostram que o ibuprofeno aumenta a expressão de receptores ACE_2. No entanto, sabemos que evidências de efeitos mecanísticos nem sempre são confirmados por estudos clínicos.[20] Atualmente, as recomendações da Organização Mundial da Saúde e da *Food and Drug Administration* (FDA) não se opõem ao uso de ibuprofeno em casos sintomáticos de COVID-19.[21] Em resumo, as evidências epidemiológicas recentes não são suficientes para afirmar um elo causal entre efeito deletério e uso de ibuprofeno em pacientes com COVID-19. Dessa forma, deve-se ponderar a relação risco-benefício na decisão sobre o uso desse medicamento em pacientes com COVID-19.[22]

Nos últimos anos, a colchicina vem se destacando como medicação coadjuvante aos AINH tanto no tratamento da pericardite aguda quanto no da recorrente, com excelentes resultados, devendo também ser considerada no tratamento da pericardite em pacientes com SARS-CoV-2. Os efeitos anti-inflamatórios da colchicina estão relacionados à ruptura da função dos microtúbulos, cujo resultado é a inibição dos neutrófilos e moléculas de adesão que interferem no início e na amplificação da inflamação.[5] Com relação ao uso da colchicina em pacientes com COVID-19, existem pelo menos oito estudos incluídos no *site* https://clinicaltrials.gov/ com o objetivo de testar o efeito do medicamento em atenuar a inflamação sistêmica e/ou miocárdica. Dois dos estudos já estão em andamento: *Colchicine Coronavirus SARS-CoV2 Trial* (COLCORONA) e *The ECLA PHRI COLCOVID Trial. Effects of Colchicine on Moderate/High-risk Hospitalized COVID-19 Patients*.

Os corticosteroides são muito utilizados no tratamento da pericardite aguda e de suas recorrências porque melhoram os sintomas e causam diminuição de marcadores inflamatórios. Porém, seu uso é limitado aos casos de intolerância, contraindicações ou falha do tratamento com AINHs e colchicina devido ao aumento de recorrências, como

demonstrado no estudo COPE.[5] Há também indicação para o uso de corticosteroides em casos de etiologias específicas, como doenças autoimunes, porém nas menores doses possíveis. Nessas situações, a diminuição da dose deve ser bem lenta e iniciar apenas após o desaparecimento dos sintomas e a normalização da proteína C-reativa. Doses de 0,25 a 0,5 mg/kg/dia devem ser utilizadas nos casos de pericardite.[5]

De maneira geral, para as afecções pericárdicas, o uso de corticoides em detrimento do uso de AINHs e colchicina é sempre evitado. Contudo, a COVID-19 tem se mostrado uma doença peculiar com características fisiopatológicas distintas, na qual há um estado de hiperinflamação e tempestade de citocinas. Nesses casos, a introdução de corticoides talvez possa ser considerada como primeira opção no tratamento das afecções pericárdicas em pacientes com COVID-19. Para essa doença, fármacos que reduzem a inflamação antes da disfunção de múltiplos-sistemas têm sido preconizados - dessa forma, o uso de corticoides poderia ser justificado. Porém, permanecem dúvidas referentes à dose e ao tempo de tratamento ideais.[16]

Diretrizes internacionais sobre o manejo e tratamento da sepse e do choque séptico recomendam que corticoides sejam utilizados em doses pequenas, por curto período de tempo, e nos casos em que a reposição volêmica e as drogas vasopressoras não estabilizarem o paciente.[23] Em um estudo de Chen et al.,[24] 19% dos pacientes com pneumonia receberam corticoides - metilprednisolona, 1-2 mg/kg por dia, e dexametasona, por 3 a 15 dias (mediana de 5 dias). Os potenciais riscos do tratamento com corticoides seriam o retardo na eliminação viral e a ocorrência de infecções secundárias.[15]

O SARS-CoV-2 foi inicialmente identificado no lavado pulmonar coletado de um paciente com pneumonia, no final de dezembro de 2019. Desde então, tem-se isolado o vírus no trato respiratório, nas fezes, na conjuntiva e no sangue. Recentemente, tivemos relato da presença do vírus no líquido pericárdico de um paciente com tamponamento cardíaco submetido a pericardiocentese.[10] Dessa forma, o uso de corticoides seria especulativo nessa situação.

Observamos que alguns pacientes com afecção pericárdica e COVID-19 utilizaram hidroxicloroquina como parte do tratamento da pericardite. No entanto, não há evidência da eficácia e segurança desse medicamento nos pacientes. Pacientes com COVID-19 apresentam quadro de inflamação sistêmica e muitos desenvolvem miocardite concomitante; tal quadro inflamatório pode levar a arritmias ventriculares graves, e a introdução de hidroxicloroquina, um medicamento que aumenta o intervalo QT, poderia potencializar a ocorrência de *torsade de points*.

O tocilizumab, um anticorpo monoclonal antirreceptor de IL-6, está sendo testado em estudos multicêntricos randomizados em pacientes com COVID-19 que apresentam aumento de IL-6 e que possam se beneficiar do tratamento em casos de síndrome de tempestade de citocinas, reduzindo a inflamação miocárdica.

Outra característica clínica proeminente em pacientes com as formas graves de COVID-19 são as manifestações de lesão endotelial e trombose microvascular, podendo mimetizar vasculite, inclusive com casos de amputação de extremidades. No estudo patológico, observa-se infiltração de monócitos e linfócitos ao redor dos vasos sanguíneos com hiperplasia e espessamento da parede do vaso, além de trombos em microvasos; altos níveis de anticorpos antifosfolípides, anticardiolipina e anti-β_2 glicoproteína estiveram associados a trombose.[15] Dessa forma, alguns estudos recomendam o uso de anticoagulantes[25] para tentar evitar fenômenos tromboembólicos e, como observado nos casos relatados anteriormente, os clínicos devem estar atentos, nessa situação, para o risco aumentado de ocorrência de hemopericárdio e tamponamento.

Recentemente, foi publicado um registro internacional de pacientes com casos suspeitos e confirmados de COVID-19 em 69 países de seis continentes, totalizando 1.216 casos. Os pacientes foram submetidos a ecocardiograma, e observou-se que a maioria dos casos apresentava anormalidades não específicas de disfunção ventricular. Entretanto, observaram-se novo infarto do miocárdio, miocardite e cardiomiopatia de Takotsubo em uma minoria dos casos. Em 11 casos (1%), evidenciou-se presença de tamponamento pericárdico, o que demonstra a importância do tema e a possibilidade da utilização de métodos complementares, como o ecocardiograma, para identificar e modificar diretamente a conduta clínica e, consequentemente, o tratamento desses pacientes.[26]

A cardiovigilância dos pacientes que desenvolveram comprometimento pericárdico é de fundamental importância, com o objetivo de avaliar recorrências e/ou evolução para formas constritivas a longo prazo.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Fernandes F, Mesquita ET; Obtenção de dados: Fernandes F, Fernandes FD, Simões MV, Mesquita ET; Análise e interpretação dos dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Fernandes F, Ramires F, Fernandes FD, Simões MV, Mesquita ET, Mady C; Redação do manuscrito: Fernandes F, Ramires F, Fernandes FD, Simões MV, Mesquita ET.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

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

Referências

1. Wei X, Fang Y, Hu H. Immune-mediated mechanism in coronavirus fulminant myocarditis. Eur Heart J. 2020 Apr 22;41(19):1855.
2. Akhmerov A, Marban E. COVID-19 and the heart. Circ Res. 2020 May 8;126(10):1443-55.
3. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. JAMA Cardiol. 2020 Mar 27;5(7):831-40.
4. Cizgici AY, Zencirkiran Agus H, Yildiz M. COVID-19 myopericarditis: it should be kept in mind in today's conditions. Am J Emerg Med. 2020;S0735-6757(20)30310-7.
5. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2015;36(42):2921-64.
6. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review of imaging findings in 919 patients. AJR Am J Roentgenol. 2020 Mar 14;215(11):87-93.:1-7.
7. Dabbagh MF, Aurora L, D'Souza P, Weinmann AJ, Bhargava P, Basir MB. Cardiac tamponade secondary to COVID-19. JACC Case Rep. 2020 Apr 23 ;7(9):326-30.
8. Hua A, O'Gallagher K, Sado D, Byrne J. Life-threatening cardiac tamponade complicating myo-pericarditis in COVID-19. Eur Heart J. 2020 Jun 7;41(22):2130.
9. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020 March 27 ;5(7):[online ahead of print]
10. Farina A, Uccello G, SpreaficoM, BassanelliG, Savonitto S. SARS-CoV-2 detection in the pericardial fluid of a patient with cardiac tamponade. Eur J Intern Med. 2020;76:100-101. doi: 10.1016/j.ejim.2020.04.045. Epub 2020 Apr 23.
11. Allam HH, Kinsara AJ, Tuaima T, Alfakih S. Pericardial fluid in a COVID-19 patient: is it exudate or transudate? Eur J Case Rep Intern Med. 2020;7(6):001703.
12. Asif T, Kassab K, Iskander F, Alyousef T. Acute pericarditis and cardiac tamponade in a patient with COVID-19: a therapeutic challenge. Eur J Case Rep Intern Med. 2020;7(6):001701.
13. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med. 2020 Apr;8(4):420-22.
14. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. Semin Immunopathol. 2017;39(5):529–39.
15. Zhang W, Zhao Y, Zhang F, Wang Q, Li T, Liu Z, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): the perspectives of clinical immunologists from China. Clin Immunol. 2020 May; 214:108393.
16. Maisch B, Dörr R. COVID-19-What we know and what we need to know: there are more questions than answers. Herz. 2020 Jun;45(4):311-2.
17. Kotsiou OS, Zarogiannis SG, Gourgoulianis KI. Prehospital NSAIDs use prolong hospitalization in patients with pleuro-pulmonary infection. Respir Med. 2017;123:28–33.
18. Krenke K, Krawiec M, Kraj G, Peradzynska J, Krauze A, Kulus M. Risk factors for local complications in children with community-acquired pneumonia. Clin Respir J. 2018;12(1):253-61.
19. Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. BMJ. 2020 Mar 17;368:m1086.
20. Sodhi M, Etminan M. Safety of ibuprofen in patients with COVID-19: causal or confounded? Chest. 2020 Mar 31;31(3):516-24;
21. Chary MA, Barbuto AF, Izadmehr S, Hayes BD, Burns MM. COVID-19: therapeutics and their toxicities. J Med Toxicol. 2020 Apr 30;16(3):284-94.
22. European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19. [Cited in 2020 March 25] Available from: https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19
23. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. Intensive Care Med. 2017;43(3):304-77.
24. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395(10223):507-13.
25. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. J Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. Thromb Haemost. 2020 May;18(5):1094-9.
26. Dweck MR, Bularga A, Hahn RT, Bing R, Lee KK, Chapman AR, et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2020 Jun 18;jeaa178. doi: 10.1093/ehjci/jeaa178. online ahead of print

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

Infecção por COVID-19 em Transplante de Coração: Relatos de Caso

COVID-19 Infection in Heart Transplantation: Case Reports

Ligia Espinoso Schtruk,[1] Jacqueline Miranda,[1] Vitor Salles,[1] Ana Sales,[1] Luciana Lobbe,[1] Vaisnava Cavalcante,[1] Elisangela Reis,[1] Sharon Kugel,[1] Bruno Marques,[1] Gabrielle Carvalho,[1] Ruth Maia,[1] Filipe Oliveira dos Reis,[1] Danielle Rodrigues[1]

Instituto Nacional de Cardiologia - Serviço de Insuficiência Cardíaca e Transplante,[1] Rio de Janeiro, RJ - Brasil

No final de 2019, a infecção por um novo coronavírus, causando síndrome respiratória aguda grave, foi relatada em Wuhan, na China.[1] Em 11/03/2020, a COVID-19 foi caracterizada pela Organização Mundial da Saúde como uma pandemia.[2] O Brasil notificou o primeiro caso na América Latina em 26/02/2020.[2] Considerando o curto período de tempo desde o início da pandemia, foram poucos os casos relatados de infecção em receptores de transplante cardíaco[3]. Pouco se sabe sobre as manifestações clínicas e a evolução do quadro neste grupo de pacientes.

Relatos de Caso

Caso 1: sexo masculino, 47 anos, branco, portador de doença de Chagas, transplante cardíaco em 08/08/2012, sem comorbidades, em uso de tacrolimus (4 mg/dia), micofenolato de sódio (1.440 mg/dia).

Em 12/04/2020, apresentou mialgia, febre, cefaleia, dispneia leve, tosse seca, diarreia e anosmia. Ele mora em uma comunidade com casos confirmados de COVID-19. Em 14/04/2020 (D3 dos sintomas) procurou atendimento de urgência. Exame físico: febril (T. axilar: 38ºC), sem instabilidade hemodinâmica (PA: 100 x 60mmHg, FC: 60 bpm), saturação limítrofe de oxigênio (SpO_2: 93%). A gasometria arterial mostrou hipóxia leve. Os demais exames são apresentados na Tabela 1. A tomografia computadorizada (TC) de tórax foi realizada na admissão, evidenciando imagem em vidro fosco bilateral, com distribuição multilobar, predominantemente periférica, com padrão de pavimentação em mosaico, associada a focos e áreas de consolidação. localizado nos lobos inferiores, com envolvimento <25% (Figura 1-A). A secreção nasofaríngea foi coletada para o teste RT-PCR SARS-COV2, o qual foi positivo. O paciente foi hospitalizado.

O micofenolato de sódio foi suspenso (trombocitopenia / leucopenia), o tacrolimus foi mantido e a prescrição de anticoagulação profilática iniciada. No 3º dia de internação (D6 dos sintomas), o paciente manteve-se clinicamente estável (94% $SatO_2$), com febre e piora da imagem radiológica, com consolidação em hemitórax direito, e intensificação da opacificação em vidro fosco em hemitórax esquerdo (Figura 1-B). Azitromicina (500 mg/d - 5 dias) e Ceftriaxona (2 g/d - 7 dias) foram iniciados. No 6º dia de internação, o nível sérico de tacrolimus era de 4,3 ng/dL e a dose foi ajustada. No 6º dia de internação (D9 dos sintomas), a febre persistia. A tomografia computadorizada revelou progressão da doença, com comprometimento de <50% do parênquima pulmonar (Figura 1-B). Foi iniciada hidroxicloroquina (dose de 400 mg 12/12h 1ª / dia, 400 mg/dia- 4 dias). No 6º dia de hospitalização, a leucopenia/linfopenia/ trombocitopenia melhoraram e o micofenolato de sódio foi reintroduzido. Nessa data, um aumento nos níveis de D-dímero foi observado (<500 ug/L a 2.270 ug/L). O Doppler vascular de membros inferiores não mostrou alterações. Ele recebeu alta hospitalar no 12º dia de internação, encontrando-se assintomático. Os testes de laboratório são mostrados na Tabela 1.

Caso 2: sexo masculino, 54 anos, branco, com cardiomiopatia dilatada idiopática, submetido a transplante cardíaco em 03/08/2012. Comorbidades: hipertensão arterial sistêmica e artrite gotosa. Ele recebeu tacrolimus (2 mg/dia) e micofenolato de mofetil (1000 mg/dia).

No dia 11/05/2020 apresentou febre (38 ºC), tosse seca, falta de apetite e astenia. Sua filha tinha os mesmos sintomas. Em 13/05/2020 (D3 dos sintomas) procurou o pronto-socorro, e o exame físico não evidenciou febre ou

Tabela 1 – Exames laboratoriais: hospitalização e alta hospitalar

Exames	Hospitalização		Alta hospitalar	
	Caso 1	Caso 2	Caso 1	Caso 2
Sat O_2 (%)	95	94	95	97
Hemoglobina (g%)	14	15,2	14	15,3
Leucócitos (mm^3)	1.670	7.890	9.220	7.480
Neutrófilos (mm^3)	910	6.043	5.983	5.056
Linfócitos (mm^3)	439	623	1825	1264
Plaquetas (mm^3)	87.000	278.000	293.000	417.000
PCR*	2	19	0,7	1,6
Creatinina	1,07	1,04	0,95	1,16
Ferritina	400	1992	1217	2208
D-dímero (ug/L)	310	3.000	590	690
Tacrolimus (ng/dl)	9,9	8,63	5,6	7,75

** PCR: Proteína C-Reativa.*

Palavras-chave

Doença de Chagas; Transplante do Coração; Imunossupressão; COVID-19/complicações; Comorbidades.

Correspondência: Ligia Espinoso Schtruk •
Instituto Nacional de Cardiologia - Serviço de Insuficiência Cardíaca e Transplante - Rua das Laranjeiras, 374. CEP 22240-006, Laranjeiras, RJ – Brasil
E-mail: ligia.imuno@gmail.com
Artigo recebido em 28/05/2020, revisado em 09/06/2020, aceito em 24/06/2020

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200554

Figura 1-A

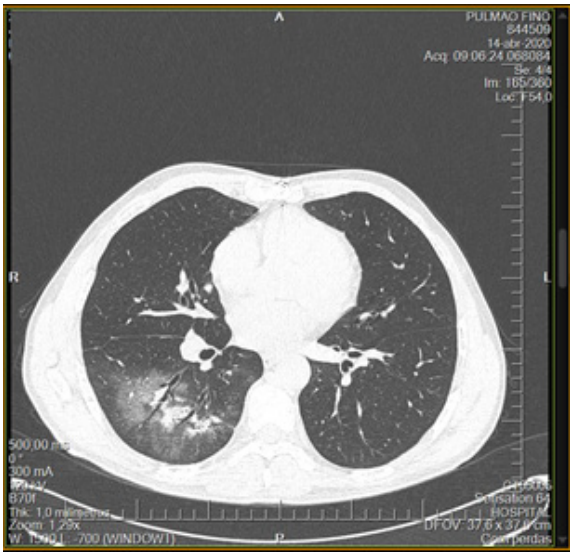


Figura 1-B

Figura 1-C

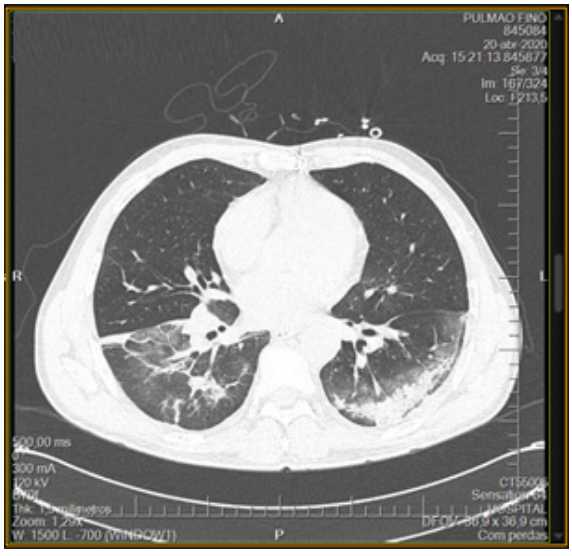


Figura 1 – *Caso 1- Tomografia Computadorizada de Tórax.*

instabilidade hemodinâmica (PA: 118x 78 mmHg, FC: 86 bpm); saturação de oxigênio (SpO_2: 94%), sem dispneia. A gasometria arterial estava normal; os demais exames são apresentados na Tabela 1. A TC de tórax evidenciou áreas de atenuação em vidro fosco bilateralmente, com distribuição periférica predominante, com espessamento septal e alguns focos de consolidação associados, comprometimento <50% (Figura 2-A). A secreção nasofaríngea foi coletada para o teste RT-PCR SARS-COV2, o qual foi inconclusivo. O paciente foi hospitalizado. A imunossupressão foi mantida (sem leucopenia/ trombocitopenia). Os exames laboratoriais mostraram parâmetros inflamatórios elevados (Tabela 1) e níveis elevados de D-dímero. Foram prescritas ceftriaxona (2 g/dia- 7 dias), azitromicina (500 mg/dia- 5 dias) e enoxaparina (0,5 mg/kg /dia). No 3º dia de internação (D6 dos sintomas), encontrava-se clinicamente estável (95% $SatO_2$), sendo o último dia com febre. O ecocardiograma mostrou função sistólica biventricular preservada (FE por Teichholz: 70,4). No 6º dia de hospitalização (D9 dos sintomas) a tomografia computadorizada evidenciou melhora da imagem radiográfica, acometendo menos de <50% do parênquima pulmonar (Figura 2-B). Em 18/05/20 uma segunda amostra de secreção nasofaríngea foi coletada para o teste de RT-PCR SARS-COV2, o qual permaneceu inconclusivo. O paciente apresentou melhora da linfopenia, redução dos parâmetros inflamatórios e queda progressiva dos níveis de D-dímero. Recebeu alta hospitalar no 10º dia de internação, encontrando-se assintomático. Os testes de laboratoriais são mostrados na Tabela 1.

Figura 2-A

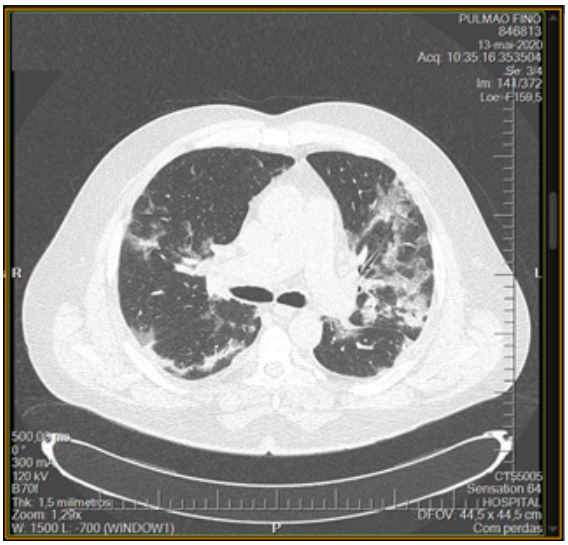


Figura 2-B

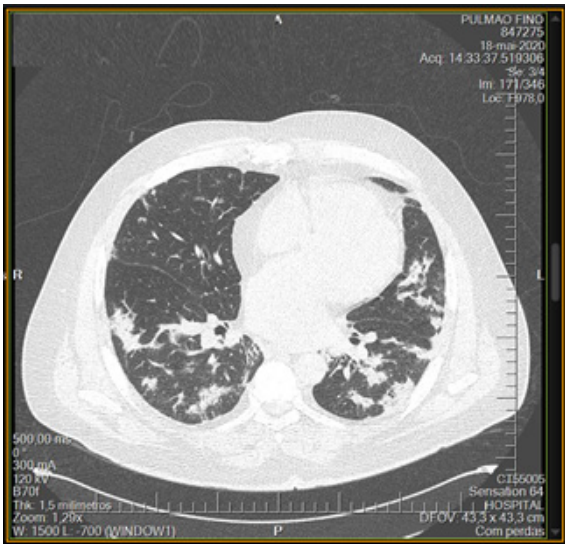


Figura 2 – *Caso 2- Tomografia Computadorizada de Tórax.*

Discussão

A imunossupressão tem sido descrita como fator de risco de maior gravidade na infecção por COVID-19, assim como idade avançada, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, neoplasias e doenças pulmonares crônicas.[4] Nesses casos, a apresentação clínica foi moderada e semelhante à relatada em pacientes não-imunossuprimidos.[4] Os resultados inconclusivos do teste de RT-PCR SARS-COV2 de *swab* nasofaríngeo do Caso 2 estão de acordo com estudos que mostram que apenas 63% dos testes realizados foram positivos.[5] Apesar de não haver critérios para hospitalização, de acordo com as recomendações da OMS e do Ministério da Saúde do Brasil, optou-se por indicar a internação, visto que as doenças virais respiratórias representam uma causa importante de morbimortalidade em pacientes imunocomprometidos.[1,6,7] O caso 1 permaneceu febril até o 10º dia da doença, com leucopenia, linfopenia grave e trombocitopenia, o que nos obrigou a suspender o uso de micofenolato de sódio. Não foi necessário suspender o regime de imunossupressão no Caso 2. Apesar da imagem radiológica e dos marcadores inflamatórios, não houve piora ventilatória ou hipoxemia durante o curso da doença. As imagens tomográficas foram compatíveis com o diagnóstico e, no Caso 2, os parâmetros clínicos e radiológicos permitiram o diagnóstico.[8] Estudos demonstram a participação imunológica na etiopatogênesis dos distúrbios da coagulação associados à COVID-19.[9] Os pacientes apresentaram elevação do D-dímero, mas no Caso 1, esse aumento ocorreu mais tarde, no 11º dia de doença. Eles usaram profilaxia para trombose, e não houve eventos tromboembólicos. Atualmente, não há terapia específica comprovada disponível para COVID-19.[9-11] O tratamento segue indicações semelhantes às dos pacientes não-transplantados. O regime de hidroxicloroquina foi utilizado com base na eficácia *in vitro* e dados clínicos sobre o tratamento para COVID-19 no primeiro paciente, mas não no segundo. Essa mudança ocorreu porque, nesta data, os estudos não mostraram evidências de grande eficácia desse medicamento no tratamento da COVID-19.[10,11] Azitromicina e Ceftriaxona foram utilizadas devido a uma possível associação com pneumonia bacteriana.

Mudanças no regime imunossupressor devem ser analisadas individualmente, de acordo com a evolução de cada caso. A evolução clínica não foi mais grave do que a observada em pacientes não-imunossuprimidos. Estudos são necessários para avaliar se o uso de imunomoduladores poderia atenuar a cascata inflamatória. Nestes casos específicos, não foi observada inflamação exuberante, que poderia estar associada ao uso crônico de imunossupressores.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Schtruk LE, Miranda J; Obtenção de dados: Schtruk LE, Miranda J, Salles V, Cavalcante V, Reis E, Kugel S, Marques B, Carvalho G, Maia R, Reis FO, Rodrigues D; Análise e interpretação dos dados: Schtruk LE, Miranda J, Salles V, Salles A, Lobbe L; Redação do manuscrito: Schtruk LE, Miranda J, Salles V, Salles A, Lobbe L; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Schtruk LE, Miranda J, Salles V, Salles A, Lobbe L, Cavalcante V.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

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

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Nacional de Cardiologia sob o número de protocol 4.081.414. 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. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020;382(8):727-33.
2. Pan American Health Organization / World Health Organization. (WHO). Epidemiological Update: Novel coronavirus (COVID-19). 20 April 2020, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2020. Updated on April 26, 2020. https://www.paho.org/bra/
3. Fei Li, Jie Cai, Nianguo Dong, First Cases of COVID-19 in Heart Transplantation From China. J Heart Lung Transpl. 2020;39(5):496-7.
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA.2020 Feb 24 (online ahead print) doi: 10.1001/jama.2020.2648
5. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. JAMA. 2020;323(18):1843-4.
6. Coronavirus Clinical Management Protocol (COVID-19) in Primary Health Care. Brasília: Ministério da Saúde;2020.
7. Michaels MG, La Hoz RM, DanzigerIsakov-Isakov L, Blumberg A, Kumar D, Green M, et al.. Coronavirus disease 2019: Implications of emerging infections for transplantation. Am J Transplant.2020;20(7):1768-72.
8. American College of Radiology. ACR recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected COVID-19 infection. March 22, 2020 [Cited in 2020 Apr 10]. Available from: (https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations -for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection).
9. Tang, N, Bai, H, Chen, X, Gong, J, Li, D, Sun, Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J Thromb Haemost. 2020;18:1094-9.

10. Yao X, Ye F, Zhang M, Huang B, Niu P, Liu X, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Clin Infect Dis. 2020;71(15):732-9.

11. Gautret Y, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label nonrandomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2020;56(1):10549.

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

Ética, Inteligência Artificial e Cardiologia

Ethics, Artificial Intelligence and Cardiology

Erito Marques de Souza Filho,[1,2] Fernando de Amorim Fernandes,[1,3] Nikolas Cunha de Assis Pereira,[1] Claudio Tinoco Mesquita,[1,3] Ronaldo Altenburg Gismondi[1,5]

Pós-graduação em Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal Fluminense,[1] Niterói, RJ - Brasil
Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro - Departamento de Tecnologias e Linguagens,[2] Nova Iguaçu, RJ – Brasil
Setor de Medicina Nuclear do Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Antônio Pedro (EBESERH-HUAP-UFF),[3] Niterói, RJ - Brasil
Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense,[4] Niterói, RJ - Brasil
Hospital Niterói D´or, [5] Niterói, RJ – Brasil

"De longe, o maior perigo da Inteligência Artificial é que as pessoas concluam muito cedo que a entendem. "

Eliezer Yudkowsky

Introdução

Em um futuro não muito distante, um programa de computador artificialmente inteligente provavelmente diagnosticará as doenças cardíacas com mais precisão que um cardiologista certificado. O conhecimento biomédico cresce significativamente, impossibilitando que os profissionais de saúde contemporâneos se mantenham atualizados sobre todos os conteúdos publicados em seu campo. Da mesma forma, informações sobre os pacientes estão cada vez mais numerosas e acessíveis, tornando impraticável o gerenciamento, filtragem e seleção em tempo real. Nesse contexto, a Inteligência Artificial (IA) tem um papel relevante na tomada de decisões em saúde. É resultado da combinação de modelos matemáticos sofisticados e da computação, para produzir algoritmos refinados capazes de emular (ou imitar) a inteligência humana.[1] A IA permitiu aplicações interessantes em praticamente todos os campos da medicina e do conhecimento humano. Particularmente, na cardiologia, várias aplicações se mostraram exitosas. Han et al.,[2] por exemplo, usaram o Machine Learning (ML), um subconjunto da IA, para analisar se essa ferramenta seria útil para identificar pacientes com risco de rápida progressão de placa coronariana. Foram utilizadas características epidemiológicas clínicas e informações quantitativas e qualitativas da angiografia tomográfica computadorizada das coronárias (todas obtidas a partir do estudo PARADIGM). No total, 1.083 pacientes foram incluídos no estudo, sendo testados 10 modelos diferentes. O LogitBoost apresentou melhor desempenho. A área sob a curva (AUC) *receiver operating characteristic* foi de 0,83 — melhor que o escore de risco de doença cardiovascular aterosclerótica de 10 anos (escore de risco DCA), que foi de 0,59. Em outro estudo, Than et al.,[3] avaliaram se o *Gradient Boosting* (também um algoritmo de ML) seria benéfico na previsão da probabilidade de infarto agudo do miocárdio tipo 1. Foram considerados aspectos como sexo, idade, taxa de alteração da concentração cardíaca de troponina I e troponina cardíaca pareada I de uma amostra com 11.011 pacientes. A AUC foi de 0,96 e o modelo de ML teve melhor desempenho do que a rota tradicional da Sociedade Europeia de Cardiologia de 0/3 horas. Hedman et al.,[4] desenvolveram um algoritmo de ML para descrever grupos de pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada com base em seu fenótipo. Eles usaram dados clínicos e eletrocardiográficos. Foram identificados seis grupos diferentes, com diferentes níveis de proteínas inflamatórias e cardiovasculares e também com diferentes desfechos. Diante disso, na cardiologia, o processo de incorporação da IA na prática clínica é acelerado. O uso da IA na cardiologia está presente em nossa rotina diária, como o reconhecimento de fenótipos de doenças, diagnóstico, prognóstico e algoritmos de tratamento. A IA tem um enorme potencial disruptivo e alguns defendem a possibilidade do surgimento de uma nova espécie, o Homo incredibile[1], que apoia suas decisões sobre dados e promove uma revolução no ecossistema digital. No entanto, essa mudança de paradigma trouxe inúmeros desafios, infelizmente. Questões éticas são uma grande preocupação em relação a essas novas tecnologias, e discutiremos algumas delas, bem como possíveis soluções e precauções.

Palavras-chave

Inteligência Artificial; Programas Informáticos; Tomada de decisões assistida por computador; Gestão de Informações.

Correspondência: Erito Marques de Marques •
Universidade Federal Fluminense - Departamento de Medicina Clínica – Av. Marques do Paraná, 303. CEP 24033-900, Niterói, RJ – Brasil
E-mail: mederitomarques@gmail.com
Artigo recebido em 20/02/2020, revisado em 04/04/2020, aceito em 30/04/2020

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200143

Aspectos Éticos

Discriminação e Privacidade de Dados

Esses algoritmos podem, por exemplo, ser usados para discriminar pessoas, dar vida a dispositivos que colocam outras vidas em risco ou até para produzir e divulgar notícias falsas — sem falar dos possíveis danos em caso de políticas inadequadas de segurança da informação.[5-7] O sequestro de arquivos, ocorrido em 2017, com mais de 300 milhões de computadores atacados pelo ransomware WannaCry em 150 países e o vazamento de dados pela empresa Ashley Madison em 2015, são exemplos do potencial destrutivo de ações de hackers. Isso exemplifica alguns obstáculos a serem superados na inclusão de dispositivos médicos portáteis na prática clínica

e no uso de sistemas autônomos para apoiar a tomada de decisões na área da saúde.

A obtenção do consentimento informado é uma preocupação da maioria dos bioeticistas. Os modelos atuais de IA dependem muito das informações contidas nos prontuários médicos. É possível garantir que as informações pessoais permaneçam confidenciais, mesmo com dados que circulam pela internet? O vazamento de informações médicas de pessoas famosas, como a ex-primeira-dama Marisa Silva e o atual Presidente, são apenas alguns exemplos de problemas relacionados à confidencialidade de dados.

Transparência e Segurança

Além disso, quando se trata de ciências médicas e da saúde, especificamente, outros riscos se destacam. Um deles é a falta de transparência na tomada de decisões ou a incapacidade de explicar o "raciocínio" por trás do resultado final, representado pelas chamadas caixas pretas. Foram feitas pesquisas em busca de soluções. No entanto, a realidade atual é que os responsáveis pela maioria das grandes coisas feitas com o *Deep Learning* não sabem explicar completamente o funcionamento de seus eficientes sistemas.[8-10] Por outro lado, nem sempre é possível fornecer explicações detalhadas sobre a fisiopatologia de certas doenças ou sobre o mecanismo de ação de alguns medicamentos, mesmo que os ensaios clínicos tenham mostrado benefícios para o paciente. Isso aumenta o desafio de garantir a reprodutibilidade e a replicabilidade dos algoritmos de IA. Como apontado por Beam et al., um estudo é reproduzível se, com base no acesso a dados e na análise do código do algoritmo, um grupo independente puder obter os mesmos resultados observados no estudo original, enquanto a replicabilidade está associada ao fato de um grupo independente conseguir estudar o mesmo fenômeno e obter as mesmas conclusões após a realização de um conjunto de experimentos ou análises de um novo conjunto de dados.[11] Outras questões relevantes são a segurança dos dados dos pacientes e a conscientização dos pacientes sobre o uso de seus dados. Uma parceria entre o Sistema Nacional de Saúde Britânico (NHS) e uma subsidiária de uma grande empresa privada de tecnologia em 2015, que incluiu a transferência não consentida de uma base de dados identificável de mais de 1,6 milhão de habitantes, é um dos casos mais famosos e controversos até o momento. Apesar das boas intenções de ambos os lados, ficou claro o quanto podemos estar expostos se não discutirmos, agora, até que ponto os dados pertencem a um indivíduo. Além disso, com esse tipo de contrato, grandes empresas de tecnologia tendem a aumentar ainda mais o oligopólio existente.

Valores e Preferências do Paciente, Julgamento Clínico e Empatia

O contato humano entre médicos e pacientes é um dos fundamentos da medicina desde Hipócrates. Existem dúvidas sobre se a IA é capaz de levar em consideração o contexto social da pessoa, fatores ambientais, preferências e valores morais no algoritmo de decisão do tratamento.

Outro aspecto importante é a representação de minorias étnicas, sociais e culturais nos prontuários médicos que servem de base para o algoritmo da IA. Se esses dados não forem muito representativos ou forem distorcidos, poderão ocorrer erros de interpretação.

Medidas a Serem Implementadas

Conforme definido por Keskinbora,[12] para confiar na IA, precisamos do seguinte:

- Transparência de dados, operação e algoritmos
- Credibilidade e auditabilidade, incluindo o relatório de vieses e erros
- Confiabilidade, com IA clinicamente validada
- Recuperabilidade, permitindo o controle manual da operação, se necessário

Esse cenário traz consigo a necessidade de discussão sobre o uso da IA na saúde, e seus limites, considerando os princípios fundamentais da bioética na saúde: justiça, não maleficência, beneficência, equidade, igualdade, aceitação social e respeito à autonomia do paciente.[13] A questão que surge nesse contexto é: como incorporar a IA à prática biomédica, respeitando esses princípios para gerar valor? Embora não haja resposta definitiva para a pergunta, uma estratégia promissora (Figura 1) inclui:

a) **Cooperação:** Os modelos de IA tendem a ter desempenho melhor quando temos dados saudáveis sobre o que queremos estudar. Assim, a colaboração interinstitucional exerce papel fundamental nesse processo, pois o compartilhamento desses dados favorece a obtenção de métricas de excelência.[1]

b) **Literacia em Saúde:** refere-se ao nível de informações de saúde que cada indivíduo é capaz de obter, gerenciar e entender para aplicar no processo de tomada de decisões em saúde.[14] Indivíduos com maior nível de literacia tendem a tomar melhores decisões em saúde. Assim, à medida que os modelos de IA são incorporados à prática clínica, é essencial que a literacia sobre eles também seja ampliada. Isso inclui uma relação médico-paciente ampliada, preocupada em incluir o paciente no centro da tomada de decisão multifatorial e multiprofissional. Da mesma forma, a literacia dos profissionais de saúde em IA deve ser incentivada.

c) **Segurança e privacidade:** os dados criptografados são apenas o primeiro passo em medidas mais gerais para garantir a privacidade dos dados. O escândalo da Cambridge Analytica foi um grande aviso sobre os possíveis danos causados pelo mau uso dos BIG DATA. Nesse contexto, o estrito cumprimento do GDPR[15] deve ser visto como um direito fundamental de qualquer ser humano, para o qual nenhum esforço deve ser feito para garantir. Essa é uma das questões mais centrais na referência ética para a implementação da IA e precisa estar bem estabelecida. Os prontuários médicos eletrônicos são os dados mais valiosos administrados por médicos e cardiologistas nos dias de hoje. Outra questão importante é a proteção das imagens fotográficas dos pacientes na

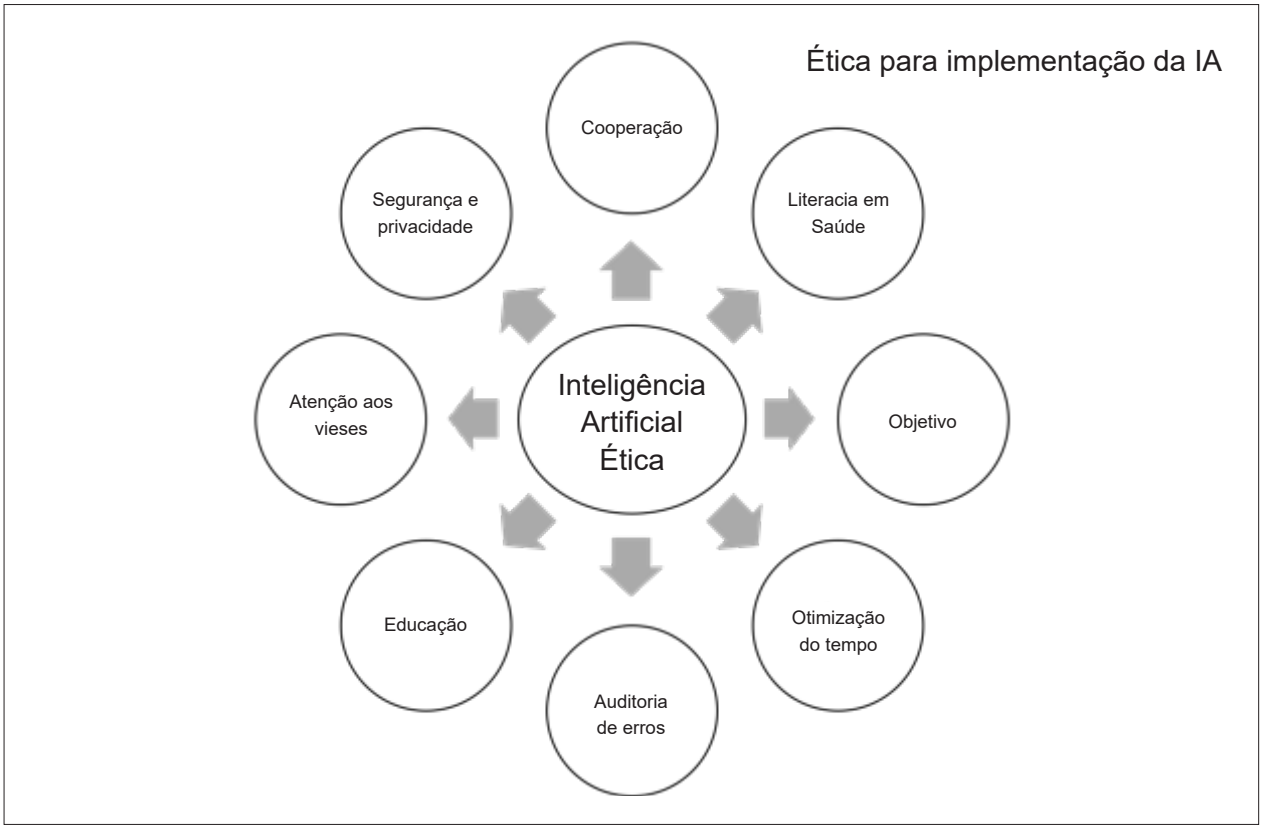


Figura 1 – *Estratégia proposta para implementação da Inteligência Artificial na prática clínica considerando a ética. IA: inteligência artificial.*

medida em que se aplicam à tecnologia de reconhecimento facial, o que pode ameaçar o consentimento informado adequado e a segurança dos pacientes.[16]

d) **Objetivo:** A IA deve ser usada como uma ferramenta cujo objetivo é promover a qualidade de vida, a saúde e o bem-estar dos seres humanos. Permitir que os interesses econômicos superem as reais necessidades humanas é um erro grave que pode ter consequências desastrosas. Keskinbora[12] sugere, por exemplo, o desenvolvimento de uma IA livre, criada com um objetivo comum e cujo sentimento se baseie na operação de acordo com valores éticos.

e) **Otimização do tempo:** o modus operandi da força de trabalho traz consigo tarefas que requerem inúmeras horas dos seres humanos em seu trabalho, realizando tarefas repetitivas. Muitas dessas tarefas podem ser substituídas por máquinas com desempenho melhor ou semelhantes aos humanos. Isso cria uma oportunidade na qual os seres humanos têm potencial para trabalhar menos, em empregos mais especializados. O tempo extra que eles têm deve ser investido em estudos adicionais, atividades de lazer, atividade física, dedicação à família etc. Isso certamente implica uma nova reformulação das políticas trabalhistas e educacionais.

f) **Auditoria de erros e vigilância pública:** Os modelos de IA podem cometer erros e suas decisões nem sempre são compreensíveis para os seres humanos. Portanto, é essencial que os algoritmos sejam auditados periodicamente e que suas métricas de desempenho sejam informadas aos pacientes antes de tomar decisões sobre sua saúde. Há um desafio importante aqui, que está relacionado ao desenvolvimento de um aparato jurídico específico sobre o assunto.

g) **Educação:** ao longo de sua vida, diferentes conjuntos de conhecimentos humanos se tornam inúteis. Em um mundo volátil, instável, complexo e ambíguo, as tecnologias disruptivas podem tornar obsoletas as habilidades e os conhecimentos anteriores ao longo do tempo: é a meia-vida do conhecimento biomédico. A solução é o processo de estudo contínuo, onde os seres humanos estudarão para sempre! Outro ponto é o quê estudar; certamente, um modelo centrado na memória deve ser substituído por um modelo voltado para a solução de problemas reais da sociedade. Para tanto, é obrigatório ampliar os estudos de matemática, computação e ciências básicas nos cursos de graduação e pós-graduação em saúde com esse objetivo.[1]

h) **Atenção aos vieses:** Os modelos de Machine Learning (um subconjunto da IA) produzem suas respostas de acordo com os dados que são usados como entradas para os algoritmos. Assim, é possível gerar comportamento discriminatório em relação a determinados grupos. Por exemplo, se não houver dados suficientes para serem usados no treinamento de algoritmos. Um exemplo desse viés foi o *chatbot* do programa Tay da Microsoft, que aprendeu linguagem racista e sexista e precisou ser removido no dia do seu lançamento.[17,18]

Exemplo de Caso

Veja o seguinte exemplo hipotético. Um homem de 70 anos sofre de insuficiência cardíaca: dispneia ao esforço, ortopneia, crepitações nas bases pulmonares e edema dos membros inferiores. Preocupado com sua situação, acessou rapidamente um site de diagnósticos médicos online, que mostrou 99% de probabilidade de insuficiência cardíaca. Para economizar tempo, ele realizou um ecocardiograma sozinho. Um algoritmo de diagnóstico de IA mostrou 97% de chances de cardiomiopatia dilatada idiopática, com prognóstico de 12 meses de sobrevida de apenas 13% e contraindicação ao transplante. E isso veio escrito no prontuário automático gerado por um computador com IA.

Chateado com a situação, ele vendeu todos os seus pertences e reservou uma viagem pelos cinco continentes para o mês seguinte, mas a companhia aérea exigiu um atestado médico, alegando que havia 80% de chance de complicações a bordo, além de cobrar uma taxa extra de 30% sobre o valor final. A empresa de seguros de viagem não quis oferecer uma apólice de seguro ao paciente com base em seu perfil de risco e a companhia de seguros de saúde foi à justiça para rescindir o contrato, pois seu relógio de pulso indicava um período de arritmias ventriculares que o paciente negara ao assinar o contrato.

No entanto, na consulta médica, o médico constatou que o paciente havia nascido em uma área de risco para a doença de Chagas, um dado que havia sido omitido. Como resultado, foi realizada a sorologia Elisa, que permitiu o início do tratamento e atrasou a progressão da doença.

Ao ler esse trecho, que possíveis usos indevidos da IA foram identificados?

Privacidade de dados, respeito à autonomia, erros de entrada de dados, viés do algoritmo de diagnóstico. Você acha isso muito difícil de acontecer? Algumas pessoas ainda pensam que a conexão de vídeo e voz é uma cena dos Jetsons!

Conclusões

A IA certamente traz uma possível revolução na área da saúde. No entanto, seu uso inadequado pode ser uma fonte prejudicial para os pacientes. Os preceitos éticos devem, portanto, ser o pilar norteador de qualquer implementação dessa tecnologia. Uma questão importante que deve sempre ser fundamental na prática clínica é a empatia; a capacidade de entender ou sentir o que outra pessoa está passando a partir do ponto de vista dela. Os cardiologistas precisam usar suas habilidades clínicas, sua sabedoria, empatia e princípios éticos para usar ferramentas de assistência baseadas em inteligência artificial no melhor interesse de seus pacientes. Nesse contexto, o reconhecimento e a identificação de vulnerabilidades e desafios associados ao tema devem fazer parte do cotidiano das instituições de saúde.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Redação do manuscrito: Souza Filho EM, Fernandes FA, Pereira NCA, Mesquita CT, Gismondi RA; Obtenção de dados: Souza Filho EM, Pereira NCA, Mesquita CT, Gismondi RA; Análise e interpretação dos dados: Souza Filho EM, Fernandes FA, Mesquita CT, Gismondi RA; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Souza Filho EM, Mesquita CT, Gismondi RA.

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 Erito Marques de Souza Filho pela Universidade Federal Fluminense.

Aprovação ética e consentimento informado

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

Referências

1. Souza Filho EM, Fernandes FA, Soares CLA.Artificial Intelligence in Cardiology: Concepts, Tools and Challenges - "The Horse is the One Who Runs, You Must Be the Jockey". Arq Bras Cardiol. 2020;114(4):718-25.
2. Han D, Kolli KK, Al'Aref SJ, Baskaran L, van Rosendall A, GransarH, Machine Learning Framework to Identify Individuals at Risk of Rapid Progression of Coronary Atherosclerosis: From the PARADIGM Registry. J Am Heart Assoc. 2020 Mar 3;9(5):e013958.
3. Than MP, Pickering JW, Sandoval Y, Shah A, Tsanas A, Apple FS. Machine Learning to Predict the Likelihood of Acute Myocardial Infarction. Circulation. 2019 ;140(11):899-909.
4. Hedman ÅK, Hage C, Sharma A,Brosnan MJ, Buckbinder L, Gan LM, et al. Identification of novel pheno-groups in heart failure with preserved ejection fraction using machine learning. Heart. 2020 Mar;106(5):342-9.
5. Wang Y, Kosinski M. Deep neural networks are more accurate than humans at detecting sexual orientation from facial images. J Pers Soc Psychol. 2018;114(2):246-57.
6. Musk, Wozniak and Hawking urge ban on warfare AI and autonomous weapons. 27 Jul 2015.The Guardian. [Cited in 2020 May 20] Available from: https://www.theguardian.com/technology/2015/jul/27/musk-hawking-ban-ai-autonomous-weapons
7. Brundage M, Avin S, Clark J, Toner H, Eckersley P, Garfinkel B, et al.The Malicious Use of Artificial Intelligence: Forecasting, Prevention, and Mitigation. 2018. doi.org/10.17863/CAM.22520
8. Brounillette, M. Deep Learning Is a Black Box, but Health Care Won't Mind, MIT Technology Review. 2017.
9. Miotto, R, Li L, Brian A, Kidd &Joel T.Dudley. Deep Patient: An Unsupervised Representation to Predict the Future of Patients from the EHR. Sci Rep. 2016;6:26094.

10. Topol, EJ. Deep Medicine: how artificial intelligence can make healthcare human again. Philadelphia;2019.ISBN-13: 9781541644649

11. Beam AL, Manrai AK, Ghassemi M. Challenges to the Reproducibility of Machine Learning Models in Health Care. JAMA. 2020; Jan 6. doi: 10.1001/jama.2019.20866. [Epub ahead of print]

12. Keskinbora KH. Medical ethics considerations on artificial intelligence. J Clin Neurosci. 2019 Jun;64:277-82.

13. Beauchamp T, Childress J. Principles of biomedical ethics. 7th Ed. USA: Oxford University Press; 2013.

14. Parker RM, Ratzan SC, Lurie N. Health literacy: a policy challenge for advancing high-quality health care. Health Aff (Millwood) . 2003;22(4):147-53.

15. The General Data Protection Regulation applies in on Member States from 25 May 2018.[Cited in 2020 jan19]. Available in https://eur-lex.europa.eu/content/news/general-data-protection-regulation-GDPR-applies-from-25-May-2018.html.

16. Rigby MJ. Ethical Dimensions of Using Artificial Intelligence in Health Care AMA Journal of Ethics February 2019, Volume 21, Number 2: E121-124

17. Schönberger D. Artificial intelligence in healthcare: a critical analysis of the legal and ethical implications. International J Law Inform Technol. 2019;27:171-203.

18. Vincent J. Twitter taught Microsoft's AI Chatbot to be a Racist Asshole in Less than a Day. The Verge, 24 May 2016. [Cited in 2020 May 12]. Available in: https://www.theverge.com/2016/3/24/11297050/tay-microsoft-chatbot-racist

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

Um Paciente, Duas Cardiomiopatias

One Patient, Two Cardiomyopathies

Christopher Strong,[1] Pedro Freitas,[1] António Ferreira,[1] Gustavo Rodrigues,[1] Miguel Mendes[1]
Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Cruz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa - Portugal

Paciente do sexo masculino, com 50 anos de idade, histórico de hipertensão bem controlada e sem histórico pessoal ou familiar conhecido de doença cardíaca, apresentou dor torácica seguida de síncope durante atividade física extenuante. O eletrocardiograma mostrou taquicardia ventricular monomórfica sustentada. Realizou-se cardioversão elétrica, com conversão para ritmo sinusal com ondas Q nas derivações V2-5 e III-aVF (Figura 1). A ecocardiografia transtorácica (ETT) mostrou hipertrofia ventricular esquerda (VE) assimétrica, fração de ejeção (FE) preservada com acinesia apical e ventrículo direito (VD) hipertrabeculado. A angiografia coronariana não mostrou lesões significativas. A ressonância magnética cardíaca confirmou os achados da ETT, mostrando espessura máxima da parede do VE de 17 mm no septo interventricular (Figura S1 — material complementar), aneurisma apical do VE e inserção anormal dos músculos papilares. O lado direito destacou-se pelas paredes livres e inferiores hipertrabeculadas e hipocinéticas, e VD levemente dilatado com FE reduzida (33%). Além de apresentar realce tardio transmural no ápice do VE, havia também realce tardio nodular na junção VE/VD e nas paredes basais livres e inferiores do VD (Figura 2; Vídeos 1–2; Figura S2 do material suplementar). A análise genética encontrou mutação heterozigótica no gene PKP2 (p.Thr50Serfs*61), uma variante patogênica associada à cardiomiopatia arritmogênica do VD.[1] No entanto, nenhuma mutação conhecida nos genes relacionados à cardiomiopatia hipertrófica (CMH) foi encontrada em um painel de 204 genes, com 118 relacionados à CMH. Nenhuma associação foi firmemente estabelecida entre as mutações no gene PKP2 e CMH.[2] A sobreposição entre os fenótipos genéticos e da cardiomiopatia é um fenômeno bem conhecido.[3] Partimos da hipótese de que esse paciente tenha uma mutação adicional no gene CMH desconhecida ou, menos provavelmente, uma expressão fenotípica de duas cardiomiopatias diferentes no contexto de uma mutação do gene PKP2.

Palavras-chave

Displasia Arritmogênica Ventricular Direita; Cardiomiopatia Hipertrófica; Taquicardia Ventricular; Exercício; Síncope; Cardioversão Elétrica; Mutagênese.

Correspondência: Christopher Strong •
Hospital de Santa Cruz - Av. Prof. Dr. Reinaldo dos Santos. 2790-134, Carnaxide, Lisboa – Portugal
E-mail: christopherstrong479@yahoo.com
Artigo recebido em 01/12/2019, revisado em 03/02/2020, aceito em 08/04/2020

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e Redação do manuscrito: Strong C; Obtenção de dados: Strong C, Freitas P, Rodrigues G; Análise e interpretação dos dados: Strong C, Freitas P; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Strong C, Freitas P, Ferreira A, Rodrigues G, Mendes M.

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.

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20190853

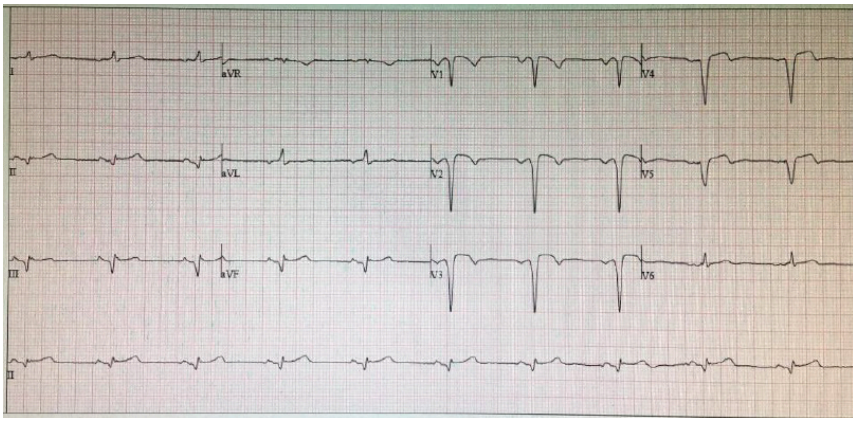


Figura 1 – *Eetrocardiograma após cardioversão elétrica.*

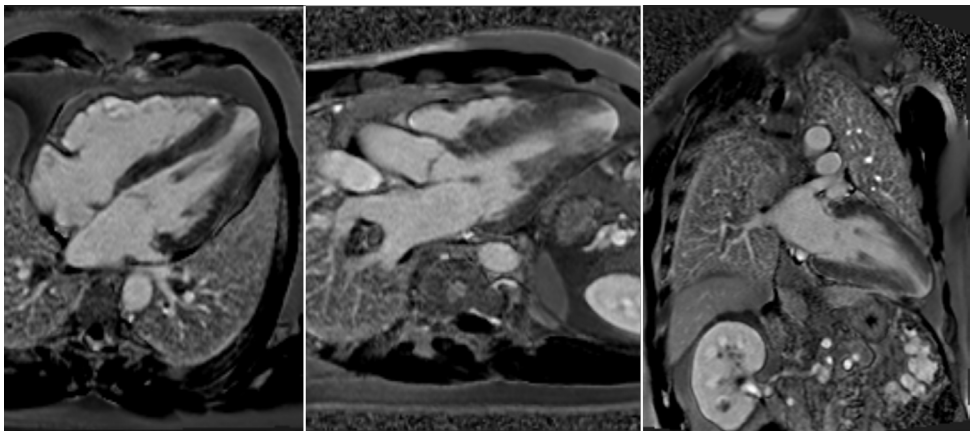
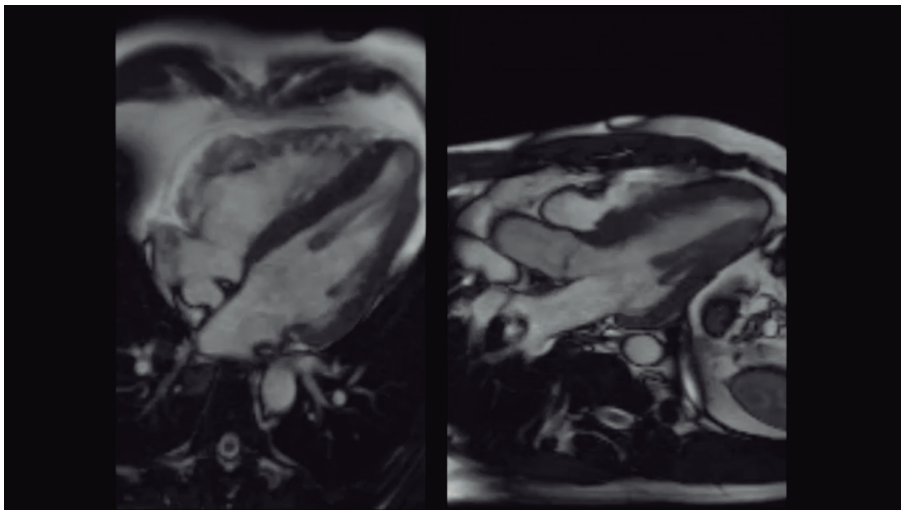
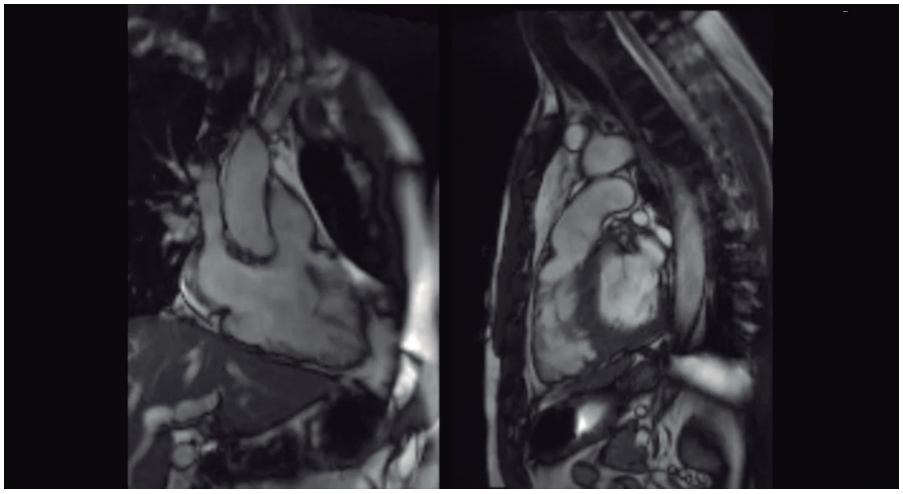


Figura 2 – *Ressonância magnética cardíaca — realce tardio no ápice do ventrículo esquerdo e parede livre do ventrículo direito.*



Vídeo 1 – *Ressonância magnética cardíaca de 4 câmaras (à esquerda) e 3 câmaras (à direita). URL: http://abccardiol.org/supplementary-material/2020/11503/2019-0853_video01.mp4*



Vídeo 2 – *Ressonância magnética cardíaca — vista do trato de saída e entrada do ventrículo direito (à esquerda) e vista de eixo longo do trato de saída do ventrículo direito (à direita). URL: http://abccardiol.org/supplementary-material/2020/11503/2019-0853_video02.mp4*

Referências

1. Wang W, James CA, Calkins H. Diagnostic and therapeutic strategies for arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy patient. Europace. 2019; 21 (1): 9-21.
2. Bainbridge MN, Li L, Tan Y, Cheong BY, Marian AJ. Identification of established arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy mutation in a patient with the contrasting phenotype of hypertrophic cardiomyopathy. BMC Med Genet. 2017; 18 (1): 24.
3. Hershberger RE, Givertz MM, Ho CY, Judge DP, Kantor PF, McBride KL, et al. Genetic Evaluation of Cardiomyopathy – A Heart Failure Society of America Practice Guideline. J Card Fail. 2018; 24 (5): 281-302.

*Material suplementar

Para informação adicional, por favor, clique aqui.

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

Portador Heterozigoto Composto de Hipercolesterolemia Familiar Causada por Variantes no LDLR

Compound Heterozygous Familial Hypercholesterolemia Caused by LDLR Variants

Heloisa Pamplona-Cunha,[1] Marcela Freitas Medeiros,[1] Thaís Cristine Marques Sincero,[1] Isabela de Carlos Back,[1] Edson Luiz da Silva[1]

Universidade Federal de Santa Catarina,[1] Florianópolis, SC - Brasil

Resumo

A hipercolesterolemia familiar (HF) é uma doença genética causada por um defeito primário no gene que codifica o receptor da LDL. Mutações diferentes no mesmo gene caracterizam um heterozigoto composto, mas pouco se sabe sobre o fenótipo dos portadores. Portanto, neste estudo, descrevemos o rastreamento em cascata de uma família brasileira com essa característica. O caso-índice é um homem de 36 anos, com colesterol total (CT) de 360 mg/dL (9,3 mmol/L) e concentração de LDL-c de 259 mg/dL (6,7 mmol/L), além de xantomas de tendão de Aquiles, obesidade e pré-hipertensão. A genotipagem identificou as mutações 661G>A, 670G>A e 682G>A, no exon 4, e 919G>A, no exon 6. A mesma mutação no exon 4 foi observada no filho do caso-índice (7 anos), que também tem hipercolesterolemia e xantomas tendinosos, ao passo que a filha do caso-índice (9 anos) apresenta mutação no exon 6 e hiperlipidemia, sem xantomas. Em suma, este relato permite uma melhor compreensão acerca da base molecular da HF no Brasil, um país multirracial, onde é esperada uma população heterogênea.

Introdução

O aumento dos níveis plasmáticos de colesterol total (CT) e da lipoproteína-colesterol de baixa densidade (LDL-c) ocorre em pacientes com formas graves e precoces de hipercolesterolemia familiar (HF), uma doença genética geralmente resultante de mutações no gene LDLR, que codifica o receptor LDL.[1] A detecção da mutação patogênica é o padrão ouro para o diagnóstico de HF, e a forma mais eficiente de triagem é o rastreamento dos parentes de um paciente já diagnosticado (caso-índice).[1]

A presença de mutações distintas no mesmo gene caracteriza o indivíduo como heterozigoto composto.[2-4] Embora as consequências clínicas das mutações heterozigotas e homozigotas sejam descritas frequentemente, pouco se sabe sobre os fenótipos de portadores heterozigotos compostos.[2-4] A grande sobreposição de fenótipos dentro do espectro de portadores de mutação relacionadas à HF pode explicar a subnotificação dos heterozigotos compostos e sugere que este diagnóstico é facilmente perdido.[2]

Levando-se em consideração que encontramos apenas um relato de heterozigoto composto para HF no Brasil,[5] descrevemos neste estudo o rastreamento de uma família brasileira com essa característica. Os métodos aplicados estão descritos no Arquivo Suplementar 1.

Palavras-chave

Hipercolesterolemia familiar; Hiperlipoproteinemia Tipo II; Triagem genética em cascata; Genotipagem; Aterosclerose; Heterozigoto Composto.

Correspondência: Edson Luiz da Silva •
Universidade Federal de Santa Catarina - Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima. CEP 88040-900, Florianópolis, SC – Brasil
E-mail: edson.silva@ufsc.br
Artigo recebido em 08/09/2019, revisado em 31/12/2019, aceito em 22/01/2020

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20190582

Resultados

Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido do protocolo de pesquisa, incluindo os testes genéticos, e o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina aprovou o estudo (CAAE: 54585416.1.0000.0121).

O Arquivo Suplementar 2 mostra a árvore genealógica do caso-índice (indivíduo I) e seus familiares. O indivíduo I é um homem de 36 anos de idade. Apesar de fazer uso diário de 20 mg de Sinvastatina, o caso-índice apresentou CT de 360 mg/dL (9,3 mmol/L), um valor de LDL-C de 260 mg/dL (6,7 mmol/L), correspondente a 80,4% da fração pequena e densa da LDL (sd-LDL), medida após a precipitação das demais lipoproteínas apoB[6] (Arquivo Suplementar 1). Também apresentou concentrações plasmáticas elevadas de não-HDL-c, triglicérides e ApoB, além de níveis baixos de HDL-c. O paciente é fumante, sedentário (Arquivo Suplementar 3), obeso com obesidade abdominal e pré-hipertenso. O ultrassom Doppler carotídeo não mostrou aumento da espessura íntima-média, o que não exclui aterosclerose subclínica. Infelizmente, neste estudo, a aterosclerose coronária subclínica não foi avaliada através de angiografia por tomografia computadorizada (TC). Foram identificados xantomas de tendão de Aquiles, e o diagnóstico clínico de HF foi definitivo.

O caso-índice e sua esposa (indivíduo II) relataram histórico familiar de parente de primeiro grau com doença da artéria coronariana (DAC) precoce e concentrações elevadas de CT, mas nenhum caso de doença cardiovascular (DCV) precoce.

O genótipo LDLR do caso-índice revelou três mutações no exon 4 (661G>A, 670G>A, 682G>A) e uma no exon 6 (919G>A).

O indivíduo II não apresentava sinais ou sintomas de HF e não tinha diagnóstico clínico. O rastreamento genético em cascada permitiu a identificação da mutação 919G>A na filha

do caso-índice (indivíduo III; 9 anos), e as mutações 661G>A, 670G>A, e 682G>A no filho (indivíduo IV; 7 anos), tendo sido confirmado, assim, o diagnóstico de HF. Ambos os filhos apresentaram hipercolesterolemia (CT 394 and 332 mg/dL (10,2 e 8,6 mmol/L); LDL-c 329 e 286 mg/dL (8,5 e 7,4 mmol/L), e sd-LDL-c 63,5 e 90,5% para os indivíduos III e IV, respectivamente), com índices elevados de ApoB, indicando um padrão mais aterogênico. Além disso, o indivíduo IV apresentava xantomas na mão direita (interdigitais) e no cotovelo esquerdo (Arquivo Suplementar 3). Nenhum dos filhos estava sob tratamento hipolipemiante, e não havia sinais de DAC clínica. O ultrassom com Doppler não revelou nenhuma obstrução na artéria carótida nos indivíduos dessa família. Embora seja provável que eles não tivessem DAC, não é possível afirmar com 100% de certeza devido à falta da angiografia por TC.

Neste estudo, o diagnóstico de FH foi realizado com base nos critérios da Dutch Lipid Clinic Network (DLCN). Deve-se salientar que esse critério é útil apenas para adultos e o diagnóstico nas crianças pode ser subestimado. Levando-se em consideração o critério, mas não o teste genético, os indivíduos I e IV obtiveram 14 pontos e o diagnóstico foi de HF clínica. Por outro lado, o sujeito III obteve apenas oito pontos (diagnóstico provável). Após a identificação das variantes através do teste genético, todos os três sujeitos tiveram mais que oito pontos e foram considerados portadores de HF.

Discussão

O caso-índice apresentou quatro mutações no gene LDLR, o que caracteriza um heterozigoto composto. O caso-índice provavelmente apresentou um fenótipo leve de HF devido à terapia hipolipemiante. Além disso, apresentava comorbidades, tais como obesidade e hipertensão, o que pode complicar o prognóstico. A aterosclerose coronária subclínica não foi avaliada neste estudo. O rastreamento em cascata permitiu a identificação de dislipidemia e o diagnóstico da HF nos filhos do caso-índice. Curiosamente, todos os indivíduos estudados apresentaram níveis elevados de sd-LDL, ao contrário de relatos anteriores, que mostraram uma prevalência de partículas grandes e flutuantes de LDL em pacientes com HF.[7] Estudos adicionais são necessários para esclarecer este achado.

A mutação 661G>A substitui o códon GAC por AAC, modificando o aminoácido aspartato por asparagina, na posição 221 da cadeia proteica. Consequentemente, ocorre a substituição de um aminoácido carregado negativamente por um aminoácido fracamente bipolar, o que afeta a atividade de ligação proteína-ligante.[8]

A mutação 670G>A corresponde à troca do códon GAC pelo AAC na posição 224 da cadeia proteica, levando à substituição do aminoácido aspartato pela asparagina. A mutação gera um receptor r com menos de 2% de sua atividade normal.[9]

No caso da mutação heterozigota 682G>A, o códon GAG é substituído pelo AAG, levando à substituição do ácido glutâmico por lisina na posição 228. Essa mutação origina a troca de um aminoácido básico por um aminoácido ácido, o que prejudica o transporte do receptor da LDL do retículo endoplasmático para a superfície celular.[10] resultando em um receptor LDL com menos de 2% de sua atividade normal.[11] As mutações na extremidade 3' do exon 4 do gene LDLR são uma causa muito comum de HF, e alterações de base única idênticas nessa região curta ocorrem em diferentes populações, especialmente em dinucleotídeos CG. Assim, é pouco provável que a mutação tenha sido herdada de um ancestral comum.[11]

A mutação 919G>A modifica o códon GAT, correspondente ao aspartato, para AAT, correspondente à asparagina, na posição 307 da cadeia proteica.[12] A análise *in silico* indicou que essa mutação é provavelmente patogênica. O exon 4 não foi genotipado na filha do caso-índice e ela pode ter mutações semelhantes às do pai. Apesar dos níveis similares de lipídios séricos, ao contrário do pai e do irmão, a filha (indivíduo IV) não apresentou xantomas.

As mutações 661G>A, 670G>A e 682G>A foram classificadas como patogênicas/provavelmente patogênicas de acordo com o ClinVar. Por outro lado, a mutação 919G>A possui interpretações conflitantes de patogenicidade (provavelmente patogênico/significado incerto). No entanto, deve-se observar que achados *in silico* não provam a patogenicidade.[13]

Há relatos de que mutações homozigotas ou heterozigotas compostas no LDLR, além de mutações duplas no LDLR, estão associadas a níveis mais elevados de LDL-c, xantomatose mais extensa e DAC prematura mais grave em relação às mutações heterozigotas simples.[3,4] Entretanto, todos os indivíduos que participaram deste estudo apresentaram fenótipos leves. Contudo, o caso-índice e seus filhos não foram submetidos à avaliação para a presença de aterosclerose coronária subclínica. Todos os indivíduos foram encaminhados a um cardiologista para receberem tratamento e acompanhamento apropriados.

Não podemos afirmar se um diagnóstico genético "duplo" teria relevância clínica quando os pacientes já foram diagnosticados e estão sendo tratados adequadamente com terapia hipolipemiante.[2] No entanto, é de importância clínica perceber que essa população deve ser informada sobre a importância da sua herança genética, uma vez que a herança de distúrbios monogênicos combinados é mais grave e está associada a um maior risco de desenvolvimento de DCV, requerendo, assim, maior cuidado.[2]

Os achados relatados neste estudo ajudam a elucidar as bases moleculares da HF no Brasil, uma vez que há apenas nove estudos disponíveis sobre o rastreamento molecular da HF[5] e, levando-se em consideração que este é um país multirracial, é esperada uma população heterogênea. O objetivo desta pesquisa é contribuir para o diagnóstico genético e o aconselhamento de pacientes com HF.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Programa de Pós-Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina pelo apoio financeiro.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e Análise e interpretação dos dados: Cunha HP, Sincero TCM, Back IC, Silva EL; Obtenção de dados e Redação do manuscrito: Cunha HP, Medeiros MF, Sincero TCM, Back IC, Silva EL; Análise estatística: Cunha HP, Silva EL; Obtenção de financiamento: Sincero TCM, Back IC, Silva EL; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Cunha HP, Sincero TCM, Back IC, Silva EL.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pelo CNPq, CAPES. PROAP-CAPS da UFSC e Sanofi/Genzyme.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Heloisa Pamplona Cunha pela Universidade Federal de Santa Catarina.

Referências

1. Watts GF, Gidding S, Wierzbicki AS, Toth PP, Alonso R, Brown WV, et al. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation. Int J Cardiol 2014;171:309-25.
2. Sjouke B, Defesche JC, Hartgers ML, Wiegman A, Roeters van Lennep JE, Kastelein JJ, et al. Double-heterozygous autosomal dominant hypercholesterolemia: Clinical characterization of an underreported disease. J Clin Lipidol 2016; 10(6):1462-9.
3. Al-Allaf FA, Alashwal A, Abduljaleel Z, Taher MM, Bouazzaoui A, Abalkhail H, et al. Compound heterozygous LDLR variant in severely affected familial hypercholesterolemia patient. Acta Biochim Pol. 2017;64(1):75-9.
4. Hartgers ML, Defesche JC, Langslet G, Hopkins PN, Kastelein JJP, Baccara-Dinet MT, et al. Alirocumab efficacy in patients with double heterozygous, compound heterozygous, or homozygous familial hypercholesterolemia. J Clin Lipidol. 2018; 12(2):390-6.
5. Mehta R, Zubirán R, Martagón AJ, Vasquez-Cárdenas A, Segura-Kato Y, Tusié-Luna MT, et al. The panorama of familial hypercholesterolemia in Latin America: A systematic review. J Lipid Res. 2016; 57(12):2115-29.
6. Cavalcante LS, Silva EL. Application of a modified precipitation method for the measurement of small dense LDL-cholesterol (sd-LDL-C) in a population in southern Brazil. Clin Chem Lab Med. 2012; 50(9):1649-56.
7. Raal FJ, Pilcher GJ, Waisberg R, Buthelezi EP, Veller MG, Joffe BI. Low-density lipoprotein cholesterol bulk is the pivotal determinant of atherosclerosis in familial hypercholesterolemia. Am J Cardiol. 1999;83(9):1330-3.
8. Ebhardt M, Schmidt H, Doerk T, Tietge U, Haas R, Manns M-P, et al. Mutation analysis in 46 German families with familial hypercholesterolemia: Identification of 8 new mutations. Hum Mutat. 1999;13(3):257.
9. Hobbs HH, Brown MS, goldstein JL. Molecular genetics of the LDL receptor gene in familial hypercholesterolemia. Hum Mutat. 1992;16(6):445-66.
10. Leitersdorf E, Tobin EJ, Davignon J, Hobbs HH. Common low-density lipoprotein receptor mutations in the French Canadian population. J Clin Invest. 1990;85(4):1014-23.
11. Pimstone SN, Sun XM, Souich C, Frohlich JJ, Hayden MR, Soutar AK. Phenotypic variation in heterozygous familial hypercholesterolemia: a comparison of Chinese patients with the same or similar mutations in the LDL receptor gene in China or Canada. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1998;18(2):309-15.
12. Duskova L, Kopeckova L, Jansova E, Tichya L, Freiberger T, Zapletalova P, et al. An APEX-based genotyping microarray for the screening of 168 mutations associated with familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis. 2011;216(1):139-45.
13. U.S. National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. ClinVar [website]. (Access November 12 2019). Available from: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation>

*Material suplementar

Para informação adicional, por favor, clique aqui.

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

Cardiomiopatia de Takotsubo Recorrente: Um Enigma ainda não Resolvido

Recurrent Takotsubo Cardiomyopathy: A Puzzle Yet to be Solved

Kenan Yalta[1] *e Caglar Kaya*[1]

Trakya University, School of Medicine, Cardiology Department,[1] *Edime - Turquia*

Nos últimos anos, a Cardiomiopatia de Takotsubo (CTT) ganhou um amplo reconhecimento como uma forma transitória de disfunção miocárdica, geralmente surgindo em resposta a certos fatores desencadeantes de estresse associados à descarga adrenérgica, e foi relatado em estudos anteriores que o mesmo tem taxas de recorrência variáveis.[1-7] Em sua revisão sistemática[1] recentemente publicada, Campos et al.[1] sugeriram certos fatores associados à recorrência da CTT, incluindo índice de massa corporal (IMC) mais baixo, gênero feminino, gradiente médio-ventricular (GMV) já existente e proximidade temporal com o evento índice (inicial) da CTT. Concordamos plenamente com esses fatores de risco específicos neste cenário. No entanto, gostaríamos de ter mais informações sobre sua análise e fazer alguns comentários no contexto geral de recorrência da CTT. Como descrito abaixo, acreditamos que existam duas categorias básicas de pacientes com CTT que são mais propensos a ter recorrências futuras na prática clínica:

- A primeira categoria compreende os casos de CTT associados a um gatilho puramente mecânico, incluindo o GMV.[1] Essa forma de evolução da CTT foi encontrada principalmente no contexto de cardiomiopatia hipertrófica (CMH) e doença cardíaca hipertensiva, geralmente com uma pequena cavidade ventricular (mesmo sem GMV evidente em repouso), e parece ser desencadeada por aumentos súbitos e excessivos no GMV, levando a um padrão de balonismo apical,[2,3,6] geralmente de forma recorrente.[1] Portanto, a reconstrução cirúrgica do médio-ventrículo pode ser obrigatória em certos casos refratários com surtos recorrentes de CTT.[6] Assim, questionamos a incidência de CMH e doença cardíaca hipertensiva na análise geral. E em relação à reconstrução cirúrgica, se houver, e seu impacto na recorrência da CTT? Digno de nota, o maior risco de recorrência da CTT no sexo feminino[1] pode, até certo ponto, ser atribuível à maior incidência de GMV sutil ou evidente, em sua maior parte associada a dimensões cavitárias relativamente pequenas e incidência relativamente maior de hipertrofia miocárdica significativa (em resposta à hipertensão sistêmica, etc.) em mulheres.
- A segunda categoria constitui a parte principal e pode incluir aqueles com uma descarga adrenérgica grave durante o evento índice de CTT.[4,6,7] É importante ressaltar que a descarga adrenérgica grave é bem conhecida por estar significativamente associada a distúrbios inerentes[6] que levam a mecanismos de resposta fisiológica exagerados (ao invés do grau do gatilho associado), potencialmente sugerindo sua natureza repetitiva e facilmente induzível em um determinado caso de CTT. A proximidade temporal com ao evento índice de CTT, sugerido como um fator de risco na análise atual,[1] também pode substanciar o papel da descarga adrenérgica grave em futuras recorrências de CTT. Mais especificamente, a descarga adrenérgica grave, além de ser determinada diretamente com os níveis plasmáticos de catecolaminas, pode potencialmente apresentar uma variedade de sinais específicos, embora indiretos, incluindo gradiente agudo da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) (na imagem cardíaca) e padrão de fluxo coronariano lento (FCL) (na angiografia coronária invasiva) em pacientes com CTT.[4-7] Consequentemente, os casos com e sem recorrência de CTT diferiram significativamente em relação a esses sinais específicos durante seus eventos índice? Esses sinais[4,6,7] também podem servir como potenciais preditores para recorrências de CTT? E quanto ao impacto das opções terapêuticas radicais, incluindo o bloqueio[2,6,7] do gânglio simpático, se houver, nas recorrências de CTT?

Em suma, os autores[1] devem ser parabenizados pela análise bem executada. Entretanto, mais estudos ainda são necessários para estabelecer completamente os preditores absolutos de recorrências futuras de CTT (possivelmente com a sugestão de um escore de risco simples), juntamente com estratégias de manejo específicas para a prevenção dessas recorrências.

Palavras-chave

Síndrome de Takotsubo; Cardiomiopatia de Takotsubo; Recidiva; Revisão Sistemática.

Correspondência: Kenan Yalta •
Trakya University - Edirne 22030 – Turquia
E-mail: kyalta@gmail.com
Artigo recebido em 20/02/2020, revisado em 22/03/2020, aceito em 22/03/2020

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200140

Referências

1. Campos FAD, Ritt LEF, Costa JPS, Cruz CM, Feitosa-Filho GS, Oliveira QB, et al. Factors Associated with Recurrence in Takotsubo Syndrome: A Systematic Review. Arq Bras Cardiol. 2020;114(3):477-83.
2. Yalta K, Yilmaztepe M, Zorkun C. Left Ventricular Dysfunction in the Setting of Takotsubo Cardiomyopathy: A Review of Clinical Patterns and Practical Implications. Card Fail Rev. 2018; 4(1): 14-20.
3. Azzarelli S, Galassi AR, Amico F, Giacoppo M, Argentino V, Fiscella A.. Intraventricular obstruction in a patient with tako-tsubo cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2007; 121(2): e22-4.
4. Kawaji T, Shiomi H, Morimoto T,Tazaki J, Imai M, Sato N, et al. Clinical impact of left ventricular outflow tract obstruction in takotsubo cardiomyopathy. Circ J. 2015; 79(4): 839-46.
5. Yalta K, Yalta T. Physically triggered takotsubo cardiomyopathy has a worse prognosis: Potential roles of systemic inflammation and coronary slow flow phenomenon. Int J Cardiol. 2017;242: 31-32.
6. Yalta K, Yetkin E, Yalta T. Recurrent takotsubo cardiomyopathy: Further insights into morphological patterns. Cardiovasc Pathol. 2020; 48: 107225. doi:10.1016/j.carpath.2020.107225
7. Yalta K, Yalta T. Takotsubo cardiomyopathy and its implications in the setting of acute manic attack. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2020;33(3):473-474. Published 2020 Jul 6. doi:10.1080/08998280.2020.1765664

Carta-resposta

Primeiramente, agradecemos aos autores os comentários a respeito de nosso recente artigo nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia intitulado "Fatores Associados à Recorrência na Síndrome de Takotsubo: Uma Revisão Sistemática".[1] Na carta, os autores fizeram alguns comentários adicionais interessantes sobre os mecanismos de recorrência de Takotsubo relacionados a gatilhos mecânicos associados ao gradiente médio-ventricular que podem estar relacionados à cardiomiopatia hipertrófica (CMH) associada e a um segundo mecanismo relacionado à descarga adrenérgica grave.

Uma questão que eles colocaram estava relacionada às incidências de CMH e cardiopatia hipertensiva nos dados que analisamos. Na verdade, nos artigos originais que foram revisados, os autores não mencionaram as incidências de CMH ou cardiopatia hipertensiva. Alguns pacientes com Síndrome de Takotsubo (ST) podem apresentar movimento anterior sistólico da válvula mitral e obstrução ventricular, sendo que às vezes é difícil determinar se essas características estão relacionadas a ST ou CMH associada ou mesmo sua combinação e o acompanhamento clínico, eletrocardiográfico e de imagem pode revelar o diagnóstico.[2,3] Sobre o impacto da reconstrução cirúrgica na recorrência, em uma breve revisão da literatura encontramos um artigo que descreve um caso de reconstrução ventricular em uma mulher que permaneceu com aneurisma apical e eventos embólicos recorrentes.[4] Dessa forma, no caso de obstrução permanente da via de saída ventricular em pacientes com CMH que apresentavam ST pode-se considerar a indicação das diretrizes da CMH para intervenção cirúrgica.[5]

Em relação à descarga adrenérgica, concordamos que esta pode ser outra característica a ser lembrada em estudos futuros para melhor analisar sua relação com a gravidade e recorrência da ST. Estudos utilizando cintilografia miocárdica com 123I-MIBG demonstraram uma diminuição de captação na região com contratilidade ventricular comprometida e a persistência desse comprometimento estaria relacionada a maior chance de recorrência.[6,7] Sobre o bloqueio ganglionar simpático, entendemos que pode ser um campo de pesquisa para pacientes com vários casos de recorrência; nenhum estudo foi encontrado em uma busca booleana no Pubmed com os termos bloqueio simpático ou bloqueio ganglionar ou bloqueio ganglionar cirúrgico e Takotsubo.

Novas pesquisas serão valiosas para uma melhor compreensão do prognóstico e das opções de tratamento para as síndromes de Takotsubo.

Referências

1. Campos FAD, Ritt LEF, Costa JPS, Cruz CM, Feitosa-Filho GS, Oliveira QB, et al. Factors Associated with Recurrence in Takotsubo Syndrome: A Systematic Review. Arq Bras Cardiol. 2020;114(3):477-83.
2. Sherid M<, Riedy K, Rosenzweig B, Massera D, Saric M, Swistel DG, et al. Distinctive Hypertrophic Cardiomyopathy Anatomy and Obstructive Physiology in Patients Admitted with Takotsubo Syndrome. Am J Cardiol. 2020; 125(11):1700-9.
3. Vinardell JM, Mihos CG, Nader A, Ro R, Escolar E, Santana O. Stress Cardiomyopathy in a Patient with Hypertrophic Cardiomyopathy: Case Presentation and Review of the Literature. Rev Cardiovasc Med. 2018; 19(2): 65—8.
4. Kishida K, Woo E, Sasaki T, Hamori K, Daimon M, Mieno S, et al. Left Ventriculoplasty in a Patient With Suspected Takotsubo Cardiomyopathy Followed by a Left Ventricular Aneurysm. *Kyobu Geka*. 2014;67(5):419-22.
5. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA,Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733-79.
6. Verschure DO, Somsen GA, van Eck-Smit BL, Knol RJ, Booij J, Verberne HJ. Tako-tsubo cardiomyopathy: how to understand possible pathophysiological mechanism and the role of (123)I-MIBG imaging. *J Nucl Cardiol*. 2014;21(4):730-8.
7. Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, Miyake F, Musha H, Sasaka K. 123I-MIBG myocardial scintigraphy in patients with "takotsubo" cardiomyopathy. *J Nucl Med*. 2004;45(7):1121-7.

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

Errata

Edição de Fevereiro de 2020, vol. 114 (2), págs. 305-312

No Artigo de Revisão "Alterações Cardiovasculares em Pacientes Portadores de Lipodistrofia Familiar", com número de DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20190016, publicado no periódico Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 114(2):305-312, na página 305, onde se lia:

Paula Ananda Inês Chacon

Leia-se:

Paula Ananda Chacon Inês

na página 311, onde lia:

Chacon PAI

Leia-se:

Inês PAC

Edição de Agosto de 2020, vol. 115 (2), págs. 284-291

No "Posicionamento do Departamento de Ergometria, Exercício, Cardiologia Nuclear e Reabilitação Cardiovascular (DERC/SBC) sobre a Atuação Médica em suas Áreas Durante a Pandemia por COVID-19", com número de DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200797, publicado no periódico Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 115(2): 284-291, na página 290, onde se lia:

"Qualquer que seja a atividade física regular escolhida, só deve ser reiniciada após negativação da PCR e liberação clínica."

O correto é:

"Para pessoas previamente diagnosticadas com Covid-19 sintomático, que permanecem assintomáticos após a recuperação, um novo teste não é recomendado dentro dos próximos 3 meses após a data do início da infecção, e a liberação para atividade física dependerá da liberação clínica."

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20200954

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