

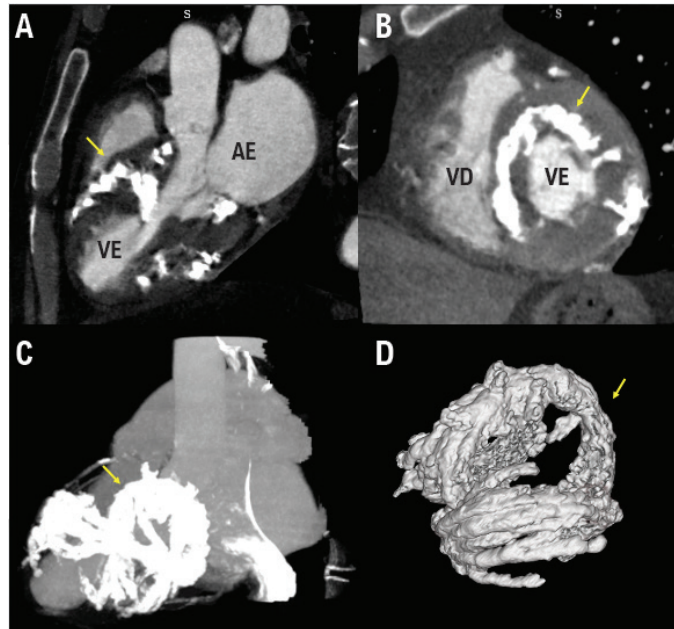


Figura 1 da Pág. 993

Editor-chefe

Carlos Rochitte

Coeditor Internacional

João Lima

Editores

Alexandre Colafranceschi

Gláucia Moraes

Ieda Jatene

Marcio Bittencourt

Marina Okoshi

Maurício Scanavacca

Nuno Bettencourt

Paulo Jardim

Pedro Lemos

Ricardo Stein

Ruhong Jiang

Tiago Senra

Vitor Guerra

Reabilitação Cardíaca no Brasil e em Portugal

Ablação Guiada por ECO em CMHO: Primeira Série

Sal do Himalaia e Hipertensão

Esquistossomose e o Coração

Tomografia vs. Troponina em Pacientes com Risco Intermediário

Risco cardiovascular e COVID-19

Injúria Cardíaca Pediátrica COVID-19 Brasil

Percepções dos Participantes de RC durante COVID-19 no Brasil

Rigidez Aórtica nos Idosos

Evolução da Endocardite Infecciosa

Sumário - Contents

Editorial

Qual é o Cenário Atual da Reabilitação Cardíaca no Brasil e em Portugal?

What is the Current Scenario of Cardiac Rehabilitation in Brazil and Portugal?

Ricardo Stein, Mauricio Milani, Ana Abreu

.....página 858

Artigo Original - Original Article

Ablação Septal com Cateteres e Radiofrequência Guiada pela Ecocardiografia para Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva: Experiência Inicial

Septal Ablation with Radiofrequency Catheters Guided by Echocardiography for Treatment of Patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Initial Experience

Bruno P. Valdigem, Edileide B. Correia, Dalmo A. R. Moreira, David Le Bihan, Ibraim Masciarelli Francisco Pinto, Alexandre A. Cunha Abizaid, Rogério Braga Andalaft, Antonio Tito Paladino Filho, Halstead Alarcão Gomes Pereira da Silva, Joao Henrique Zucco Viesi

.....página 861

Minieditorial - Short Editorial

Ecocardiografia Guiando Tratamento Percutâneo de Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva: Navegar (em Águas Conhecidas) é Preciso

Echocardiography Guiding Percutaneous Treatment of Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Navigating (In Known Waters) Is Necessary

Minna Moreira Dias Romano

.....página 873

Artigo Original - Original Article

Comparação entre os Efeitos da Ingestão de Sal do Himalaia e de Sal Comum sobre os Valores de Sódio Urinário e Pressão Arterial em Indivíduos Hipertensos

Comparison between the Effects of Himalayan Salt and Common Salt Intake on Urinary Sodium and Blood Pressure in Hypertensive Individuals

Isabela P. Loyola, Mauri Félix de Sousa, Thiago Veiga Jardim, Marcela M. Mendes, Weimar Kunz Sebba Barroso, Ana Luiza Lima Sousa, Paulo César B. Veiga Jardim

.....página 875

Minieditorial - Short Editorial

Consumo de Sal do Himalaia e Sal de Mesa entre Indivíduos Hipertensos

Himalayan Salt and Table Salt Intake among Hypertensive Individuals

Mariana de Souza Dorna e Marcos Mitsuo Seki

.....página 883

Artigo Original - Original Article

Esquistossomose e o Coração - Em Nome das Doenças Tropicais Negligenciadas e Outras Doenças Infecciosas que Afetam o Coração (Projeto NET-Heart)

Schistosomiasis & Heart - On Behalf of the Neglected Tropical Diseases and other Infectious Diseases affecting the Heart (the NET-Heart Project)

Edith Liliana Posada-Martínez, Luis Gerardo Gonzalez-Barrera, Kiera Liblik, Juan Esteban Gomez-Mesa, Clara Saldarriaga, Juan Maria Farina, Josefina Parodi, Zier Zhou, Manuel Martinez-Selles, Adrian Baranchuk

..... página 885

Artigo Original - Original Article

Desempenho Diagnóstico da Angiotomografia Computadorizada e da Avaliação Seriada de Troponina Cardíaca Sensível em Pacientes com Dor Torácica e Risco Intermediário para Eventos Cardiovasculares

Diagnostic Performance of Coronary Tomography Angiography and Serial measurements of Sensitive Cardiac Troponin in Patients With Chest Pain and Intermediate Risk for Cardiovascular Events

Alexandre de Matos Soeiro, Bruno Biselli, Tatiana C.A.T. Leal, Aline Siqueira Bossa, Maria Cristina César, Sérgio Jallad, Priscila Gherardi Goldstein, Patrícia Oliveira Guimarães, Carlos Vicente Serrano Jr, Cesar Higa Nomura, Débora Nakamura, Carlos Eduardo Rochitte, Paulo Rogério Soares, Múcio Tavares de Oliveira Jr.

..... página 894

Minieditorial - Short Editorial

Papel da Tomografia Computadorizada na Exclusão de Síndrome Coronária Aguda em Contexto de Urgência: A Anatomia é o Caminho?

Role of Computed Tomography in Excluding Acute Coronary Syndrome: is Anatomy the Way?

Nuno Bettencourt

..... página 903

Artigo Original - Original Article

Terapia Hormonal e Hipertensão em Mulheres na Pós-Menopausa: Resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)

Hormone therapy and Hypertension in Postmenopausal Women: Results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)

Luana Ferreira-Campos, Ligia Gabrielli, Maria da Conceição Chagas Almeida, Estela Maria Leão Aquino, Sheila Maria Alvim Matos, Rosane Harter Griep, Roque Aras

..... página 905

Minieditorial - Short Editorial

Superando a Montanha-Russa Hormonal ao Longo da Vida das Mulheres: Um Ponto de Virada para a Prevenção Cardiovascular

Overcoming Women's Lifelong Hormonal Rollercoaster: A Turning Point for Cardiovascular Prevention

M. Julia Machline-Carrion

..... página 914

Artigo Original - Original Article

Parâmetros Ecocardiográficos Simples são Fortes Preditores de Risco Cardiovascular em Indivíduos Assintomáticos: Coorte Elsa-Brasil

Simple Echocardiographic Parameters are Strong Predictors of the Cardiovascular Risk in Asymptomatic Individuals: Elsa-Brasil Cohort

Luciana Pereira Fernandes, Maria da Conceição Chagas de Almeida, Sheila Alvim de Matos, Ana Clara Paixão Campos, Edmundo José Nassri Câmara, Murilo Foppa, Antônio Luiz Pinho Ribeiro, Sandhi Maria Barreto, Roque Aras Júnior

..... página 916

Minieditorial - Short Editorial

Parâmetros Ecocardiográficos Simples podem Substituir o Cálculo do Modelo Probabilístico ASCVD?

Can Simple Echocardiographic Parameters Replace The ASCVD Probabilistic Model Calculation?

Tonnison de Oliveira Silva e Luiz Eduardo Fonteles Ritt

.....página 925

Artigo Original - Original Article

Impacto do Alto Risco Cardiovascular na Mortalidade Hospitalar em Pacientes Internados em Terapia Intensiva por COVID-19

Impact of High Cardiovascular Risk on Hospital Mortality in Intensive Care Patients Hospitalized for COVID-19

Bruno Ferraz de Oliveira Gomes, João Luiz Fernandes Petriz, Iliana Regina Ribeiro Menezes, Anny de Sousa Azevedo, Thiago Moreira Bastos da Silva, Valdilene Lima Silva, Leticia de Sousa Peres, David Fernandes Pedro Pereira, Giovanni Possamai Dutra, Suzanna Andressa Moraes de Paula, Bárbara Ferreira da Silva Mendes, Plinio Resende do Carmo Junior, Basilio de Bragança Pereira, Gláucia Maria Moraes de Oliveira

.....página 927

Minieditorial - Short Editorial

Como a Presença de Doenças Cardiovasculares pode Impactar na Morbimortalidade em Pacientes com COVID-19?

How Can the Presence of Cardiovascular Diseases Impact Morbidity and Mortality in Patients with COVID-19?

Alexandre de Matos Soeiro

.....página 935

Artigo Original - Original Article

Sinais de Injúria Cardíaca em Pacientes Pediátricos com COVID-19 Gravemente Enfermos: Uma Experiência de Centro Único no Brasil

Signs of Cardiac Injury in Critically Ill Paediatric Patients with COVID-19: a Single-Center Experience in Brazil

Marcelo Felipe Kozak, Yuri Caldas Pessoa, Luciana Oliveira Castro e Silva, Manuela Baima Cabral, Barbara Costalonga Pereira Leite, Juliana Duarte Diniz, Aline Saliba, Selma Harue Kawahara

.....página 937

Minieditorial - Short Editorial

Como Devemos Investigar a Lesão Cardiovascular em Pacientes Pediátricos com COVID-19 Criticamente Enfermos em um Cenário de Vulnerabilidade Socioeconômica?

How Should We Investigate Cardiovascular Injury In Critically Ill COVID-19 Pediatric Patients In A Scenario Of Socio-Economic Vulnerability?

Gabriela Nunes Leal

.....página 946

Artigo Original - Original Article

Percepções dos Participantes de Reabilitação Cardíaca sobre seus Comportamentos em Saúde e Necessidades de Informação durante a Pandemia COVID-19 no Brasil

Perceptions of Cardiac Rehabilitation (CR) Participants Regarding their Health Behaviors and Information Needs during the COVID-19 Pandemic in Brazil

Gabriela L.M. Ghisi, Rafaella Z. Santos, Andrea S. Korbes, Cícero Augusto de Souza, Marlus Karsten, Paul Oh, Magnus Benetti

.....página 949

Artigo Original - Original Article

Valor Prognóstico de Rigidez Aórtica usando Ressonância Magnética Cardiovascular em Idosos com Suspeita ou Confirmação de Doença Arterial Coronariana

Prognostic Value of Aortic Stiffness using Cardiovascular Magnetic Resonance in The Elderly with Known or Suspected Coronary Artery Disease

Yodying Kaolawanich e Thananya Boonyasirinant

..... página 961

Minieditorial - Short Editorial

Rigidez Aórtica por Ressonância Magnética Cardíaca: Ferramenta Prognóstica ou Mero Espectador?

Aortic Stiffness by Cardiac Magnetic Resonance: Prognostic tool or Bystander?

Sérgio Figueiredo Câmara e Henrique Barbosa Ribeiro

..... página 972

Minieditorial - Short Editorial

Ventriculografia: Quando Escolher Realizá-la?

Ventriculography: When to Choose to Perform It?

Gabriella Cunha Limaw

..... página 974

Artigo de Revisão - Review Article

Endocardite Infecciosa: Ainda mais Desafios que Certezas

Infective Endocarditis: Still More Challenges Than Convictions

Catarina Sousa e Fausto J. Pinto

..... página 976

Carta Científica - Research Letter

Mexiletina em um Recém-Nascido com Síndrome do QT Longo Tipo 3: Quando o Acesso se Impõe à Urgência

Mexiletine in a Newborn with Type 3 Long QT Syndrome: When Access is Difficult

Eduardo Nolla Silva Pereira, Luciana Sacilotto, Gabrielle D'Arezzo Pessente, Cinthya Guirao, Mariana Lombardi Peres de Carvalho, Alexandre da Costa Pereira, Francisco Carlos da Costa Darrieux, Maurício Ibrahim Scanavacca

..... página 989

Calcificação Miocárdica Padrão Helicoidal de Torrent Guasp

Torrent Guasp's Helicoid Pattern Myocardial Calcification

Maria Marta Abraham-Foscolo, Rocío Blanco, Juan Guido Chiabrando, María Clara Llamedo, Diego Pérez de Arenaza, Mariano L Falconi

..... página 992

Uma Manifestação Pouco Comum de Rejeição

An Unusual Manifestation of Rejection

Carlos Xavier Correia de Resende, Pedro Grilo Diogo, Sandra Amorim, Gonçalo Pestana, José Pinheiro Torres, Filipe Macedo

..... página 996

Imagem - Image

Artéria Coronária Direita Intracavitária: Um Achado Incidental com Potenciais Implicações para Procedimentos Cardíacos Invasivos

Intracavitary Right Coronary Artery: An Incidental Finding with Potential Implications for Invasive Cardiac Procedures

Sara Cristina da Silva Borges, Catarina Isabel Ribeiro Carvalho, Miguel Eduardo Teixeira Moz Gonçalves, Ana Isabel Santos Baptista, José Ilídio Moreira

..... página 1000

Carta ao Editor - Letter to the Editor

Uso de Estatinas Melhora a Proteção Cardiometabólica Promovida pelo Treinamento Físico em Ambiente Aquático: Um Estudo Clínico Randomizado

Statin Use Improves Cardiometabolic Protection Promoted By Physical Training in an Aquatic Environment: A Randomized Clinical Trial

Carla Paixão Miranda, Fernando Botoni, Rinaldo Pereira, Manoel Rocha

..... página 1002

Errata - Erratum

..... página 1005



ABC Cardiol

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - Publicada desde 1948

Corpo Editorial

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

Maurício Scanavacca

Métodos Diagnósticos Não Invasivos

Nuno Bettencourt

Pesquisa Básica ou Experimental

Marina Politi Okoshi

Epidemiologia/Estatística

Marcio Sommer Bittencourt

Hipertensão Arterial

Paulo Cesar B. V. Jardim

Ergometria, Exercício e Reabilitação Cardíaca

Ricardo Stein

Primeiro Editor (1948-1953)

† Jairo Ramos

Conselho Editorial

Brasil

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

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

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

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

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

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

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

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

Antonio Augusto Barbosa Lopes – Instituto do Coração Incor HCFMUSP (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

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

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

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

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

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

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

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

Expedido 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

Claucia 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 HCFMUSP (INCOR), São Paulo, SP – Brasil

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Paulo Roberto S. Brofman – Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), 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 HCFMUSP), 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 – EUA

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

Ana Teresa Timóteo – Hospital Santa Marta, Lisboa – Portugal

Fausto Pinto – Universidade de Lisboa, Lisboa – Portugal

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

James de Lemos – Parkland Memorial Hospital, Texas – EUA

João A. Lima, Johns – Johns Hopkins Hospital, Baltimore – EUA

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 – EUA

Peter Libby – Brigham and Women's Hospital, Boston – EUA

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

Conselho Administrativo – Mandato 2022 (Sociedade Brasileira de Cardiologia)

Região Norte/Nordeste

Nivaldo Menezes Filgueiras Filho (BA)
Sérgio Tavares Montenegro (PE)

Região Leste

Denilson Campos de Albuquerque (RJ)
Andréa Araujo Brandão (RJ) – Vice-presidente do Conselho Administrativo

Região Paulista

Celso Amodeo (SP)
João Fernando Monteiro Ferreira (SP) – Presidente do Conselho Administrativo

Região Central

Carlos Eduardo de Souza Miranda (MG)
Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza (GO)

Região Sul

Paulo Ricardo Avancini Caramori (RS)
Gerson Luiz Bredt Júnior (PR)

Comitê Científico

Denilson Campos de Albuquerque (RJ)
Paulo Ricardo Avancini Caramori (RS)
Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza (GO)

Presidentes das Soc. Estaduais e Regionais

SBC/AL – Pedro Henrique Oliveira de Albuquerque

SBC/BA – Roberto Pinheiro Sena

SBC/DF – Fausto Stauffer Junqueira de Souza

SBC/ES – Tatiane Mascarenhas Santiago Emerich

SBC/GO – Humberto Graner Moreira

SBC/MA – Francisco de Assis Amorim de Aguiar Filho

SBC/MG – Antônio Fernandino de Castro Bahia Neto

SBC/MS – Mauro Rogério de Barros Wanderley Júnior

SBC/NNE – José Albuquerque de Figueiredo Neto

SBC/PB – Guilherme Veras Mascena

SBC/PE – Carlos Japhet Da Matta Albuquerque

SBC/PI – Jônatas Melo Neto

SBC/PR – Olímpio R. França Neto

SOCERJ – Ronaldo de Souza Leão Lima

SBC/RN – Antônio Amorim de Araújo Filho

SOCERGS – Fábio Cañellas Moreira

SOCESP – Ieda Biscegli Jatene

Departamentos e Grupos de Estudo

SBC/DA – Marcelo Heitor Vieira Assad

SBC/DCC – Bruno Caramelli

SBC/DCC/CP – Cristiane Nunes Martins

SBC/DCM – Maria Cristina Costa de Almeida

SBC/DECAGE – José Carlos da Costa Zanon

SBC/DEIC – Mucio Tavares de Oliveira Junior

SBC/DEMCA – Álvaro Avezum Junior

SBC/DERC – Ricardo Quental Coutinho

SBC/DFCVR – Elmiro Santos Resende

SBC/DHA – Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães

SBC/DIC – André Luiz Cerqueira de Almeida

SBCCV – João Carlos Ferreira Leal

SOBRAC – Fatima Dumas Cintra

SBHCI – Ricardo Alves da Costa

DCC/GECIP – Marcelo Luiz da Silva Bandeira

DCC/GECOP – Maria Verônica Câmara dos Santos

DCC/GEPREVIA – Isabel Cristina Britto Guimarães

DCC/GAPO – Luciana Savoy Fornari

DCC/GEAT – Carlos Vicente Serrano Junior

DCC/GECETI – João Luiz Fernandes Petriz

DCC/GEDORAC – Sandra Marques e Silva

DCC/GEECG – Nelson Samesima

DCC/GERTC – Adriano Camargo de Castro Carneiro

DEIC/GEICPED – Estela Azeka

DEIC/GEMIC – Marcus Vinicius Simões

DEIC/GETAC – Sílvia Moreira Ayub Ferreira

DERC/GECESP – Marconi Gomes da Silva

DERC/GEEN – Lara Cristiane Terra Ferreira Carreira

DERC/GERCPM – Pablo Marino Corrêa Nascimento

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Volume 118, Nº 5, Maio 2022

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

<http://abccardiol.org/>

SciELO: www.scielo.br

Departamento Comercial

Telefone: (11) 3411-5500

e-mail: comercialsp@cardiol.br

Produção Editorial

SBC - Setor Científico

Produção Gráfica e Diagramação

SBC - Setor de Comunicação e
Eventos

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.

Qual é o Cenário Atual da Reabilitação Cardíaca no Brasil e em Portugal?

What is the Current Scenario of Cardiac Rehabilitation in Brazil and Portugal?

Ricardo Stein,¹  Mauricio Milani,²  Ana Abreu^{3,4}

Universidade Federal do Rio Grande do Sul,¹ Porto Alegre, RS – Brasil

Fitcordis Medicina do Exercício,² Brasília, DF – Brasil

Hospital Santa Maria, CHULN,³ Lisboa – Portugal

Faculdade Medicina Lisboa,⁴ Lisboa – Portugal

Brasil e Portugal têm muito em comum e estão ligados por fortes laços de uma história que começou a ser escrita há mais de cinco séculos. A língua é a mesma, embora existam diferenças marcantes no sotaque, assim como no vocabulário. A ponte aérea entre os dois países é intensa (à parte, a pandemia de COVID-19) e cidadãos vindos dos dois lados do Oceano Atlântico habitam ou visitam cidades do além-mar. Enfim, o sangue português corre nas veias (e nas artérias) de muitos brasileiros e, nos últimos anos, uma verdadeira onda de brasileiros imigrou para Portugal, percorrendo o caminho inverso àquele feito por Pedro Álvares Cabral, quando este e suas embarcações chegaram a “Terra Brasilis”.

Agora, talvez confuso, quem lê este texto possa se perguntar: Mas qual a relação das linhas acima com a reabilitação cardíaca (RC)? Qual é o verdadeiro motivo para este texto ser escrito por uma portuguesa e dois brasileiros, todos cardiologistas e adeptos da RC? Na verdade, o objetivo é traçar um breve perfil do que ocorre com a RC nos dois países, tentando informar o leitor a respeito de uma realidade absolutamente desconectada daquela que vemos em outras áreas da Cardiologia. Sem inveja, mas com preocupação enquanto reabilitadores, vemos a Cardiologia florescer em termos de medicamentos e dispositivos que mudam a qualidade e a quantidade de vida dos pacientes,¹ terapêuticas baseadas nas melhores evidências sendo descritas em Diretrizes, procedimentos invasivos que salvam vidas ou diminuem significativos danos, além de vermos a medicina personalizada “batendo na porta” e prometendo uma potencial revolução no manejo de doenças monogênicas e poligênicas. Enfim, onde há investimento, divulgação e marketing, a Cardiologia é um exemplo inequívoco de sucesso.

É importante salientar que, apesar de ainda se encontrar nos bastidores da terapêutica cardiológica, a RC, em diferentes cenários clínicos,^{2,3} é uma estratégia de saúde na qual tanto a classe de recomendação quanto o nível de evidência não deixam nada a desejar, quando comparada com situações auspiciosas como as descritas no parágrafo acima. Revisões sistemáticas e

metanálises^{4,5} têm mostrado que a sua implementação pode ter um impacto imenso na vida das pessoas, sendo uma ação útil para a sociedade como um todo. Agora, perguntamos: Se um paciente com cardiopatia isquêmica não é antiagregado (seja lá com que fármaco for), o que pensaríamos do cardiologista que cuida desse paciente? Ou se um paciente com dislipidemia com colesterol total de 267 mg/dL e LDL de 191 mg/dL não recebesse uma prescrição de estatina? Ou ainda e “indo mais fundo”, se um paciente com infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnivelamento de ST não fosse reperfundido, estando disponível um hemodinamista e uma sala de hemodinâmica? Imaginamos que o caso iria para o conselho de ética médica... e com toda razão! No entanto, são poucos aqueles no meio médico que conseguem vislumbrar o enorme vazio que fica, enquanto conduta baseada nas melhores evidências, que é NÃO encaminhar um paciente isquêmico após um IAM ou um paciente com insuficiência cardíaca (IC) de qualquer etiologia para um serviço de RC. Embora, em teoria seja absolutamente entendida a indicação, na prática ela é extremamente subutilizada, seja em Portugal seja no Brasil, como veremos nos parágrafos abaixo.

Qual é o cenário atual da reabilitação cardíaca no Brasil?

No Brasil o cenário é alarmante, sendo o número de programas de RC documentados extremamente insuficiente para a necessidade clínica, o que certamente é prejudicial para a saúde da população brasileira com doenças cardíacas crônicas. Vamos às evidências: em um estudo publicado em 2020, Britto et al.⁶ estimaram que no Brasil haja apenas uma vaga em um serviço de RC para cada 99 pacientes com cardiopatia isquêmica, sendo esta disponibilidade quase três vezes menor do que a observada em outros 32 países avaliados (uma vaga para cada 32,7 pacientes). Em outro estudo que avaliou a disponibilidade e a densidade mundial da RC,⁷ este tipo de serviço foi identificado em 111/203 países e a relação global de vagas para cada paciente com cardiopatia isquêmica foi de 1:11, o que demonstra uma triste realidade.

Dados não publicados sobre a disponibilidade de serviços de RC⁸ identificaram o funcionamento de apenas 59 programas de RC no Brasil, sendo a maioria destes (71%) concentrados nas regiões Sul (20%) e Sudeste (51%) do país, o que demonstra não só a escassez, como também a heterogeneidade na distribuição nacional. Em relação às vagas disponíveis, a situação fica ainda mais concentrada, visto que 69% delas estão na região Sudeste, o que expõe a grande lacuna de vagas e serviços nas demais regiões brasileiras. A partir dos dados supracitados, os autores

Palavras-chave

Reabilitação; Prevenção Secundária; Exercício; Coração.

Correspondência: Ricardo Stein •

Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Rua Ramiro Barcelos, 2350.
CEP 90035-903, Serviço de Fisiatria/Térreo, Porto Alegre, RS – Brasil
E-mail: kuqui.r@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220210>

também calcularam a disponibilidade nacional de vagas de RC para atendimentos após a alta hospitalar: o número de vagas para atender estes pacientes após o evento cardiovascular representou menos de 2% da necessidade.⁸

Para complicar ainda mais a já crítica situação brasileira, no que diz respeito à pouca disponibilidade de serviços de RC, o início da pandemia COVID-19 impactou seriamente na funcionalidade destes serviços, sendo que 81% dos programas de RC relataram interrupção ou encerramento de suas atividades assistenciais, acrescido de mais 14% de serviços que reduziram o número de vagas até então disponibilizadas.⁸ Não há informações científicas sobre o retorno do funcionamento destes serviços até o presente momento, porém, informalmente, estima-se que a capacidade de atendimento ainda não tenha retornado ao nível pré-pandemia. Além disso, os serviços de RC que reiniciaram suas atividades passaram a receber um novo fluxo de pacientes pós-COVID-19, o que pode ter reduzido ainda mais a disponibilidade de vagas para os pacientes portadores de cardiopatias crônicas ou agudas após alta hospitalar, piorando ainda mais o cenário “catastrófico” da RC no Brasil.

Qual é o cenário atual da reabilitação cardíaca em Portugal?

Nos últimos anos a RC tem apresentado progressiva melhora, tanto em número quanto em qualidade. No entanto, é sabido que ainda está longe do ideal. Neste cenário, o Grupo de Estudos de Fisiologia de Esforço e Reabilitação Cardíaca da Sociedade Portuguesa de Cardiologia tem realizado questionários recorrentes aos Centros de RC para avaliar a evolução da RC em Portugal.⁹⁻¹³ No último inquérito, datado de 2019,¹³ foram registrados 25 centros (33% de aumento do número em relação a 2014)¹² com programas de RC, assim considerados de acordo com padrões nacionais e europeus.^{14,15} Destes, 11 centros localizam-se na região norte, 1 na região central, 12 na região da grande Lisboa e 1 no sul do país. Verifica-se que esta concentração de centros diz respeito às grandes cidades e região litorânea do país, o que reflete a grande heterogeneidade com manifesta carência de centros de reabilitação em regiões rurais, nas pequenas cidades e vilas, assim como no interior, o que vai contra às recomendações da Organização Mundial de Saúde para a igualdade no acesso à Saúde.¹⁶ Se considerarmos que anualmente cerca de 10.000 portugueses têm alta hospitalar por infarto do miocárdio e se estes fossem distribuídos uniformemente no território nacional (o que não é o caso), teoricamente cada centro de reabilitação teria que reabilitar 400 pacientes, só em relação a esta patologia (excluindo-se outras causas de doença cardiovascular). Partindo do princípio que os programas de fase 2 teriam 3 meses de duração, quantos e quais os centros seriam capazes de reabilitar 100 pacientes de cada vez, adicionando aí os números de pacientes com outras patologias? E como conseguir uma fase 3 a longo prazo?

Não é só na distribuição geográfica dos centros em território Português que se verifica essa grande heterogeneidade, mas também nos tipos de programas instituídos, com desenho e duração variável. Em sua maioria, programas de fase 2 apresentam uma frequência semanal de duas a três sessões

de exercício (podendo variar de 12 até 36 semanas). Por sua vez, os programas de fase 3 têm uma frequência de uma a três sessões semanais, com opção de prazo de longa duração em alguns casos. Todos os centros têm equipes multidisciplinares, incluindo sempre cardiologista, frequentemente na coordenação dos programas. Além do exercício, os programas incluíram sempre aconselhamento nutricional, a maioria com controle de fatores de risco, alguns com cessação tabágica e com intervenção psicológica. Em outras palavras, isto demanda na preparação de equipes com capacidade para intervir através dos vários componentes da RC, o que já é uma realidade em alguns hospitais e universidades, como acontece com o Mestrado em Reabilitação Cardiovascular da Faculdade de Medicina de Universidade de Lisboa,¹⁷ curso de formação avançada destinado a diferentes especialistas. Aliás, a oferta de profissionais habilitados pode inclusive ser fator primordial no aparecimento de novos programas de RC.

Outro dado interessante é que em 2019,¹³ verificou-se um aumento de 13% nos pacientes que foram encaminhados para RC, comparativamente ao questionário prévio de 2014,¹² sobretudo no sistema público de saúde. Entretanto, apesar do aumento numérico de pacientes reabilitados, apenas 9,3% daqueles com alguma síndrome coronariana aguda (SCA – causa mais frequente de indicação de reabilitação), foram de fato reabilitados. Sendo assim, se pensarmos que 100% destes pacientes deveriam participar de programas de RC para melhorar a qualidade de vida e reduzir o reinfarto e a mortalidade,^{4,18} estaremos diante de um cenário deveras subótimo. Por sua vez, a IC de diferentes etiologias foi a segunda indicação mais frequente para a fase 2 e 3 (com aumento de 1,8% em relação ao questionário prévio de 2014),¹² incluindo-se aí a reabilitação após implantação de dispositivos cardíacos (aumento de 3,1%). Seguramente, o encaminhamento para programas de RC em pacientes após SCA ou com diagnóstico de IC necessita ser melhorado, assim como a oferta e a capacitação dos centros.

Causas para não adesão dos pacientes aos programas de RC em Portugal, como em outros países, são a dificuldade de transporte, distância ao centro de reabilitação, problemas financeiros, falta de suporte familiar, falta de motivação, desconhecimento dos benefícios e riscos do exercício, assim como problemas laborais. E para dificultar um pouco mais, nos últimos dois anos, a pandemia COVID-19 veio juntar-se às causas de não adesão, fazendo com que alguns centros desenvolvessem programas à distância para tentar minimizar o obstáculo de isolamento social.

Por fim, apesar de melhorias significativas, a RC em Portugal ainda está longe do que seria o desejável, tanto no encaminhamento, quanto no que diz respeito a uma melhor distribuição de programas pelo país.

Conclusão

O panorama da RC no Brasil e em Portugal ainda é deficiente e necessita grande investimento, em especial se considerarmos que esta intervenção de prevenção secundária é essencial e pode salvar vidas. Neste contexto e para uma implementação efetiva necessitamos:

1) Promover a divulgação adequada da RC através dos meios de comunicação, assim como estimular políticas de saúde por meio das sociedades científicas e dos próprios profissionais de saúde, tanto a nível individual, quanto institucional;

2) Aumentar o encaminhamento por meio da educação para a prevenção de profissionais de saúde e da criação de um sistema de referenciamento dos pacientes, com indicação tão cedo quanto na alta hospitalar;

3) Combater as causas para não adesão dos pacientes aos programas de RC, tais como: a) dificuldade de transporte e a distância ao centro de reabilitação; b) problemas

financeiros e falta de suporte familiar; c) falta de motivação e desconhecimento dos benefícios e riscos do exercício; d) problemas de horário laboral.

Finalmente, é claro para nós que se todos os agentes potencialmente envolvidos no processo de implementação de programas de reabilitação nos dois países (governo, agentes de saúde, sociedade civil, entre outros), investirem “um quinhão”, o resultado irá muito além “do milhão”. Ou seja, ao se fazer uma medicina embasada nas melhores evidências e com um custo relativamente baixo, o resultado pode ser um ganho substancial de vidas, redução de sofrimento e até diminuição significativa em gastos com a saúde da população.

Referências

1. Prêcoma DB, Oliveira GMM, Simão AF, Dutra OP, Coelho OR, Izar MCO, et al. Updated Cardiovascular Prevention Guideline of the Brazilian Society of Cardiology - 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019;113(4):787-91. doi: 10.5935/abc.20190204.
2. Carvalho T, Milani M, Ferraz AS, Silveira ADD, Herdy AH, Hossri CAC, et al. Brazilian Cardiovascular Rehabilitation Guideline - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(5):943-987. doi: 10.36660/abc.20200407.
3. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, Davos CH, Hansen D, Frederix I, et al. Secondary Prevention Through Comprehensive Cardiovascular Rehabilitation: From Knowledge to Implementation. 2020 Update. A position Paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;2047487320913379. doi: 10.1177/2047487320913379.
4. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(1):1-12. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.044.
5. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal H, et al. Exercise-Based Rehabilitation for Heart Failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(4):CD003331. doi: 10.1002/14651858.CD003331.pub4.
6. Britto RR, Supervia M, Turk-Adawi K, Chaves GSDS, Pesah E, Lopez-Jimenez F, et al. Cardiac Rehabilitation Availability and Delivery in Brazil: A Comparison to Other Upper Middle-Income Countries. *Braz J Phys Ther.* 2020;24(2):167-76. doi: 10.1016/j.bjpt.2019.02.011.
7. Turk-Adawi K, Supervia M, Lopez-Jimenez F, Pesah E, Ding R, Britto RR, et al. Cardiac Rehabilitation Availability and Density around the Globe. *EClinicalMedicine.* 2019;13:31-45. doi: 10.1016/j.eclinm.2019.06.007.
8. Jardim ISC. Impactos da COVID-19 nos programas de reabilitação cardiovascular no Brasil: estudo observacional baseado em um questionário online [dissertation]. Brasília (DF): Universidade de Brasília; 2021.
9. Mendes M. National Survey of Cardiac Rehabilitation Programs in Portugal--Situation in 1999. *Rev Port Cardiol.* 2001;20(1):7-19.
10. Teixeira M, Sampaio F, Brízida L, Mendes M. Cardiac Rehabilitation in Portugal--Developments between 1998 and 2004. *Rev Port Cardiol.* 2007;26(9):815-25.
11. Abreu A, Bettencourt N, Fontes P. Overview of Cardiac Rehabilitation in Portugal 2007-2009. *Rev Port Cardiol.* 2010;29(4):545-58.
12. Silveira C, Abreu A. Cardiac Rehabilitation in Portugal: Results from the 2013-14 National Survey. *Rev Port Cardiol.* 2016;35(12):659-668. doi: 10.1016/j.repc.2016.06.006.
13. Fontes JP, Vilela EM, Durazzo A, Teixeira M. Current state of Cardiac Rehabilitation in Portugal: Results of the 2019 National Survey. *Rev Port Cardiol.* 2021;40(11):877-87. doi: 10.1016/j.repc.2021.10.024.
14. Abreu A, Mendes M, Dore H, Silveira C, Fontes P, Teixeira M, et al. Mandatory Criteria for Cardiac Rehabilitation Programs: 2018 Guidelines from the Portuguese Society of Cardiology. *Rev Port Cardiol.* 2018;37(5):363-73. doi: 10.1016/j.repc.2018.02.006.
15. Abreu A, Frederix I, Dendale P, Janssen A, Doherty P, Piepoli MF, et al. Standardization and Quality Improvement of Secondary Prevention Through Cardiovascular Rehabilitation Programmes in Europe: The Avenue Towards EAPC Accreditation Programme: A Position Statement of the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol.* 2020;2047487320924912. doi: 10.1177/2047487320924912.
16. World Health Organization. Governance for health equity: taking forward the equity values and goals of Health 2020 in the WHO European Region [internet]. Geneva: World Health Organization; 2013 [cited 2022 Apr 6]. Available from: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/235712/e96954.pdf
17. Universidade de Lisboa. Faculdade de Medicina. Cardiovascular Rehabilitation [Internet]. Lisboa: Faculdade de Medicina; 2022 [cited 2022 Apr 6]. Available from: <https://www.medicina.ulisboa.pt/en/cardiovascular-rehabilitation>.
18. Rauch B, Davos CH, Doherty P, Saure D, Metzendorf MI, Salzwedel A, et al. The Prognostic Effect of Cardiac Rehabilitation in the era of Acute Revascularisation and Statin Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized and Non-Randomized Studies - The Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS). *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(18):1914-39. doi: 10.1177/2047487316671181.



Ablação Septal com Cateteres e Radiofrequência Guiada pela Ecocardiografia para Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva: Experiência Inicial

Septal Ablation with Radiofrequency Catheters Guided by Echocardiography for Treatment of Patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Initial Experience

Bruno P. Valdigem,¹ Edileide B. Correia,¹ Dalmo A. R. Moreira,¹ David Le Bihan,¹ Ibraim Masciarelli Francisco Pinto,¹ Alexandre A. Cunha Abizaid,¹ Rogério Braga Andalaft,¹ Antonio Tito Paladino Filho,¹ Halstead Alarcão Gomes Pereira da Silva,¹ Joao Henrique Zucco Viesi¹

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,¹ São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamentos: A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) pode causar obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) e ser responsável pelo surgimento de sintomas limitantes, como cansaço físico. Quando tais sintomas são refratários ao tratamento farmacológico, os tratamentos alternativos intervencionistas podem ser úteis, como a ablação septal por meio da infusão de álcool na artéria coronária ou por meio da miectomia cirúrgica. Recentemente, o uso de cateter de radiofrequência (RF) para ablação do septo endocárdico guiado por mapeamento eletroanatômico mostrou-se eficaz apesar da elevada incidência de bloqueio atrioventricular total. Uma alternativa seria a aplicação de radiofrequência no ponto de início do gradiente septal guiada pelo ecocardiograma transesofágico (ETE). O ecocardiograma é um método de imagem com elevada acurácia para determinação da anatomia septal.

Objetivo: Avaliar o efeito em longo prazo da ablação septal para alívio do gradiente ventrículo-arterial, utilizando o ETE para auxiliar no posicionamento do cateter na área de maior obstrução septal. Avaliar também os efeitos da ablação na classe funcional e parâmetros ecocardiográficos.

Métodos: Doze pacientes sintomáticos com obstrução da VSVE, refratários à terapia farmacológica, foram submetidos à ablação endocárdica septal com cateteres com ponta de 8 mm, cujo posicionamento foi orientado na região de maior obstrução com auxílio do ETE. Foram realizadas aplicações de radiofrequência (RF) termocontrolada e escalonadas sobre a área alvo. Após cada aplicação, o gradiente era reavaliado e nova aplicação era realizada de acordo com critério clínico. Foram avaliados os efeitos das aplicações de RF tanto para o gradiente em repouso como para o provocado por meio da manobra de Valsalva, e considerado o gradiente. As diferenças foram significativas quando o valor de p foi menor ou igual a 0,05.

Resultados: Observou-se que a redução da média dos gradientes máximos obtidos foi de $96,8 \pm 34,7$ mmHg para $62,7 \pm 25,4$ mmHg ao final de três meses do procedimento ($p=0,0036$). Após um ano, a média dos gradientes máximos obtidos foi de $36,1 \pm 23,8$ mmHg ($p=0,0001$). O procedimento foi bem tolerado e não houve registro de bloqueio atrioventricular total e nem complicações graves.

Conclusão: A ablação septal guiada pelo ETE foi eficaz e segura, com resultados mantidos durante o período de seguimento clínico. É uma opção razoável para o tratamento intervencionista da obstrução da VSVE em CMH.

Palavras-chave: Cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva; ablação septal; miectomia; ablação por cateter; obstrução de via de saída; gradiente

Abstract

Background: Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) can cause obstruction in the left ventricular outflow tract (LVOT), and be responsible for the onset of limiting symptoms, such as tiredness. When such symptoms are refractory to pharmacological treatment, interventionist alternative therapies can be useful, such as septal ablation through the infusion of alcohol in the coronary artery or through myectomy. Recently, the use of a radiofrequency (RF) catheter for endocardial septal ablation guided by electroanatomic mapping has proven to be efficient, despite the high incidence of complete atrioventricular block. An alternative would be the application of RF at the beginning point of the septal gradient guided by the transesophageal echocardiography (TEE). The echocardiography is an imaging method with high accuracy to determine septal anatomy.

Correspondência: Bruno P. Valdigem •

Dante Pazzanese Cardiological Institute – Av. Dr. Dante Pazzanese, 500. CEP 04012-909, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: valdigem@gmail.com

Artigo recebido em 01/07/2020, revisado em 14/05/2021, aceito em 09/06/2021

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200732>

Objective: To assess the long term effect of septal ablation for the relief of ventricular-arterial gradient, using TEE to help place the catheter in the area of larger septal obstruction. Besides, to assess the effects of ablation on the functional class and echocardiographic parameters.

Methods: Twelve asymptomatic patients, with LVOT obstruction, refractory to pharmacological therapy, underwent endocardial septal ablation with 8mm-tip catheters, whose placement was oriented in the region of larger obstruction, assisted by the TEE. Temperature-controlled and staggered RF applications were performed. After each application, the gradient was reassessed and a new application was performed according to the clinical criterion. The effects of RF applications were assessed both for the gradient at rest and for that provoked by the Valsalva maneuver, and considering the gradient. The differences were significant when p-value was lower than or equal to 0.05.

Results: It was possible to observe that the mean reduction of the maximum gradients was from 96.8 ± 34.7 mmHg to 62.7 ± 25.4 mmHg three months after the procedure ($p=0.0036$). After one year, the mean of maximum gradient was 36.1 ± 23.8 mmHg ($p=0.0001$). The procedure was well tolerated, without records of complete atrioventricular block nor severe complications.

Conclusion: The TEE-guided septal ablation was efficient and safe, and the results were maintained during the clinical follow-up period. It is a reasonable option for the interventionist treatment of LVOT obstruction in HCM.

Keywords: Hypertrophic cardiomyopathy; LVOT obstruction, RF ablation; Myectomy; alcohol septal ablation

Full texts in English - <http://abccardiol.org/en>

Introdução

A cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (CMHO) é uma doença de origem genética que se manifesta por intensa hipertrofia miocárdica, além de fibrose de extensão variável. A obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) é uma condição anatômica com um comportamento dinâmico e pode causar sintomas, como limitação aos esforços, além de ser responsável por casos de morte súbita. O tratamento intervencionista proposto para essa condição pode ser a alcoolização de ramos septais da artéria coronária ou a miectomia cirúrgica.¹ Os resultados desses procedimentos ainda são variados na literatura e adotados de forma pouco frequente na prática clínica.^{2,3} Recentemente, a aplicação localizada de radiofrequência (RF) por meio de cateter, e empregando mapeamento eletroanatômico para melhor caracterização do septo interventricular, mostrou-se eficaz devido ao melhor controle da extensão da lesão e o mais preciso posicionamento do cateter na região mais espessada do septo interventricular. Essa abordagem parece ser mais segura, principalmente no que diz respeito ao comprometimento do sistema de condução que trafega pelo septo.⁴⁻⁶

Ablação septal por cateter de radiofrequência

A miectomia cirúrgica traz consideráveis índices de morbidade e mortalidade, especialmente em cenários nos quais não há um centro de referência, com experiência, que inclua pelo menos mais de dez cirurgias ao ano. Isso motivou o desenvolvimento de alternativas menos invasivas, como a alcoolização septal.⁷

Apesar da menor morbidade pós-operatória e a necessidade de unidades de pós-operatório com menos estrutura, entusiastas da alcoolização também se depararam com limitações significativas. A necessidade de anatomia coronariana favorável (que pode não ser encontrada em até 20% dos candidatos à alcoolização) e a imprevisibilidade da extensão do dano miocárdico reduzem a aplicabilidade rotineira desta técnica.

Estudos recentes demonstram que a aplicação localizada de RF por meio de cateter tem se mostrado eficaz devido ao melhor controle da extensão da lesão e à localização mais precisa do cateter na região mais espessa do septo interventricular. Os cateteres utilizados foram os mesmos usados em eletrofisiologia

invasiva para tratamento de arritmias ventriculares e atriais. Os investigadores utilizaram mapeamento eletroanatômico intracavitário para determinar a região septal a ser abordada, além do posicionamento do cateter, respectivamente, visando reduzir o risco de comprometimento do sistema de condução.⁸⁻¹⁰ A ablação foi realizada em sala de eletrofisiologia ou hemodinâmica, com acesso ao septo interventricular por via aórtica retrógrada ou via transeptal (e raramente com abordagem associada ao septo direito). Os cateteres utilizados em estudos prévios foram irrigados ou com ponta de 8mm em adultos. Os resultados foram variados, principalmente pelas técnicas utilizadas para abordagem do gradiente.⁹⁻¹¹

Encontramos apenas um estudo de ablação por cateter de radiofrequência na população pediátrica, utilizando mapeamento eletroanatômico associado à ecocardiografia transesofágica.¹²

A ablação por cateteres de radiofrequência permite facilidade de acesso da terapia a gradientes localizados em porções basais do ventrículo esquerdo, bem como a gradientes intraventriculares, portanto, não é limitada por anatomia coronariana. O uso do ecocardiograma transesofágico (ETE) permite a localização do ponto da obstrução em tempo real durante o procedimento.

Hipótese

A ablação por cateter utilizando técnicas de eletrofisiologia com posicionamento do cateter terapêutico com ponta de 8 mm, com o auxílio do ETE, é um método simples e que permite a localização precisa da área septal crítica para estabelecer o gradiente ventrículo-aórtico. Essas premissas devem tornar essa técnica mais simples, eficaz e segura para a redução da obstrução da VSVE.

Objetivos

Objetivo primário

Avaliar a segurança e a eficácia da aplicação de RF no septo interventricular de pacientes com CMHO por meio de cateteres com ponta de 8 mm cujo posicionamento na área alvo fora guiado pelo ETE visando à redução de gradiente em VSVE.

Artigo Original

Objetivo secundário

Avaliar a repercussão da ablação septal ventricular sobre a sintomatologia, baseada na classe funcional, além de efeitos sobre o eletrocardiograma e ecocardiograma transtorácico antes e após três meses e um ano do procedimento.

Materiais e métodos

Como prova de conceito, optamos por realizar um procedimento piloto em uma paciente sintomática de 63 anos de idade com contraindicação para abordagem por hemodinâmica e risco cirúrgico elevado. A paciente (não incluída nesta série) apresentava gradiente residual médio ventricular pós-miectomia cirúrgica. A mesma foi submetida à ablação por cateter com sucesso na área alvo, com redução de gradiente inicial de 100 mmHg para menos de 25 mmHg, resultado mantido após 24 meses de seguimento. Foi utilizada abordagem transeptal, em princípio, mas a via de acesso foi modificada para a via aórtica retrógrada pela instabilidade do cateter e pela dificuldade em acessar o local proposto para ablação. A ressonância magnética de controle três meses após a intervenção identificou a lesão de radiofrequência, provocada com a utilização de cateteres, adjacente à lesão causada durante o ato cirúrgico.¹³

Seleção dos pacientes

Foram selecionados 12 pacientes com CMHO da Seção de Cardiomiopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, com sintomas refratários ao tratamento farmacológico. A seleção dos 12 pacientes se deu por adequação aos critérios de inclusão e exclusão e interesse em participação no projeto de pesquisa, bem como disponibilidade para participação nas consultas presenciais e exames subsequentes do protocolo. Todos foram submetidos aos seguintes exames: eletrocardiograma, ecodopplercardiograma transtorácico, além de perfil sanguíneo incluindo hemograma, glicemia de jejum, ureia, creatinina, coagulograma.

Os critérios de inclusão foram: indivíduos com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva sintomática, com gradiente provocado pela manobra de Valsalva maior ou igual a 50 mmHg a despeito de tratamento medicamentoso (ou pacientes com gradiente acima de 30 mmHg com necessidade de uso concomitante de vasodilatadores); contraindicação médica para miectomia (risco cirúrgico elevado em discussão da equipe de cardiologia ou por opção do paciente); ou contraindicação para alcoolização septal por parâmetros técnicos. Foram excluídos: portadores de marca-passo definitivo ou cardiodesfibriladores implantáveis, pois existe influência do modo de estimulação e dos parâmetros no gradiente ventricular. Também dificultaria a mensuração da avaliação dos efeitos da ablação no sistema de condução cardíaco, mascarando bloqueios atrioventriculares tardios. Além disso, foram excluídas pessoas com fibrilação atrial, já que a mensuração do gradiente se torna pouco reprodutível com a irregularidade da frequência cardíaca. Já que as medidas seriam necessárias para a decisão de interromper a ablação ou continuar aplicando, optou-se por remover esta variável na fase inicial do protocolo. Foram também excluídos pacientes com infecção em atividade com histórico de arritmia ventricular complexa, ou com histórico de morte súbita recuperada pela

provável indicação de implante de cardiodesfibrilador ao longo do seguimento. O ecocardiograma transtorácico em repouso foi realizado pela manhã, com os pacientes em uso de suas medicações habituais.

A manobra de Valsalva foi realizada por examinador experiente, que explicou sua execução detalhadamente aos pacientes. Os registros ecocardiográficos foram obtidos durante toda a fase de esforço e relaxamento, e foram considerados os maiores valores de gradiente. A execução correta da manobra foi definida pelo avaliador, por meio da redução da pré-carga, definida pela redução da onda E do fluxo mitral em uma primeira tentativa. Somente quando o paciente estava executando adequadamente a manobra, em outro momento, era realizado o registro dos gradientes em via de saída. Não houve controle por meio de barômetros / fluxômetros.

O protocolo e os termos de consentimento foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa e estão disponíveis na Plataforma Brasil (CAAE: 72754617.0.0000.5462; número do protocolo – CEP 4769/2017)

Procedimento ablativo

Os procedimentos foram realizados em sala dedicada de eletrofisiologia, por eletrofisiologistas e cardiologistas com área de atuação em ecocardiografia, e com supervisão de equipe de anestesiologia.

As estratégias utilizadas por outros pesquisadores basearam-se na premissa de que o ponto mais espesso do septo era o mesmo onde se iniciava o gradiente. O gradiente, por sua vez, é composto pelo movimento sistólico anterior do folheto anterior da válvula mitral, movimento do músculo papilar e septo. Esses dados anatômicos, ponto no qual se inicia o gradiente, podem ser observados com maior confiabilidade pelo ecocardiograma durante a ablação.

Todos os procedimentos foram realizados sob anestesia geral. Foram realizadas uma punção em artéria femoral direita com introdutor 8F para acesso à região septal do ventrículo esquerdo via aórtica retrógrada; duas punções em veia femoral direita com introdutor 6F para posicionamento de cateter quadripolar em septo direito; e identificação do eletrograma de feixe de His, além de outro cateter quadripolar em ponta de ventrículo direito. Em seguida mensurou-se o gradiente ventrículo-aórtico, assim como foi localizado o ponto de maior aceleração do fluxo com o ecocardiograma transesofágico, caracterizando a área de maior obstrução. O ecocardiograma transesofágico foi realizado sob anestesia geral, com imagens obtidas inicialmente em posição esofágica. Quando necessário, com avaliação de posição em eixo curto, a sonda foi movimentada para a posição transgástrica. O exame foi realizado de acordo com o protocolo da American Society of Echocardiography,¹⁴ observando-se as cavidades em múltiplas angulações (0°, 30°, 45°, 60°, 90°) para avaliação anatômica. A imagem ecocardiográfica permitiu a identificação da ponta do cateter terapêutico, que foi justaposta pelo eletrofisiologista à região septal, onde foi identificado o turbilhonamento de fluxo (*Aliasing*). O ecocardiograma, então, foi utilizado para observar a distância entre o folheto anterior da válvula mitral e a estabilidade do contato com a região de interesse.

Com auxílio da fluoroscopia e registro de potenciais elétricos intracavitários com polígrafo TEB (Tecnologia Eletrônica Brasileira, São Paulo, Brasil) ou EPtracer (Cardiotek, Holanda), o cateter quadripolar deflectível foi posicionado em região de feixe de His; da mesma forma, um cateter quadripolar foi colocado na região apical do ventrículo direito, e um cateter terapêutico bidirecional 8F com ponta de 8mm foi posicionado em ventrículo esquerdo por via retroaórtica. O cateter terapêutico foi impactado na região septal de VE (conforme descrito anteriormente) no ponto de maior aceleração do fluxo sanguíneo, local no qual foi aplicada radiofrequência por 120 segundos (80W, 60°C), seguida de nova aferição do gradiente por meio de cateter de hemodinâmica, além do auxílio do ecocardiograma. A cada aplicação que resultasse na redução de pelo menos 25% do gradiente inicial foram adicionadas quatro novas aplicações em regiões adjacentes, observando-se a distância de pelo menos 1 cm do eletrograma de feixe de His (Figura 1).

Quando o gradiente máximo atingiu redução de pelo menos 25% do valor inicial, o procedimento foi interrompido e novas medidas foram realizadas em 10 e 20 minutos. Ao final do exame, reavaliou-se o gradiente intraventricular e o refluxo mitral, além de descartar complicações pós-procedimento.

Após retirada de introdutores, os pacientes permaneceram em unidade de terapia intensiva (UTI) por 24 horas, sendo encaminhados para enfermaria por 3 a 5 dias, com avaliação de troponina nas primeiras 48 horas. Realizou-se uma avaliação ecocardiográfica com 24 horas e no sexto dia de pós-operatório (para identificação de derrame pericárdico

ou trombos pós-procedimento). Após seis semanas, três meses, seis meses e 12 meses, o paciente foi reavaliado clinicamente. O ecocardiograma transtorácico foi repetido no terceiro e no 12º mês.

Análise estatística

A distribuição das variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de normalidade de Shapiro-Wilk, para análise comparativa dos tempos (pré-ablação, com três, meses e pré-ablação, com 12 meses). Para as variáveis com distribuição normal utilizou-se o teste T de Student pareado, e os resultados foram apresentados como média e desvio-padrão. Para aquelas com distribuição não normal utilizou-se o teste de Wilcoxon pareado, e os resultados foram apresentados como mediana e intervalo interquartil. Assim, somente a análise da espessura do septo ao final de 12 meses foi realizada com o teste de Wilcoxon. As demais variáveis foram analisadas utilizando o Teste de Mann-Whitney. Em todas as conclusões obtidas por meio das análises inferenciais o nível de significância considerado foi $\alpha = 5\%$. A classe funcional foi a única variável categórica analisada, e não foi utilizado teste estatístico para comparação pré e pós-procedimento, visto que todos os indivíduos apresentaram melhora. O software utilizado para as análises estatísticas foi o R[®] (Viena, Áustria).

Resultados

Dezoito pacientes foram pré-selecionados. Um deles foi excluído por ter menos de 18 anos; dois, por relato de fibrilação atrial paroxística ou presente no momento do procedimento;

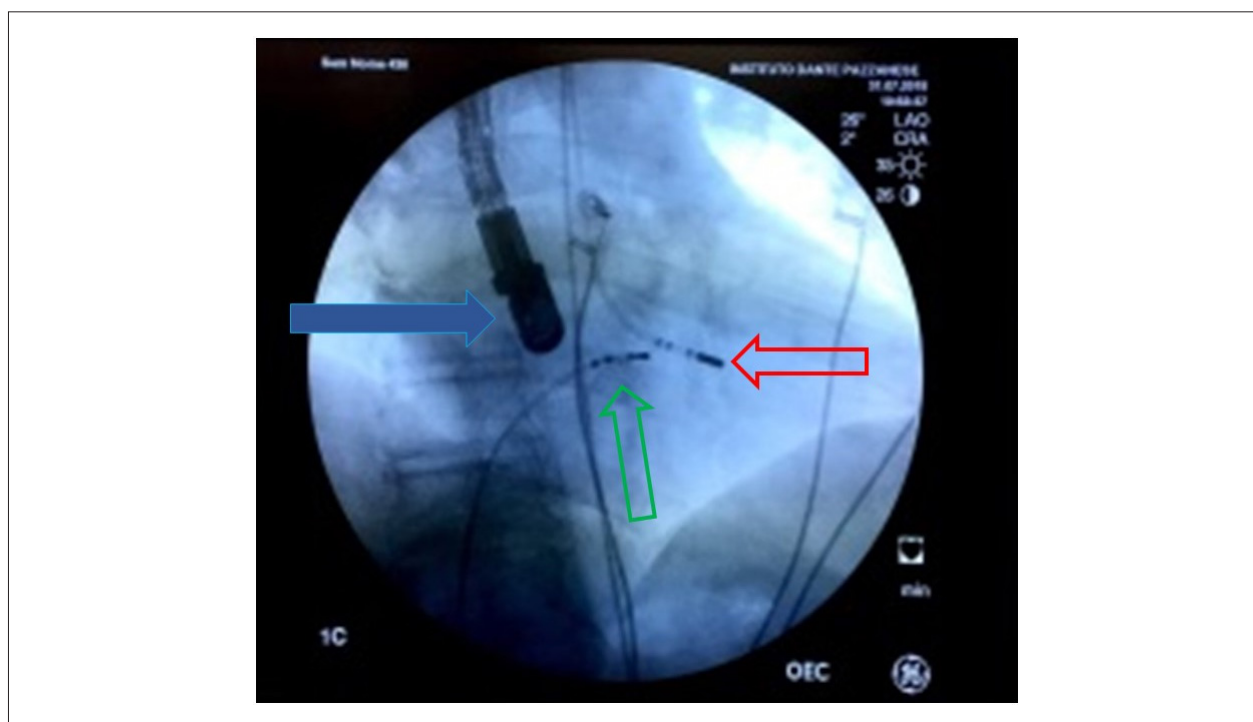


Figura 1 – Fluoroscopia em projeção oblíqua anterior direita a 30°, na qual se observa a sonda do ETE (seta azul, além dos cateteres na região do feixe de His (seta verde) e o cateter de RF (terapêutico) em vermelho.

Artigo Original

outros dois por sintomas possivelmente relacionados a outras causas que não o gradiente; e um indivíduo foi excluído com diagnóstico de amiloidose (Figura 2).

Os 12 pacientes incluídos correspondiam a nove mulheres e três homens. As características clínicas e ecocardiográficas dessa população são apresentadas na Tabela 1. Clinicamente, os sintomas dos pacientes foram relacionados ao elevado gradiente.

Ablação

A média da duração dos procedimentos foi de três horas. O posicionamento do cateter terapêutico indicado pelo ecocardiografista correspondia à região de maior gradiente, conforme demonstrado na Figura 3.

A média dos gradientes máximos iniciais mensurada durante o procedimento foi de 89 mmHg ($\pm 25,45$). Ao seu término, a média reduziu para 36,9 mmHg ($\pm 15,29$). Surgiram três casos de bloqueio de ramo esquerdo relacionados ao procedimento sem incremento do intervalo HV (todos os pacientes permaneceram com intervalo HV menor ou igual a 60 ms). Não houve bloqueio atrioventricular transitório ou prolongamento do intervalo PR em nenhum dos casos. Não houve derrame pericárdico nem eventos embólicos cerebrais clínicos. Um paciente apresentou fístula arteriovenosa na região inguinal direita, que teve que ser corrigida cirurgicamente. Durante a internação, houve elevação de dosagem sérica de troponina em todos os pacientes. O valor máximo foi alcançado dentro das primeiras 12 horas e foi, em média, de 7,15 ng/dL ($\pm 4,36$). O tempo médio de internação hospitalar foi de 5,8 dias ($\pm 2,7$), por

protocolo. Uma paciente ficou hospitalizada por 13 dias para avaliação de hematoma em região inguinal esquerda, que posteriormente foi diagnosticado e tratado como fístula arteriovenosa (Tabela 2).

Tabela 2 - Características clínicas e ecocardiográficas dos pacientes antes e após a ablação. O gradiente descrito foi o máximo obtido mesmo após provocação.

Acompanhamento

Houve redução dos gradientes provocados e em repouso em todos os pacientes persistentes, durante todo o acompanhamento. Os dados relativos à redução dos gradientes provocados e em repouso são apresentados nas Figuras 4 e 5. Por protocolo institucional, os pacientes continuaram recebendo a dose máxima de medicação tolerada até a obtenção de frequências cardíacas iguais ou abaixo de 60 bpm (sugerindo betabloqueio eficaz).

Observou-se que a redução da média dos gradientes máximos obtidos foi de $96,8 \pm 34,7$ mmHg para $62,7 \pm 25,4$ mmHg ao final de três meses do procedimento ($p=0,0036$). Após um ano, a média dos gradientes máximos obtidos foi de $36,1 \pm 23,8$ mmHg ($p=0,0001$).

Ao todo, 75% dos pacientes declaravam classe funcional de NYHA III, e 25% reportavam classe funcional IV, previamente ao procedimento de ablação. Ao final de um ano de seguimento após o procedimento, 66,7% estavam em classe funcional I, e 33,3% em classe funcional II (Figura 6).

Em relação a alterações eletrocardiográficas, não houve mudanças que justificassem alterar o tratamento, como bloqueios atrioventriculares ou supradesnívelamento de

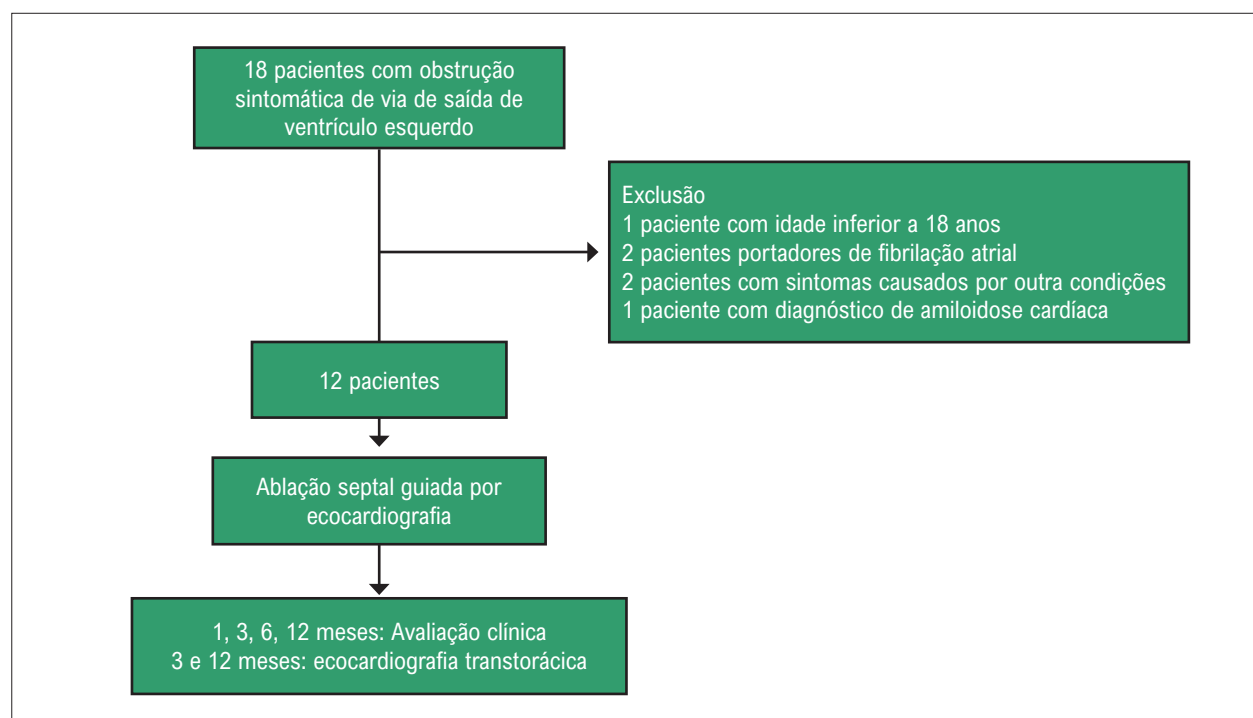


Figura 2 – Fluxograma de seleção e acompanhamento dos pacientes.

Tabela 1 – Características clínicas e ecocardiográficas da população avaliada

Idade	57,3 ± 3 anos
Altura	1,65 m ± 3,3
Peso	87 kg ± 15
Sexo Feminino	75%
HAS	75%
Diabetes mellitus	8%
Gradiente inicial em repouso mmHg	73,6 ± 38,1
Gradiente inicial provocado mmHg	96,8 ± 23,8
Classe funcional III ou IV	100%
FEVE média	67,0 ± 4
Espessura septal (mm)	21 ± 6,4
Átuo esquerdo(ml)	65,4 ± 29,7
Uso de betabloqueadores	100%
Bloqueadores de canais de cálcio	33%
FC na admissão hospitalar	59,88 ± 4,19 bpm

HAS: hipertensão arterial sistêmica; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FC: frequência cardíaca.

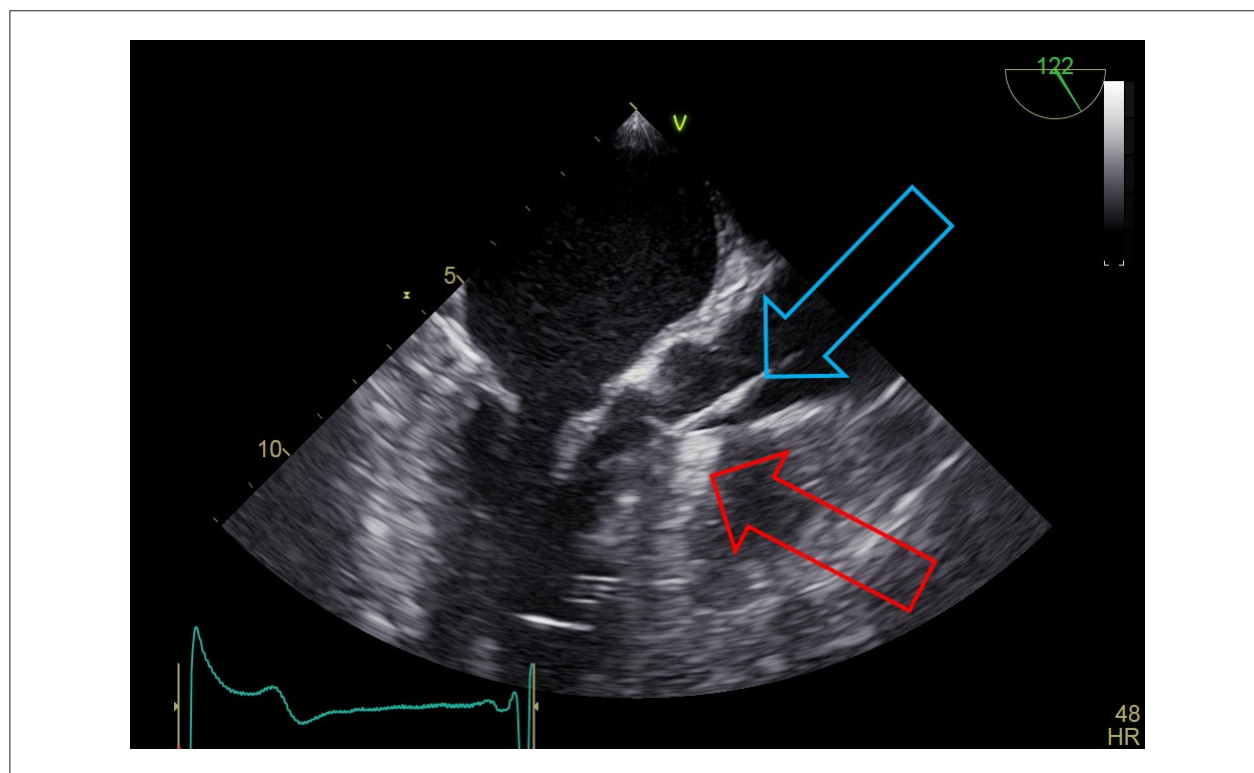


Figura 3 – Ecocardiografia transesofágica perioperatória, na qual podem ser observados o septo interventricular refringente (seta vermelha) e o cateter terapêutico de radiofrequência (RF) que, após ultrapassar a válvula aórtica, é impactado no septo (seta azul). Esta região é definida pelo ecocardiografista como sendo a de maior gradiente. Nesse ponto, a RF é aplicada e, se reduzido o gradiente em pelo menos 25%, novas aplicações são repetidas ao redor da primeira aplicação, estendendo-se a área de lesão.

segmento ST. Os três pacientes que apresentaram alteração tiveram bloqueio de ramo esquerdo durante o procedimento, que persistiu ao longo do seguimento de um ano (identificados na Tabela 3). Exceto por diâmetro diastólico final do VE ao

final de três meses, mas não de um ano do seguimento (que consideramos um evento isolado), não houve alteração significativa dos demais parâmetros ecocardiográficos avaliados nos três tempos (pré-operatório, ao final de três

Tabela 2 – Características individuais dos pacientes

paciente	idade	sexo	Medicações	Medicações	Gradiente Máximo	Gradiente Máximo	Gradiente Máximo	Classe funcional	Classe funcional	Complicações
			pré	12m	pré	3m	12m	pré	12m	
1	60	F	Atenolol 100mg/dia	Atenolol 100mg dia, verapamil 80mg/dia	126	61	47	III	II	Fistula arteriovenosa femoral. Cirurgia vascular. BRE novo
2	51	F	Propranolol 240mg/dia	Propranolol 240mg/dia	83	75	32	III	I	
3	71	M	Atenolol 100mg/dia Disopirâmida 250mg/dia	Propranolol 120mg/dia	100	53	99	III	II	
4	62	F	Propranolol 160mg/dia	Propranolol 100mg/dia	141	99	41	III	II	
5	58	F	Metoprolol 100mg/dia verapamil 160mg/dia	Metoprolol 150mg/dia	152	55	25	IV	II	BRE novo
6	51	M	Atenolol 100mg/dia diltiazem 180mg/dia	Atenolol 50mg/dia	88	95	17	III	I	
7	23	F	Propranolol 240mg/dia não tolerados por hipotensão	Sem medicações	41	28	24	III	I	
8	73	F	Propranolol 240mg/dia verapamil 360mg/dia	Propranolol 240mg/dia verapamil 360mg/dia	135	89	56	III	I	
9	79	F	Diltiazem 120mg/dia atenolol 360mg/dia	Atenolol 100mg/dia Diltiazem 120mg/dia	70	70	18	IV	I	BRE novo
10	64	F	Atenolol 100mg/dia	Atenolol 100mg/dia	87	ND	17	III	I	
11	55	M	Metoprolol 75mg/dia	Metoprolol 50mg/dia	59	30	40	III	I	
12	41	F	Atenolol 200mg/dia	Atenolol 50mg/dia	80	35	17	III	I	

BRE: bloqueio de ramo esquerdo ND: não disponível.

meses e ao final de um ano). A média dos parâmetros e a significância estatística estão disponíveis na Tabela 3.

Discussão

Esse estudo mostra que a ablação septal ventricular guiada pelo ETE é factível, com resultados favoráveis na redução significativa do gradiente ventricular e com baixas taxas de complicações. Todos os pacientes avaliados se beneficiaram do procedimento, conforme demonstrado pela melhora da classe funcional.

A miectomia cirúrgica é um procedimento com meio século de vida,⁷ e ainda é a intervenção mais amplamente

aceita para o alívio da obstrução da VSVE. Ainda que necessária, uma alternativa menos invasiva surgiu mas não foi amplamente adotada pelos cardiologistas: a ablação septal com etanol, que é uma técnica realizada em laboratório de cateterismo e pode ser uma alternativa razoável à miectomia. Os resultados de ambas as técnicas para a redução de gradiente ainda são controversos em relação à mudança no prognóstico.

A obstrução da ejeção do ventrículo esquerdo é quantificada em mmHg, frequentemente por meio da ecocardiografia transtorácica. A diferença de pressões observada antes e após o ponto de obstrução é chamada

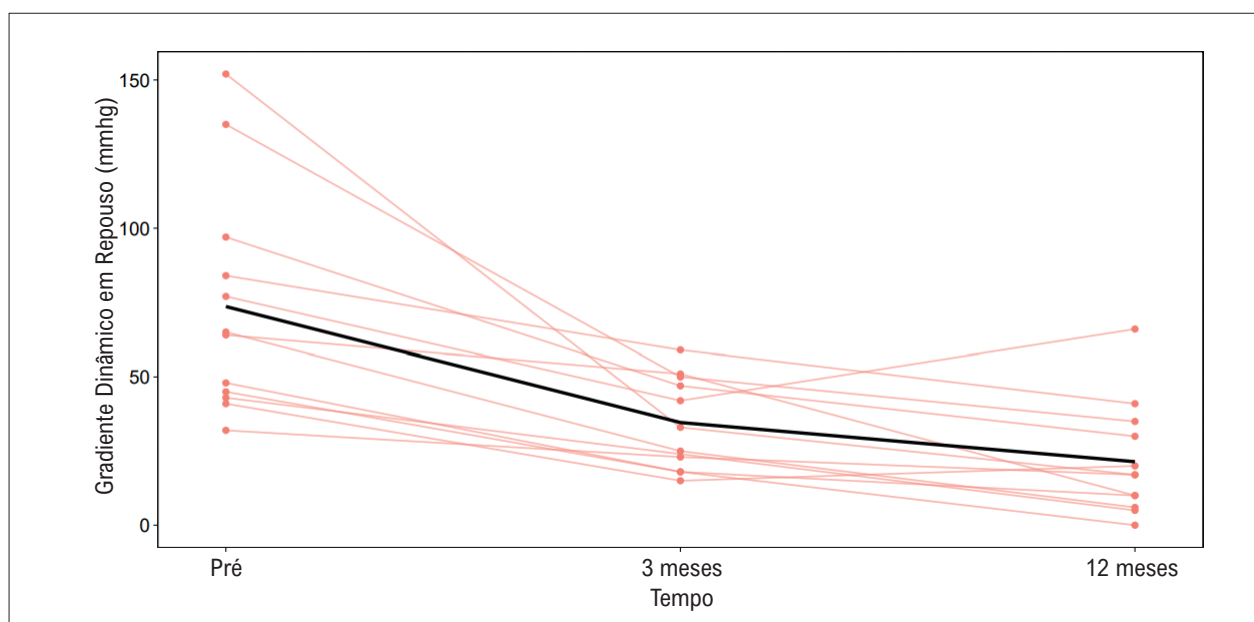


Figura 4 – Variação dos gradientes máximos em repouso pré-procedimento, após três meses e após 12 meses, para cada paciente. Observe a redução significativa do gradiente após a ablação, resultado que se manteve até os 12 meses de observação.

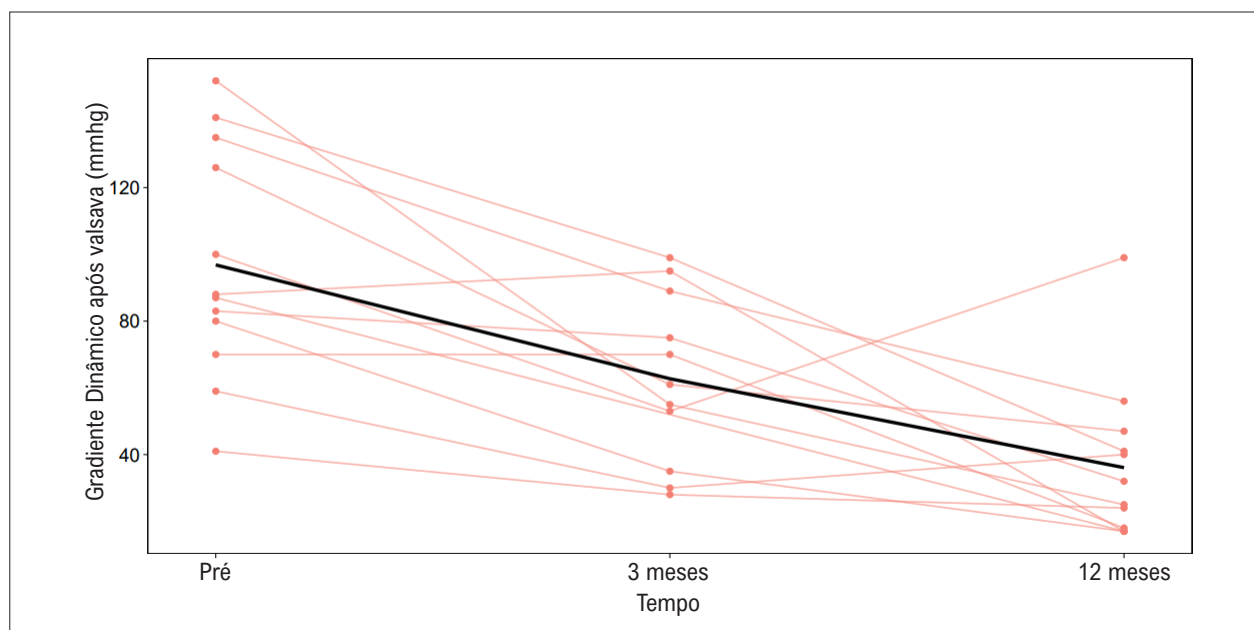


Figura 5 – Variação dos gradientes máximos pré-procedimento provocados pela manobra de Valsalva após três meses e após 12 meses, para cada paciente. Do mesmo modo, como observado no gradiente repouso, houve redução significativa do gradiente após ablação, resultado que se manteve até os 12 meses de observação.

de gradiente, e o mesmo ocorre em até um terço dos pacientes com cardiomiopatia hipertrófica.¹ O gradiente máximo obtido por meio do Doppler pulsado e contínuo na via de saída de ventrículo esquerdo (em repouso e após a manobra de Valsalva) é utilizado como marcador de risco de morte súbita em calculadoras de prognóstico, como o modelo proposto em 2014 por Elliot et al. nas diretrizes da

European Society of Cardiology.¹⁵ O modelo foi validado e posteriormente apresentado em congresso da mesma sociedade em 2017.¹⁶

A forma de avaliação ecocardiográfica mais utilizada é a mensuração do gradiente durante a realização da manobra de Valsalva. Alternativas menos utilizadas são compressão abdominal pelo médico ecocardiografista, avaliação durante

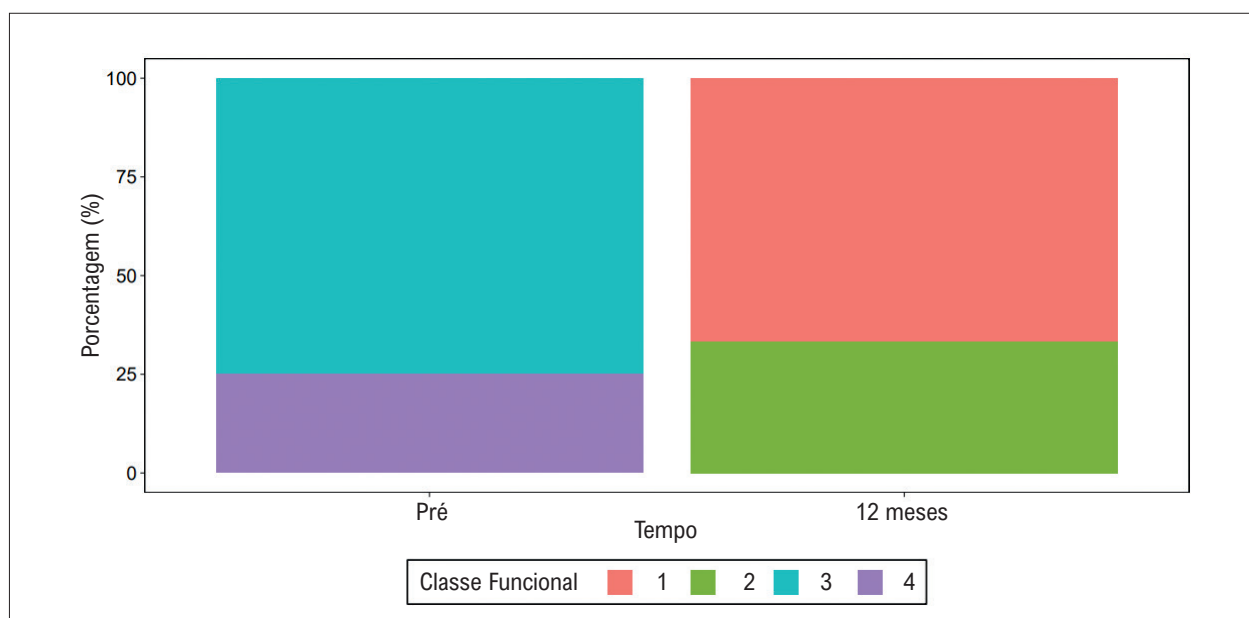


Figura 6 – Variação de classe funcional pré e ao término do seguimento de um ano.

Tabela 3 – Características e evolução dos parâmetros ecocardiográficos

	Antes do procedimento	3 meses	p (3 meses)	12 meses	p 12 meses
Raiz da aorta	32,2 +/- 2,5	31,9 +/- 2,5	0,6618	32,4 +/- 2,7	0,3251
Átrio esquerdo (mm)	47,2 +/- 6,8	47,9 +/- 8,6	0,8100	46,8 +/- 6,5	0,3803
Volume indexado do AE (ml)	65,4 +/- 29,7	60,1 +/- 15,1	0,0777	53,1 +/- 12,8	0,1144
Volume Diastólico Final do VE (mm)	42,4 +/- 4,3	44,1 +/- 3,4	0,0390	45,1 +/- 4,1	0,0692
Diâmetro Sistólico do VE (mm)	25,9 +/- 3,6	27,3 +/- 2,9	0,1946	27,3 +/- 2,7	0,8182
Septo VE (mm)	21 +/- 6,4	20,9 +/- 4,5	0,4332	17,8 +/- 3,4	0,3017 ^a
Massa VE (g)	372,2 +/- 136,3	384,3 +/- 119,3	0,2644	358,6 +/- 86,9	0,8208
FEVE (SIMPSON - %)	68,7 +/- 5,4	68,1 +/- 4,1	0,4053	69,6 +/- 5,6	0,9642

DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VE: ventrículo esquerdo. ^a = Teste de Wilcoxon pareado. Os demais valores de p são do Teste T de Student pareado.

teste de esforço e provocação farmacológica.^{17,18} O uso de manobra provocativa permite estimar com reprodutibilidade correta os gradientes máximos obtidos no esforço físico, assim como minimizar o impacto da variação diária do gradiente em situações como desidratação e sedação.¹⁹

O tratamento farmacológico com betabloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio é a terapia inicial para controle de sintomas em pessoas com obstrução sintomática. Os últimos geralmente são reservados para pacientes refratários aos betabloqueadores, ou em associação, quando a frequência cardíaca (FC) alvo não foi atingida. Recomenda-se cautela com associação de medicamentos bradicardizantes em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica, especialmente naqueles com gradientes de repouso acima de 80 mmHg e sinais de insuficiência cardíaca.²⁰ Assim, dois terços dos nossos pacientes não utilizaram a associação dessas classes farmacológicas,

por terem atingido a FC alvo e pelo risco inerente ao uso dos mesmos. Conforme o disposto, a população amostral deste trabalho recebeu associação medicamentosa apenas quando sua FC alvo estava acima de 60 bpm e quando houve tolerabilidade clínica ao tratamento associado, o que ocorreu em cerca de um terço da casuística. Assim, não houve redução significativa das doses de medicações utilizadas após o término de um ano de seguimento.

O uso de ablação por RF foi relatado em 2011,⁴ em um estudo que abriu caminho para poucos outros desde então. A morbidade e a mortalidade cirúrgica elevadas posicionam o procedimento realizado por RF guiada pelo ETE em um patamar de intervenção minimamente invasiva. Além disso, essa técnica permite o seu emprego em pacientes mais jovens (<35anos) restrição relacionada à alcoolização septal. O procedimento por RF também independe da posição de

ramos de coronárias septais, e torna a extensão da lesão após a ablação previsível. Por outro lado, estima-se que a taxa de reintervenção após alcoolização septal seja próxima de 12% pela persistência de gradiente residual sintomático.¹⁹ Os resultados obtidos com a ablação por cateter de RF na nossa amostra se assemelham aos de estudos anteriores, que utilizaram a mesma técnica quanto à redução do gradiente VSVE. A redução variou de 59% a 85% em alguns deles.^{4,5,8,9}

O protocolo de ablação em nosso estudo foi intencionalmente minimalista. Utilizamos a ablação apenas do lado esquerdo, por meio da abordagem retrógrada aórtica, guiada pela ETE. Dessa forma, seria facilmente reproduzível em muitos laboratórios. Optamos por guiar a ablação utilizando ecocardiografia com navegação por fluoroscopia, porque o gradiente máximo não se deve apenas ao septo mais espesso. Outras estruturas participam da obstrução, como o movimento anterior da válvula mitral e os músculos papilares. O ETE também foi útil para identificar as cordoalhas da válvula mitral, evitando-se sua lesão e prevenindo a insuficiência dessa válvula.

Os estudos iniciais que empregaram a RF para redução do gradiente em CMHO utilizaram cateteres irrigados. Este tipo de cateter necessita de infusão contínua de soro fisiológico impulsionado por bomba de infusão específica, com o fluxo aproximado de 1.000 ml/h durante a aplicação. O fluxo de infusão é reduzido durante o mapeamento (momento em que o cateter está dentro do coração, mas não é liberada energia de radiofrequência), mas ainda neste momento o paciente recebe 120 ml/h. Em um artigo de revisão, três pacientes apresentaram edema pulmonar ou congestão após o procedimento.⁸ Os cateteres terapêuticos com ponta de 8 mm utilizados no nosso estudo não requerem irrigação para seu adequado funcionamento. Além disso, mesmo não sendo a nossa intenção, o uso de cateter não irrigado pode melhorar a relação custo-benefício quando comparado ao irrigado, e pode ser uma opção adequada para laboratórios que não possuem mapeamento eletroanômico prontamente disponível.

A redução da classe funcional da NYHA foi o principal benefício decorrente da redução do gradiente ventrículo-arterial. Ao término de um ano, todos os pacientes que referiam sintomas compatíveis com classe funcional III ou IV de NYHA relatavam melhora dos sintomas, e estes foram caracterizados com classe funcional I ou II. Isso permitiu que os pacientes melhorassem seu desempenho nas atividades nas atividades de rotina, resultado semelhante aos publicados anteriormente com outros protocolos. A melhora da classe funcional durante o período de observação deste estudo (até o final do primeiro ano) sugere uma modificação permanente do estado funcional do septo ventricular esquerdo. Como a redução da espessura septal não foi significativa, acreditamos que a cicatrização do septo endocárdico esquerdo possa inibir o seu abaulamento em direção à VSVE. Acreditamos que a cicatrização do septo submetido à lesão por RF tenha inibido o abaulamento sistólico em direção à VSVE, reduzindo, assim, o gradiente. Esse mecanismo seria diferente do dano endocárdico transmural, que ocorre quando a ablação septal alcoólica¹⁰ ou a ablação percutânea por RF septal intramiocárdica por agulha é realizada.¹¹

Quanto à segurança da técnica aqui utilizada, não houve nenhum caso de bloqueio atrioventricular. O intervalo HV não se prolongou-se acima dos 60 ms, mesmo nos três pacientes que apresentaram dano ao ramo esquerdo do feixe de His. Por outro lado, com a ablação endocárdica por RF guiada pelo mapeamento eletroanômico, não houve relato de bloqueio atrioventricular em uma série de casos⁸ e de até 21% dos casos na série de Lawentz et al.⁴ Em um estudo, o suporte do marca-passo agudo foi necessário em 17% dos pacientes após o procedimento, mas o número real pode estar subestimado, uma vez que o protocolo do estudo exigiu implante de cardioversor desfibrilador implantável (CDI) em todos os pacientes devido à extensa ablação em ambos os lados do septo.⁵ Acreditamos que o protocolo menos agressivo, com um limiar mais baixo de interrupção da aplicação da energia de RF sobre o septo (redução de 25% do gradiente inicial), associado a uma ablação guiada pelo ETE, pode ter desempenhado um papel importante na questão da segurança. Um estudo em crianças com o diagnóstico utilizou ecocardiografia perioperatória para localização do ponto onde havia maior abaulamento do septo para aplicação de RF, utilizando cateteres terapêuticos de ponta irrigada de 4 mm associados ao mapeamento eletroanômico,¹² enquanto outro utilizou tecnologia de integração de imagem de ecocardiografia intracárdica associada ao mapeamento eletroanômico (CARTOSOUND, Biosense Webster, CA, EUA).²¹ Pela heterogeneidade de técnicas, não é possível comparar as complicações dos procedimentos guiados por ETE, guiados apenas por mapeamento eletroanômico ou por uma combinação de ambos. A meta-análise de Poon et al. não foi capaz de estabelecer a correlação entre o uso da ecocardiografia e o sucesso ou complicações. No entanto, sugeriu um potencial benefício do uso de ecocardiografia intracárdica associada ao mapeamento eletroanômico na localização do alvo da ablação.²¹ Essa observação foi baseada na experiência obtida no estudo de Cooper et al., que também foi coautor da meta-análise.²¹ Ainda que se observe gradiente residual máximo provocado superior a 50 mmHg em dois casos da série, consideramos que o protocolo inicial deve ser aprimorado, buscando melhores preditores de sucesso que possam ser observados ainda na cirurgia. O pequeno número de casos desta série inicial também teve como objetivo melhorar os sintomas e preservar a integridade da condução elétrica, com ablação precisa. Talvez, em estudos futuros, uma ablação mais extensa possa conferir a mesma segurança com redução maior dos gradientes em longo prazo. Ainda assim, o critério para reintervenção somente seria atingido em um dos pacientes (gradientes superiores a 50 mmHg sintomáticos apesar de tratamento clínico).

Ainda não existem estudos comparando alcoolização septal com ablação por RF. Alguns registros sugerem que a incidência de bloqueio atrioventricular total seja estimada em 10-15% dos pacientes submetidos à alcoolização septal, particularmente em pacientes com bloqueio de ramo esquerdo previamente ao procedimento. Além disso, algum grau de bloqueio atrioventricular transitório foi observado em cerca de 50% dos pacientes durante ou na primeira semana após o procedimento.^{16,17} A alcoolização septal também esteve relacionada à maior área de fibrose se comparada à miectomia

Artigo Original

cirúrgica e elevada probabilidade de arritmias ventriculares no pós-operatório¹⁹

Uma meta-análise recente que incluiu 74 pacientes de seis estudos relatou dois tamponamentos que necessitaram de tratamento.²² Não houve complicações maiores no nosso grupo. Um paciente apresentou fístula arteriovenosa que necessitou de correção cirúrgica nas primeiras duas semanas após o procedimento.

Limitações

Embora os resultados sejam encorajadores, este é um estudo observacional com tempo de seguimento relativamente curto. Acreditamos que uma comparação de métodos (ablação septal por etanol, RF endocárdica ou miectomia) seria ideal, mas o número de pacientes submetidos a ambos os procedimentos deveria ser maior, idealmente randomizado e, por consequência, envolver múltiplos centros de pesquisa. Uma opção seria iniciar um estudo prospectivo randomizado, comparando-se um grupo intervenção contra outro sem intervenção (*sham study*), uma vez que o alívio dos sintomas é o objetivo final do tratamento. Um efeito placebo não pode ser afastado em um estudo de série de casos como este. Pelo número limitado de casos, não foi possível quantificar a probabilidade de surgimento de arritmias ventriculares complexas em seguimento mais longo (ainda que no período de um ano nenhum dos pacientes tenha apresentado justificativa para implante de cardiodesfibrilador ou marca-passo definitivo).

Conclusão

A ablação endocárdica por RF guiado pelo ETE é um procedimento eficaz, seguro em longo prazo, que reduz o

gradiente da VSVE e melhora o grau funcional em pacientes com obstrução grave.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística, Obtenção de financiamento, Redação do manuscrito, Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Valdigem BP, Correia EB, Moreira DAR, Le Bihan DCS, Pinto IM, Abizaid AA, Andalaft RB, Paladino Filho AT, Silva HAGP, Viesi JHZ.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Pós-doutorado de Bruno P. Valdigem pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia sob o número de protocolo 727 54617.0.0000.5462. 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. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124(24):783-831. doi: 10.1161/CIR.0b013e318223e2bd.
2. Maron BJ, Yacoub M, Dearani JA. Controversies in Cardiovascular Medicine. Benefits of Surgery in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Bring Septal Myectomy Back for European Patients. *Eur Heart J*. 2011;32(9):1055-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehr006.
3. Gietzen FH, Leuner CJ, Raute-Kreinsen U, Dellmann A, Hegselmann J, Strunk-Mueller C, et al. Acute and Long-term Results After Transcatheter Ablation of Septal Hypertrophy (TASH). Catheter Interventional Treatment for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1999;20(18):1342-54. doi: 10.1053/eurhj.1999.1520.
4. Lawrenz T, Borchert B, Leuner C, Bartelsmeier M, Reinhardt J, Strunk-Mueller C, et al. Endocardial Radiofrequency Ablation for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: Acute Results and 6 Months' Follow-up in 19 Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(5):572-6. doi: 10.1016/j.jacc.2010.07.055.
5. Crossen K, Jones M, Erikson C. Radiofrequency Septal Reduction in Symptomatic Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2016;13(9):1885-90. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.04.018.
6. Hagège AA, Desnos M. New Trends in Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Arch Cardiovasc Dis*. 2009;102(5):441-7. doi: 10.1016/j.acvd.2009.03.008.
7. Morrow AG, Reitz BA, Epstein SE, Henry WL, Conkle DM, Itscoitz SB, et al. Operative Treatment in Hypertrophic Subaortic Stenosis. Techniques, and the Results of Pre and Postoperative Assessments in 83 Patients. *Circulation*. 1975;52(1):88-102. doi: 10.1161/01.cir.52.1.88.
8. Lawrenz T, Borchert B, Leuner C, Bartelsmeier M, Reinhardt J, Strunk-Mueller C, et al. Endocardial Radiofrequency Ablation for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: Acute Results and 6 Months' Follow-up in 19 Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(5):572-6. doi: 10.1016/j.jacc.2010.07.055.
9. Shelke AB, Menon R, Kapadiya A, Yalagudri S, Saggu D, Nair S, et al. A Novel Approach in the use of Radiofrequency Catheter Ablation of Septal Hypertrophy in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Indian Heart J*. 2016;68(5):618-23. doi: 10.1016/j.ihj.2016.02.007.
10. Aksu T, Guler T, Yalin K, Golcuk SE, Ozcan K. Septal Ablation for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: Transcatheter and Endocardial Approach. *Am J Med Sci*. 2016;352(5):466-71. doi: 10.1016/j.amjms.2016.08.025.
11. Liu L, Li J, Zuo L, Zhang J, Zhou M, Xu B, et al. Percutaneous Intramyocardial Septal Radiofrequency Ablation for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(16):1898-909. doi: 10.1016/j.jacc.2018.07.080.
12. Sreeram N, Emmel M, Giovanni JV. Percutaneous Radiofrequency Septal Reduction for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy in Children. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(24):2501-10. doi: 10.1016/j.jacc.2011.09.020.

13. Valdigem BP, Correia EB, Moreira DAR, Le Bihan DCS, Pinto Filho IM, Paladino Filho AT, et al. Focused Endocardial Septal Ablation: A New Technique to Treat Post Myectomy Recurrent Gradient. *Ann Thorac Surg*. 2021;S0003-4975(21)00145-4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.01.029.
14. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(1):1-64. doi: 10.1016/j.echo.2018.06.004.
15. 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. doi: 10.1093/eurheartj/ehu284.
16. European Society of Cardiology. Preventing Sudden Death in Hypertrophic Cardiomyopathy: New Backing for ESC Guidelines (HCM-EVIDENCE) [Internet]. Brussels: European Society of Cardiology; c2021 [cited 2021 Aug 26]. Available from: <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/preventing-sudden-death-in-hypertrophic-cardiomyopathy-new-backing-for-esc-guidelines-hcm-evidence>.
17. Agarwal S, Tuzcu EM, Desai MY, Smedira N, Lever HM, Lytle BW, et al. Updated Meta-Analysis of Septal Alcohol Ablation Versus Myectomy for Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(8):823-34. doi: 10.1016/j.jacc.2009.09.047.
18. Maron BJ, Nishimura RA. Surgical Septal Myectomy Versus Alcohol Septal Ablation: Assessing the Status of the Controversy in 2014. *Circulation*. 2014;130(18):1617-24. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011580.
19. Noseworthy PA, Rosenberg MA, Fifer MA, Palacios IF, Lowry PA, Ruskin JN, et al. Ventricular Arrhythmia Following Alcohol Septal Ablation for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2009;104(1):128-32. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.02.056.
20. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020;142(25):533-57. doi: 10.1161/CIR.0000000000000938.
21. Cooper RM, Shahzad A, Hasleton J, Digiovanni J, Hall MC, Todd DM, et al. Radiofrequency Ablation of the Interventricular Septum to Treat Outflow Tract Gradients in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Novel Use of CARTOSound® Technology to Guide Ablation. *Europace*. 2016;18(1):113-20. doi: 10.1093/europace/euv302.
22. Poon SS, Cooper RM, Gupta D. Endocardial Radiofrequency Septal Ablation - A New Option for Non-Surgical Septal Reduction in Patients with Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy (HOCM)? A Systematic Review of Clinical Studies. *Int J Cardiol*. 2016;222:772-4. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.08.123.



Ecocardiografia Guiando Tratamento Percutâneo de Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva: Navegar (em Águas Conhecidas) é Preciso

Echocardiography Guiding Percutaneous Treatment of Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Navigating (In Known Waters) Is Necessary

Minna Moreira Dias Romano¹ 

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP,¹ São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Ablação Septal com Cateteres e Radiofrequência Guiada pela Ecocardiografia para Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva: Experiência Inicial

A Cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva é a doença cardíaca genética mais comum e, além de seu risco arritmico, é responsável por sintomas como palpitações, síncope, dispneia de esforços e *angina pectoris*. Dez por cento dos pacientes são refratários ao tratamento clínico com betabloqueadores ou bloqueadores de canais de cálcio. Alternativas de tratamento anatómico como a miectomia cirúrgica (MC) ou outros métodos não invasivos que objetivam a redução do gradiente obstrutivo podem ser considerados em alguns casos.^{1,2}

Embora a MC seja considerada segura e procedimento de escolha em centros de experiência, ela ainda traz risco de complicações pós-operatórias tais como tamponamento cardíaco, comunicações interventriculares, acidentes cerebrovasculares, dissecação de coronárias, e parada cardíaca não fatal. Permanecem algumas controvérsias sobre opções de tratamentos não invasivos e a experiência do *Heart Team* local é um fator importante nas decisões.³

A ablação septal alcoólica (ASA), desenvolvida em 1995, tem sido o procedimento não invasivo mais utilizado e é considerado seguro.⁴ A exequibilidade da ASA está relacionada com a anatomia coronária e o procedimento é considerado como sendo, em geral, responsável por áreas maiores de necrose miocárdica e pode se acompanhar de riscos de distúrbios de condução, bloqueios atrioventriculares e maior risco de dependência de marca-passo artificial. Ainda, a redução média de gradiente obstrutivo após a ASA costuma ser menos significativa do que aquela atingida com a MC. Outras opções de redução septal tais como oclusões coronarianas por *coils* também já foram descritas, embora com riscos de outras complicações miocárdicas.⁵ A ablação por radiofrequência (ARF) é outra opção de tratamento não invasiva, tendo sido mais aplicada em populações pediátricas, dado seu maior risco de arritmias com o uso da ASA.

Palavras-chave

Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva/genética; Técnicas de Ablação/métodos; Ablação por Cateter/métodos; Ablação Septal Alcoólica/métodos; Miectomia; Gradiente

Correspondência: Minna Moreira Dias Romano •

Rua Carlos Rateb Cury, 697, casa 38. CEP 14029-123, Cond Vila de Buenos Aires, Jd Olhos D'água, Ribeirão Preto, SP – Brasil
E-mail: minna@fmrp.usp.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220255>

No volume atual dos ABC, Valdigen et al.,⁶ reportam uma série de casos de 12 pacientes adultos tratados com ARF, guiada pela ecocardiografia transesofágica. Essa modalidade de imagem cardíaca tem boa acurácia para visualizar a localização da ponta do cateter, guiando-a até a região mais obstrutiva do septo interventricular. Os resultados foram bons, com redução significativa dos gradientes médios em via de saída de VE a partir do terceiro mês de seguimento. Dois pacientes apresentaram BRE novo, nenhum deles necessitando de outra intervenção. Não foram observadas complicações maiores.⁶

A ecocardiografia intra-procedimento hemodinâmico pode também ser usada para guiar a ASA, tanto com a modalidade transtorácica quanto transesofágica. Recentemente, o uso de agentes de contraste ecocardiográficos, baseados em microbolhas, mostrou-se uma ferramenta alternativa para estudar a perfusão miocárdica relacionada a cada coronária septal. Uma pequena quantidade de contraste é infundida diretamente em cada septal analisada e as imagens de perfusão miocárdica podem ser geradas tanto nas modalidades bidimensional (2D) quanto tridimensional (3D). Com essa ferramenta a decisão acerca da melhor septal a ser abordada pode ser facilitada (Figura 1), ou mesmo a decisão de não proceder com a ASA, muitas vezes porque a irrigação envolve a banda moderadora do VD ou mesmo sua parede livre.⁷ O uso da ecocardiografia 3D parece ser mais acurado do que o da 2D para guiar, de modo seguro, a escolha da coronária alvo⁷ e seu uso deve ser preferido quando disponível.¹ O uso de contraste ecocardiográfico também pode ser feito na programação da MC.

Em recente metanálise de estudos não randomizados, Bytici et al.,⁸ concluíram que ASA e MC tem riscos similares de mortalidade, sendo ambos considerados igualmente seguros. Complicações periprocedimento são menores na ASA, mas o risco de necessidade de reintervenção ou de marca-passo é um pouco maior.⁸ Ainda não há dados científicos definitivos comparando opções percutâneas com MC depois da disponibilidade de técnicas avançadas de imagem ecocardiográfica tais como a 3D ou o uso de contrastes de perfusão.

Considerada então a falta de estudos randomizados e controlados neste cenário, embora a MC seja preferida em centros especializados, opções terapêuticas não invasivas podem ser escolhas, a depender de situações individuais de cada caso, considerando riscos e benefícios de cada técnica. O uso de modalidades e técnicas de imagem como a ecocardiografia transesofágica, 3D e com contraste pode ser a peça que faltava para o sucesso de algumas técnicas.

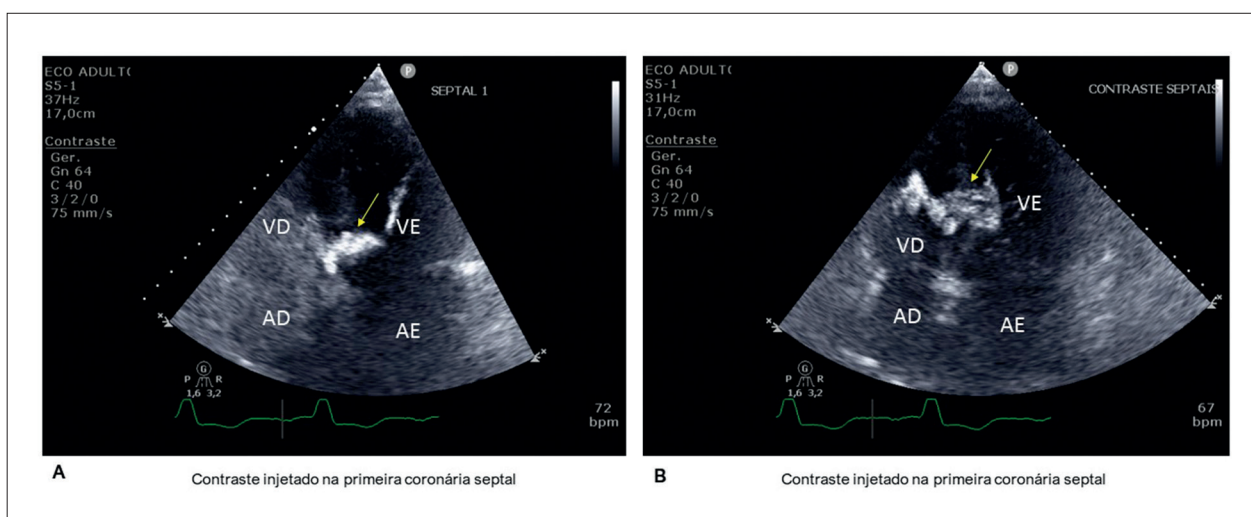


Figura 1 – Imagens usando agente de contraste ecocardiográfico (SonoVue), injetado na primeira septal (Painel A) e na segunda septal (Painel B), setas amarelas. Considerando que a área de miocárdio perfundido pela segunda septal era maior, envolvendo a banda moderadora de VD, a decisão foi feita pela oclusão alcoólica da primeira septal. AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

Referências

1. Liebrechts M, Vriesendorp PA, Ten Berg JM. Alcohol Septal Ablation for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: A Word of Endorsement. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(4):481-8. doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.080.
2. Bazan SGZ, Oliveira GO, Silveira C, Reis FM, Malagutte K, Tinasi LSN, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy: A Review. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(5):927-35. doi: 10.36660/abc.20190802.
3. Moya Mur JL, Salido Tahoces L, Mestre Barcelo JL, Fernandez Golfin C, Zamorano Gomez JL. Three-dimensional contrast echocardiography-guided alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(2):226. doi: 10.1093/ehjci/jeu152.
4. Rigopoulos AG, Seggewiss H. Twenty Years of Alcohol Septal Ablation in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rev*. 2016;12(4):285-96. doi: 10.2174/1573403x11666150107160344.
5. Togni M, Billinger M, Cook S, Hess OM. Septal myectomy: cut, coil, or boil? *Eur Heart J*. 2008;29(3):296-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehm561.
6. Valdigem BP, Correia EB, Moreira DAR, Bihan DL, Pinto IMF, Abizaid AAC, et al. Septal Ablation with Radiofrequency Catheters Guided by Echocardiography for Treatment of Patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Initial Experience. *Arq Bras Cardiol*. 2022; 118(5):861-872
7. La Canna G, Scarfo I, Arendar I, Colombo A, Torracca L, Margonato D, et al. Targeting Alcohol Septal Ablation in Patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy Candidates for Surgical Myectomy: Added Value of Three-Dimensional Intracoronary Myocardial Contrast Echocardiography. *J Clin Med*. 2021;10(10): :2166. doi: 10.3390/jcm10102166.
8. Bytci I, Nistri S, Morner S, Henein MY. Alcohol Septal Ablation versus Septal Myectomy Treatment of Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2020;9(10):3062. doi: 10.3390/jcm9103062.



Comparação entre os Efeitos da Ingestão de Sal do Himalaia e de Sal Comum sobre os Valores de Sódio Urinário e Pressão Arterial em Indivíduos Hipertensos

Comparison between the Effects of Himalayan Salt and Common Salt Intake on Urinary Sodium and Blood Pressure in Hypertensive Individuals

Isabela P. Loyola,¹ Mauri Félix de Sousa,² Thiago Veiga Jardim,¹ Marcela M. Mendes,³ Weimar Kunz Sebba Barroso,¹ Ana Luiza Lima Sousa,¹ Paulo César B. Veiga Jardim¹

Liga de Hipertensão Arterial - Universidade Federal de Goiás,¹ Goiânia, GO – Brasil

Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Goiás,² Goiânia, GO – Brasil

Departamento de Nutrição - Faculdade de Ciências da Saúde de Brasília,³ Brasília, DF – Brasil

Resumo

Fundamento: O sal do Himalaia (SH) tornou-se uma alternativa popular para o sal de mesa (SM) devido às suas alegações de benefícios à saúde, principalmente para indivíduos com hipertensão arterial. Porém, apesar do aumento do consumo de SH, ainda faltam evidências clínicas que sustentem a recomendação de seu consumo por profissionais de saúde.

Objetivo: Este estudo teve como objetivo comparar o impacto da ingestão de SH e SM sobre a pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e concentração de sódio urinário em indivíduos com PA.

Métodos: Este estudo recrutou 17 pacientes do sexo feminino com hipertensão arterial que comiam fora de casa no máximo uma vez por semana. Os participantes foram divididos aleatoriamente em dois grupos, para receber e consumir SH ou SM. Antes e depois de cada intervenção, os participantes tiveram sua pressão arterial medida e urina coletada para análise mineral. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: Não houve diferenças estatisticamente significativas antes e depois da intervenção SH para PAD (70 mmHg vs. 68,5 mmHg; $p = 0,977$), PAS (118,5 mmHg vs. 117,5 mmHg; $p = 0,932$) e concentração urinária de sódio (151 mEq / 24h vs. 159 mEq / 24; $p = 0,875$). Além disso, a análise entre os grupos não mostrou diferenças significativas após a intervenção em relação a PAS (117 mmHg vs 119 mmHg; $p = 0,908$), PAD (68,5 mmHg vs 71 mmHg; $p = 0,645$) ou concentração urinária de sódio (159 mEq / 24h vs 155 mEq / 24h; $p = 0,734$).

Conclusão: Este estudo sugere que não há diferenças significativas no impacto do consumo de SH em relação ao SM na PA e concentração urinária de sódio em indivíduos com hipertensão arterial.

Palavras-chave: Pressão Arterial; Hipertensão; Doenças Cardiovasculares; Fatores de Risco; Cloreto de Sódio; Sódio na Dieta; Urinalise.

Abstract

Background: The Himalayan salt (HS) has become a popular alternative for the traditional table salt (TS) due to its health benefit claims, particularly for individuals with arterial hypertension. However, despite the increase in HS consumption, there is still a lack of clinical evidence to support a recommendation for its consumption by health professionals.

Objective: This cross-over study aimed to compare the impact of HS and TS intake on systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), and urinary sodium concentration in individuals with arterial hypertension.

Methods: This study recruited 17 female patients with arterial hypertension who ate out no more than once a week. Participants were randomized into two groups, to receive and consume either HS or TS. Before and after each intervention, participants had their blood pressure measured and urine collected for mineral analysis. A p -value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: There were no statistically significant differences before and after the HS intervention for DBP (70mmHg vs. 68.5mmHg; $p=0.977$), SBP (118.5 mmHg vs. 117.5 mmHg; $p= 0.932$) and sodium urinary concentration (151 mEq/24h vs. 159 mEq/24; $p=0.875$). Moreover, the between-group analysis showed no significant differences after the intervention regarding SBP (117mmHg vs 119 mmHg; $p=0.908$), DBP (68.5 mmHg vs. 71mmHg; $p= 0,645$) or sodium urinary concentration (159 mEq/24h vs. 155 mEq/24h; $p=0.734$).

Correspondência: Isabela P. Loyola •

Liga de Hipertensão Arterial - Universidade Federal de Goiás - R. 235, s/n, CEP 74605-050, Setor Leste, Universitário, Goiânia, GO – Brasil

E-mail: isabelaployola@gmail.com, fvjardim.ufg@gmail.com

Artigo recebido em 08/06/2020, revisado em 07/05/2021, aceito em 16/06/2021

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210069>

Conclusion: This study suggests that there are no significant differences on the impact of HS consumption compared to TS on blood pressure and sodium urinary concentration in individuals with arterial hypertension.

Keywords: Blood Pressure; Hypertension; Cardiovascular Diseases; Risk Factors; Sodium Chloride; Sodium Chloride, Dietary; Urinalysis.

Full texts in English - <http://abccardiol.org/en>

Introdução

A hipertensão (HTN) é um dos principais fatores de risco para doença cardiovascular (DCV), e afeta mais de 35% da população brasileira acima de 40 anos de idade.¹ Já está bem estabelecido que o tratamento da HTN pode reduzir o risco de eventos cardiovasculares e, por isso, essa medida é considerada uma das principais estratégias na saúde pública para o controle das DCVs.

A ingestão de sódio é um fator de risco modificável chave na HTN.² Estudos mostram que uma elevada ingestão de sódio está associada a níveis mais elevados de pressão sanguínea, e uma ingestão baixa ou moderada pode estar associada a níveis mais baixos.²⁻⁴ A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda atualmente uma ingestão de sódio de 2g por dia;⁵ contudo, em muitos países, o consumo de sal é mais que o dobro.⁶ No Brasil, por exemplo, a média de consumo de sódio é de 4,7 gramas por dia, sendo a maioria originária do sal de mesa (SM) e temperos (74,4%).⁷

Nesse contexto, o sal do Himalaia (SH) tornou-se uma alternativa popular para o SM tradicional, particularmente para indivíduos hipertensos. As mídias sociais tornaram-se parte do cenário da saúde pública, sendo usadas para acessar, compartilhar, e espalhar informações médicas, e responsáveis por mudanças recentes no comportamento em saúde. Nesse contexto de consumo excessivo de mídia, alavancado pelo aumento de propagandas de alimentos via mídias sociais, muitos benefícios à saúde foram atribuídos ao SH, sem evidência científica robusta, contribuindo para a moda do SH.⁸

Aqueles que defendem o consumo do SH para o controle da HTN baseiam-se no fato de o sal não ser refinado e seus efeitos benéficos. A explicação é que, diferentemente do sal tradicional, o SH reteria uma concentração maior de minerais tais como ferro, magnésio, cálcio, zinco, e potássio, os quais são inversamente associados com valores de pressão arterial.⁹⁻¹¹

Apesar do aumento no consumo do SH e seus supostos benefícios à saúde, ainda há pouca evidência científica que apoiem recomendações clínicas por profissionais da saúde. Assim, o presente estudo teve como objetivo comparar o impacto do SH e do SM sobre a pressão arterial, e sobre concentrações urinárias de sódio e potássio de indivíduos com hipertensão arterial.

Métodos

Delineamento do estudo

Este estudo foi um ensaio randomizado do tipo crossover que comparou os efeitos da ingestão de SH e de SM sobre as concentrações de sódio urinário e da pressão sanguínea de indivíduos hipertensos. Foram recrutadas mulheres

hipertensas com idade entre 40 e 65 anos de idade a partir de um serviço multidisciplinar para o manejo da HTN. Os critérios de inclusão foram: residir em uma região metropolitana de uma cidade brasileira, sem mudanças no tratamento medicamentoso para HTN por no mínimo 60 dias.

Os cálculos foram baseados em dados prévios sobre os efeitos da redução da ingestão de sódio sobre a pressão arterial.³ O tamanho amostral foi calculado para comparação das médias, considerando um tamanho do efeito de 1,56,³ alfa de 0,05 e poder do teste (1- β) de 90%, e o resultado foi de 10 participantes em cada grupo.

Foram excluídos pacientes com insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral nos últimos seis meses, infarto agudo do miocárdio nos últimos três meses, diabetes mellitus não controlada (hemoglobina glicada acima de 8%), doença hepática, hipotireoidismo, doença renal crônica, doenças psiquiátricas não estabilizadas, usuários de drogas ilícitas, e alcóolatras, bem como pacientes que, mais que uma vez por semana, preparavam suas refeições utilizando um sal diferente daquele fornecido no estudo.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas de uma universidade brasileira (069428/2017), e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento. O estudo foi conduzido seguindo a Resolução número 446 de 2012.¹²

Antes e após cada intervenção (SH e SM), os participantes compareceram a duas visitas, com um intervalo de 3-4 dias entre elas, conduzidas pelo mesmo pesquisador. Antes do início da intervenção, exames bioquímicos foram solicitados aos participantes que não possuíam registros de exames recentes, e medidas antropométricas (peso, altura, e circunferência da cintura), e características demográficas foram coletadas de todos os participantes incluídos no estudo. Na primeira visita, os participantes foram aleatoriamente alocados a utilizar SH ou SM (Figura 1). Após quatro semanas de intervenção, e mais duas semanas livres (washout), os participantes foram passados a receber o sal alternativo por mais quatro semanas de intervenção. Durante o período de washout, os participantes foram orientados a manter sua dieta usual e consumirem o sal a que estavam habituados.

Ainda, antes e após cada intervenção, foi fornecido a cada participante um aparelho de pressão arterial para a realização das medidas, bem como um frasco coletor de urina para a coleta de urina em 24 horas. Após três a quatro dias, os participantes retornaram ao centro de pesquisa com o aparelho de pressão e a urina coletada.

Composição do sal

Nós analisamos nove amostras de SH e três amostras do SM obtidas de mercados de uma região metropolitana no Brasil, para verificar a iodação e concentração de minerais. Todas as amostras analisadas foram fortificadas com iodo.

A marca de SH cujo teor de sódio foi o mais próximo da média obtida de todas as amostras de SH foi escolhida para a intervenção (SH da Intervenção: 371,92 mg de sódio/g, 1,8 mg de potássio/g, 1,7 de magnésio/g, e 25,1 mcg de iodo/g), e a marca de SM escolhida foi a mais popular e comumente consumida pela população brasileira (SM da Intervenção: 435,93 mg de sódio/g; 0,37 mg de potássio/g; 1,42 de magnésio/g; e 150 mcg de iodo/g).

Composição dos alimentos

O consumo alimentar foi avaliado por um registro alimentar de três dias aplicado durante ambas as fases de intervenção para analisar o consumo de minerais que poderiam afetar a pressão arterial, tais como cálcio, magnésio, potássio e sódio. Os dados foram analisados utilizando-se o programa Dietbox®, baseado nas tabelas de composição de alimentos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹³ e Tucunduva,¹⁴ sendo que a segunda foi usada somente na ausência de um alimento específico nas tabelas do IBGE.¹³

Análises de urina

Cada participante recebeu um frasco de 2 litros para coleta de urina 24 horas, e foi instruído tanto verbalmente como por escrito, para coletarem uma amostra de urina de 24 horas. A primeira urina do dia foi descartada, e todas as outras ao longo do dia foram coletadas até a primeira urina da manhã seguinte, que foi incluída, aproximadamente à mesma hora da primeira urina do dia anterior. A urina foi analisada no laboratório da Universidade Federal de Goiás usando uma técnica de membrana não seletiva.¹⁵

Análise da Pressão arterial

As medidas de pressão arterial sistólica (PAS) e a pressão arterial diastólica (PAD) foram obtidas utilizando-se um aparelho digital semiautomático (OMRON 705 CPINT, Illinois, EUA), seguindo a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial.¹ Todos os pacientes realizaram monitorização residencial da pressão arterial (MRPA), seguindo a 4ª Diretriz Brasileira para MRPA.¹⁶ Os participantes foram instruídos a realizarem medidas de 24 horas, três pela manhã e três à tarde, por quatro dias. Os testes foram considerados válidos se o mínimo de 15 medidas corretas fosse realizado durante o período.

Uso de sal

Os participantes receberam de um a dois quilos (dependendo da média de consumo familiar mensal) de SH ou de SM, de acordo com o grupo em que foi alocado. Após o período de *washout*, os participantes receberam a mesma quantidade do outro sal.

Os participantes foram orientados a usarem somente o sal fornecido durante a intervenção, e a devolverem o sal remanescente ao centro de pesquisa no final do período de intervenção, para se estimar o consumo médio por pessoa.

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas usando o programa SPSS para Windows, versão 20. A normalidade da distribuição

dos dados foi testada usando o teste de Kolmogorov-Smirnov, que mostrou que os dados não tinham distribuição normal. Diferenças entre o momento basal e o pós-intervenção em cada grupo foram determinadas pelo teste de Wilcoxon para variáveis não paramétricas. As análises entre os grupos foram realizadas usando o teste de Mann-Whitney para variáveis não paramétricas. A ingestão de sal também foi dividida pela densidade total do nutriente, e as diferenças de ingestão entre os grupos analisadas pelo teste de Mann-Whitney. A estatística descritiva foi usada para todas as variáveis; as variáveis contínuas foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil, e as variáveis categóricas como frequência e porcentagem.

A diferença entre os grupos foi testada pela análise por intenção de tratar e por protocolo e, uma vez que não houve diferenças entre as duas análises, somente a análise por protocolo é apresentada no estudo. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Dos 44 pacientes elegíveis, 25 concordaram em participar; sete deles não compareceram na primeira visita e, assim, 18 participantes entraram no estudo. Devido a razões pessoais, dois participantes desistiram antes do início do estudo, e 17 participantes completaram ao menos uma das intervenções. Dos 17 participantes analisados, 14 participaram dos dois braços de intervenção, um somente da intervenção com SM, e dois somente da intervenção com SH, devido a motivos pessoais (Figura 1). Nós analisamos 14 participantes, uma vez que não houve diferença entre a análise por intenção de tratar e por protocolo.

Medidas antropométricas e características demográficas estão descritas na Tabela 1.

A ingestão mediana de sal por pessoa durante as intervenções com SH e SM foi 6,37g e 5,98 g, respectivamente, sem diferença significativa ($p=0,808$). A duração mediana da intervenção foi 35 dias em ambos os grupos.

Os valores de pressão arterial e concentrações de minerais na urina não foram significativamente diferentes após as intervenções em comparação ao momento anterior à intervenção (Tabelas 2 e 3).

A análise dos registros alimentares não mostrou diferença significativa na ingestão de sódio, cálcio, magnésio e potássio entre as intervenções SH e SM (Tabela 4). Ainda, a análise entre grupos não evidenciou diferenças significativas na pressão arterial ou concentração de minerais entre SH ou SM antes e após a intervenção (Figuras 2 e 3).

Discussão

Em nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a investigar os efeitos da ingestão de SH sobre a pressão arterial e concentrações de minerais na urina. Os resultados sugeriram que não houve diferenças significativas intragrupo ou entre grupos antes e após as intervenções.

Em nosso estudo, após ambas as intervenções, não foram observadas alterações significativas na pressão arterial. O SH

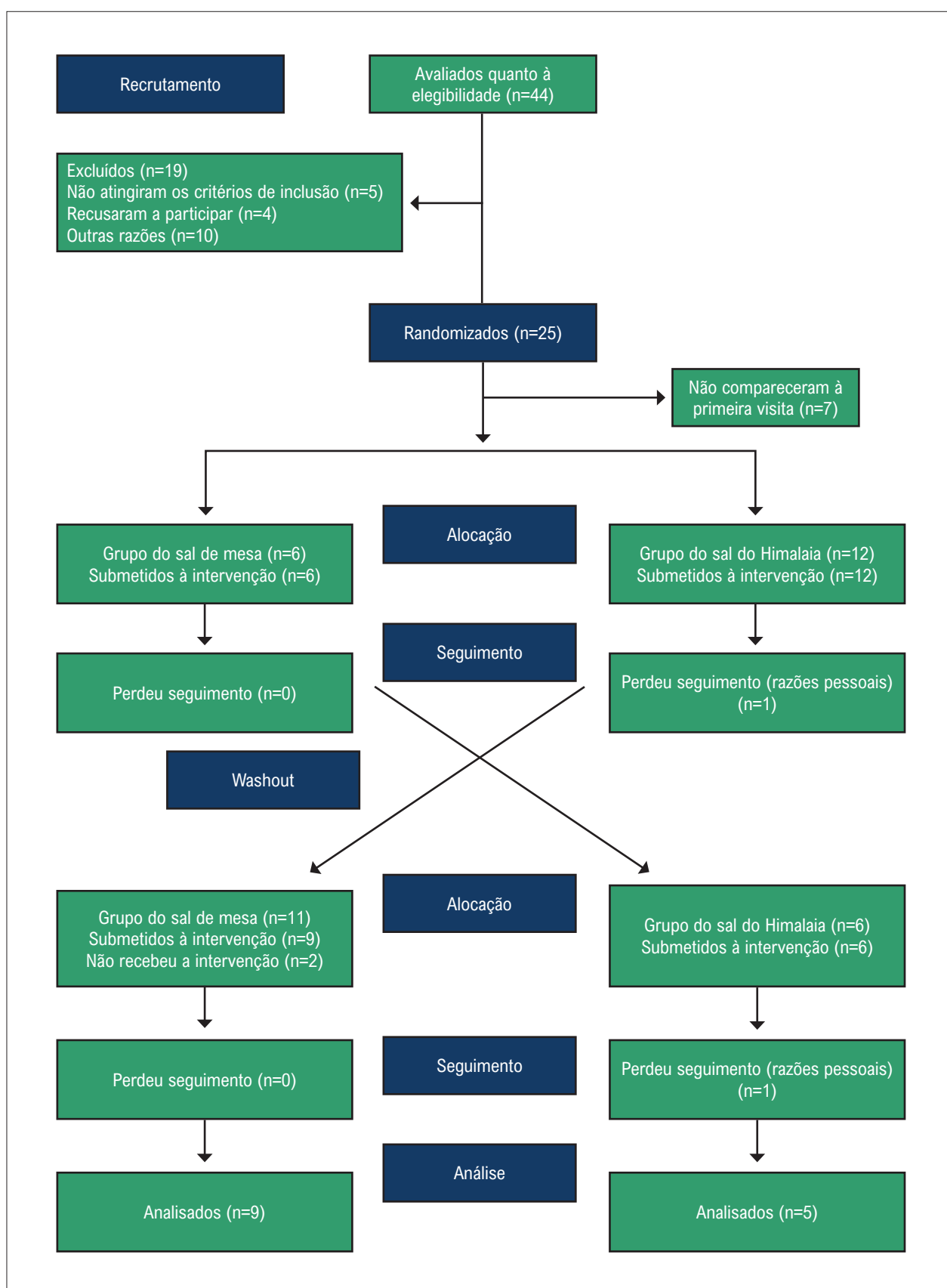


Figura 1 – Fluxograma da randomização dos pacientes.

Tabela 1 – Características antropométricas dos participantes do estudo (n=17)

Características basais		N=17
Idade (anos)		58 (54; 60,5)
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)		29,20 (27,55;35,33)
Circunferência da cintura (cm)		98 (93,50;104,75)
Média de comensais em casa		3 (2;3,37)
Tabagismo	Sim	1 (5,9%)
	Não	16 (94,1%)
Raça	Negra	4 (23,53%)
	Branca	7 (41,18%)
	Mista	6 (35,29%)
Alcoolismo	Não	17 (100%)
Nível educacional		
Ensino fundamental I		3 (17,6%)
Ensino fundamental II	Completo	2 (11,8%)
	Incompleto	1 (5,9%)
Ensino médio	Completo	5 (29,4%)
	Incompleto	2 (11,8%)
Técnico		4 (23,5%)
Renda familiar		
Nenhuma		1(5,9%)
≤ US\$473		9 (52,9%)
US\$473 - US\$945		6 (35,3%)
> US\$945		1 (5,9%)
Atividade física regular	Sim	11 (64,7%)
	Não	6 (35,3%)

IMC: Índice de massa corporal.

Tabela 2 – Pressão arterial, e concentrações urinárias de sódio, potássio, e cálcio antes e após a intervenção com sal do Himalaia (n=15)

	Antes	Após	p ¹
PAS (mmHg)	118,5 (111,0;130,5)	117,5 (114,0;133,5)	0,932
PAD (mmHg)	70 (65,0; 76,0)	68,5 (66,0;79,0)	0,977
Sódio (mEq/L)	151,5 (111,00; 194,75)	159 (134,00; 192,00)	0,875
Potássio (mEq/L)	57,5 (43,50; 70,75)	55 (40,00; 74,50)	0,362
Cálcio (mEq/L)	107,5 (73,75; 175,25)	96 (57,47; 145,50)	0,423

Valores apresentados em mediana (percentis 25 e 75). ¹Teste de Wilcoxon para medidas não paramétricas; SH: sal do Himalaia; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica.

Tabela 3 – Pressão arterial, e concentrações urinárias de sódio, potássio, e cálcio antes e após a intervenção com sal de mesa (n=16)

	Antes	Após	p ¹
PAS (mmHg)	121 (111,133,00)	118 (109, 141)	0,463
PAD (mmHg)	74 (70,00; 78,00)	70 (67,00; 81,00)	0,329
Sódio (mEq/L)	158 (92,00; 191,00)	151 (116,00; 195,00)	0,345
Potássio (mEq/L)	54 (48,00; 65,00)	48 (37,00; 64,00)	0,173
Cálcio (mEq/L)	113,90 (65,70; 188,10)	84,20 (72,00; 118,50)	0,433

Valores apresentados em mediana (percentis 25 e 75). ¹Teste de Wilcoxon para medidas não paramétricas; SH: sal do Himalaia; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica.

Tabela 4 – Comparação da ingestão mediana de sódio, potássio, magnésio e cálcio dos participantes submetidos à intervenção com sal do Himalaia e à intervenção com sal de mesa (n=14)

	Sal do Himalaia	Sal de mesa	p ¹
Na (mg)	1054,07 (727,71;1607,69)	848,3 (567,52; 1390,33)	0,222
K (mg)	1652,2 (1340,41;1848,70)	1639,87 (1318,44; 2367,36)	0,485
Ca (mg)	329,11 (247,03;466,73)	363,93 (245,30; 522,66)	0,474
Mg (mg)	151,71 (125,22;178,07)	158,61 (119,00;187,52)	0,643

Valores apresentados em mediana (percentis 25 e 75). ¹ Teste de Mann-Whitney; Na: sódio; K: potássio; Ca: cálcio; Mg: magnésio.

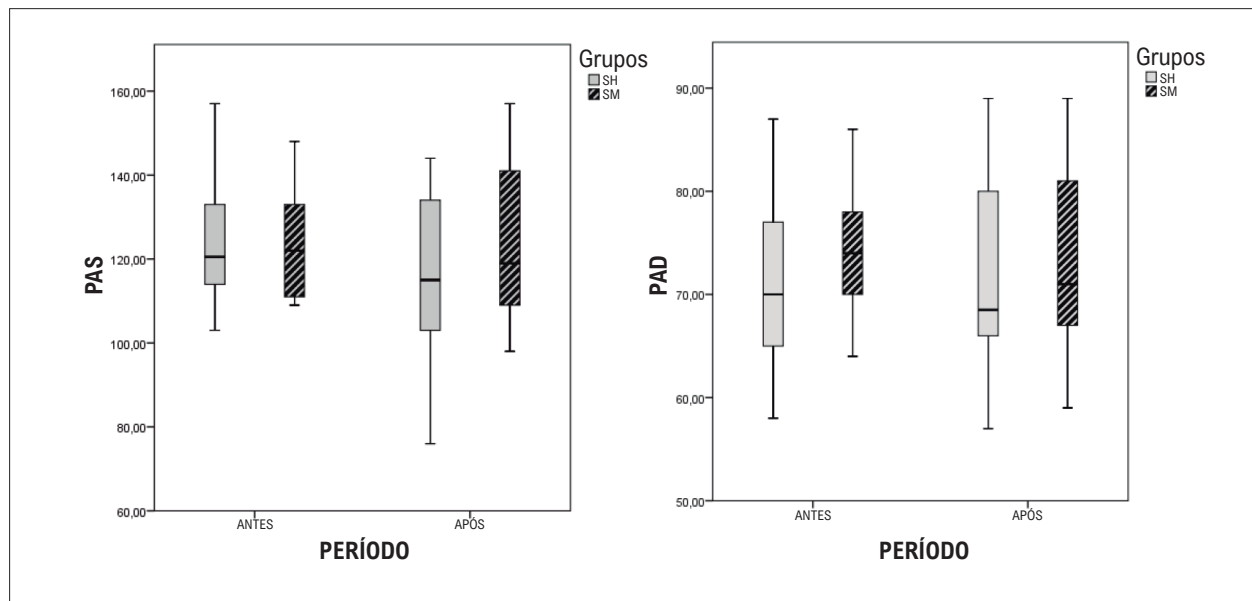


Figura 2 – Comparação dos valores de pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) entre os grupos submetidos à intervenção com sal do Himalaia (SH) e sal de mesa (SM) antes e após as intervenções. 1 (n=14)

fornecido aos participantes continha 64,01 mg menos sódio por grama de sal que o SM fornecido. Considerando a média de consumo de sal em cada grupo, a média de ingestão de sódio a partir de SH foi de 2268 mg e de SM 2506 mg por dia. Portanto, a diferença média na ingestão de sódio foi 238 mg por dia, uma redução muito pequena que pode explicar a falta de significância estatística. Drake et al.¹⁷ também analisaram a composição do SH e o SM e não encontraram diferenças significativas na concentração de sódio ($3,68 \times 10^5$ versus $3,81 \times 10^5$ ppm, respectivamente).¹⁷

Barros et al.¹⁸ encontraram diferenças significativas na pressão arterial após a substituição do sal tradicional por sal light. No entanto, o sal light possui 260 mg menos sódio por grama de sal, resultando assim em uma redução maior na ingestão de sódio em comparação ao SH.¹⁸ No entanto, Arantes et al.¹⁹ analisaram o efeito da redução da ingestão de sódio (6g-4g) sobre a pressão arterial e concentração urinária de sódio em indivíduos hipertensos. Seus resultados estavam de acordo com os nossos; reduções na ingestão de sódio não foram associadas com mudanças significativas na pressão sanguínea.¹⁹

De acordo com a OMS⁵ e He et al.,²⁰ há uma redução na PAS e na PAD após uma redução na ingestão de sódio da

quantidade usualmente consumida pela população, 11 gramas por dia, para o valor recomendado, 5-6 gramas por dia.^{5,20} A ingestão de sódio, estimada pelo método de coleta de urina de 24 horas, foi 3,47 g após a intervenção com SH, e 3,65 após a intervenção com SM. Assim, independentemente do tipo de sal usado, o consumo foi maior que o recomendado pela OMS.⁵ Apesar de o delineamento do estudo não haver nos permitido acompanhar cada participante e garantir o uso correto de sal, a quantidade média de sal usada por pessoa não pôde explicar a concentração de sódio observada na urina. Nossa hipótese é a de que a ingestão excessiva de sódio deve-se ao consumo de alimentos ultraprocessados, os quais não foram considerados nesta análise. Arantes et al.¹⁹ também sugerem que a falta de controle sobre o consumo de alimentos processados e refeições feitas fora de casa provavelmente interfere nos valores de excreção urinária de sódio e pressão arterial.

Ainda, a ingestão aumentada de sódio observada pode estar relacionada a características da amostra, isto é, indivíduos hipertensos, que possivelmente preferem e consomem mais sal que indivíduos normotensos.²¹

Apesar da maior concentração de potássio no SH, o grupo que recebeu esse sal não mostrou concentrações mais altas de

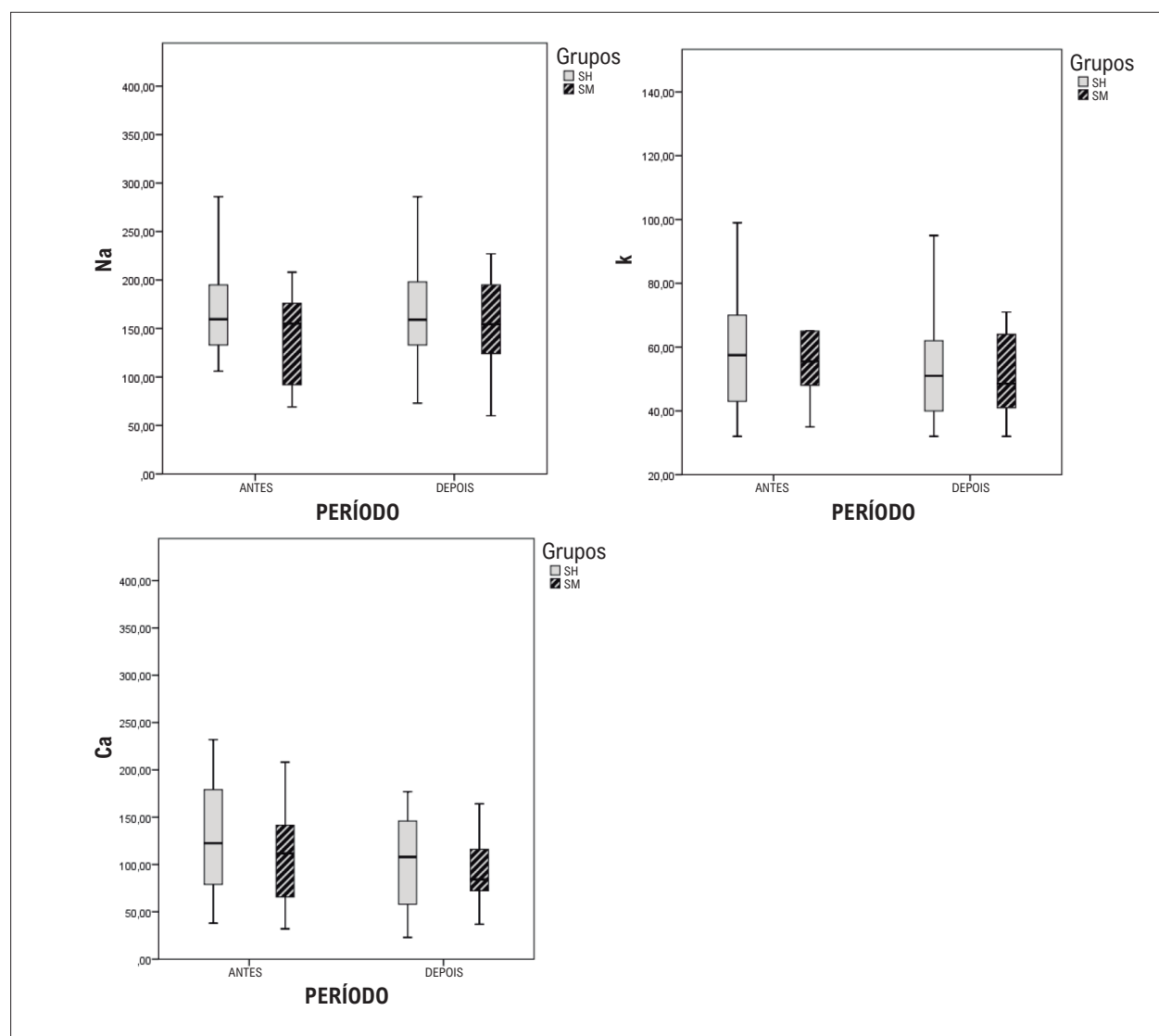


Figura 3 - Comparação de sódio (Na), cálcio (Ca), e potássio (K) entre os grupos submetidos à intervenção com sal do Himalaia (SH) e sal de mesa (SM) antes e após as intervenções (n=14) Teste de Mann-Whitney.

potássio urinário ou redução significativa na pressão arterial. Esse resultado corrobora o estudo de Barros et al.¹⁶ que não mostrou influência da concentração de potássio do sal light na redução da pressão arterial em indivíduos hipertensos. Uma possível razão para essa controvérsia poderia ser que a recomendação de ingestão de potássio para melhorar a pressão arterial é de 4700 mg, um valor superior que o encontrado no SH.²² Assim, a ingestão de potássio deveria ser encorajada por fontes alimentares, tais como verduras e frutas.

Além da ausência de diferenças significativas observada nos parâmetros clínicos entre o consumo de SH e SM, é importante notar que o SH custa até 30 vezes mais que o SM.

Este estudo apresenta algumas limitações, tais como o pequeno tamanho amostral, e a impossibilidade de se controlar a ingestão alimentar dos participantes durante o estudo. Além disso, a ingestão individual de sal pode ter sido

superestimada ou subestimada pelo método usado. Ainda, a variabilidade da sensibilidade individual ao sódio não foi medida e, portanto, poderia ser uma limitação. No entanto, nossos achados destacam a necessidade de práticas com base em evidências por parte de profissionais da saúde, uma vez que nem todos os benefícios anunciados nos rótulos foram comprovados cientificamente. Mais estudos são necessários para confirmar nossos achados.

Conclusão

Não houve diferenças significativas na pressão arterial ou na excreção urinária de sódio quando comparadas antes e após as intervenções, ou entre os grupos que receberam SH e SM. Assim, o estudo mostrou que a substituição de SH por SM não foi uma medida eficaz para melhorar os parâmetros de pressão arterial. Mudanças no estilo de vida, incluindo

redução na ingestão de sal, e prática regular de atividade física, são ainda as melhores estratégias no controle da hipertensão. Existe uma clara necessidade de mais estudos controlados randomizados, incluindo uma amostra maior, para investigar o impacto do consumo do SH sobre a saúde.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer a Fundação de Amparo à Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás pelo apoio financeiro, e ao professor Paulo Sergio de Souza, da Universidade Federal de Goiás, por conduzir a análise química dos sais usados neste estudo.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Loyola IP, Sousa MF, Jardim PCBV; Obtenção de dados: Loyola IP; Análise e interpretação dos dados e Revisão crítica do manuscrito

quanto ao conteúdo intelectual importante: Loyola IP, Sousa MF, Jardim TV, Mendes MM, Jardim PCBV; Análise estatística: Loyola IP, Sousa MF, Jardim TV, Mendes MM; Obtenção de financiamento: Loyola IP, Jardim PCBV; Redação do manuscrito: Loyola IP, Jardim TV, Mendes MM, Jardim PCBV.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pela CAPES.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de mestrado de Isabela Pires Loyola pela Universidade Federal de Goiás.

Referências

1. Malachias M, Souza W, Plavnik F, Rodrigues C, Brandão A, Neves M, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (SBC, SBH, SBN, 2016). Arq Bras Cardiol. 2016;107(3):1–103.
2. Sacks F, Svetkey L, Vollmer W, Appel L, Bray G, Harsha D, et al. Effects On Blood Pressure Of Reduced Dietary Sodium And The Dietary Approaches To Stop Hypertension (DASH) diet. J cardiopulm Rehab. 2001;21(3):176.
3. Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, Aban I, Husain S, Dell'Italia LJ, et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: Results from a randomized trial. Hypertension. 2009;54(3):475–81.
4. Graudal N, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride (Review) Summsry revire for main comparison. Cochrane Database of Systematic Review. 2017;(4):1–25.
5. World Health Organization. WHO. Guideline : Sodium intake for adults and children. World Health Organization (WHO), Geneva; 2012.
6. Poirier P, Ph D, Wielgosz A, Ph D, Morrison H, Ph D, et al. Association of Urinary Sodium and Potassium Excretion with Blood Pressure. N Engl J Med. 2014;371(7):601–11.
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) Pesquisa de Orçamento Familiar 2008–2009. Rio de Janeiro; 2011.
8. Centola D. Social Media and the Science of Health Behavior. Circulation. 2013;127(21):2136–44.
9. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: Systematic review and meta-analyses. BMJ (Online). 2013;346(7903):1–19.
10. Kolte D, Vijayaraghavan K, Khera S, Sica DA, Frishman WH. Role of Magnesium in Cardiovascular Diseases. Cardiol Rev. 2014;22(4):182–92.
11. Livingstone KM, Lovegrove JA, Cockcroft JR, Elwood PC, Janet E, Givens DJ, et al. Evidence from the Caerphilly Prospective Study. Hypertension. 2013; 61:42–7.
12. Brasil.Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, que trata sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União [Internet]. 2012 [cited 2016 Nov 21];12:59. Available from: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>
13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2008–2009 : tabelas de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil / Rio de Janeiro; 2011.
14. Philippi ST. Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional. 6a ed. Barueri (SP);Manole; 2017.
15. Oesch U, Ammann D, Simon W. Ion-Selective Membrane Electrodesfor Clinical Use. Clin Chem.1986;1459(8):1448–59.
16. Sociedade Brasileira de Cardiologia V diretrizes de monitorização ambulatorial da pressão arterial (mapa) e III diretrizes de monitorização residencial da pressão arterial (mrpa). Arq Bras Cardiol. 2011;97(3):1–23.
17. Drake SL, Drake MA. Comparison of salty taste and time intensity of sea and land salts from around the world. J Sensory Stud. 2011;26(1):25–34.
18. de Almeida Barros CL, Sousa ALL, Chinem BM, Rodrigues RB, Jardim TSV, Carneiro SB, et al. Impacto da substituição de sal comum por sal light sobre a pressão arterial de pacientes hipertensos. Arq Bras Cardiol. 2014;104(2):128–35.
19. Arantes AC, Ana Luiza Lima Sousa PV de OV, Jardim PCBV, Jardim T de SV, Rezende JM, Lelis E de S, et al. Effects of added salt reduction on central and peripheral blood pressure. Arq Bras Cardiol. 2020;114(3):554–61.
20. He F, Li J, Macgregor G. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure : Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ (Online). 2013;1325(April):1–15.
21. Villela PTM, De-Oliveira EB, Villela PTM, Bonardi JM, Moriguti JC, Ferriolli E, et al. A Preferência ao Sal está Relacionada à Hipertensão e não ao Envelhecimento. Arq Bras Cardiol. 2019;113(3):392–9.
22. World Health Organization. WHO. Guideline: Potassium intake for adults and children. Geneva; 2012.



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

Consumo de Sal do Himalaia e Sal de Mesa entre Indivíduos Hipertensos

Himalayan Salt and Table Salt Intake among Hypertensive Individuals

Mariana de Souza Dorna¹ e Marcos Mitsuo Seki¹

Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Unesp,¹ Botucatu, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Comparação entre os Efeitos da Ingestão de Sal do Himalaia e de Sal Comum sobre os Valores de Sódio Urinário e Pressão Arterial em Indivíduos Hipertensos

Com acometimento de, aproximadamente, 30% da população brasileira, a hipertensão arterial é elencada com uma das principais causas de Doença Cardiovascular.¹ A atual recomendação da OMS para ingestão de sódio, é que seja < 2g/pessoa/dia, ou 5g de sal/pessoa/dia. Contudo, já é conhecido que o padrão de ingestão de sal da população brasileira alcança até 12g/dia. Ainda que o aumento pressórico tenha etiologia multifatorial, o consumo excessivo de sódio figura entre as principais causas.^{2,3}

Esse elemento tem importantes funções fisiológicas como regulação do volume extracelular, condução nervosa e função muscular.⁴ Há pouca divergência na literatura sobre os benefícios da redução do consumo de sódio para população hipertensa. Uma estratégia bastante abordada pelas mídias sociais e imprensa foi a adoção do Sal do Himalaia por ser rico em ferro, zinco, cálcio, magnésio e potássio e seus supostos benefícios em detrimento do sal regular no controle pressórico de hipertensos.⁴⁻⁹ Nesse contexto, Loyola IP et al.¹⁰ avaliaram o impacto da ingestão de sal de mesa e do sal do Himalaia sobre os parâmetros pressóricos e a concentração urinária de sódio em indivíduos hipertensos.¹⁰

Nessa publicação, os autores realizaram um estudo randomizado, do tipo crossover em que foram recrutadas

mulheres entre 40 e 65 anos. A amostra foi então dividida em 2 grupos: sal do Himalaia e sal de mesa. O período de intervenção foi de 4 semanas para cada tipo de tratamento e, após 2 semanas de washout, houve alternância do tipo de sal por mais 4 semanas. As amostras de sal foram avaliadas e fortificadas com iodo, e foram dadas orientações sobre alimentação e uso dos tipos de sal.¹⁰

Ao final, 18 mulheres foram consideradas elegíveis para o estudo. A mediana de duração da intervenção foi de 35 dias, e a média de consumo de sal foi de 6,37g e 5,98g de sal do Himalaia e sal de mesa, respectivamente. Apesar da ausência de diferença estatística entre os grupos quanto aos parâmetros pressóricos e concentração urinária de sódio, esse trabalho coloca uma lente de aumento sobre a importância de ensaios clínicos controlados e randomizados sobre a temática. A comercialização e utilização do sal do Himalaia ganhou muita atenção da mídia, em especial pelos supostos efeitos anti-hipertensivos, e esse trabalho fortalece cientificamente a orientação sobre o consumo desse elemento pela população hiper e normotensa. Outro ponto importante a ser ressaltado é o papel fundamental desenvolvido pela mudança de estilo de vida e prática regular de atividade física como estratégias de tratamento para hipertensão arterial.

Palavras-chave

Hipertensão; Cloreto de Sódio na Dieta; Pressão Arterial; Fatores de Risco; Ingestão de Sal; Urinalise/métodos; Estilo de Vida; Atividade Física

Correspondência: Mariana de Souza Dorna •

Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – Av. Prof. Mario Rubens Guimarães Montenegro, s/n. CEP 01049-010, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: mari_dorna@yahoo.com.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220243>

Referências

1. Malachias M, Souza W, Plavnik F, Rodrigues C, Brandão A, Neves M, et al. 7a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (SBC, SBH, SBN, 2016). *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(3):1–103. doi: 10.5935/abc.20160151.
2. World Health Organization (WHO). Guideline sodium intake for adults and children. (approved by the Guidelines Review Committee). Geneva; 2012.
3. Arantes AC, Souza ALL, Vitorino PVO, Jardim PCBC, Jardim TSV, Rezende JM, et al. Efeito da redução de sal de adição sobre a pressão arterial central e periférica. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(3):554-61. doi: 10.36660/abc.20180426.
4. Moore-Fayet F, Wibisono C, Carr P, Duve E, Petocz P, Lancaster G, et al. An analysis of the mineral composition of Pink Salt available in Australia. *Foods.* 2020; 9(10):1-15. doi: 10.36660/abc.20180426
5. Centola D. Social Media and the Science of Health Behavior. *Circulation.* 2013;127(21):2136-44. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.101816.
6. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: Systematic review and meta-analyses. *BMJ.* 2013;346:f1378. doi: 10.1136/bmj.f1378. doi: 10.1136/bmj.f1378.
7. Kolte D, Vijayaraghavan K, Khera S, Sica DA, Frishman WH. Role of Magnesium in Cardiovascular Diseases. *Cardiol Rev.* 2014;22(4): 182–92.
8. Livingstone KM, Lovegrove JA, Cockcroft JR, Elwood PC, Janet E, Givens DI, et al. Evidence from the Caerphilly Prospective Study. *Hypertension.* 2013; 61(1):42-7. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00026.
9. Poirier P, Ph D, Wielgosz A, Ph D, Morrison H, Ph D, et al. Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *N Engl J Med.* 2014;371(7):601–11. doi: 10.1056/NEJMoa1311989.
10. Loyola IP, Sousa MF, Jardim TV, Mendes MM, Barroso WKS, et al. Comparação entre os efeitos da ingestão de sal do Himalaia e de sal comum sobre os valores de sódio urinário e pressão arterial em indivíduos hipertensos. *Arq Bras Cardiol.* 2022; 118(5):875-882



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

Esquistossomose e o Coração - Em Nome das Doenças Tropicais Negligenciadas e Outras Doenças Infecciosas que Afetam o Coração (Projeto NET-Heart)

Schistosomiasis & Heart - On Behalf of the Neglected Tropical Diseases and other Infectious Diseases affecting the Heart (the NET-Heart Project)

Edith Liliana Posada-Martínez,¹ Luis Gerardo Gonzalez-Barrera,² Kiera Liblik,³ Juan Esteban Gomez-Mesa,⁴ Clara Saldarriaga,^{5,6} Juan Maria Farina,⁷ Josefina Parodi,⁸ Zier Zhou,³ Manuel Martinez-Selles,⁹ Adrian Baranchuk³

Ignacio Chavez National Institute for Cardiology – Echocardiography,¹ Juan Badiano – México

Medical Society of 20 of November National Medical Center – Cardiology,² Mexico City – México

Queen's University,³ Kingston, Ontario – Canadá

Valle del Lili Foundation Internal Medicine Department,⁴ Valle del Cauca – Colômbia

Cardiovascular Clinic Santa Maria - Cardiology and Heart Failure,⁵ Medellín – Colômbia

University of Antioquia,⁶ Medellín – Colômbia

Clinica Olivos – Cardiology,⁷ Buenos Aires – Argentina

Cardiovascular Institute of Buenos Aires,⁸ Buenos Aires – Argentina

Gregorio Marañon General University Hospital Cardiology Service,⁹ Madrid – Espanha

Resumo

Fundamento: A esquistossomose é uma doença tropical negligenciada que pode levar a complicações cardiovasculares. No entanto, o envolvimento cardiovascular na esquistossomose ainda precisa ser totalmente elucidado, devido ao número limitado de casos e ausência de evidência confiável, uma vez que a doença ocorre tipicamente em locais sem infraestrutura adequada para uma coleta de dados robusta.

Objetivo: Esta revisão sistemática teve como objetivo avaliar as implicações cardiovasculares da esquistossomose, incluindo no diagnóstico e tratamento, e propor um algoritmo para rastrear as manifestações cardiovasculares.

Métodos: Foi realizada uma revisão sistemática nos bancos de dados MEDLINE/PubMed e LILACS, com busca por artigos sobre o comprometimento cardiovascular na esquistossomose.

Resultados: Trinta e três artigos foram considerados para esta revisão: seis artigos de revisão, uma revisão sistemática, um ensaio clínico, 14 estudos observacionais, sete relatos de casos, e quatro séries de casos. O comprometimento cardiovascular inclui um amplo espectro de condições clínicas, tais como isquemia do miocárdio, disfunção ventricular, miocardite, hipertensão arterial pulmonar, e pericardite.

Conclusões: As complicações cardíacas da esquistossomose podem causar incapacidade em longo prazo e morte. O monitoramento clínico, exame físico, eletrocardiograma precoce, e ecocardiograma devem ser considerados como medidas chave para detectar o envolvimento cardiovascular. Dada a ausência de um tratamento eficaz das complicações, são necessários saneamento e educação nas áreas endêmicas para a eliminação desse problema de saúde mundial.

Palavras-chave: Esquistossomose; Doenças Cardiovasculares; Medicina Tropical.

Abstract

Background: Schistosomiasis is a Neglected Tropical Disease which may lead to cardiovascular (CV) complications. However, the CV involvement in schistosomiasis has yet to be fully elucidated due to the limited number of cases and lack of reliable evidence, as schistosomiasis typically occurs in locations without adequate infrastructure for robust data collection.

Objective: This systematic review aims to assess cardiovascular implications of schistosomiasis, including in the diagnosis and treatment, and propose an algorithm for screening of CV manifestations.

Methods: A systematic review was performed in the MEDLINE/PubMed and LILACS databases of articles on the CV involvement in schistosomiasis.

Results: Thirty-three records were considered for this review: six review articles, one systematic review, one clinical trial, 14 observational studies, seven case reports, and four cases series. CV involvement includes a wide spectrum of clinical conditions, such as myocardial ischemia, ventricular dysfunction, myocarditis, pulmonary arterial hypertension, and pericarditis.

Correspondência: Adrian Baranchuk •

Queen's University - Kingston Health Science Center K7L 2V7

Email: barancha@kgh.kari.net

Artigo recebido em 13/01/2021, revisado em 12/05/2021, aceito em 16/06/2021

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20201384>

Conclusions: Cardiac complications of schistosomiasis may cause long-term disability and death. Clinical monitoring, physical examination, early electrocardiogram, and echocardiogram should be considered as key measures to detect CV involvement. Due to the lack of effective treatment of complications, sanitation and education in endemic areas are necessary for the elimination of this global health problem.

Keywords: Schistosomiasis; Cardiovascular Diseases; Tropical Medicine.

Full texts in English - <http://abccardiol.org/en>

Introdução

A esquistossomose é uma doença tropical negligenciada (DTN) causada por platelmintos, que são trematódeos do gênero *Schistosoma*. A doença é endêmica de regiões rurais com má infraestrutura de saúde, e acesso limitado à água potável ou métodos de saneamento da água. A esquistossomose foi incluída no plano de combate às DTNs da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2008-2015.¹

Segundo a OMS, aproximadamente 240 milhões de pessoas são afetadas pela esquistossomose no mundo, com mais de 90% dos casos registrados na África.¹ A esquistossomose é transmitida pela penetração de larvas de *Schistosoma* (cercárias), presentes em água doce, na pele. Uma vez que as larvas penetram na pele, elas invadem o sistema venoso e se espalham por órgãos tais como coração, pulmões, fígado e intestinos. O *Schistosoma mansoni* é a principal espécie que infecta os humanos, e pode levar a eventos cardiovasculares fatais. Em relatos de casos publicados, miocardite, pericardite, e isquemia do miocárdio foram documentados na fase aguda da doença.^{2,3} Esses desfechos cardiovasculares são pouco compreendidos, devido ao número limitado de casos e ausência de registros.⁴ Pacientes com complicações cardiovasculares agudas podem ainda se apresentarem assintomáticos, contribuindo para deficiências na coleta de dados. A complicação mais importante da esquistossomose é a hipertensão arterial pulmonar (HAP).⁵⁻⁷ Sinais e sintomas de pacientes com HAP associada à esquistossomose não são diferentes daqueles causados por HAP com outras etiologias.

Estima-se que a esquistossomose seja a principal causa de HAP em países endêmicos. Apesar disso, o diagnóstico é limitado a regiões com acesso a equipamentos médicos adequados e, atualmente, não existem medicamentos específicos para a HAP associada à esquistossomose. O agente farmacológico mais utilizado é o praziquantel (PZQ), que presumivelmente previne a progressão da doença por reversão do remodelamento vascular.

Esta revisão sistemática é parte do projeto “NET-Heart” (Neglected Tropical Diseases and Other Infectious Diseases Affecting the Heart, ou Doenças tropicais Negligenciadas e Outras Doenças Infecciosas que Afetam o Coração), uma iniciativa da seção “Líderes Emergentes” da Sociedade Interamericana de Cardiologia (SIAC).⁸⁻¹⁰ O objetivo deste estudo foi expandir o conhecimento do impacto da DTN sobre a saúde cardiovascular. O objetivo desta revisão foi apresentar uma visão geral do envolvimento cardiovascular na esquistossomose e propor um algoritmo para o diagnóstico.

Métodos

Uma revisão sistemática da literatura foi conduzida seguindo-se o delineamento do projeto NET-Heart.^{8,11} Foi

realizada uma busca nos bancos de dados MEDLINE/PubMed e LILACS por qualquer associação entre esquistossomose e envolvimento cardiovascular, sem restrição de data. Foram analisados somente estudos em inglês, envolvendo humanos. Artigos sem o texto completo disponível foram excluídos. As palavras chaves utilizadas, de acordo com a terminologia MESH foram: “esquistossomose”, “coração”, “cardíaco”, “pericárdio”, “pericardite”, e “doença cardiovascular”. Os artigos foram rastreados por dois investigadores independentes (ELPM e LGGB). A concordância entre observadores, calculada pelo coeficiente Kappa, foi de 0,93. Discrepâncias foram resolvidas por consenso. Uma busca manual foi também realizada a partir das referências dos artigos selecionados. A busca resultou em 110 artigos, dos quais 33 artigos foram incluídos nesta revisão sistemática: seis artigos de revisão, uma revisão sistemática, um ensaio clínico, 14 estudos observacionais, sete relatos de casos, e quatro séries de casos (Figura 1). A Tabela 1 (material suplementar) resume os estudos considerados nesta revisão.

Resultados

Epidemiologia

A esquistossomose é uma doença parasitária crônica causada por platelmintos do gênero *Schistosoma*. Entre os indivíduos infectados, aproximadamente 120 milhões de pessoas são sintomáticas, e 20 milhões apresentam formas graves da doença, incluindo a forma hepatoesplênica e a forma urinária.¹²

A esquistossomose é considerada endêmica na América do Sul, Caribe, sudeste asiático, e África (Figura 2). A África é a área mais afetada, com mais de 90% das 41 mortes e 1,7 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade atribuídos a essa doença anualmente. Ainda, a expansão do turismo internacional a países endêmicos tem resultado em um aumento crescente de infecções entre os trabalhadores. Em termos de envolvimento cardiovascular, a esquistossomose é uma das principais causas de HAP em todo o mundo, contribuindo para 30,8% de todos os casos de HAP nas áreas endêmicas.¹³

Patofisiologia e envolvimento cardiovascular

Existem cinco principais espécies de *Schistosoma* que infectam os humanos. *S. mansoni*, *S. haematobium*, e *S. japonicum* causam a maioria das infecções no homem.¹³ O ciclo de vida do *Schistosoma* está apresentado na Figura 3.

A HAP causada pela esquistossomose está particularmente associada com a forma hepatoesplênica da infecção pelo *S. mansoni*.¹⁴ Os ovos de *Schistosoma* podem passar para o fígado através dos vasos colaterais portossistêmicos e

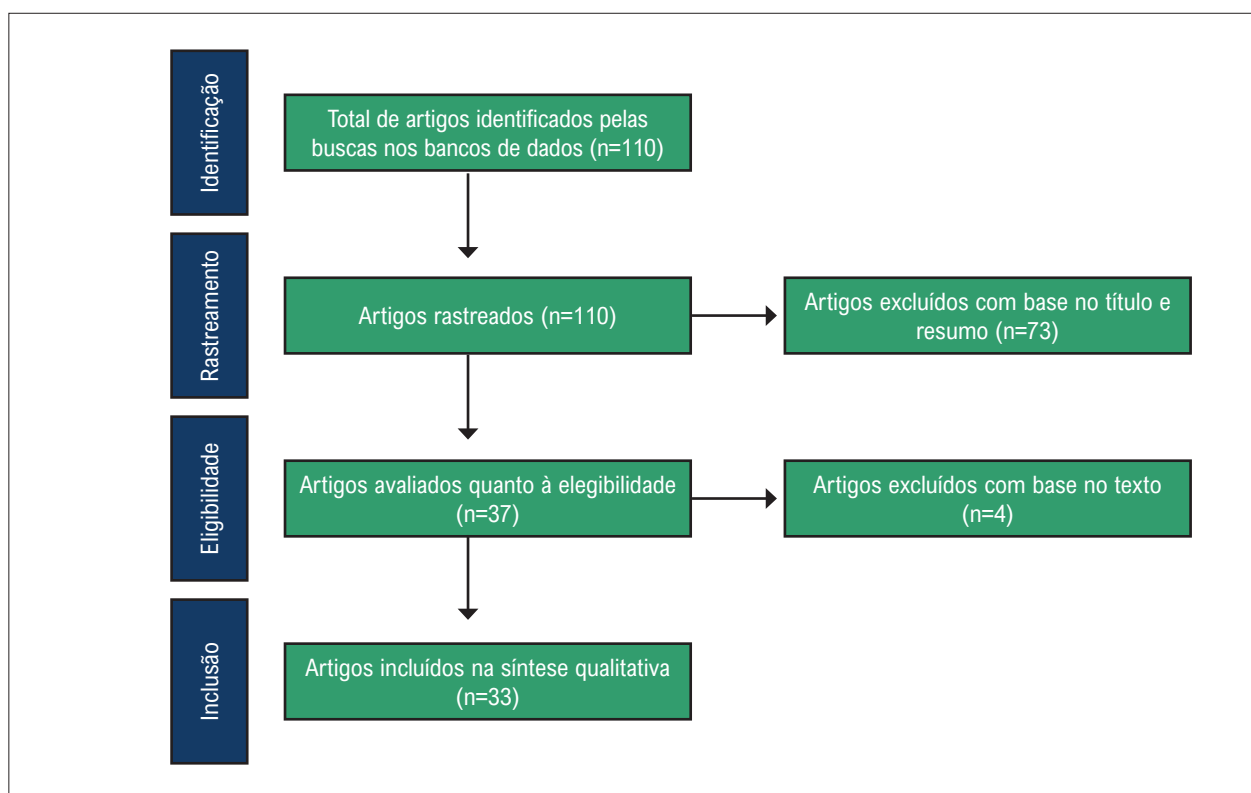


Figura 1 – Fluxograma da metodologia PRISMA.

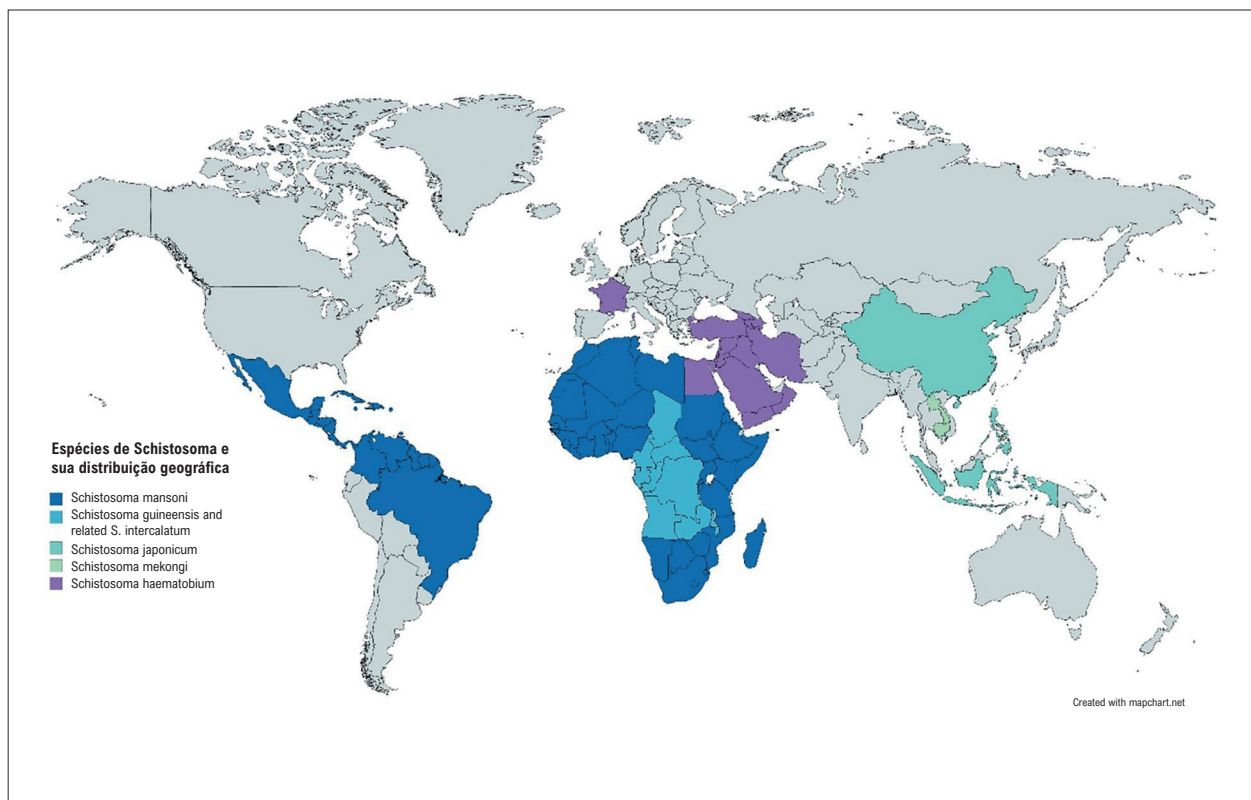


Figura 2 – Espécies de *Schistosoma* e sua distribuição geográfica; imagem adaptada da Organização Mundial da Saúde.¹

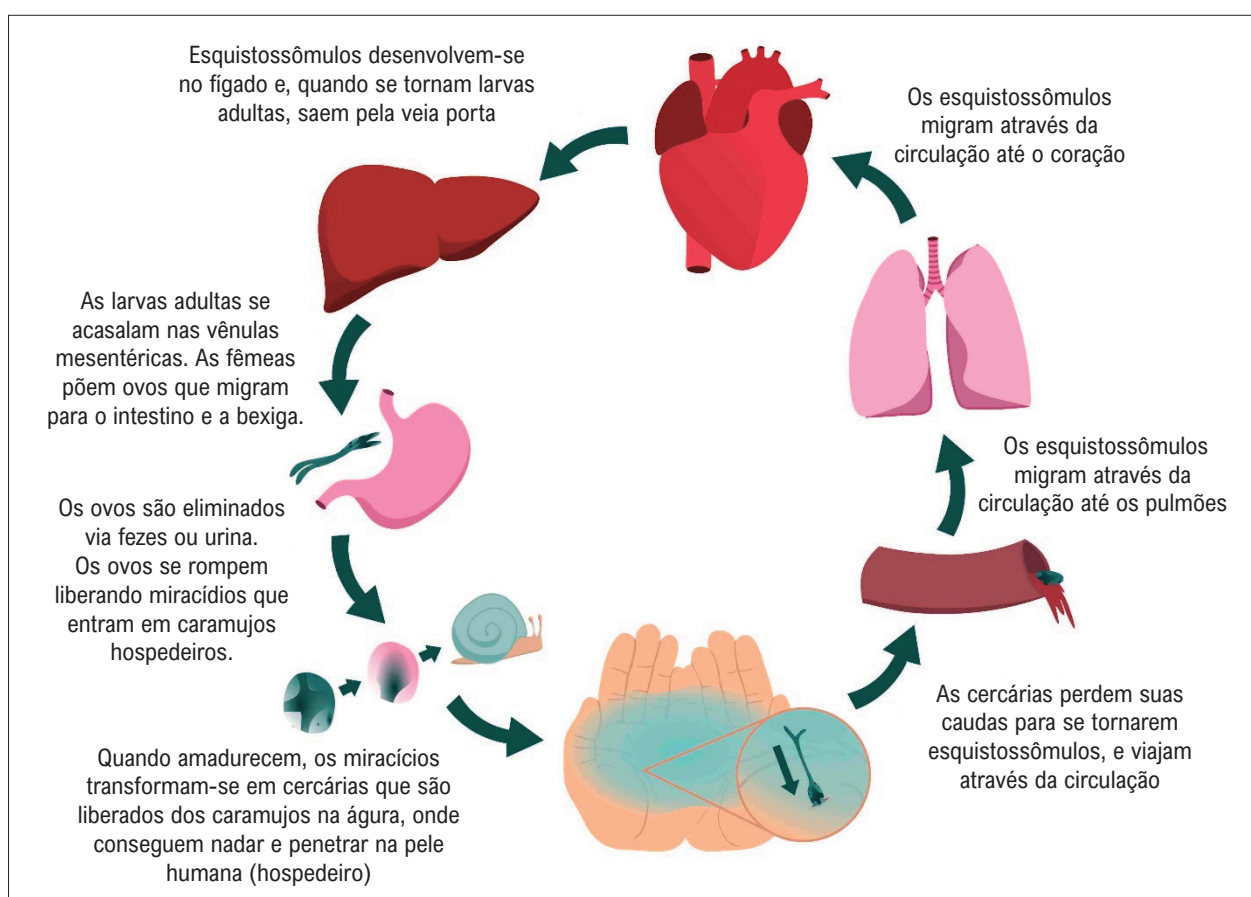


Figura 3 – Ciclo de vida do *Schistosoma*.

se depositarem nos pulmões. Os ovos induzem resposta imune predominantemente de células T *helper* do tipo 2, resultando na formação de granuloma. Foi demonstrado que as interleucinas (IL-3 e IL-4) estimulam a liberação do fator de transformação de crescimento beta, levando à remodelação e lesões angiomatosas e plexiformes.¹³ Ainda, espécies cujos ovos encontram-se no plexo venoso vesical podem alcançar diretamente os pulmões.¹⁵⁻¹⁷

A fisiopatologia da HAP associada à esquistossomose pode ser resumida a seguir: obstrução mecânica da circulação pulmonar pelos ovos; inflamação que leva à disfunção das células endoteliais; e hipertensão portal devido à fibrose periportal, levando à sobrecarga pulmonar e consequente disfunção das células endoteliais.⁵

A esquistossomose aguda, conhecida como febre de Katayama, pode ter efeitos cardiovasculares, tais como miocardite, isquemia do miocárdio assintomática, e pericardite.^{2,18} As espécies com envolvimento cardíaco na fase aguda são *S. haematobium*, *S. mansoni*, e *S. japonicum*. A miocardite e a pericardite durante a esquistossomose aguda podem estar relacionadas a uma resposta alérgica induzida pelo *Schistosoma*, em que os eosinófilos têm um papel essencial.¹⁹⁻²¹ O mecanismo da isquemia do miocárdio como uma consequência da esquistossomose não foi descrito, e é raramente relatado;^{2,3} pode ocorrer como

consequência da compressão da artéria coronária esquerda causada pela dilatação da artéria pulmonar. Dilatação grave da artéria pulmonar pode resultar em ruptura, causando tamponamento cardíaco.¹⁷

Sintomas

A HAP induzida por esquistossomose é uma condição que pode ser assintomática. No entanto, nos estágios posteriores da doença, os pacientes podem apresentar sintomas de insuficiência cardíaca direita, tais como dispneia, edema bilateral de membros inferiores, e taquicardia. Sinais e sintomas de HAP na esquistossomose estão descritos na Tabela 1.

Os sintomas são inespecíficos, e principalmente associados à disfunção ventricular direita. No início dos sintomas, os pacientes podem relatar que os sintomas foram induzidos por exercício. Na progressão da doença, os pacientes podem desenvolver insuficiência cardíaca direita avançada, com sintomas de congestão venosa sistêmica.^{17,22} Disfonia pode ser notada, a qual é causada por compressão do nervo laríngeo recorrente. Angina foi relatada em casos que evoluíram para isquemia do miocárdio.¹⁷ Outros sinais clínicos de HAP associada à esquistossomose incluem hepatomegalia, ascite, edema periférico, e pressão venosa jugular elevada.¹⁷

Tabela 1 – Sintomas e sinais de hipertensão arterial pulmonar associada à esquistossomose

Sintomas	Sinais
Hipertensão arterial pulmonar	
Dispneia	Disfonia
Fraqueza	Hemoptise
Angina	Impulso paraesternal esquerdo
Síncope	Componente pulmonar acentuado do segundo som cardíaco
Tosse	Terceira bulha cardíaca no ventrículo esquerdo
Náusea e vômito	Sopro sistólico paraesternal da regurgitação tricúspide
	Sopro diastólico da regurgitação pulmonar
Insuficiência cardíaca direita	
Dispneia	Pletora jugular
Dor abdominal	Ascite
Edema de membros	Hepatomegalia
Fadiga	Edema periférico

Dados adaptados de Galie et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2016;37(1):67-119.

Na esquistossomose aguda que envolve o coração, os pacientes com miocardite podem exibir dor torácica. Esses pacientes podem ser assintomáticos, com o diagnóstico feito com base em testes laboratoriais. Ainda, há um relato de um paciente que apresentou perfusão miocárdica tardia do septo, com realce do realce subendocárdico dois meses após a fase aguda, sem sinais clínicos de isquemia.²

Testes diagnósticos

O diagnóstico de esquistossomose requer uma anamnese precisa e orientada, exames físicos, testes laboratoriais, e estudos de imagens. Em áreas endêmicas, deve-se suspeitar de esquistossomose em pacientes com manifestações de HAP. Em países não endêmicos, na presença de sintomas cardiovasculares, uma viagem recente a áreas endêmicas deve ser considerada.

A identificação do parasita é uma parte importante do diagnóstico. No entanto, o exame microscópico de ovos na urina (*S. haematobium*) ou nas fezes (*S. japonicum*, *S. mansoni*) nem sempre é possível se o parasita se encontra no período pré-patente.²³ Ainda, os testes sorológicos disponíveis são limitados, uma vez que não discriminam ente infecção ativa e exposição prévia.^{12,24} Finalmente, testes baseados em PCR foram desenvolvidos para a detecção de DNA de *Schistosoma* nas fezes, soro, e plasma durante todas as fases da doença.²⁵

Em relação ao envolvimento cardíaco, pacientes com HAP podem apresentar aumento do átrio direito, hipertrofia ventricular direita, e bloqueio do ramo direito no eletrocardiograma.^{19,26} Além disso, o exame de raio-X mostra típicas artérias pulmonares direita e esquerda proeminentes nesses pacientes.²⁷

Na esquistossomose aguda, o ecocardiograma ajuda a identificar miocardite, pericardite, ou isquemia miocárdica.^{2,28,29}

Em pacientes com HAP, o exame pode revelar aumento do ventrículo direito, com desvio do septo interventricular para a esquerda, regurgitação tricúspide, hipertrofia da parede livre do ventrículo esquerdo, e aumento na pressão ventricular direita. Ainda, o ecocardiograma permite avaliar diferentes parâmetros da função ventricular direita, tais como excursão sistólica do plano do anel tricúspide ou variação fracional da área. Não existe sinal patognomônico de HAP induzida por esquistossomose, de modo que o diagnóstico diferencial deve incluir todas as outras causas de hipertensão pulmonar.⁵

Em pacientes com miocardite aguda, o ECG mostra principalmente distúrbios de repolarização.³⁰ Em um estudo com 1500 soldados americanos que contraíram esquistossomose aguda durante a segunda guerra mundial, anomalias de onda T (99%) e segmentos ST (52%) foram as anomalias mais comuns. Contudo, essas mudanças foram atribuídas a efeitos colaterais de medicamentos usados no tratamento à esquistossomose utilizados na ocasião. Alterações no ECG incluindo elevação no segmento ST e depressão do segmento PR, foram apresentadas na fase aguda de até 60% dos casos.^{31,32}

O ecocardiograma é o método de imagem de escolha para a avaliação da função cardíaca. Em pacientes com miocardite, o exame pode mostrar disfunção sistólica do ventrículo esquerdo com pressão alta de enchimento.³³ Efusão pericárdica pode estar presente em até 60% dos casos com pericardite, e anormalidades na motilidade da parede em repouso podem estar presentes na isquemia miocárdica.^{31,34} A ressonância magnética cardíaca (RMC) é o padrão ouro para avaliação do volume e da função ventricular, e permite uma caracterização tecidual diferenciada. Assim, a RMC deve ser considerada como uma ferramenta útil em pacientes com lesão miocárdica ou envolvimento do pericárdio.³⁵

Um algoritmo diagnóstico para a detecção precoce do envolvimento cardiovascular como uma complicação da esquistossomose pode ser visto na Figura 4.

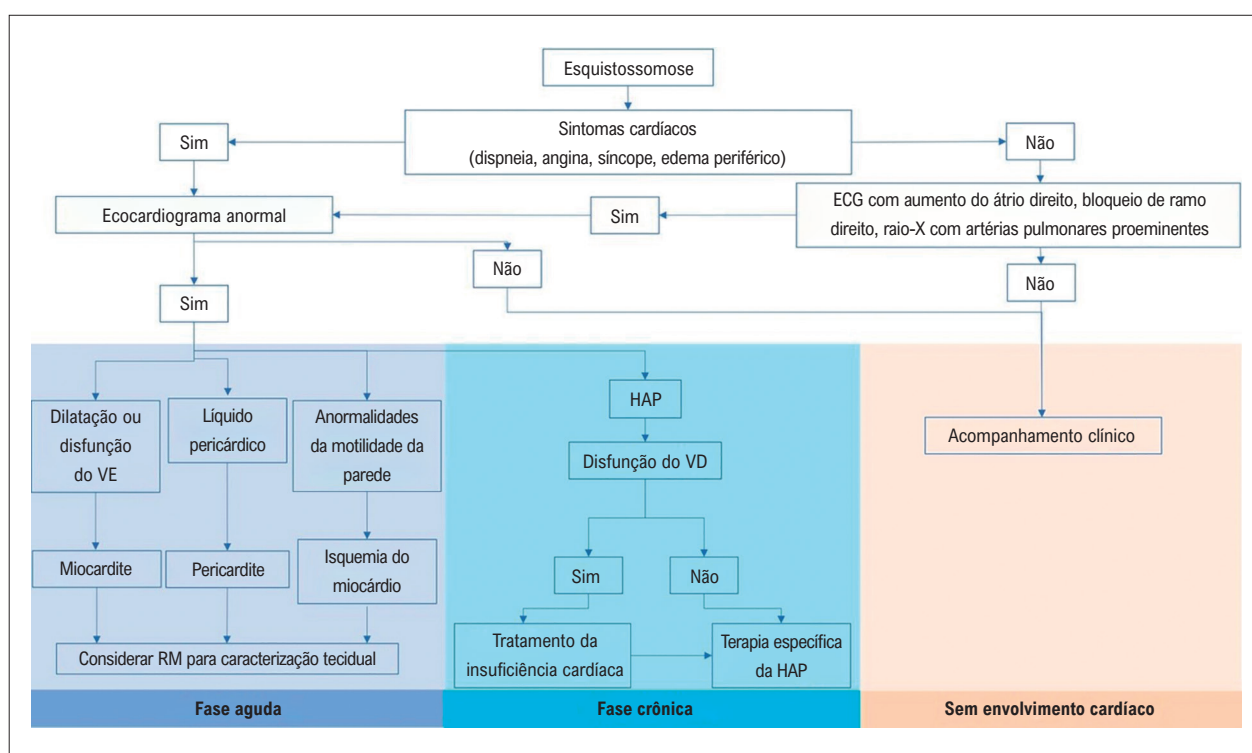


Figura 4 – Algoritmo de diagnóstico proposto para o diagnóstico de envolvimento cardíaco na esquistossomose; ECG: eletrocardiograma; VE: ventrículo esquerdo; RM: ressonância magnética; HAP: hipertensão arterial pulmonar; VD: ventrículo direito.

Tratamento

A Tabela 2 descreve os principais agentes farmacológicos usados no manejo da esquistossomose. O medicamento de escolha para a doença é o PZQ, e derivado da pirazinoquinolona, com boa eficácia contra todas as espécies de *Schistosoma* patogênico ao homem, e taxa de cura de 80%.³⁶ A principal desvantagem é o fato de que o PZQ não pode ser usado na quimioprofilaxia, uma vez que a droga é eficaz somente contra larvas maduras.^{17,37} Deve-se salientar que, quando prescrito durante a fase aguda da doença, o PZQ não previne o avanço para a fase crônica. O medicamento ainda está associado com exacerbação de sinais e sintomas em aproximadamente 50% dos casos, induzindo um tipo de resposta alérgica à destruição causada pelo parasita. Em alguns casos, essa exacerbação de sintomas pode ser fatal, causando encefalite, miocardite, e eventos pulmonares secundários à vasculite.^{17,38} O tratamento principal durante a fase aguda da doença baseia-se em corticosteroides, que atenuam a toxicidade cardíaca dos eosinófilos, complexos imunes, reações de hipersensibilidade a toxinas dos parasitas, e antígenos de superfície. Na suspeita de miocardite, o uso de PZQ deve ser adiado até recuperação cardíaca, e o manejo irá variar de acordo com dados clínicos e hemodinâmicos do paciente.¹⁷ Em dois casos de miocardite secundária à esquistossomose, inibidores de enzima conversora de angiotensina (IECA), e betabloqueadores foram efetivos na recuperação cardíaca.² Nos pacientes cuja condição piora apesar do manejo clínico adequado, podem ser necessários

suporte circulatório mecânico, dispositivo de assistência ventricular, ou oxigenação por membrana extracorpórea como ponte para o transplante ou recuperação. Ainda, em casos de doenças do pericárdio, o tratamento deve consistir em terapia com esteroides para suprimir a inflamação secundária à infecção.³

A quimioterapia no tratamento da esquistossomose tem taxa de cura entre 40% e 80%, e depende do agente quimioterápico usado, espécie de parasita, e estado nutricional do hospedeiro.^{17,39}

Dados sobre a eficácia do tratamento da HAP na esquistossomose são escassos. Estudos experimentais mostraram que a terapia contra a esquistossomose reduz o remodelamento vascular pulmonar e, consequentemente, hipertensão pulmonar. No entanto, a terapia pode não ser benéfica na hipertensão pulmonar crônica, onde estudos sugerem que o remodelamento pulmonar e a HAP podem persistir mesmo após a desparasitação e desaparecimento dos ovos.⁵

Em uma pequena coorte de 12 pacientes com HAP secundária à esquistossomose, foi demonstrada melhora na classe funcional, no débito cardíaco, e na distância no teste de caminhada de seis minutos com o uso de inibidores da fosfodiesterase tipo 5 ou antagonistas do receptor da endotelina-1.⁴⁰ Por outro lado, o manejo cirúrgico das varizes esofágicas, como a anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular, pode aumentar a carga sobre o ventrículo direito, aumentando o risco de desvio de ovos do sistema portal.⁵

Tabela 2 – Tratamento da esquistossomose

Medicamento	Dose	Considerações especiais	Fase da doença
Corticosteroides* (prednisona)	Adulto: 1,5-2,0 mg/kg por dia por três semanas Crianças: 0,05-2,0 mg/kg por dia, três doses por dia via oral	Reduz em 50% os níveis plasmáticos de PZQ Elimina infecção bacteriana e Strongyloides	Uso durante os dois primeiros meses após o contato com água
Praziquantel	<i>S haematobium</i> , <i>S mansoni</i> , 40 mg/kg por dia, uma ou duas doses por dia via oral; <i>S japonicum</i> , 60 mg/kg por dia, duas ou três doses por dia via oral	Requer uma resposta específica do hospedeiro efetiva contra o <i>Schistosoma</i> . Cuidado na realização de tarefas que requerem alerta durante os dois primeiros dois dias de tratamento	Ao longo do curso da doença
Oxamniquina	Contra <i>S mansoni</i> , 20 mg/kg por dia por dois ou três dias via oral	Efetiva contra cercaria invasiva, esquistossômulo maduro, te larvas maduras	Fase precoce da doença
Artemether	<i>S haematobium</i> , <i>S mansoni</i> , <i>S japonicum</i> , profilaxia: 6 mg/kg cada 2-4 semanas por mês	Efetiva contra cercaria invasiva, esquistossômulo maduro, te larvas maduras	Pode ser usada como um quimioprolático em áreas endêmicas para indivíduos com risco elevado de infecção
Tratamento de hipertensão arterial pulmonar associada à esquistossomose			
Inibidores da fosfodiesterase tipo 5		Sildenafil, tadalafila, vardenafila	
antagonistas do receptor da endotelina-1		Ambrisentana, bosentana, macitentan	

* Tratamento associado para prevenir ou tratar complicações agudas

Apesar das similaridades com HAP idiopática, estudos indicam que pacientes com HAP secundária à esquistossomose apresentam um perfil hemodinâmico menos grave e taxas de sobrevida significativamente maiores.⁴¹⁻⁴³

Discussão

A esquistossomose é uma das DTNs mais prevalentes, que impacta de maneira desproporcional indivíduos marginalizados em regiões endêmicas. Prevalência aumentada da doença tem sido atribuída, em parte, ao aumento do turismo e visitas às regiões afetadas. A esquistossomose é uma questão de saúde pública global, que requer melhoria em sua detecção e manejo.

O comprometimento cardiovascular da esquistossomose depende da fase da doença. Foi relatado que, na esquistossomose aguda, o paciente pode apresentar miocardite, pericardite, ou isquemia do miocárdio silenciosa, acompanhando uma reação clássica de hipersensibilidade. A HAP é a complicação mais importante da esquistossomose crônica, e um dado interessante é que os achados histopatológicos relatados na vasculatura pulmonar na HAP relacionada à esquistossomose são similares à HAP idiopática. Contudo, uma meta-análise recente mostrou um perfil hemodinâmico e uma taxa de sobrevida de cinco anos significativamente melhores em pacientes com HAP relacionada à esquistossomose em comparação à HAP idiopática.^{41,43}

Existe uma lacuna considerável em termos de diagnóstico e tratamento da esquistossomose, uma vez que não existe um método considerado padrão ouro.^{12,24} História de residência ou viagem a uma área endêmica deveria levantar suspeita clínica.

Na doença aguda, o diagnóstico de um comprometimento cardíaco é um desafio, dada sua apresentação heterogênea.

A miocardite pode estar presente sem dor torácica, e somente com anormalidades de repolarização inespecíficas no ECG e altos níveis de troponina. Pericardite e isquemia miocárdica podem ser completamente assintomáticas e detectadas somente por achados eletrocardiográficos anormais. No algoritmo de diagnóstico, o ecocardiograma é sugerido como uma ferramenta chave na evolução desses pacientes. A RMC é proposta como uma ferramenta complementar, uma vez que o método possibilita a caracterização tecidual, e é preciso para a quantificação da função ventricular (Figura 4). Porém, a RMC pode não ser disponível em áreas endêmicas onde os recursos de saúde são limitados.

Em todos os pacientes com HAP, a exposição prévia deve ser investigada, e o exame microscópico de ovos na urina e fezes, teste sorológico, ou PCR devem ser realizados para estabelecer o diagnóstico dos pacientes com risco de esquistossomose.⁴⁴ Um ecocardiograma para o diagnóstico e acompanhamento desses pacientes é essencial.

O tratamento depende do comprometimento cardíaco e a fase da doença do paciente. O envolvimento cardíaco na fase aguda deve ser tratado com corticosteroides para atenuar a resposta inflamatória. O uso de medicamentos cardíacos, tais como IECA e betabloqueadores, é empírico. Há ausência de evidência científica que oriente um tratamento definitivo desses pacientes. Na HAP, não existe um tratamento específico para a esquistossomose. Hoje, as opções limitam-se para os medicamentos para HAP idiopática.

Conclusões

As complicações da esquistossomose impactam predominantemente indivíduos com acesso limitado à saúde. O tratamento é variável, e depende do comprometimento cardíaco, espécie de *Schistosoma*, e fase da doença. A maneira mais efetiva de se reduzir o impacto global da doença é pela

prevenção, com foco na identificação de grupos em risco, melhoria do acesso à água potável, e do saneamento em áreas endêmicas.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Posada-Martínez EL, Gonzalez-Barrera LG, Liblik K, Gomez-Mesa JE, Saldarriaga C, Farina JM, Parodi J, Zhou Z, Martinez-Selles M, Baranchuk A; Obtenção de dados e Redação do manuscrito: Posada-Martínez EL, Gonzalez-Barrera LG, Baranchuk A; Análise e interpretação dos dados: Posada-Martínez EL, Gonzalez-Barrera LG, Gomez-Mesa JE, Saldarriaga C, Farina JM, Parodi J, Zhou Z, Martinez-Selles M, Baranchuk A.

Referências

1. World Health Organization. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2021 Jul 20]. Available from: <https://www.who.int/features/factfiles/schistosomiasis/en/>.
2. Epelboin L, Jauréguiberry S, Estève JB, Danis M, Komajda M, Bricaire F, et al. Myocarditis During Acute Schistosomiasis in Two Travelers. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;82(3):365-7. doi: 10.4269/ajtmh.2010.09-0084.
3. Jesus AR, Silva A, Santana LB, Magalhães A, Jesus AA, Almeida RP, et al. Clinical and Immunologic Evaluation of 31 Patients with Acute Schistosomiasis Mansoni. *J Infect Dis*. 2002;185(1):98-105. doi: 10.1086/324668.
4. van der Horst R. Schistosomiasis of the Pericardium. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1979;73(2):243-4. doi: 10.1016/0035-9203(79)90227-x.
5. Gavilanes F, Fernandes CJ, Souza R. Pulmonary Arterial Hypertension in Schistosomiasis. *Curr Opin Pulm Med*. 2016;22(5):408-14. doi: 10.1097/MCP.0000000000000300.
6. Ferreira RC, Domingues AL, Bandeira AP, Markman Filho B, Albuquerque Filho ES, Araújo ACC, et al. Prevalence of Pulmonary Hypertension in Patients with Schistosomal Liver Fibrosis. *Ann Trop Med Parasitol*. 2009;103(2):129-43. doi: 10.1179/136485909X398168.
7. Wünschmann D, Ribas E. Chronic cor pulmonale due to granulomatous and obliterating pulmonary arteritis caused by schistosomiasis. *Zentralbl Allg Pathol*. 1989;135(3):241-7.
8. Burgos LM, Farina J, Liendro MC, Saldarriaga C, Liprandi AS, Wyss F, et al. Neglected Tropical Diseases and Other Infectious Diseases Affecting the Heart. The NET-Heart Project: Rationale and Design. *Glob Heart*. 2020;15(1):60. doi: 10.5334/gh.867.
9. Ortiz HIA, Farina JM, Saldarriaga C, Mendoza I, Liprandi AS, Wyss F, et al. Human African Trypanosomiasis & Heart. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2020;18(12):859-65. doi: 10.1080/14779072.2020.1828066.
10. Zhou Z, Lopez HIAO, Pérez GE, Burgos LM, Farina JM, Saldarriaga C, et al. Toxoplasmosis and the Heart. *Curr Probl Cardiol*. 2021;46(3):100741. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100741.
11. Scatularo CE, Ballesteros OA, Saldarriaga C, Mendoza I, Wyss F, Liprandi AS, et al. Zika & Heart: A Systematic Review. *Trends Cardiovasc Med*. 2020;1050-1738(20)30147. doi: 10.1016/j.tcm.2020.11.003.
12. Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human Schistosomiasis. *Lancet*. 2014;383(9936):2253-64. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61949-2.
13. Nunes MC, Guimarães MH Jr, Diamantino AC, Gelape CL, Ferrari TC. Cardiac Manifestations of Parasitic Diseases. *Heart*. 2017;103(9):651-8. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309870.
14. Andrade ZA, Andrade SG, Susin M. Pathological Changes Due to Massive Schistosomal Infection in Man (A Case Presentation). *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1974;16(3):171-7.
15. Franco-Paredes C, Rouphael N, Méndez J, Folch E, Rodríguez-Morales AJ, Santos JL, et al. Cardiac Manifestations of Parasitic Infections Part 3: Pericardial and Miscellaneous Cardiopulmonary Manifestations. *Clin Cardiol*. 2007;30(6):277-80. doi: 10.1002/clc.20092.
16. Lapa M, Dias B, Jardim C, Fernandes CJ, Dourado PM, Figueiredo M, et al. Cardiopulmonary Manifestations of Hepatosplenic Schistosomiasis. *Circulation*. 2009;119(11):1518-23. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.803221.
17. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016;37(1):67-119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317.
18. Badr MH, Abdel-Aziz O. Assessment of Left Ventricular Function in Schistosomiasis. *Egypt J Bilharz*. 1976;3(1):79-88.
19. Nyman R, von Sinner W, Mygind T, Kagevi I. Paraesophageal Varices Presenting as a Retrocardiac Mediastinal Mass. A Case Report. *Acta Radiol*. 1994;35(3):255-7.
20. Omer HO, Wahab SMA. Secondary Amyloidosis Due to Schistosoma Mansoni Infection. *Br Med J*. 1976;1(6006):375-7. doi: 10.1136/bmj.1.6006.375.
21. Sarazin M, Caumes E, Cohen A, Amarenco P. Multiple Microembolic Borderzone Brain Infarctions and Endomyocardial Fibrosis in Idiopathic Hypereosinophilic Syndrome and in Schistosoma Mansoni Infestation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(2):305-7.
22. Butrous G. Schistosome Infection and its Effect on Pulmonary Circulation. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2019;2019(1):5. doi: 10.21542/gscp.2019.5.
23. Gelfand M, Alves W, Woods RW. The Frequency of Schistosomal Ovideposition in the Heart. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1959;53(3):282-4. doi: 10.1016/0035-9203(59)90009-4.
24. Gray DJ, Ross AG, Li YS, McManus DP. Diagnosis and Management of Schistosomiasis. *BMJ*. 2011;342:2651. doi: 10.1136/bmj.d2651.
25. Oliveira LM, Santos HL, Gonçalves MM, Barreto MG, Peralta JM. Evaluation of Polymerase Chain Reaction as an Additional Tool for the Diagnosis of Low-Intensity Schistosoma Mansoni Infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010;68(4):416-21. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2010.07.016.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

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.

26. Badawi H, Nomeir AM. Electrocardiograms of right ventricular hypertrophy in bilharzial cor pulmonale. *Br Heart J*. 1965;27(3):355-64. doi: 10.1136/hrt.27.3.355.
27. Mocumbi AO, Gonçalves C, Damasceno A, Carrilho C. Active Schistosomiasis, Severe Hypereosinophilia and Rapid Progression of Chronic Endomyocardial Fibrosis. *Cardiovasc J Afr*. 2016;27(5):4-6. doi: 10.5830/CVJA-2016-030.
28. Lorbeau BM, Petit G. The Electrocardiogram During Bilharziosis Caused by Schistosoma Mansoni. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1978;71(1):95-103.
29. Kamo E, Iijima T, Iuchi M, Ishizaki T. The Influence on the Heart by Schistosomiasis Japonica. Electrocardiographic Analysis in an Endemic area in Yamanashi Prefecture. *Jpn Circ J*. 1970;34(8):673-8. doi: 10.1253/jcj.34.673.
30. Wayne JD, Donoso E, Spingarn CL, Edelman MH. Cardiotoxic Effects of Antimony Dimercaptosuccinate in Schistosomiasis with Special Reference to Coexistent Hepatic Dysfunction. *Am J Cardiol*. 1962;10:829-35. doi: 10.1016/0002-9149(62)90178-9.
31. 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 for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015;36(42):2921-64. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318.
32. Sapire DW, Silverman NH. Myocardial Involvement in Antimonial Therapy: A Case Report of Acute Antimony Poisoning with Serial ECG Changes. *S Afr Med J*. 1970;44(33):948-50.
33. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current State of Knowledge on Aetiology, Diagnosis, Management, and Therapy of Myocarditis: A Position Statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636-48. doi: 10.1093/eurheartj/ehv210.
34. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
35. Arnold JR, McCann GP. Cardiovascular Magnetic Resonance: Applications and Practical Considerations for the General Cardiologist. *Heart*. 2020;106(3):174-81. doi: 10.1136/heartjnl-2019-314856.
36. Grandière-Pérez L, Ansart S, Paris L, Faussart A, Jaureguierry S, Grivois JP, et al. Efficacy of Praziquantel During the Incubation and Invasive Phase of Schistosoma Haematobium Schistosomiasis in 18 Travelers. *Am J Trop Med Hyg*. 2006;74(5):814-8.
37. Tarr L. Effect of the Antimony Compounds, Fuadin and Tartar Emetic, on the Electrocardiogram of Man; A Study of the Changes Encountered in 141 Patients Treated for Schistosomiasis. *Ann Intern Med*. 1947;27(6):970-88. doi: 10.7326/0003-4819-27-6-970.
38. Suarez RM, Santiago-Stevenson D, Hernandez-Morales F. Electrocardiographic Changes During Anthiomaline Treatment of Schistosomiasis. *Am Heart J*. 1948;36(6):923-33. doi: 10.1016/0002-8703(48)90286-5.
39. Coutinho A, Lima CA, Alves C. A Clinical Trial of Ciba 32644-Ba in Patients with S. Mansoni Bilharziasis. *Acta Trop Suppl*. 1966;9:187-95.
40. Fernandes CJCS, Dias BA, Jardim CVP, Hovnanian A, Hoette S, Morinaga LK, et al. The Role of Target Therapies in Schistosomiasis-Associated Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest*. 2012;141(4):923-8. doi: 10.1378/chest.11-0483.
41. Fernandes CJS, Jardim CV, Hovnanian A, Hoette S, Dias BA, Souza S, et al. Survival in Schistosomiasis-Associated Pulmonary Arterial Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(9):715-20. doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.065.
42. Fernandes CJC, Piloto B, Castro M, Oleas FG, Alves JL Jr, Prada LFL, et al. Survival of Patients with Schistosomiasis-Associated Pulmonary Arterial Hypertension in the Modern Management Era. *Eur Respir J*. 2018;51(6):1800307. doi: 10.1183/13993003.00307-2018.
43. Knafl D, Gerges C, King CH, Humbert M, Bustinduy AL. Schistosomiasis-Associated Pulmonary Arterial Hypertension: A Systematic Review. *Eur Respir Rev*. 2020;29(155):190089. doi: 10.1183/16000617.0089-2019.
44. Saad MAH, Watany MM. Schistosoma Mansoni and Endocarditis: From Egg to Free DNA Detection in Egyptian Patients and Infected BALB/c Mice. *J Helminthol*. 2019;93(2):139-48. doi: 10.1017/S0022149X17001183.

*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

Desempenho Diagnóstico da Angiotomografia Computadorizada e da Avaliação Seriada de Troponina Cardíaca Sensível em Pacientes com Dor Torácica e Risco Intermediário para Eventos Cardiovasculares

Diagnostic Performance of Coronary Tomography Angiography and Serial measurements of Sensitive Cardiac Troponin in Patients With Chest Pain and Intermediate Risk for Cardiovascular Events

Alexandre de Matos Soeiro,¹ Bruno Biselli,¹ Tatiana C.A.T. Leal,¹ Aline Siqueira Bossa,¹ Maria Cristina César,¹ Sérgio Jallad,¹ Priscila Gherardi Goldstein,¹ Patrícia Oliveira Guimarães,¹ Carlos Vicente Serrano Jr,¹ Cesar Higa Nomura,¹ Débora Nakamura,¹ Carlos Eduardo Rochitte,¹ Paulo Rogério Soares,¹ Múcio Tavares de Oliveira Jr.¹

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

Resumo

Fundamento: A angiotomografia coronária (ATC) tem sido usada para avaliação de dor torácica principalmente em pacientes de baixo risco, e poucos dados existem com pacientes em risco intermediário.

Objetivo: Avaliar o desempenho de medidas seriadas de troponinas sensíveis e de ATC em pacientes de risco intermediário.

Métodos: Um total de 100 pacientes com dor torácica, TIMI score 3 ou 4 e troponina negativa foram prospectivamente incluídos. Todos os pacientes foram submetidos à ATC, e aqueles com obstruções $\geq 50\%$ foram encaminhados à cineangiogramia coronária. Pacientes com lesões $< 50\%$ recebiam alta hospitalar, receberam alta e foram contatados 30 dias depois por telefonema para avaliação dos desfechos clínicos. Os desfechos foram hospitalização, morte, e infarto agudo do miocárdio em 30 dias. A comparação entre os métodos foi realizada pelo teste de concordância kappa. O desempenho das medidas de troponina e da ATC na detecção de lesões coronárias significativas e desfechos clínicos foi calculado. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$.

Resultados: Estenose coronária $\geq 50\%$ na ATC foi encontrada em 38% dos pacientes e lesões coronárias significativas na angiografia coronária foram encontradas em 31 pacientes. Dois eventos clínicos foram observados. A análise de concordância Kappa mostrou baixa concordância entre as medidas de troponina e ATC na detecção de lesões coronárias significativas ($\text{kappa} = 0,022$, $p = 0,78$). O desempenho da ATC para detectar lesões coronárias significativas na angiografia coronária ou para prever eventos clínicos em 30 dias foi melhor que as medidas de troponina sensível (acurácia de 91% versus 60%).

Conclusão: ATC teve melhor desempenho que as medidas seriadas de troponina na detecção de doença coronariana significativa em pacientes com dor torácica e risco intermediário para eventos cardiovasculares.

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares; Fatores de Risco; Controle de Riscos; Dor no Peito; Tomografia Computadorizada por Imagem Raios X/métodos; Troponina T; Troponina I; Angiotomografia Coronária/métodos.

Abstract

Background: Coronary tomography angiography (CTA) has been mainly used for chest pain evaluation in low-risk patients, and few data exist regarding patients at intermediate risk.

Objective: To evaluate the performance of serial measures of sensitive troponin and CTA in intermediate-risk patients.

Methods: A total of 100 patients with chest pain, TIMI risk scores of 3 or 4, and negative troponin were prospectively included. All patients underwent CTA and those with coronary stenosis $\geq 50\%$ were referred to invasive coronary angiography. Patients with coronary lesions $< 50\%$ were discharged and contacted 30 days later by a telephone call to assess clinical outcomes. Outcomes were hospitalization, death, and myocardial infarction at 30 days. The comparison between methods was performed by Kappa agreement test. The performance of troponin measures and CTA for detecting significant coronary lesions and clinical outcomes was calculated. Results were considered statistically significant when $p < 0.05$.

Correspondência: Alexandre de Matos Soeiro •

Instituto do Coração (InCor) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44. CEP 09541-001, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: alexandre.soeiro@bol.com.br

Artigo recebido em 05/01/2021, revisado em 30/05/2021, aceito em 16/06/2021

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210006>

Artigo Original

Results: Coronary stenosis $\geq 50\%$ on CTA was found in 38% of patients and significant coronary lesions on coronary angiography were found in 31 patients. Two clinical events were observed. Kappa agreement analysis showed low agreement between troponin measures and CTA in the detection of significant coronary lesions ($\kappa = 0.022$, $p = 0.78$). The performance of CTA for detecting significant coronary lesions on coronary angiography or for predicting clinical events at 30 days was better than sensitive troponin measures (accuracy of 91% versus 60%).

Conclusion: CTA performed better than sensitive troponin measures in the detection of significant coronary disease in patients with chest pain and intermediate risk for cardiovascular events.

Keywords: Cardiovascular Diseases; Risk Factors; Risk Management; Chest Pain; Tomography, X-Ray Computed/methods; Troponin T; Troponin I; Angiotomography Coronary/methods.

Full texts in English - <http://abccardiol.org/en>

Introdução

Dor torácica é uma das principais queixas nos serviços de emergências em todo o mundo. Grandes avanços foram feitos na prática clínica com o uso da angiotomografia coronária (ATC) e de troponina de alta sensibilidade no diagnóstico de síndrome coronária aguda (SCA).¹⁻⁴

Os ensaios para detecção das troponinas T e I sensíveis e ultrasensíveis possuem limiares de detecção para lesão miocárdica 10 a 100 vezes menores que troponinas convencionais. Esses métodos têm melhor acurácia para o diagnóstico da SCA particularmente em pacientes com dor torácica de curta duração. A maioria dos estudos avaliando a acurácia de medidas repetidas de troponina em excluir SCA incluiu paciente com baixo risco de eventos cardiovasculares, como avaliado pelos escores de risco TIMI (trombólise no infarto do miocárdio), HEART e GRACE.^{5,6}

A avaliação anatômica da árvore coronária usando ATC tem um papel importante na exclusão de SCA em pacientes com risco baixo a intermediário para doença arterial coronariana. Achados de ATC se correlacionaram bem com angiografia coronária invasiva em um estudo que incluiu 230 pacientes com dor torácica. Observaram-se alta sensibilidade e especificidade, e valores preditivos negativos quando as lesões eram maiores que 50% na ATC. No estudo ROMICAT-II, a estratégia com ATC foi tão segura como a estratégia convencional em termos de ocorrência de eventos cardiovasculares maiores em 28 dias. Assim, a ATC é um método não invasivo preciso para detecção de SCA em pacientes com dor torácica aguda. No entanto, sua validação foi feita principalmente em pacientes com perfis de baixo risco.⁷ O presente estudo teve como objetivo avaliar o desempenho da medida de troponina sensível e da ATC na detecção de lesões coronárias significativas na angiografia coronária e eventos clínicos em pacientes com dor torácica e risco intermediário para eventos cardiovasculares.

Métodos

Pacientes

O delineamento do estudo está apresentado na Figura 1. Nós incluímos prospectivamente um total de 100 pacientes com dor torácica na admissão no serviço de emergência do Instituto do Coração (InCor) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil. Foram incluídos pacientes com idade entre 40 e 75 anos, apresentando dor torácica com duração de pelo menos duas horas antes da chegada ao serviço, com um risco

TIMI de 3 ou 4. Além disso, para a inclusão no estudo, um novo (ou provavelmente novo) desvio de ST de no mínimo 0,5 mV e/ou inversão de onda T de pelo menos 0,2 mV não deviam estar presentes no eletrocardiograma, e a primeira medida da troponina sensível deveria ser $<$ percentil 99. Os critérios de exclusão foram gestantes, pacientes com instabilidade hemodinâmica, creatinina sérica $> 1,5$ mg/dL, intolerância a betabloqueadores, alergia a contraste com iodo, asma, trauma torácico nos últimos 30 dias, índice de massa corporal > 40 Kg/m², história de revascularização (bypass) da artéria coronária, e lesão da artéria coronária $\geq 50\%$. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética para estudos envolvendo seres humanos de nossa instituição, e todos os participantes assinaram o termo de consentimento. Não há conflito de interesse de nenhum autor.

Troponina sensível

As amostras de sangue foram colhidas para a determinação de troponina I sensível em dois momentos: na admissão e três horas depois. Os investigadores desconheciam (cegos) essa segunda medida até o final do estudo. A determinação quantitativa de troponina I foi obtida por um imunoensaio tipo sanduíche realizado em três estágios, que utiliza a tecnologia de quimioluminescência direta e quantidades constantes de dois anticorpos monoclonais. Um reagente foi adicionado para detectar as ligações não específicas. Foi usado um kit comercial ADVIA Centaur® TnI-Ultra (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, NY, EUA) em um equipamento automático do mesmo fabricante.

Angiotomografia coronária

Após a inclusão no estudo, todos os pacientes foram submetidos à ATC. As imagens da ATC foram adquiridas usando um tomógrafo de 320 detectores (Aquilion ONE, Canon Medical Systems, Japão) e um protocolo padrão de escaneamento. Para atingir uma frequência cardíaca menor que 65 bpm durante a aquisição, os pacientes receberam metoprolol via oral (50-100 mg).

Desfechos do estudo

Dois subgrupos foram estudados: a) pacientes com estenose coronária $\geq 50\%$; na ATC e que se submeteram à angiografia coronária, e b) pacientes cuja ATC não mostrou nenhuma lesão ou apresentou lesões $< 50\%$, que receberam alta e foram contatados 30 dias depois por telefonema para avaliação dos desfechos clínicos. Lesões coronárias $\geq 70\%$ na angiografia coronária foram consideradas significativas.

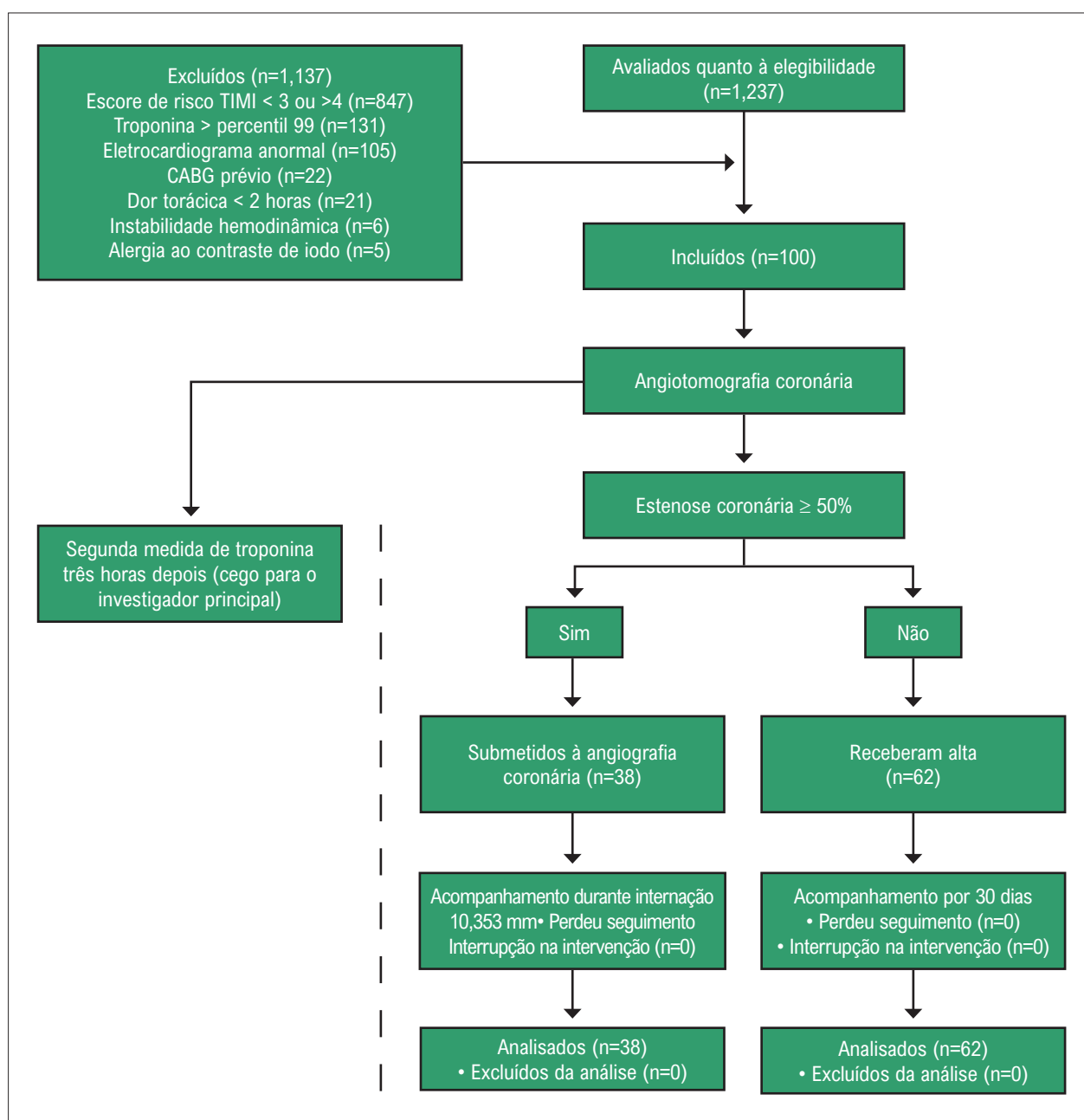


Figura 1 – Delineamento e fluxograma do estudo; CABG: coronary artery bypass grafting (revascularização com enxerto de bypass da artéria coronária).

Desfechos clínicos de interesse foram internação hospitalar, morte, e infarto do miocárdio.

Análise estatística

Os dados foram analisados usando o programa SAS Statview 5.0. Análise descritiva das características basais foi realizada usando médias e desvios padrões quando se assumiu distribuição normal dos dados, e medianas e intervalos interquartis foram usados para dados sem distribuição normal. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi usado para avaliar a normalidade da distribuição das variáveis contínuas. Comparações do tempo

entre a chegada do paciente até a segunda medida de troponina e o tempo entre a chegada até ATC foram feitas pelo teste t não pareado.

Comparação entre os métodos diagnósticos foi realizada pelo teste de concordância Kappa. Nós comparamos a concordância entre as medidas de troponina e lesões coronárias significativas detectadas na angiografia coronária ou desfechos clínicos. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$. Calculamos a sensibilidade, a especificidade, valores preditivos positivos, valores preditivos negativos e acurácia da troponina sensível na detecção de lesões coronárias significativas no subgrupo que se submeteu à angiografia

coronária (n=38). O desempenho foi calculado usando como resultado positivo uma concentração de troponina acima do percentil 99 na segunda medida, e a porcentagem de variação do método em relação à primeira medida, identificando-se o melhor ponto de corte pela curva ROC. Foi realizada uma análise complementar calculando-se a área sob a curva ROC e o escore de corte do aumento (%) nos níveis de troponina e lesões coronárias significativas detectadas por angiografia coronária e eventos clínicos ou somente por angiografia coronária.

Com base em um erro alfa de 0,05 e usando um poder de 0,8 para desfechos primários, nós calculamos que o número de indivíduos necessários para este estudo seria de 71 ou mais de acordo com estudos prévios, considerando a incidência de lesões coronárias com estenose $\geq 50\%$ em risco intermediário (TIMI), uso de ATC em cerca de 24% dos pacientes,⁸ e diagnóstico de SCA pelo uso de troponina sensível em 11,4% dos pacientes submetidos a protocolos de dor torácica.⁶ Esses dados foram usados para avaliar a hipótese de uma diferença no desempenho entre esses métodos.

Resultados

População do estudo

Foram incluídos 100 pacientes consecutivos com dor torácica aguda e escores de risco TIMI de 3 ou 4. Características clínicas dos pacientes estão apresentadas na

Tabela 1. A inclusão e o acompanhamento dos pacientes foram realizados entre abril de 2016 e março de 2019 quando o tamanho amostral estimado previamente foi alcançado. A idade média dos pacientes foi $62,9 \pm 10,5$ anos e 58% eram do sexo feminino. A maioria da população (81%) do estudo tinha um risco TIMI de 3. Variações de 20% na troponina sensível foram observadas em 29 pacientes. Estenose coronária $\geq 50\%$ na ATC foi observada em 38% dos pacientes ($\geq 70\%$ em 25 pacientes). Todos esses foram submetidos à angiografia coronária. Lesões coronárias significativas na angiografia coronária foram observadas em 31 pacientes.

Eventos clínicos

Todos os pacientes estavam vivos no dia 30. Entre os pacientes que receberam alta sem angiografia coronária, foram observadas duas novas internações em 30 dias. Não houve ocorrência de morte ou infarto do miocárdio durante o acompanhamento.

Análise de concordância na população geral

Concordância entre troponina sensível e achados na ATC

Esta análise incluiu todos os pacientes do estudo (n=100). O teste de concordância kappa revelou uma leve concordância entre a segunda medida de troponina positiva

Tabela 1 – Características basais dos pacientes do estudo (n=100)

Características demográficas	
Idade (anos)	62,9 ($\pm 10,5$)
Sexo masculino	42 (42%)
Comorbidades/fatores de risco	
Hipertensão	87 (87%)
Diabetes	49 (49%)
Dislipidemia	79 (79%)
AVC /AIT prévio	5 (5%)
IAM prévio	18 (18%)
ICP prévia	16 (16%)
Tabagismo (atual ou prévio)	52 (52%)
História familiar de DAC	44 (44%)
Apresentação clínica	
Pressão arterial sistólica (mmHg)	144,9 ($\pm 23,7$)
Frequência cardíaca (bpm)	71,9 ($\pm 13,0$)
Escore de risco TIMI de 3	81 (81%)
Escore de risco TIMI de 4	19 (19%)
Resultados laboratoriais	
Hemoglobina (g/dL)	13,8 ($\pm 1,5$)
Creatinina (mg/dL)	0,92 ($\pm 0,3$)

AVC: acidente vascular cerebral; AIT: ataque isquêmico transitório; IAM: infarto agudo do miocárdio; DAC: doença arterial coronariana; ICP: intervenção coronária percutânea; TIMI: trombólise no infarto do miocárdio.

e ATC na detecção de lesões coronárias significativas ($\kappa = 0,022$; $p = 0,78$). O tempo decorrido entre a chegada do paciente e a segunda medida de troponina foi $312,08 \pm 82,39$ minutos versus $256,70 \pm 83,91$ minutos entre a chegada do paciente e a ATC ($p < 0,0001$). O tempo médio entre a ATC até a alta foi $6837,10 \pm 8068,17$ minutos, e todos os pacientes foram submetidos à angiografia coronária nas primeiras 24 horas de admissão. Cinco pacientes mostram um resultado positivo de troponina na segunda medida, mas receberam alta do hospital uma vez que não apresentaram lesões significativas na ATC.

Concordância entre variações na troponina sensível e presença de lesões coronárias significativas na angiografia coronária ou ocorrência de eventos clínicos

Usando a presença de lesões coronárias significativas na angiografia coronária ou a ocorrência de eventos clínicos em 30 dias como o padrão ouro, o teste de concordância de κ com a segunda medida de troponina positiva mostrou uma leve concordância ($\kappa = 0,002$, $p = 0,979$). O melhor ponto de corte para a variação de troponina do momento basal até a segunda medida quanto à presença de lesões coronárias significativas na angiografia coronária ou ocorrência de eventos clínicos em 30 dias foi de 20%. A área sob a curva ROC para a variação de 20% na troponina sensível foi 0,508 (IC95% 0,386 – 0,629) (Figura 2).

Desempenho das medidas de troponina sensível ou lesões coronárias $\geq 50\%$ na ATC na detecção de lesões coronárias importantes na angiografia coronária ou ocorrência de eventos clínicos

A sensibilidade, a especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, e acurácia: a) da segunda medida de troponina positiva; b) de variações de 20% nos níveis de troponina; e c) de lesões coronárias $\geq 50\%$ na ATC para detecção de lesões $\geq 70\%$ na angiografia coronária ou para predição de eventos clínicos em 30 dias estão apresentados na Tabela 2. O desempenho geral da ATC para detectar os desfechos compostos foi melhor que o das concentrações de troponina.

Análise de concordância em pacientes que se submeteram à angiografia coronária

Concordância entre variações nas medidas de troponina e presença de lesões coronárias significativas na angiografia coronária

Esta análise incluiu somente os pacientes que se submeteram à angiografia coronária ($n = 38$). Usando a presença de lesões coronárias significativas na angiografia coronária como padrão ouro, o teste de concordância κ , com um resultado de troponina positivo na segunda medida, mostrou concordância leve ($\kappa = 0,006$; $p = 0,922$). O melhor ponto de corte para a variação de troponina quanto à presença de lesões coronárias significativas na angiografia coronária foi 20%. A área sob a curva ROC para a variação de 20% na troponina sensível foi 0,465 (IC95% 0,230 – 0,701) (Figura 2).

Desempenho das medidas de troponina sensível na detecção de lesões coronárias significativas na angiografia coronária

A sensibilidade, a especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, e acurácia: a) da segunda medida de troponina positiva; e b) de variações de 20% nos níveis de troponina na detecção de lesões $\geq 70\%$ na angiografia coronária estão apresentados na Tabela 3. Lesões coronárias importantes foram detectadas por angiografia coronária em 81,6% dos pacientes com lesões $\geq 50\%$ na ATC. Essa proporção foi maior em comparação à troponina positiva na segunda medida ou suas variações. Elevada especificidade foi encontrada para resultado de troponina positivo na segunda medida, e variações de troponina de 20% - 85,7% e 71,4%, respectivamente.

Discussão

Nosso estudo apresenta o desempenho de medidas de troponina sensível ou da ATC na detecção de lesões coronárias significativas na angiografia coronária e/ou de eventos clínicos em pacientes com dor torácica e risco intermediário para eventos cardiovasculares. As medidas de troponina sensível mostraram fraca concordância com a detecção de lesões coronárias significativas na ATC ou a angiografia coronária, e com a ocorrência de eventos clínicos. A ATC foi superior à medida de troponina seriada, com melhor sensibilidade e valor preditivo negativo na detecção de doença arterial coronariana. Na prática clínica, os pacientes com dor torácica aguda normalmente recebem alta hospitalar de acordo com protocolos de dor torácica baseados somente na medida seriada de troponina. Nossos achados sugerem que pacientes em risco intermediário sem alterações isquêmicas no eletrocardiograma deveriam ser estratificados na admissão por ATC. Enfatizamos o fato de que a avaliação de eventos clínicos é secundária nesse contexto devido ao tamanho amostral e, assim, a concordância com o diagnóstico de doença coronariana foi nosso principal achado.

Não é incomum que pacientes com dor torácica sejam liberados das salas de emergências após avaliação inicial, e desenvolvam eventos isquêmicos nas horas seguintes. Esses indivíduos não recebem tratamento adequado em tempo apropriado,^{3,9} e estima-se que um em cada oito pacientes com angina instável sofre um infarto agudo do miocárdio (IAM) nas duas semanas seguintes. A mortalidade em pacientes com IAM admitidos ou erroneamente liberados dos departamentos de emergência varia entre 6% e 25%,³ o que leva a ações judiciais relacionadas a mal práticas.⁴ A incidência de eventos adversos em pacientes com escore de risco TIMI de 3 e 4 pode ser de até 11,1%.^{10,11} No entanto, estudos sobre estratégias diagnósticas para avaliação de dor torácica nessa população específica são escassos e derivam principalmente de análises secundárias.

Em 2006, Morris et al.,⁸ conduziram um estudo incluindo 1000 pacientes consecutivos com dor torácica aguda para investigar se o uso do escore de risco TIMI ajuda a prever eventos combinados em 30 dias nessa população. A AUC foi 0,79 (IC 95%: 0,75 – 0,84), que mostrou uma boa aplicabilidade do escore. Desde então, estudos sugerem

Artigo Original

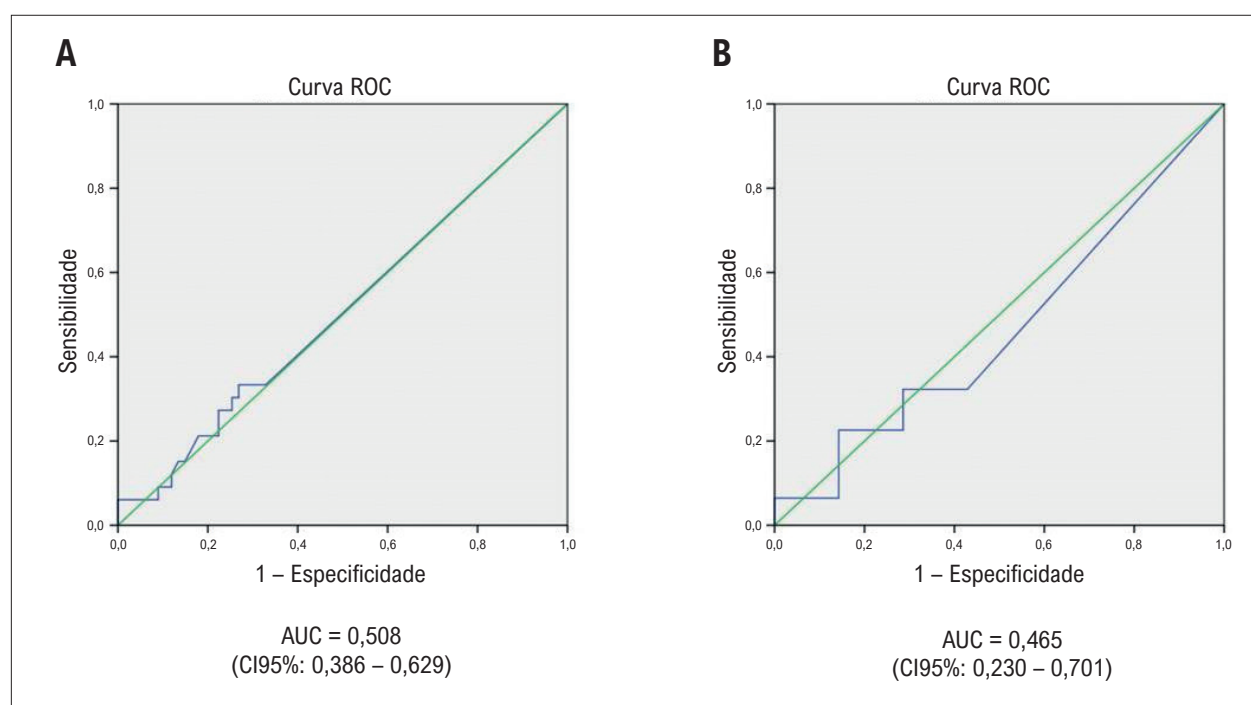


Figura 2 – Curva ROC para a variação de 20% na troponina sensível e detecção de (A) lesões significativas na angiografia coronária ou ocorrência de eventos e (B) lesões significativas somente por angiografia coronária. AUC: área sob a curva; IC: intervalo de confiança.

Tabela 2 – Desempenho da segunda medida de troponina positiva, variação de troponina de 20%, e lesões coronárias $\geq 50\%$ na angiotomografia coronariana na detecção de lesões $\geq 70\%$ na angiografia coronária ou na predição de eventos clínicos em 30 dias

	Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo positivo	Valor preditivo negativo	Acurácia
Segundo resultado positivo de troponina	12,1%	88,1%	33,3%	67,0%	63,0%
Variação na troponina $\geq 20\%$	33,3%	73,1%	37,9%	69,0%	60,0%
Lesões coronárias $\geq 50\%$ na ATC	93,9%	89,6%	81,6%	96,8%	91,0%

ATC: angiotomografia computadorizada.

Tabela 3 – Desempenho do resultado positivo de troponina na segunda medida e da variação de troponina de 20% na detecção de lesões $\geq 70\%$ na angiografia coronária

	Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo positivo	Valor preditivo negativo	Acurácia
Segundo resultado positivo de troponina	12,9%	85,7%	80%	18,2%	26,3%
Variação na troponina $\geq 20\%$	32,3%	71,4%	83,3%	19,2%	39,5%

que pacientes com escore intermediário (3 e 4) deveriam ter os níveis de troponina medidos e submetidos a um teste isquêmico provocativo sempre que possível.^{8,12} Nossos resultados também sugerem que é uma melhor avaliação da presença de doença coronariana por meio de teste não invasivo além das medidas de troponina nessa população.

A realização de duas medidas seriadas de troponina sensível com intervalos curtos de tempo é uma boa abordagem para excluir SCAs em pacientes em baixo risco, o que permite a implementação de protocolos de avaliação rápida de dor

torácica.^{5,6,13,14-31} Um estudo com pacientes com suspeita de SCA mostrou que um aumento de 20% nos níveis de troponina ultrasensível foi associado com maior probabilidade de SCA, com uma área sob a curva ROC de 0,785. Outros estudos relataram que variações na troponina T ultrasensível ao longo de algumas horas mostraram valores preditivos negativos mais altos.³² Contudo, vale mencionar que a população incluída na maioria dos estudos que mostraram uma acurácia muito alta da troponina ultrasensível era de baixo risco. Em nosso estudo, o valor preditivo negativo de uma variação de 20% na

troponina sensível foi de 69%, um índice abaixo do apontado na literatura, o que pode ser justificado pela inclusão de pacientes em risco intermediário.

No estudo ROMICAT, o uso de ATC além do escore de risco TIMI aumentou a acurácia para predição de eventos.³³ O estudo ROMICAT-II incluiu 1000 pacientes com dor torácica e primeiro resultado negativo de troponina, que foram randomizados para serem submetidos à ATC ou seguir o protocolo usual de dor torácica.³⁴ Durante os dois anos de acompanhamento incluindo 333 pacientes, observou-se que a ATC apresentou poder preditivo elevado, com uma área sob a curva de 0,61 para eventos cardiovasculares combinados. Quando associada ao escore TIMI, a AUC alcançou 0,84. Nesse estudo, somente 5,4% dos pacientes apresentaram um escore TIMI entre 3 e 4.^{35,36} Nós acreditamos que nossos achados contribuem para esses resultados, uma vez que, em pacientes em risco intermediário, a ATC teve um desempenho melhor que as medidas seriadas de troponina sensível.

Em comparação aos protocolos de dor torácica tradicionais, a ATC não altera desfechos tais como morte ou IAM, embora reduza o período de internação e o número de internações desnecessárias.^{5,7,37-56} Litt et al.,⁷ mostraram que o uso de ATC, em comparação ao protocolo tradicional de avaliação de dor torácica, apresentou um excelente perfil de segurança em pacientes de baixo risco, pois não houve morte ou IAM em 30 dias. Ainda, a ATC possibilitou um maior número de altas hospitalares (49,6% vs. 22,7%) e menor permanência hospitalar (18 horas vs. 24,8 horas, $p < 0,001$). A concordância entre a ATC e os achados do cateterismo cardíaco também parece ser alta.^{44,45} No estudo ROMICAT-II, o tempo de internação foi 7,6 horas menor no grupo ATC em comparação ao grupo de cuidado usual. Em nosso estudo, nós observamos que o intervalo de tempo entre a chegada do paciente e a ATC foi aproximadamente uma hora menor que o intervalo entre a chegada do paciente e o resultado da segunda medida de troponina.

Algumas limitações devem ser consideradas na interpretação de nossos resultados. Este foi um estudo unicêntrico, com um tamanho amostral relativamente pequeno, e o número de eventos clínicos foi baixo. Assim, estudos maiores devem ser realizados para validar nossos achados. Pacientes com

risco intermediário foram raramente representados em estudos anteriores investigando estratégias de avaliação de dor torácica. Nossos resultados sugerem que a ATC tem um papel importante na exclusão de SCAs nessa população, e acreditamos que esses achados contribuam para a literatura existente.

Conclusões

A ATC apresentou melhor desempenho que as medidas de troponina sensível na detecção de doença coronariana importante em pacientes com dor torácica e risco intermediário para eventos cardiovasculares.

Registro

NCT02772991 – CONECTIN trial

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Análise e interpretação dos dados: Soeiro AM; Obtenção de dados: Soeiro AM, Biselli B, Leal TCAT, Jallad S, Goldstein PG, Nomura CH, Nakamura D; Análise estatística: Soeiro AM, Bossa AS, Guimarães PO, César MC; Obtenção de financiamento: Soeiro AM, Nomura CH, Nakamura D, Rochitte CE; Redação do manuscrito: Soeiro AM, Bossa AS, Guimarães PO, Rochitte CE; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Serrano Jr CV, Soares PR, Oliveira Jr. MT.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado por Siemens Healthcare Diagnósticos e Canon Medical Systems.

Vinculação acadêmica

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

Referências

1. Czeckowski A, Chong A, Lee DS, Schull MJ, Tu JV, Lau C, et al. Association between physician follow-up and outcomes of care after chest pain assessment in high-risk patient. *Circulation*. 2013;127:1386-94.
2. Cannon CP. Acute coronary syndromes: risk stratification and initial management. *Cardiol Clin*. 2005;23(4):401-9.
3. Herren KR, Mackway-Jones K. Emergency management of cardiac chest pain: a review. *Emerg Med J*. 2001;18(1):6-10.
4. Haasenritter J, Aerts M, Bosner S, Buntinx F, Burnand B, Herzig L, et al. Coronary heart disease in primary care: accuracy of medical history and physical findings in patients with chest pain – a study protocol for a systematic review with individual patient data. *BMC Family Practice*. 2012 Ago 9;13:81.
5. Hamm CW, Bassand J, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(23):2999–3054.
6. Jaffe AS. Use of biomarkers in the emergency department and chest pain unit. *Cardiol Clin*. 2005;23(4):453-65.
7. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entrikin DW, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2012;366(15):1393-403.
8. Conway Morris A, Caesar D, Gray S, Gray A. TIMI risk score accurately risk stratifies patients with undifferentiated chest pain presenting to an emergency department. *Heart*. 2006 Sep;92(9):1333-4.
9. Fernandez JB, Ezquerro EA, Genover XB, O'Callaghan AC, Gárriz II, Jimenez JJ, et al. Chest pain units. Organization and protocol for the diagnosis of acute coronary syndromes. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(2):143-54.

Artigo Original

10. Holly J, Fuller M, Hamilton D, Mallin M, Black K, Robbins R, et al. Prospective evaluation of the use of the thrombolysis in myocardial infarction score as a risk stratification tool for chest pain patients admitted to an ED observation unit. *Am J Emerg Med*. 2013 Jan;31(1):185-9.
11. Alderwish E, Schultz E, Kassam Z, Poon M, Coplan N. Evaluation of Acute Chest Pain: Evolving Paradigm of Coronary Risk Scores and Imaging. *Rev Cardiovasc Med*. 2019 Dec 30;20(4):231-44. doi: 10.31083/j.rcm.2019.04.589.
12. Levsky JM, Haramati LB, Spevack DM, Menegus MA, Chen T, Mizrachi S, et al. Coronary Computed Tomography Angiography Versus Stress Echocardiography in Acute Chest Pain: A Randomized Controlled Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 Sep;11(9):1288-97. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.03.024. Epub 2018 Jun 13.
13. Cullen L, Mueller C, Parsonage WA, Wildi K, Greenslade JH, Twerenbold R, et al. Validation of high-sensitivity troponin I in a 2-hour diagnostic strategy to assess 30-day outcomes in emergency department patients with possible acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Oct 1;62(14):1242-9.
14. Januzzi JL, Bamberg F, Lee H, Truong QA, Nichols JH, Karakas M, et al. High-sensitivity troponin T concentrations in acute chest pain patients evaluated with cardiac computed tomography. *Circulation*. 2010;121(10):1227-34.
15. Lippi G. Biomarkers of myocardial ischemia in the emergency room: cardiospecific troponin and beyond. *Eur J of Intern Med*. 2013;24(2):97-9.
16. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J*. 2012;21(18):1-7.
17. Sonel A, Sasseen BM, Fineberg N, Bang N, Wilensky RL. Prospective study correlating fibrinopeptide A, troponin I, myoglobin and myosin light chain levels with early and late ischemic events in consecutive patients presenting to the emergency department with chest pain. *Circulation*. 2000;102(10):1107-13.
18. Dadkhah S, Sharaín K, Sharaín R, Kiabayan H, Foschi A, Zonta C, et al. The value of bedside cardiac multibiomarker assay in rapid and accurate diagnosis of acute coronary syndromes. *Crit Pathways Cardiol*. 2007;6(2):76-84.
19. Chan D, Ng LL. Biomarkers in acute myocardial infarction. *BMC Med*. 2010;8:34.
20. Gravning J, Smedsrud MK, Omland T, Eek C, Skulstad H, Aaberge L, et al. Sensitive troponin assays and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in acute coronary syndrome: prediction of significant coronary lesions and long-term prognosis. *Am Heart J*. 2013 May;165(5):716-24.
21. Mohammed AA, Januzzi JL Jr. Clinical applications of highly sensitive troponin assays. *Cardiol Rev*. 2010 Jan-Feb;18(1):12-9.
22. Omland T. Sensitive cardiac troponin assays: sense and sensibility. *Eur Heart J*. 2012 Apr;33(8):944-6.
23. Meune C, Reichlin T, Irfan A, Schaub N, Twerenbold R, Meissner J, et al. How safe is the outpatient management of patients with acute chest pain and mildly increased cardiac troponin concentrations? *Clin Chem*. 2012 May;58(5):916-24.
24. Bohula May EA, Bonaca MP, Jarolim P, Antman EM, Braunwald E, Giugliano RP, et al. Prognostic performance of a high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Clin Chem*. 2014 Jan;60(1):158-64.
25. Correia LC, Sodré FL, Lima JC, Sabino M, Brito M, Garcia C, et al. Prognostic value of high-sensitivity troponin I versus troponin T in acute coronary syndromes. *Arq Bras Cardiol*. 2012 May;98(5):406-12.
26. Wu AH, Jaffe AS. The clinical need for high-sensitivity cardiac troponin assays for acute coronary syndromes and the role for serial testing. *Am Heart J*. 2008 Feb;155(2):208-14.
27. Than M, Aldous S, Lord SJ, Goodacre S, Frampton CM, Troughton R, et al. A 2-hour diagnostic protocol for possible cardiac chest pain in the emergency department: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2014 Jan;174(1):51-8.
28. Tanindi A, Cemri M. Troponin elevation in conditions other than acute coronary syndromes. *Vasc Health Risk Manag*. 2011;7:597-603.
29. Than M, Cullen L, Reid CM, Lim SH, Aldous S, Ardagh MW, et al. A 2-h diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms in the Asia-Pacific region (ASPECT): a prospective observational validation study. *Lancet*. 2011 Mar 26;377(9771):1077-84.
30. Than M, Cullen L, Aldous S, Parsonage WA, Reid CM, Greenslade J, et al. 2-Hour accelerated diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms using contemporary troponins as the only biomarker: the ADAPT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jun 5;59(23):2091-8.
31. Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Benz B, Haaf P, Meissner J, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in patients with pre-existing coronary artery disease using more sensitive cardiac troponin assays. *Eur Heart J*. 2012 Apr;33(8):988-97.
32. Biener M, Mueller M, Vafaie M, Jaffe AS, Widera C, Katus HA, et al. Diagnostic performance of rising, falling, or rising and falling kinetic changes of high-sensitivity cardiac troponin T in an unselected emergency department population. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013 Dec;2(4):314-22.
33. Ferencik M, Schlett CL, Bamberg F, Truong QA, Nichols JH, Pena AJ, et al. Comparison of traditional cardiovascular risk models and coronary atherosclerotic plaque as detected by computed tomography for prediction of acute coronary syndrome in patients with acute chest pain. *Acad Emerg Med*. 2012 Aug;19(8):934-42.
34. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med*. 2012 Jul 26;367(4):299-308.
35. Singer AJ, Domingo A, Thode HC Jr, Daubert M, Vainrib AF, Ferraro S, et al. Utilization of coronary computed tomography angiography for exclusion of coronary artery disease in ED patients with low- to intermediate-risk chest pain: a 1-year experience. *Am J Emerg Med*. 2012 Nov;30(9):1706-11.
36. Schlett CL, Banerji D, Siegel E, Bamberg F, Lehman SJ, Ferencik M, et al. Prognostic value of CT angiography for major adverse cardiac events in patients with acute chest pain from the emergency department: 2-year outcomes of the ROMICAT trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011 May;4(5):481-91.
37. Amsterdam EA, Kirk JD, Bluemke DA, Diercks D, Farkouh ME, Garvey JL, et al. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010 Oct 26;122(17):1756-76.
38. Piferfeman E, Forlenza LMA. Estrutura da unidade de dor torácica. In: Serrano Jr. CV, Timmerman A, Stefanini E. Tratado de cardiologia SOCESP – 2° ed – Barueri – SP: Manole, 2009: 844-60.
39. Lau J, Ioannidis JP, Balk EM, Milch C, Terrin N, Chew PW, et al. Diagnosing acute cardiac ischemia in the emergency department: a systematic review of the accuracy and clinical effect of current technologies. *Ann Emerg Med*. 2001;37:453-60.
40. Cury RC, Feuchner G, Pena CS, Janowitz WR, Katzen BT, Ziffer JA. Acute chest pain imaging in the emergency department with cardiac computed tomography angiography. *J Nucl Cardiol*. 2008;15(4):564-75.
41. Limkakeng AT, Halpern E, Takakuwa KM. Sixty-four-slice multidetector computed tomography: the future of ED cardiac care. *Am J Emerg Med*. 2007;25(4):450-8.
42. Poon M, Cortegiano M, Abramowicz AJ, Hines M, Singer AJ, Henry MC, et al. Associations between routine coronary computed tomography angiography and reduced unnecessary hospital admissions, length of stay, recidivism rates, and invasive coronary angiography in the emergency department triage of chest pain. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(6):543-52.
43. Truong QA, Hayden D, Woodard PK, Kirby R, Chou ET, Nagurney JT, et al. Sex differences in the effectiveness of early coronary computed tomography angiography compared with standard emergency department evaluation for acute chest pain: the rule-out myocardial

- infarction with computer-assisted tomography (ROMICAT)-II Trial. *Circulation*. 2013;127(25):2494-502.
44. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Nov 18;52(21):1724-32.
 45. Petcherski O, Gaspar T, Halon DA, Peled N, Jaffe R, Molnar R, et al. Diagnostic accuracy of 256-row computed tomographic angiography for detection of obstructive coronary artery disease using invasive quantitative coronary angiography as reference standard. *Am J Cardiol*. 2013 Feb 15;111(4):510-5.
 46. Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, Achenbach S, Berman DS, Hayes SW, et al. The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Sep 27;58(14):1414-22.
 47. Puchner SB, Liu T, Mayrhofer T, Truong QA, Lee H, Fleg JL, et al. High-risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: results from the ROMICAT-II trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Aug 19;64(7):684-92.
 48. Hulten E, Goehler A, Bittencourt MS, Bamberg F, Schlett CL, Truong QA, et al. Cost and resource utilization associated with use of computed tomography to evaluate chest pain in the emergency department: the Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography (ROMICAT) study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013 Sep 1;6(5):514-24.
 49. Blankstein R, Ahmed W, Bamberg F, Rogers IS, Schlett CL, Nasir K, et al. Comparison of exercise treadmill testing with cardiac computed tomography angiography among patients presenting to the emergency room with chest pain: the Rule Out Myocardial Infarction Using Computer-Assisted Tomography (ROMICAT) study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012 Mar;5(2):233-42.
 50. Hoffmann U, Truong QA, Fleg JL, Goehler A, Gazelle S, Wiviott S, et al. Design of the Rule Out Myocardial Ischemia/Infarction Using Computer Assisted Tomography: a multicenter randomized comparative effectiveness trial of cardiac computed tomography versus alternative triage strategies in patients with acute chest pain in the emergency department. *Am Heart J*. 2012 Mar;163(3):330-8, 338.e1.
 51. Staniak HL, Bittencourt MS, Sharovsky R, Benseñor I, Olmos RD, Lotufo PA. Calcium score to evaluate chest pain in the emergency room. *Arq Bras Cardiol*. 2013 Jan;100(1):90-3.
 52. Rubinshtein R, Halon DA, Gaspar T, Jaffe R, Karkabi B, Flugelman MY, et al. Usefulness of 64-slice cardiac computed tomographic angiography for diagnosing acute coronary syndromes and predicting clinical outcome in emergency department patients with chest pain of uncertain origin. *Circulation*. 2007 Apr 3;115(13):1762-8.
 53. Cury RC, Budoff M, Taylor AJ. Coronary CT angiography versus standard of care for assessment of chest pain in the emergency department. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2013 Mar-Apr;7(2):79-82.
 54. Nasis A, Meredith IT, Nerlekar N, Cameron JD, Antonis PR, Mottram PM, et al. Acute chest pain investigation: utility of cardiac CT angiography in guiding troponin measurement. *Radiology*. 2011 Aug;260(2):381-9.
 55. Kargoli F, Levsky J, Bulcha N, Mustehsan MH, Brown-Manhertz D, Furlani A, et al. Comparison Between Anatomical and Functional Imaging Modalities for Evaluation of Chest Pain in the Emergency Department. *Am J Cardiol*. 2020 Apr 4;S0002-9149(20)30273-3. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.03.024.
 56. Yang S, Manjunath L, Willemink MJ, Nieman K. The role of coronary CT angiography for acute chest pain in the era of high-sensitivity troponins. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2019 Sep-Oct;13(5):267-73. doi: 10.1016/j.jcct.2019.05.007. Epub 2019 Jun 15.



Papel da Tomografia Computorizada na Exclusão de Síndrome Coronária Aguda em Contexto de Urgência: A Anatomia é o Caminho?

Role of Computed Tomography in Excluding Acute Coronary Syndrome: is Anatomy the Way?

Nuno Bettencourt¹ 

Universidade do Porto Faculdade de Medicina - Unidade de Investigação Cardiovascular,¹ Porto – Portugal

Minieditorial referente ao artigo: Desempenho Diagnóstico da Angiotomografia Computadorizada e da Avaliação Seriada de Troponina Cardíaca Sensível em Pacientes com Dor Torácica e Risco Intermediário para Eventos Cardiovasculares

A dor torácica é um dos motivos mais frequentes de recurso aos serviços de urgência (SU). Apesar de apenas uma pequena minoria destes recursos corresponder a uma síndrome coronária aguda (SCA), a potencial gravidade de um diagnóstico incorreto ou de um não-diagnóstico leva a que sejam sistematicamente aplicados protocolos de confirmação ou de exclusão de doença coronária (DC) como causa da sintomatologia. Nos últimos anos o estudo seriado dos níveis sanguíneos de troponina de elevada sensibilidade (T-hs) impôs-se como um método seguro e eficaz neste contexto e é amplamente aplicado nos SU de todo mundo.¹⁻³ No entanto, esta abordagem está associada a tempos de permanência prolongados nos SU e não é isenta de erros, sendo que alguns pacientes com clínica de angina instável podem não ser detectados pelo recurso a marcadores de necrose miocárdica, mesmo que de elevada sensibilidade.

É neste contexto que novas abordagens de exclusão de DC com recurso a métodos de imagem ganham relevância e têm gerado um grande interesse por parte da comunidade científica. Pelo seu elevado desempenho diagnóstico, a AngioTC cardíaca (ATC) assume-se como o principal candidato a alterar o *status-quo* da seriação enzimática nestas situações. Trata-se de um exame simples, rápido, robusto e com um elevado valor preditivo negativo – o que a torna particularmente adequada em contextos de SU em que é essencial excluir de forma rápida e eficaz a presença de DC. Os estudos ROMICAT foram dos primeiros a documentar as vantagens da ATC neste contexto e a salientar o seu valor prognóstico aditivo em relação ao score de risco TIMI (TIMI Sc). Porém, tal como a grande maioria dos estudos que utilizaram ATC em contexto de SU hospitalar, aplica-se maioritariamente a populações de baixo risco.^{4,5}

Neste número da revista, Matos Soeiro et al.,⁶ publicam um interessante trabalho que compara o desempenho da ATC com a medição seriada de T-hs em 100 pacientes que recorreram ao SU por dor torácica, com ECG e troponina inicial negativos e risco intermédio de eventos segundo o TIMI Sc.⁶ De forma pouco surpreendente, a ATC apresentou melhor desempenho do que as medidas de T-hs na detecção de DC importante, sendo que o intervalo de tempo entre a chegada do paciente e a ATC foi aproximadamente uma hora menor que o intervalo entre a chegada do paciente e o resultado da segunda medida de troponina. O estudo tentou também fazer uma avaliação do impacto clínico em termos de hospitalização, morte, e infarto agudo do miocárdio aos 30 dias, através de um seguimento telefónico, mas o pequeno tamanho amostral e a reduzida taxa de eventos (2%) impossibilitaram a detecção de eventuais diferenças entre as duas abordagens. Ainda assim, com base nestes resultados, os autores sugerem que pacientes em risco intermediário sem alterações isquémicas no eletrocardiograma deveriam ser preferencialmente estratificados na admissão por ATC uma vez que esta é mais eficiente na identificação de DC.

Este estudo acrescenta alguma informação adicional ao conhecimento prévio uma vez que se aplica a populações de risco intermédio, mas os seus resultados devem ser interpretados com cuidado. Muito mais do que documentar a baixa concordância entre as medidas de troponina e a presença de lesões coronárias significativas interessa-nos, sobretudo documentar qual a estratégia mais custo-eficaz na exclusão de uma SCA em contexto de recurso ao SU por clínica de dor torácica – algo que não é muitas vezes avaliável com recurso apenas a testes anatómicos como a ATC. Tal como referimos a probabilidade de ocorrerem falsos negativos com o uso da estratégia baseada na seriação enzimática, também a documentação de DC anatomicamente relevante (definida pela presença de estenose coronária $\geq 50\%$), não assegura que ela seja responsável pela sintomatologia e que estejamos perante uma SCA, uma vez que em populações de risco intermédio como a estudada, a presença de DC estável e assintomática não é rara e pode ser apenas um “bystander” inocente, sem qualquer impacto funcional no caso em estudo. Deste modo, à luz da evidência atual, devemos ser prudentes na adoção sistemática desta estratégia no sentido de evitar sobrediagnósticos e “sobretreatamento” com revascularizações inadequadas – que têm vindo a demonstrar efeitos deletérios no contexto de doença

Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares; Fatores de Risco; Dor Torácica; Diagnóstico por Imagem; Angiotomografia Coronária Raios X/ métodos; Sistema Único de Saúde (SUS).

Correspondência: Nuno Bettencourt •

Universidade do Porto Faculdade de Medicina – Unidade de Investigação Cardiovascular – Alameda Professor Hernâni Monteiro. 4200-319, Porto – Portugal
E-mail: bettencourt.n@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220273>

coronária estável. Com base neste estudo unicêntrico, com um tamanho amostral pequeno e um número de eventos clínicos muito reduzido, não é possível afirmar a eficácia e adequação de testar sistematicamente com ATC pacientes que recorrem ao SU por clínica de dor torácica e risco intermédio de eventos. Ainda assim, este trabalho é mais

uma contribuição importante para salientar o papel que a ATC pode ter na orientação clínica destes pacientes e junta-se à longa evidência que documenta as mais-valias desta técnica em diferentes cenários e à imperiosa necessidade de disponibilizar esta tecnologia nos serviços nacionais de saúde do século XXI.⁷⁻¹⁰

Referências

1. Correia LC, Sodré FL, Lima JC, Sabino M, Brito M, Garcia G, et al. Prognostic value of high-sensitivity troponin I versus troponin T in acute coronary syndromes. *Arq Bras Cardiol.* 2012 May;98(5):406-12. doi:10.1590/s0066-782X2012005000034
2. Nicolau JC, Feitosa Filho GS, Petriz J, Furtado RH, Prêcoma DB, Lemke W, et al. Brazilian Society of Cardiology Guidelines on Unstable Angina and Acute Myocardial Infarction without ST-Segment Elevation – 202. *Arq Bras Cardiol.* 2021 Jul;117(1):181-264. doi: 10.36660/abc.20210180.
3. Domingues C, Ferreira MJV, Ferreira JM, Marinho AV, Alves PM, Ferreira C, et al. Prognostic Value of Isolated Elevated Troponin I Levels in Patients without Acute Coronary Syndrome Admitted to the Emergency Department. *Arq Bras Cardiol.* 2021 May;116(5):928-37. doi: 10.36660/abc.20190356.
4. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entrikin DW, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2012;366(15):1393-403. doi:10.1590/s0066-782X2012005000034.
5. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med.* 2012 Jul 26;367(4):299-308. doi:1056/NEJMoa1201163.
6. Matos Soeiro AA, Biselli B, Leal TCAT et al. Desempenho Diagnóstico da Angiotomografia Computadorizada e da avaliação seriada de troponina cardíaca sensível em pacientes com dor torácica e risco Intermediário para eventos cardiovasculares. *Arq Bras Cardiol.* 2022; 118(5):894-902
7. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
8. Bettencourt N, Mendes L, Fontes JP et al. Consensus document on chronic coronary syndrome assessment and risk stratification in Portugal: A position paper statement from the [Portuguese Society of Cardiology's] Working Groups on Nuclear Cardiology, Magnetic Resonance and Cardiac Computed Tomography, Echocardiography, and Exercise Physiology and Cardiac Rehabilitation. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2020 Dec 18:S0870-2551(20)30467-4. doi: 10.1016/j.repc.2020.10.009
9. Carmo PB, Magliano CAS, Rey HCV, Camargo GC, Trocado LFL, Gottlieb I. Análise da Custo-Efetividade da Angiotomografia Coronariana no SUS, em Comparação com Outros Métodos Não Invasivos na Suspeita de DAC Estável. *Arq Bras Cardiol.* 2022; 118(3):578-585. doi:10.36660/abc.20201050.
10. Poppi NT. It is Time for Coronary Computed Tomography Angiography to be Incorporated into the SUS. *Arq Bras Cardiol.* 2022 Mar;118(3):586-7. doi:36660/abc.20220033.



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

Terapia Hormonal e Hipertensão em Mulheres na Pós-Menopausa: Resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)

Hormone therapy and Hypertension in Postmenopausal Women: Results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)

Luana Ferreira-Campos,¹ Ligia Gabrielli,² Maria da Conceição Chagas Almeida,³ Estela Maria Leão Aquino,² Sheila Maria Alvim Matos,² Rosane Harter Griep,⁴ Roque Aras⁵

Universidade Federal da Bahia - Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde,¹ Salvador, BA – Brasil

Universidade Federal da Bahia - Instituto de Saúde Coletiva,² Salvador, BA – Brasil

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) - Instituto Gonçalo Moniz,³ Salvador, BA – Brasil

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) - Laboratório de Educação em Ambiente e Saúde,⁴ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade Federal da Bahia Faculdade de Medicina da Bahia,⁵ Salvador, BA – Brasil

Resumo

Fundamento: A hipertensão arterial é considerada um importante fator de risco de morbidade e mortalidade cardiovascular em mulheres na pós-menopausa. Embora a terapia hormonal da menopausa (THM) seja um tratamento muito eficiente para sintomas vasomotores nesse período, a influência dessa terapia na pressão arterial ainda não está clara.

Objetivo: Avaliar a relação entre o uso de THM e a hipertensão em participantes do ELSA-Brasil.

Métodos: Um estudo transversal usando dados da linha de base da coorte ELSA-Brasil, com 2.138 mulheres que passaram por menopausa natural. Neste estudo, foi analisado a hipertensão, definida como pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg ou uso anterior de anti-hipertensivo, e o uso da THM, com participantes sendo classificadas em grupos daquelas que nunca usaram, que já usaram e que estavam em uso atual. As associações foram avaliadas usando-se um modelo de regressão logística multivariada com uma significância estatística definida em $p < 0,05$.

Resultados: No total, 1.492 mulheres (69,8%) nunca tinham usado a THM, 457 (21,4%) tinham usado no passado, e 189 (8,8%) estavam em uso atual. O uso de THM foi mais comum em mulheres que tinham índice de massa corporal < 25 kg/m² e níveis de triglicérides < 150 mg/dl, que eram fisicamente menos inativas, não fumantes e não diabéticas. As mulheres em uso atual da THM apresentaram menores chances de ter hipertensão (OR=0,59; IC 95%: 0,41-0,85), em comparação com as que nunca a usaram. Na maioria dos casos, a THM foi iniciada com idade até 59 anos, com menos de 10 anos de menopausa e o uso durou até cinco anos.

Conclusão: O uso atual da THM não esteve relacionado à hipertensão, especialmente em mulheres saudáveis e que tinham menos de 60 anos de idade.

Palavras-chave: Hipertensão; Pós-Menopausa; Terapia de Reposição Hormonal.

Abstract

Background: Hypertension is a major risk factor for cardiovascular morbidity and mortality in post-menopausal women. Although menopausal hormone therapy (MHT) is a very effective treatment for vasomotor symptoms during this period, the influence of this therapy on blood pressure is not yet clear.

Objective: To evaluate the relationship between the use of MHT and hypertension in participants of the ELSA-Brasil.

Methods: A cross-sectional study using the baseline ELSA-Brasil data in a cohort of 2,138 women who had experienced natural menopause. This study analyzed hypertension, defined as arterial pressure $\geq 140/90$ mmHg or previous antihypertensive use, and use of MHT, with participants being classified into never, past, and current users. Associations were assessed using an adjusted logistic regression model, with statistical significance set at $p < 0.05$.

Results: Overall, 1,492 women (69.8%) had never used MHT, 457 (21.4%) had used it in the past, and 189 (8.8%) were current users. The use of MHT was more common in women who had a body mass index (BMI) < 25 kg/m² and triglyceride levels < 150 mg/dl, and who were

Correspondência: Luana Ferreira-Campos

Universidade Federal da Bahia - Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde - Rua Doutor Augusto Viana, s/n. CEP 40110-060, Canela, Salvador, BA - Brasil
E-mail: luana.dantas.ferreira@gmail.com

Artigo recebido em 28/05/2020, revisado em 12/03/2021, aceito em 28/07/2021

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210218>

physically less inactive, non-smokers, and non-diabetics. Current MHT users were less likely to have hypertension (OR=0.59; 95% CI: 0.41-0.85) compared to those who had never used MHT. In most cases, MHT was started at or before 59 years of age, within 10 years of becoming menopausal, and its use lasted for up to five years.

Conclusion: Current MHT use was not related to hypertension, particularly in healthy women and in those under 60 years of age.

Keywords: Hypertension; Postmenopause; Hormone Replacement Therapy.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Introdução

A hipertensão arterial é um importante fator de risco para morbidade e mortalidade cardiovascular em mulheres na pós-menopausa.¹ A transição menopausal é responsável por modificações que podem favorecer a hipertensão e outros fatores de risco cardiovascular. As alterações dos hormônios sexuais endógenos e a própria fisiologia do envelhecimento podem afetar a função cardíaca, rigidez arterial, resistência à insulina, perfil lipídico, aumento do peso corporal e a adiposidade central.^{1,2}

Embora a terapia hormonal da menopausa (THM) seja o tratamento mais eficiente para sintomas vasomotores e para a síndrome genitourinária da menopausa, e muito efetivo para a prevenção de perda óssea e fraturas,³ outros efeitos também estão envolvidos e esse tratamento pode estar associado a marcadores de risco cardiovascular.^{4,5} Os riscos e benefícios do uso da THM parecem depender do tipo de hormônio prescrito, da dose e da duração do uso, da via de administração e do momento em que o tratamento foi iniciado.³

Achados relacionados ao efeito da THM na pressão arterial em mulheres têm sido conflitantes, com ensaios clínicos relatando ou um efeito neutro^{6,7} ou um efeito protetor com redução da pressão arterial,^{8,9} enquanto outros, com o mesmo desenho, sugerem efeitos negativos com um aumento nos níveis de pressão arterial.^{10,11}

Considerando que a maioria dos estudos que lidam com esse assunto foram realizados com amostras de mulheres norte-americanas e europeias, é necessário avaliar o efeito da THM na pressão arterial de mulheres brasileiras. Partindo da hipótese de que a THM afeta os níveis de pressão arterial, este estudo teve o objetivo de avaliar a relação entre uso de THM e hipertensão em mulheres que participam do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).

Materiais e métodos

Desenho e população do estudo

Este estudo analisou dados da linha de base do ELSA-Brasil (2008-2010), uma coorte multicêntrica composta por 15.105 funcionários públicos que trabalham na educação superior pública e em institutos de pesquisa em seis cidades brasileiras. Desses participantes, 8.218 eram mulheres. Detalhes sobre o estudo já foram publicados em outros lugares.¹²

Para a presente análise, 2.138 mulheres que tinham passado pela menopausa natural e eram normotensas, ou que haviam recebido um diagnóstico de hipertensão

após a menopausa, foram avaliadas. Foram excluídas 1.453 participantes que referiram menopausa cirúrgica ou induzida por tratamento, histórico de falência ovariana prematura, que relataram uso da THM ou ter recebido um diagnóstico de hipertensão em período anterior à menopausa. Nas análises especificamente relacionadas ao tempo de uso ou da data de início do uso da THM, algumas participantes foram excluídas devido a dados não informados.

Coleta de dados

Uma equipe treinada, certificada para realizar cada procedimento, realizou a coleta de dados. Foi implementado um sistema rigoroso de controle de qualidade.¹³ Foram realizadas entrevistas presenciais usando questionários padronizados, e testes clínicos e laboratoriais foram realizados nos centros de pesquisa.¹²

Menopausa e THM

As participantes que responderam “não” à pergunta: “Você ainda menstrua?”, e que, além disso, relataram não menstruar “há mais de 1 ano” foram consideradas na menopausa.¹⁴ O tipo de menopausa foi investigado a partir da resposta da participante à pergunta: “Por que você não menstrua mais?”. A idade em que entrou na menopausa foi determinada a partir de respostas à pergunta: “Quantos anos você tinha quando você menstruou pela última vez?”.

Em relação ao uso de THM, as participantes foram questionadas: “Você usa ou já usou medicamentos contendo hormônios femininos para aliviar os sintomas da menopausa?” e “Você está usando medicamentos contendo hormônios femininos atualmente para aliviar os sintomas da menopausa?”. Essas duas perguntas foram combinadas para se obter a variável da exposição. O padrão da THM foi avaliado categoricamente, com as participantes sendo classificadas nas categorias nunca usaram, usaram no passado ou usam atualmente. As mulheres que nunca haviam usado a THM constituíram a categoria de referência.

Para identificar o momento em que o uso da THM foi iniciado em relação à menopausa, foi criada uma variável subtraindo a idade em que ocorreu a menopausa da idade de início da THM. O tempo de menopausa no início do tratamento foi dicotomizado em <10 e ≥10 anos e o tempo de uso de THM, em <5 e ≥5 anos, de acordo com os consensos atuais sobre os riscos e benefícios da THM para a saúde.³

As mulheres que referiram uso atual da THM responderam perguntas sobre o nome genérico ou a marca do hormônio em uso. Com base nessas informações, foram criadas as variáveis

Artigo Original

“tipo de hormônio” e “via de administração”. O tipo de hormônio foi classificado como estrogênio + progestágeno; estrogênio; progestágeno; estrogênio + testosterona; tibolona, e outros. A variável “via de administração” foi dicotomizada em “oral” e “não oral”. Para garantir que apenas a THM sistêmica fosse incluída na análise, as participantes que relataram usar apenas formulações de THM vaginais foram excluídas do estudo.

Pressão arterial e hipertensão

A pressão arterial foi aferida utilizando-se um monitor de pressão arterial Omron HEM 705CPINT seguindo um período de repouso de 5 minutos, com a participante sentada, com os pés apoiados no chão, após esvaziamento vesical. O manguito foi escolhido em função da circunferência do braço da participante, sendo o braço esquerdo selecionado para essa aferição. Foram obtidas três aferições em um ambiente tranquilo com condições de temperatura controladas (20 a 24°C) e em intervalos de um minuto.¹⁵ A média das duas últimas aferições foi usada para analisar os níveis de pressão arterial, apresentadas aqui como pressão arterial diastólica e sistólica.

Foram consideradas hipertensas as participantes que apresentaram pressão arterial sistólica média ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica média ≥ 90 mmHg, de acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira e Européia de Cardiologia^{16,17} ou que referiram uso de anti-hipertensivos nas últimas duas semanas.

Covariáveis

As participantes que receberam um diagnóstico de diabetes, ou que estavam em tratamento com insulina ou medicamentos hipoglicemiantes orais, foram classificadas como portadoras de diabetes. Além disso, um diagnóstico de diabetes foi feito na presença de níveis de glicose em jejum ≥ 126 mg/dl, teste de tolerância a glicose após 2 horas ≥ 200 mg/dl ou hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$.¹⁸

As amostras foram coletadas para testes laboratoriais após jejum noturno de 12 horas. O teste de tolerância a glicose oral foi realizado administrando-se 75 gramas de solução de dextrosol. A glicose foi medida pelo método de hexoquinase, usando o sistema ADVIA Chemistry®, e a hemoglobina glicada foi medida por cromatografia líquida de alta pressão. Os níveis de colesterol lipoproteína de baixa densidade (HDL) e de triglicérides foram determinados por um método colorimétrico enzimático usando o sistema ADVIA Chemistry®, enquanto os níveis de colesterol lipoproteína de alta densidade (LDL) foram estimados pela equação de Friedewald. O perfil lipídico foi classificado com base nos níveis desejados de colesterol HDL (>40 mg/dl) e triglicérides (<150 mg/dl), e o limite superior para o colesterol LDL (<130 mg/dl).¹⁹

A atividade física foi avaliada a partir dos domínios de lazer e deslocamento do *International Physical Activity Questionnaire*, um instrumento que foi validado para uso com adultos brasileiros.²⁰ As participantes foram classificadas como “ativas” (atividade física vigorosa >60 minutos/semana atividade física moderada ≥ 150 minutos/semana) ou “inativas” (atividade vigorosa <60 minutos/semana e outras atividades menos intensas <150 minutos/semana).²¹

Balanças Toledo® e estadiômetros Seca® foram usados para medir peso e altura respectivamente,¹⁵ com as participantes usando roupas padronizadas do estudo durante a medição. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado usando-se a fórmula $\text{peso}/\text{altura}^2$ e classificado como abaixo do peso/eutrófica ($\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso ($25\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$) ou obesidade ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$). O consumo de álcool foi classificado como excessivo (≥ 140 gramas de álcool/semana) ou não excessivo (<140 gramas de álcool/semana).²²

A variável *idade* foi analisada como variável contínua e categórica. A variável *raça/etnia* foi obtida com a resposta à seguinte pergunta: “O censo brasileiro (IBGE) usa as categorias ‘negro, pardo, branco, amarela, e indígena para classificar a cor da pele ou a etnia das pessoas. Se você tivesse que responder ao censo do IBGE hoje, como você se classificaria em relação a sua cor ou etnia?” As participantes que se autoidentificaram como “indígenas” ($n = 21$) ou “amarelas” ($n = 72$) foram excluídas da análise devido ao pequeno número de sujeitos.

Análise de dados

As características da amostra foram descritas como frequências absolutas e proporções. Para as variáveis quantitativas, medianas e faixas interquartis foram usadas, já que os dados não apresentaram distribuição normal como indicado pelo teste de Shapiro-Wilk. O teste qui-quadrado de Pearson foi usado para avaliar a associação entre aspectos relacionados a saúde e variáveis sociodemográficas em função de nunca terem usado, terem usado no passado, estarem em uso atual da THM. O teste exato de Fisher foi usado para comparar o tipo de hormônio de acordo com a presença de hipertensão. A pressão sistólica e diastólica mediana foi comparada usando-se o teste Kruskal-Wallis seguido do teste post-hoc de Dunn.

A associação entre a variável independente (THM) e a variável dependente (hipertensão) foi testada usando-se regressão logística multivariada. A modificação de efeito foi analisada usando termos do produto; entretanto, nenhuma das covariáveis foi identificada como modificadora do efeito. Possíveis variáveis de confusão foram avaliadas comparando-se as odds ratio (OR) da associação bruta com a OR após o ajuste para as possíveis variáveis de confusão *idade* e *IMC*, sendo o parâmetro a diferença de pelo menos 10% entre as associações. Apenas a variável *IMC* foi identificada como fator de confusão na análise. Entretanto, com base em literatura consagrada e em sua relevância clínica, decidiu-se também levar a *idade* em consideração. O nível de significância adotado foi de 5% e o software Stata 12 foi usado durante a análise estatística.

Aspectos éticos

Os comitês de análise internos de todos os institutos envolvidos no ELSA-Brasil aprovaram o protocolo do estudo, assim como o Comitê Nacional de Ética em Pesquisa. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento informado. Os participantes que tiveram alterações clínicas detectadas pelo estudo foram encaminhados aos serviços de saúde indicados.

Resultados

A idade mediana das 2.138 mulheres que participaram do estudo foi de 57 anos (FIQ 53-62). De acordo com os relatos próprios, 1.492 (69,8%) nunca usaram a THM, enquanto 457 (21,4%) usaram no passado e 189 (8,8%) referiram uso atual.

O uso de THM foi mais comum em mulheres com IMC <25 kg/m², níveis de triglicérides <150 mg/dl, em mulheres menos inativas fisicamente, não fumantes e não diabéticas. Dentre as mulheres que referiram uso passado, 59,7% tinham ≥60 anos de idade, enquanto 54,5% das que estavam em uso atual tinham entre 50 e 59 anos de idade (Tabela 1).

A prevalência da hipertensão era de 40,2%. Entre as mulheres hipertensas, 71,3% nunca haviam usado a THM, enquanto 5,8% estavam em uso atual. Entre as mulheres normotensas, 68,8% nunca haviam usado a THM, enquanto 10,9% referiram uso atual.

A tabela 2 mostra as associações brutas e ajustadas para idade e IMC entre o uso de THM e a presença de hipertensão. As mulheres que estavam em uso atual da THM apresentaram chances significativamente menores de ter hipertensão (OR=0,59; IC 95%: 0,41-0,85), em comparação com as que nunca usaram. Essa associação persistiu mesmo após ajustes adicionais para a via de administração (dados não apresentados nas tabelas).

Na análise comparativa dos níveis de pressão arterial sistólica de acordo com a exposição à THM, considerando mulheres hipertensas (usando anti-hipertensivos ou não) e normotensas, os resultados demonstraram que as mulheres em uso atual tinham a pressão arterial sistólica mediana mais baixa, em 113 mmHg, em comparação àquelas que nunca usaram, em 118,5 mmHg, e às que usaram no passado, em 120 mmHg (p=0,001). Além disso, o limite superior era notadamente mais baixo (Figura 1). Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas apenas entre as mulheres que nunca usaram/usam atualmente a THM (p=0,00) e entre as que usam atualmente/usaram no passado (p=0,00).

Entre as mulheres que estavam em uso atual e as que usaram anteriormente a THM, a maioria iniciou o tratamento com idade até 59 anos, com menos de 10 anos após a menopausa e a duração da terapia foi de até 5 anos, independentemente da hipertensão. Entretanto, a proporção de mulheres hipertensas foi maior entre as que começaram a THM após os 60 anos de idade e/ou 10 anos ou mais após a menopausa (Tabela 3).

No grupo das mulheres em uso atual e que tinham hipertensão, o tipo de THM mais comum consistia em formulações que combinavam estrogênio-progestágeno seguidas de apenas estrogênio. Enquanto, em usuárias de THM normotensas, a tibolona também foi amplamente utilizada, bem como formulações que combinavam estrogênio-progestágeno. Todos os tipos diferentes de THM eram mais comuns em mulheres normotensas quando comparadas às mulheres hipertensas. Identificou-se que a maioria das mulheres (80,3%) usavam a administração por via oral. Entretanto, não houve associação estatisticamente significativa entre a via de administração e a presença de hipertensão (Tabela 4).

Discussão

Os resultados indicam que o uso da THM não se relaciona à hipertensão arterial. As mulheres em uso atual da THM tiveram menores chances de ter hipertensão em comparação com as que usaram no passado e as que nunca usaram, independentemente de idade ou IMC. No entanto, esses achados devem ser analisados com cautela.

A possibilidade de que mulheres com problemas de saúde tenham tido menor probabilidade de serem prescritas com hormônios não pode ser descartada. As usuárias de THM tinham um perfil de saúde mais favorável, sendo mais saudáveis em quase todos os parâmetros avaliados aqui. Um estudo realizado no ELSA-Brasil demonstrou que mulheres com pelo menos uma contraindicação clínica à THM tinham probabilidade menor de serem expostas a esse tipo de medicamento.²³ Portanto, a prescrição da THM pode ter sido mais restrita no caso de mulheres com hipertensão, uma vez que, embora a hipertensão em si não seja uma contraindicação formal, ela é frequentemente associada a doenças para as quais o uso de hormônio seria contraindicado. Não obstante, os presentes resultados estão alinhados com os achados do Estudo de Rancho Bernardo realizados na Califórnia com 1.044 mulheres, em que os níveis de pressão arterial das participantes que usavam THM no momento eram mais baixos do que os do grupo de controle.²⁴

O estudo de Baltimore, com um tempo de acompanhamento de 10 anos, identificou que, embora os níveis de pressão arterial sistólica tenham aumentado em usuárias e não usuárias de THM, o aumento foi menos expressivo nas usuárias.²⁵ No presente estudo, diferenças em níveis de pressão arterial medianos também foram encontrados entre usuárias e não usuárias de THM, especialmente em relação à pressão arterial sistólica, com uma diferença de 5,5 mmHg entre aquelas em uso atual e as que nunca usaram. Entretanto, em um ensaio clínico randomizado em que variações de pressão arterial foram determinadas por monitorização ambulatorial de pressão arterial (MAPA), foi identificada uma redução na pressão arterial diastólica e sistólica das usuárias de THM.⁸

Um estudo realizado na Finlândia avaliou o efeito de diferentes vias de administração da THM. Embora as vias oral e transdérmica propiciassem uma redução da pressão arterial sistólica diurna, essa redução foi mantida por mais tempo (6 meses) com a via oral, entretanto, tal estudo apenas analisou o efeito de curto prazo.⁹ Na presente amostra, apesar da maioria das usuárias de THM terem utilizado-a por via oral, não houve diferença significativa entre mulheres hipertensas e normotensas em função da via de administração.

Acredita-se que o estrogênio endógeno aja por um mecanismo fisiológico que pode promover uma redução da pressão arterial por meio de um efeito vasodilatador, como um aumento do óxido nítrico, inibição do sistema renina-angiotensina, redução da transcrição da enzima conversora da angiotensina, e regulação de vasoconstritores como a endotelina.^{2,26} Entretanto, apesar desse aparente benefício dos hormônios sexuais endógenos na saúde cardíaca das mulheres, estudos sobre o efeito do uso exógeno dessas substâncias nos níveis de pressão arterial geraram resultados conflitantes.

Tabela 1 – Características sociodemográficas, estilo de vida e condição de saúde das mulheres que passaram por menopausa natural, de acordo com o uso de terapia hormonal da menopausa. ELSA-Brasil, 2008-2010

Características	Nunca usaram n (%)	Usaram no passado n (%)	Usam atualmente n (%)	p-valor
Idade				0,000
40-49 anos	140 (9,4)	16 (3,5)	20 (10,5)	
50-59 anos	900 (60,3)	168 (36,8)	103 (54,5)	
≥60 anos	452 (30,3)	273 (59,7)	66 (35,0)	
Etnia/cor da pele				0,000
Negras	272 (19,4)	54 (12,6)	17 (9,1)	
Pardas	384 (27,4)	114 (26,6)	45 (24,2)	
Branças	747 (53,2)	260 (60,8)	124 (66,7)	
Escolaridade				0,000
Ensino médio	805 (54,0)	192 (42,0)	50 (26,5)	
Ensino superior	687 (46,0)	265 (58,0)	139 (73,5)	
* Consumo excessivo de álcool				0,243
Não	1,436 (96,5)	444 (97,4)	179 (94,7)	
Sim	52 (3,5)	12 (2,6)	10 (5,3)	
Tabagismo				0,000
Nunca fumou	821 (55,0)	289 (63,2)	106 (56,1)	
Ex-fumante	427 (28,6)	120 (26,3)	68 (36,0)	
Fumante	244 (16,4)	48 (10,5)	15 (7,9)	
Atividade física				0,001
Inativas	1,204 (81,6)	337 (74,6)	138 (73,4)	
Ativas	271 (18,4)	115 (25,4)	50 (26,6)	
Índice de massa corporal				0,000
≤ 24,9 kg/m ²	502 (33,6)	185 (40,5)	99 (52,4)	
25,0 - 29,9 kg/m ²	517 (34,7)	183 (40,0)	71 (37,6)	
≥ 30,0 kg/m ²	473 (31,7)	89 (19,5)	19 (10,0)	
Diabetes				0,007
Não	1,128 (75,7)	365 (79,9)	160 (84,7)	
Sim	363 (24,3)	92 (20,1)	29 (15,3)	
Hipertensão arterial				0,000
Não	880 (59,0)	260 (57,0)	139 (73,5)	
Sim	612 (41,0)	197 (43,0)	50 (26,5)	
Doença cardiovascular				0,581
Não	1,412 (94,8)	431 (94,3)	182 (96,3)	
Sim	78 (5,2)	26 (5,7)	7 (3,7)	
Colesterol LDL				0,396
<130 mg/dL	648 (43,4)	215 (47,0)	84 (44,4)	
≥130 mg/dL	844 (56,6)	242 (53,0)	105 (55,6)	
Colesterol HDL				0,041
>40 mg/dL	1,452 (97,3)	446 (97,6)	178 (94,2)	
≤40 mg/dL	40 (2,7)	11 (2,4)	11 (5,8)	
Triglicérides				0,000
<150 mg/dL	1,044 (70,0)	351 (76,8)	158 (84,0)	
≥150 mg/dL	448 (30,0)	106 (23,2)	31 (16,0)	

*Consumo excessivo de álcool: ≥140 gramas de álcool por semana; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade.

Tabela 2 – Associação entre uso de terapia hormonal da menopausa e hipertensão ELSA-Brasil, 2008-2010

	Nunca usaram n=1492	Usaram no passado n=457	Usam atualmente n=189
Hipertensão arterial n (%)			
Não	880 (68,8)	260 (20,3)	139 (10,9)
Sim	612 (71,3)	197 (22,9)	50 (5,8)
OR (IC 95%)			
Bruto	1	1,08 (0,88-1,34)	0,51 (0,36-0,72)
Ajustado*	1	0,89 (0,71-1,13)	0,59 (0,41 – 0,85)

OR: Odds Ratio; *Ajustado para idade e índice de massa corporal.

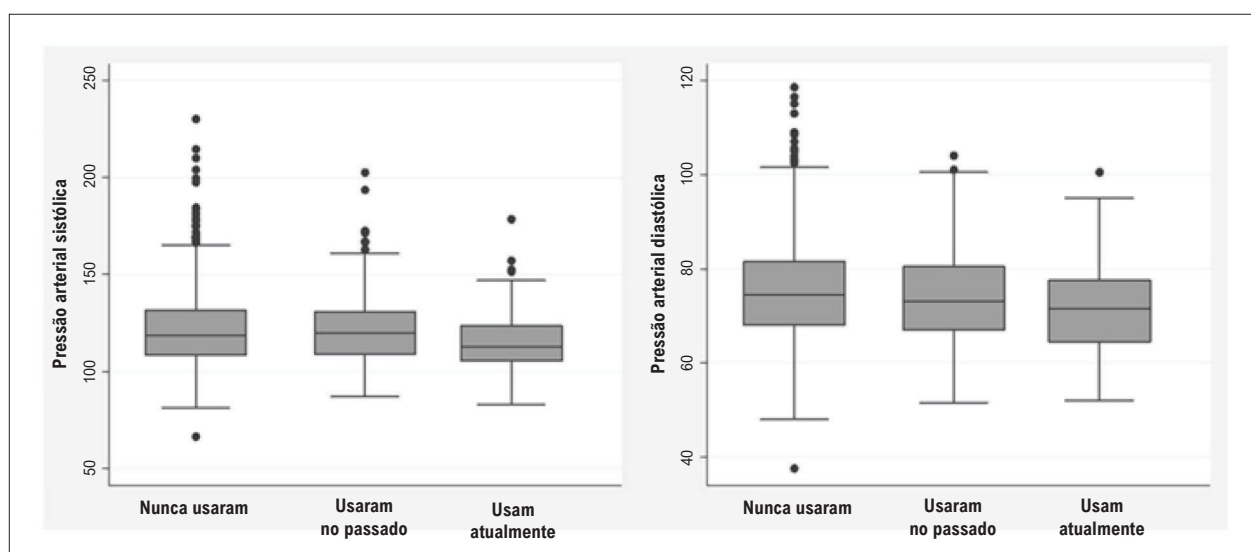


Figura 1 – Pressão arterial diastólica e sistólica mediana de acordo com o padrão de uso de terapia hormonal da menopausa.

Tabela 3 – Idade no início da terapia hormonal da menopausa, tempo desde a menopausa e duração do uso da terapia hormonal da menopausa, de acordo com a presença de hipertensão entre mulheres em uso atual ou passado da terapia. ELSA-Brasil, 2008-2010

Características	Mulheres normotensas n (%)	Mulheres hipertensas n (%)	p-valor
Idade no início da THM^a			0,034
<60 anos	377(63,3)	219(36,7)	
≥60 anos	9(40,9)	13(59,1)	
Tempo de menopausa no início da THM			0,000
<10 anos	378 (63,7)	215 (36,3)	
≥10 anos	3 (17,6)	14 (82,4)	
Duração do uso da THM			0,927
<5 anos	252(62,4)	152(37,6)	
≥5 anos	142(62,0)	87(38,0)	

^aTerapia hormonal da menopausa. NB: Especificamente para essa análise, foram necessárias exclusões de algumas observações devido a dados faltantes e, por esse motivo, a soma pode variar para as diferentes variáveis.

Artigo Original

Tabela 4 – Tipo de terapia hormonal da menopausa e a via de administração do regime atual, de acordo com a presença de hipertensão. ELSA-Brasil, 2008-2010

Características	Mulheres normotensas (n=138)	Mulheres hipertensas (n=50)	p-valor
	n (%)	n (%)	
Tipo de hormônio			0,024*
Estrogênio + progestágeno	65 (47,1)	18 (36,0)	
Estrogênios	28 (20,3)	16 (32,0)	
Progestágeno	3 (2,2)	-	
Estrogênio + testosterona	5 (3,6)	3 (6,0)	
Tibolona	35 (25,4)	8 (16,0)	
Outros	2 (1,4)	5 (10,0)	
Via de administração			0,190
Oral	114 (82,6)	37 (74,0)	
Não oral	24 (17,4)	(26,0)	

*Teste exato de Fisher. NB: Uma participante foi excluída devido a dados faltantes.

Um estudo transversal australiano que incluiu mulheres de 45 a 75 anos de idade identificou que o uso de hormônio estava associado a uma probabilidade significativamente maior de se ter hipertensão.²⁷ Ademais, o ensaio clínico da Iniciativa de Saúde da Mulher (*Women's Health Initiative* - WHI), que avaliou mulheres entre 50 e 79 anos de idade, identificou que a THM levou a um pequeno aumento na pressão arterial sistólica em um período de acompanhamento de aproximadamente 5,2 anos.¹⁰ Em contrapartida, tanto o *Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention (PEPI)*, que acompanhou mulheres entre 45 e 64 anos de idade durante um período de três anos,²⁸ quanto um estudo realizado na Dinamarca⁶ com mulheres da mesma faixa etária, não identificaram nenhum efeito da THM na pressão arterial.

As diferenças encontradas nos estudos anteriores poderiam ser explicadas, primeiramente, pela diversidade das populações, cujas idades variavam de 45 a 79 anos. Segundo, os regimes, dosagens e formulações hormonais distintos, e os tempos de acompanhamento variaram entre 6 meses a 10 anos.^{6,8-10} Por último, as definições de hipertensão e métodos de aferição de pressão arterial diversificados, sendo usados PA ambulatorial,^{10,25,28} MAPA^{8,9} e autorrelato.²⁷

Os ensaios clínicos que demonstraram uma associação entre THM e uma redução da pressão arterial ou um efeito neutro, possuíam amostras pequenas, compostas por mulheres mais jovens com período máximo de acompanhamento de um ano.^{7,8} Entretanto, os estudos em que se relatou um aumento da pressão arterial, tenderam a ter amostras maiores, com períodos mais longos de acompanhamento (até cinco anos), realizados com mulheres com idade mais avançada¹⁰ ou com doença arterial coronariana prévia.¹¹

Além da associação encontrada no presente estudo entre THM e a menor ocorrência de hipertensão, é notável a baixa prevalência de THM. Apenas 8,8% das mulheres referiram uso atual, um achado que era esperado quando se considera que os dados desse estudo foram gerados após a publicação

do Estudo do Coração e Reposição de Estrogênio/Progestina (*Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study* – HERS) e do estudo WHI. Essas publicações enfatizaram os riscos da THM e contribuíram para uma redução considerável em seu uso, com restrições para a prescrição de THM e a definição dos critérios para tratamento.^{10,11}

O padrão de uso de THM visto aqui está alinhado com as recomendações atuais, já que a maioria das usuárias tinha menos de 60 anos de idade, quando a relação de risco-benefício da THM parece ser mais favorável, além de terem iniciado a THM com menos de 10 anos da menopausa e usaram o tratamento por períodos de até 5 anos.^{3,4,29} Nas mulheres que iniciaram o uso de hormônio mais tarde, a frequência de hipertensão encontrada foi maior; entretanto, essas mulheres constituíam uma minoria nessa amostra. O fato de que os limites de tempo recomendados estão sendo respeitados provavelmente garante mais proteção para as usuárias de THM.

As usuárias de THM no presente estudo tinham melhores condições de saúde, um estilo de vida mais saudável, e um grau de escolaridade elevado. Um estudo conduzido na Pennsylvania encontrou um perfil semelhante.³⁰ Diante do padrão de indicadores de saúde entre as usuárias de THM, é preciso considerar a possibilidade de que a associação entre o uso do hormônio com a menor chance de hipertensão tenha sido influenciada pelo perfil de saúde dessas mulheres e não apenas pelo efeito da THM.

Apesar do benefício aparente da THM encontrado aqui, é importante enfatizar que, de acordo com recomendações atuais, a THM somente é indicada para o tratamento dos sintomas vasomotores da menopausa e não como uma estratégia para evitar doenças cardiovasculares e seus fatores de risco.^{3,4}

Um dos pontos fortes do presente estudo é o tamanho substancial da amostra e o fato de que a amostra era composta de três grandes regiões geográficas do país. Entretanto, a

generalização dos dados deve ser cautelosa, já que o ELSA-Brasil, apesar de sua amostra robusta e das semelhanças conhecidas entre os resultados deste estudo e os de pesquisas baseadas em população realizadas no Brasil, é composto por funcionários públicos que não representam o público em geral considerando suas características sociodemográficas.

Algumas limitações incluem a impossibilidade metodológica de se avaliar a causalidade reversa nas associações observadas aqui, bem como um possível viés de memória em relação aos dados relacionados a menopausa e ao início do uso da THM, que foram obtidos por questionários. Entretanto, qualquer viés que possa ter ocorrido seria mínimo, já que a menopausa é um evento marcante nas vidas das mulheres. Ademais, alguns fatores não avaliados, tais como o consumo de sódio, função renal e a dose usada nos regimes de hormônios, podem causar confundimento residual.

Conclusão

Esses resultados sugerem que o uso atual da THM não está relacionado à hipertensão, especialmente em mulheres com um estilo de vida saudável e com menos de 60 anos de idade. Entretanto, estudos futuros podem esclarecer o efeito da THM na pressão arterial. Apesar das questões éticas que envolvem a realização de estudos pela delicada relação risco/benefício da THM, estudos longitudinais podem ser mais apropriados para avaliar essa associação, além da possibilidade de se identificar efeitos de longo prazo após o término da terapia.

Agradecimentos

Os autores agradecem às participantes do ELSA-Brasil que concordaram em participar deste estudo.

Referências

1. Barton M, Meyer MR. Postmenopausal hypertension: mechanisms and therapy. *Hypertension*. 2009;54(1):11-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.120022.
2. Zhao D, Guallar E, Ouyang P, Subramanya V, Vaidya D, Nolumele CE, et al. Endogenous Sex Hormones and Incident Cardiovascular Disease in Post-Menopausal Women. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(22):2555-66. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.120022.
3. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2017;24(7):728-53. DOI: 10.1097/GME.0000000000000921
4. Fernandes C, Pinho Neto J, Gebara O, Andrade J, Pinto Neto A, Luna de Athayde AV, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade e Associação Brasileira do Climatério (SOBRAC). 1ª Diretriz brasileira sobre prevenção de doenças cardiovasculares em mulheres climatéricas e a influência da terapia de reposição hormonal (TRH) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Associação Brasileira do Climatério (SOBRAC). *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(supl 1):1-23.
5. Khalil RA. Estrogen, vascular estrogen receptor and hormone therapy in postmenopausal vascular disease. *Biochem Pharmacol*. 2013;86(12):1627-42. DOI: 10.1016/j.bcp.2013.09.024
6. Skouby SO, Sidelmann JJ, Nilas L, Gram J, Jespersen J. The effect of continuous combined conjugated equine estrogen plus medroxyprogesterone acetate and tibolone on cardiovascular metabolic risk factors. *Climacteric*. 2008;11(6):489-97. doi: 10.1080/13697130802455150.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Obtenção de financiamento: Aquino EML, Griep RH; Obtenção de dados: Gabrielli L, Almeida MCC, Aquino EML, Matos SMA, Griep RH; Análise e interpretação dos dados: Ferreira-Campos L, Gabrielli L, Almeida MCC, Aquino EML, Matos SMA, Aras R; Análise estatística e Redação do manuscrito: Ferreira-Campos L, Gabrielli L, Almeida MCC, Aras R; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Ferreira-Campos L, Gabrielli L, Almeida MCC, Aquino EML, Matos SMA, Griep RH, Aras R.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado por Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde do Brasil, pelo Ministério da Ciência e Tecnologia do Brasil (recursos financeiros para estudos e projetos) e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq 01 06 0010.00 RS, 01 06 0212.00 BA, 01 06 0300.00 ES, 01 06 0278.00 MG, 01 06 0115.00 SP, e 01 06 0071.00 RJ. Este estudo foi financiado parcialmente pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código Financeiro 001.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de mestrado de Luana Ferreira Campos pela Universidade Federal da Bahia.

12. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2012;175(4):315-24. DOI: 10.1001/jama.280.7.605.
13. Schmidt MI, Griep RH, Passos VM, Lugt VC, Goulart AC, Menezes GM, et al. Estratégias e desenvolvimento de garantia e controle de qualidade no ELSA-Brasil [Strategies and development of quality assurance and control in the ELSA-Brasil]. *Rev Saude Publica*. 2013;47(Suppl 2):105-12. doi: 10.1590/s0034-8910.2013047003889.
14. World Health Organization (WHO). Research on the menopause in the 1990s. Report of a WHO Scientific Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1996;866:1-107. PMID: 8942292.
15. Mill JC, Pinto K, Griep RH, Goulart A, Foppa M, Lotufo PA, et al. Aferições e exames clínicos realizados nos participantes do ELSA-Brasil [Medical assessments and measurements in ELSA-Brasil]. *Rev Saude Publica*. 2013;47(Suppl2):54-62. doi: 10.1590/s0034-8910.2013047003851.
16. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
17. Malachias MVB, Gomes MAM, Nobre F, Alessi A, Feitosa AD, Coelho EB. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 2 - Diagnosis and Classification. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 2 - Diagnóstico e Classificação. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3 Suppl 3):7-13. doi: 10.5935/abc.20160152.
18. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes -2014. *Diabetes Care*. 2014;37(Suppl 1):S14-90. doi: 10.2337/dc14-S014.
19. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MI, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37(39):2999-3058. doi: 10.1093/eurheartj/ehw272.
20. Matsubo G, Araujo S, Matsubo T, et al. Questionário Internacional De Atividade Física (Ipaq): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Atividade Física Saúde*. 2012;6:5-18.
21. World Health Organization (WHO). Global Recommendations on Physical Activity for Health. [Cited in 2019 Aug 08] Available from: WHO. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/9789241599979/en/>
22. Fuchs FD, Chambless LE, Whelton PK, Nieto FJ, Heiss G. Alcohol consumption and the incidence of hypertension: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Hypertension*. 2001;37(5):1242-50. doi: 10.1161/01.hyp.37.5.1242.
23. Aquino EM, Almeida MD, Menezes GM, de Figueiredo RC, Bensenor IM, Mengue SS, et al. Postmenopausal hormone therapy in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): who still uses it?. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016;25(6):609-17. doi: 10.1002/pds.3992.
24. Fung MM, Poddar S, Bettencourt R, Jassal SK, Barrett-Connor E. A cross-sectional and 10-year prospective study of postmenopausal estrogen therapy and blood pressure, renal function, and albuminuria: the Rancho Bernardo Study. *Menopause*. 2011;18(6):629-37. doi: 10.1097/gme.0b013e3181fca9c4.
25. Scuteri A, Bos AJ, Brant LJ, Talbot L, Lakatta EG, Fleg JL. Hormone replacement therapy and longitudinal changes in blood pressure in postmenopausal women. *Ann Intern Med*. 2001;135(4):229-38. doi: 10.7326/0003-4819-135-4-200108210-00007.
26. Miller VM, Duckles SP. Vascular actions of estrogens: functional implications. *Pharmacol Rev*. 2008;60(2):210-41. doi: 10.1124/pr.107.08002.
27. Chiu CL, Lujic S, Thornton C, O'Loughlin A, Makris A, Hennessy A, et al. Menopausal hormone therapy is associated with having high blood pressure in postmenopausal women: observational cohort study. *PLoS One*. 2012;7(7):e40260. doi: 10.1371/journal.pone.0040260.
28. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. The Writing Group for the PEPI Trial. *JAMA*. 1995;273(3):199-208. Erratum in: *JAMA*. 1995;274(21):1676 PMID 7807658.
29. Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;19(2):109-50. doi: 10.3109/13697137.2015.1129166.
30. Matthews KA, Kuller LH, Wing RR, Meilahn EN, Plantinga P. Prior to use of estrogen replacement therapy, are users healthier than nonusers?. *Am J Epidemiol*. 1996;143(10):971-8. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a008678.



Superando a Montanha-Russa Hormonal ao Longo da Vida das Mulheres: Um Ponto de Virada para a Prevenção Cardiovascular

Overcoming Women's Lifelong Hormonal Rollercoaster: A Turning Point for Cardiovascular Prevention

M. Julia Machline-Carrion¹ 

EpHealth Primary Care Solutions,¹ São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Terapia Hormonal e Hipertensão em Mulheres na Pós-Menopausa: Resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)

Embora as doenças cardiovasculares (DCV), especialmente a doença arterial coronariana e o acidente vascular cerebral, sejam a principal causa de morte e incapacidade no Brasil, tanto em mulheres quanto em homens,^{1,2} a prevenção cardiovascular (CV) implica uma abordagem abrangente das diferenças inerentes ao sexo. Nesse sentido, compreender, por exemplo, o papel da hipertensão, importante fator de risco para doença arterial coronariana e acidente vascular cerebral em mulheres brasileiras,³ no contexto das especificidades dessa população é fundamental.¹

Distúrbios hipertensivos, incluindo hipertensão induzida pela gravidez (ocorrendo em 6-7% das gestações) e pré-eclâmpsia/eclâmpsia (ocorrendo em até 10% das gestações), são importantes fatores de risco CV^{4,5} que devem ser considerados ao avaliar o risco CV das mulheres.¹

À medida que as mulheres envelhecem e os níveis de estrogênio diminuem, aumentam os riscos de osteoporose e doenças cardiovasculares.⁶ Os sintomas vasomotores (ondas de calor e suores noturnos), prevalentes entre mulheres na perimenopausa tardia e na menopausa recente, estão associados a um risco aumentado de doenças cardiovasculares e alterações cognitivas.^{7,8} Embora a terapia hormonal da menopausa (THM) continue sendo o tratamento mais eficaz para os sintomas vasomotores da menopausa,⁸ sua associação com hipertensão permanece incerta.⁹⁻¹³ Estudos observacionais sugeriram anteriormente riscos reduzidos de doença cardiovascular e demência com terapia hormonal pós-menopausa,⁹ mas a publicação inicial em 2002 dos resultados de um estudo randomizado e controlado conduzido pela Women's Health Initiative (WHI) relatou riscos aumentados de doença cardiovascular, tromboembolismo venoso (TEV) e câncer de mama.¹⁰ O tratamento de ambos os grupos no estudo WHI foi interrompido precocemente para evitar possíveis danos. Em comparação com placebo, a terapia combinada (0,625 mg de estrogênios equinos conjugados [CEE] mais 2,5 mg de acetato de medroxiprogesterona) aumentou o risco anual de DAC em

0,6 por mil mulheres e de acidente vascular cerebral e câncer de mama em 0,9 por mil mulheres. Análises post hoc subsequentes considerando a idade e o tempo desde o início da menopausa (com menopausa definida como 12 meses sem menstruação) sugeriram riscos aumentados de doença coronariana e acidente vascular cerebral entre participantes do WHI que iniciaram a terapia hormonal após os 60 anos de idade, apoiando assim a “hipótese do tempo”.¹⁰ Na coorte *Etude Épidémiologique de femmes de la Mutuelle Générale de l'Éducation* (E3N), a MHT foi associada a um aumento modesto, mas significativo, do risco de hipertensão, especialmente ao usar estrogênio oral em combinação com um progestagênio, como derivados de pregnano e norpregnano.¹⁴

Em um estudo transversal da avaliação inicial do estudo ELSA-Brasil, incluindo 2.138 mulheres que passaram pela menopausa natural, Ferreira-Campos et al.,¹⁵ avaliaram a relação entre THM e hipertensão (definida como PA $\geq$ 140/90 mmHg ou uso prévio de algum anti-hipertensivo). Os autores constataram que 1.492 mulheres (69,8%) nunca usaram TH, 457 (21,4%) eram usuárias anteriores e 189 (8,8%) eram usuárias atuais. Neste estudo, as usuárias atuais de MHT foram menos propensas a apresentar hipertensão do que as mulheres que nunca usaram MHT (Odds Ratio [OR]=0,59; IC 95% 0,41-0,85). Além disso, as usuárias atuais de MHT apresentaram pressão arterial sistólica mediana menor do que as mulheres que nunca usaram MHT e usuárias anteriores (113 mmHg, 118,5 mmHg e 120 mmHg, respectivamente, $p=0,001$).¹⁵ As conclusões deste estudo, embora cautelosas, contrastam com as recentes avaliações longitudinais maiores de estudos de coorte e ensaios clínicos. Nesse caso, a natureza transversal do estudo pode representar uma limitação. A “hipótese do tempo” não possível de avaliar neste desenho de estudo pode ser um determinante para um resultado diferente. Embora as análises transversais constituam um corpo substancial de geradores de evidências, as avaliações longitudinais e a “mágica da randomização” podem ser informativas para certas questões de pesquisa.

Palavras-chave

Terapia de Reposição de Estrogênios/efeitos adversos; Mulheres; Menopausa; Progesterona/efeitos adversos; Prevenção e Controle; Fatores de Risco.

Correspondência: M. Julia Machline Carrion •

Rua Inhambu, 635 apto 132. CEP 04520-012, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: mjuliacarrion@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220259>

Referências

1. Oliveira GMM, Wenger NK. Considerações Especiais na Prevenção de Doenças Cardiovasculares nas Mulheres. *Arquivos brasileiros de cardiologia* 2022;118(2):374-7. doi: 10.36660/abc.20220028.
2. Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Biolo A, Nascimento BR, Malta DC, et al. Cardiovascular Statistics - Brazil 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(3):308-439. doi: 10.36660/abc.20200812.
3. Brant LCC, Nascimento BR, Veloso GA, Gomes CS, Polanczyk C, Oliveira GMM, et al. Burden of Cardiovascular diseases attributable to risk factors in Brazil: data from the "Global Burden of Disease 2019" study. *Rev Soc Bras Med Trop* 2022;55(suppl 1):e0263. doi: 10.1590/0037-8682-0263-2021.
4. Perak AM, Ning H, Khan SS, Van Horn LV, Grobman WA, Lloyd-Jones DM. Cardiovascular Health Among Pregnant Women, Aged 20 to 44 Years, in the United States. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(4):e015123. doi: 10.1161/JAHA.119.015123.
5. Cho L, Davis M, Elgendy I, Epps K, Lindley KJ, Mehta PK, et al. Summary of Updated Recommendations for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(20):2602-18. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.060.
6. Freedman RR. Menopausal hot flashes: Mechanisms, endocrinology, treatment. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2014;142:115-20. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.08.010.
7. Thurston RC. Vasomotor symptoms: natural history, physiology, and links with cardiovascular health. *Climacteric*. 2018;21(2):96-100. doi: 10.1080/13697137.2018.1430131.
8. Pinkerton JV. Hormone Therapy for Postmenopausal Women. *N Engl J Med*. 2020;382(5):446-55. doi: 10.1056/NEJMc1714787.
9. Lobo RA. Hormone-replacement therapy: current thinking. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(4):220-31. doi: 10.1038/nrendo.2016.164. doi: 10.1038/nrendo.2016.164.
10. Writing Group For The Women SHII. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progesterone in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*: 2002;288(3):321-33. doi: 10.1001/jama.288.3.321.
11. Guthrie KA, Lacroix AZ, Ensrud KE, Joffe H, Newton KM, Reed SD, et al. Pooled Analysis of Six Pharmacologic and Nonpharmacologic Interventions for Vasomotor Symptoms. *Obstetrics & Gynecology* 2015;126(2):413-22. doi: 10.1097/AOG.0000000000000927.
12. Kaunitz AM. Extended duration use of menopausal hormone therapy. *Menopause*. 2014;21(6):679-81. doi: 10.1097/GME.0000000000000175.
13. Johnson A, Roberts L, Elkins G. Complementary and Alternative Medicine for Menopause. *JeVID Based Integr Med*. 2019;24: 2515690X19829380. doi: 10.1177/2515690X19829380.
14. Madika A-L, MacDonald CJ, Fournier A, Mounier-Vehier C, Béraud G, Boutron-Ruault M-C. Menopausal hormone therapy and risk of incident hypertension: role of the route of estrogen administration and progestogens in the E3N cohort. *Menopause* 2021;28(11):1204-1208. doi: 10.1097/GME.0000000000001839.
15. Ferreira-Campos L, Gabrielli L, Almeida MCC, Aquino EML, Matos SMA, Griep RH, et al. Hormone therapy and Hypertension in Postmenopausal Women: Results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Arq Bras Cardiol*. 2022; 118(5):905-913.



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

Parâmetros Ecocardiográficos Simples são Fortes Preditores de Risco Cardiovascular em Indivíduos Assintomáticos: Coorte Elsa-Brasil

Simple Echocardiographic Parameters are Strong Predictors of the Cardiovascular Risk in Asymptomatic Individuals: Elsa-Brasil Cohort

Luciana Pereira Fernandes,¹ Maria da Conceição Chagas de Almeida,² Sheila Alvim de Matos,¹ Ana Clara Paixão Campos,² Edmundo José Nassri Câmara,¹ Murilo Foppa,³ Antônio Luiz Pinho Ribeiro,⁴ Sandhi Maria Barreto,⁴ Roque Aras Júnior¹

Universidade Federal da Bahia,¹ Salvador, BA – Brasil

Fundação Oswaldo Cruz - Instituto Gonçalo Moniz,² Salvador, BA – Brasil

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

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

Resumo

Fundamento: vários estudos avaliam alterações ecocardiográficas como preditores de risco cardiovascular; entretanto, nenhum associa risco cardiovascular global com alterações ecocardiográficas em brasileiros.

Objetivo: Este estudo avalia a associação entre risco cardiovascular global (ASCVD) e achados ecocardiográficos como hipertrofia ventricular esquerda (HVE), disfunção diastólica (DDVE) e aumento do volume do átrio esquerdo (AE).

Métodos: A população foi composta por participantes do ELSA-Brasil que realizaram ecocardiografia entre 2008 e 2010 (n = 2.973). Eram assintomáticos e não tinham história de doença cardiovascular (DCV). O escore ASCVD foi calculado em dois períodos: 2008-2010 e 2012-2014. Razões de prevalência (RP) foram estimadas com intervalos de confiança (IC) de 95%.

Resultados: Evidenciou-se associação entre alterações ecocardiográficas e alto risco cardiovascular global (escore ASCVD $\geq 7,5$) nos dois períodos do estudo, separadamente. O risco global combinado (baixo risco no primeiro período e alto risco no segundo período) teve associação significativa apenas com DDVE (RP = 3,68; IC 95%: 2,63-5,15) e HVE (RP = 2,20; IC 95%: 1,62-3,00).

Conclusão: Alterações ecocardiográficas (DDVE, HVE e aumento do volume do AE) são preditores independentes de risco cardiovascular em adultos brasileiros sem DCV prévias.

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares; Fatores de Risco; Disfunção Diastólica Ventricular Esquerda; Volume do Átrio Esquerdo; Diagnóstico por Imagem; Ecocardiografia/métodos; Aterosclerose; Sedentarismo.

Abstract

Background: Several studies have evaluated echocardiographic abnormalities as predictors of cardiovascular risk; however, none have associated the global cardiovascular risk with echocardiographic abnormalities in the Brazilian population.

Objective: This study evaluates the association between the global cardiovascular risk (ASCVD score) and three echocardiographic abnormalities: left ventricular hypertrophy (LVH), left ventricular diastolic dysfunction (LVDD), and increased left atrium (LA) volume.

Methods: The study population was composed of participants from ELSA-Brasil who underwent echocardiography between 2008 and 2010 (n = 2973). They were asymptomatic and had no history of cardiovascular disease. The ASCVD score was calculated in two periods: 2008-2010 and 2012-2014. Prevalence ratios (PR) were estimated with 95% confidence intervals (CI).

Results: There is an association between echocardiographic abnormalities and high global cardiovascular risk (ASCVD score ≥ 7.5) in both study periods, separately. The combined global risk (low risk in the first period and high risk in the second period) was significantly associated only with LVDD (PR = 3.68, CI 95% 2.63–5.15) and LVH (PR = 2.20, 95% CI 1.62–3.00).

Conclusion: Echocardiographic abnormalities (LVDD, LVH, and increased LA volume) are independent predictors of cardiovascular risk in Brazilian adults.

Keywords: Cardiovascular Diseases; Risk Factors; Left Ventricular Diastolic Dysfunction; Left Atrial Volume; Diagnostic, Imaging; Echocardiography/methods; Atherosclerosis; Sedentarism.

Full texts in English - <http://abccardiol.org/en>

Correspondência: Luciana Pereira Fernandes •

Universidade Federal da Bahia – Ecocardiografia - Hospital Universitário Professor Edgard Santos - Rua Dr. Augusto Viana, S/N. CEP 40301-155, Salvador, BA – Brasil
E-mail: lpf@cardiol.br

Artigo recebido em 05/02/2021, revisado em 27/05/2021, aceito em 28/07/2021

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210101>

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) são um problema de saúde global e uma prioridade de pesquisa em muitos países.¹ No Brasil, o Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) visa investigar a incidência de doenças crônicas não transmissíveis, especialmente DCV, e seus fatores de risco na população adulta.² Nesse contexto, merece investigação a identificação de preditores de risco cardiovascular (CV).

Atualmente, o escore de risco CV mais utilizado universalmente é o de Doença Cardiovascular Aterosclerótica (ASCVD), cujos parâmetros foram definidos por estudos realizados nos Estados Unidos da América.³ Outros estudos avaliaram a capacidade preditiva das alterações ecocardiográficas.^{4,5} No entanto, nenhum estudo investigou a associação do escore ASCVD com alterações ecocardiográficas na população brasileira.

Assim, considerando o escore ASCVD como desfecho CV intermediário, o presente estudo avaliou associação de alterações ecocardiográficas com o escore ASCVD em indivíduos assintomáticos sem DCV prévia em dois períodos do ELSA-Brasil: basal (período 1) e 4 anos depois (período 2).

Métodos

População

A população foi composta por participantes do ELSA-Brasil que realizaram ecocardiograma entre 2008 e 2010. Esses indivíduos faziam parte de duas amostras, uma aleatória, composta por 10% da coorte ($n = 15.105$) e outra, composta por indivíduos maiores de 60 anos não incluídos na amostra aleatória. Foram excluídos aqueles que referiram DCV no início do estudo (disfunção ventricular esquerda, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, fibrilação ou flutter atrial e doença valvar moderada ou grave).

Para calcular o escore ASCVD, foram extraídos dados produzidos em 2008–2010 e 2012–2014 pelo ELSA-Brasil, conforme descrito alhures.⁶ A ecocardiografia foi realizada apenas no primeiro período.

Sendo um estudo multicêntrico, o protocolo de pesquisa foi aprovado não apenas pelo comitê de ética de cada instituição, mas também pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

Ecocardiografia

A ecocardiografia foi realizada por profissionais credenciados em aparelho do mesmo modelo (Aplo XG; Toshiba Corporation, Tóquio, Japão) nos seis centros do ELSA-Brasil, seguindo técnica padronizada. Imagens foram selecionadas e enviadas em formato DICOM (Digital Imaging Communications in Medicine) para uma central de leitura onde se realizaram as medições.⁶

Analisaram-se três parâmetros ecocardiográficos: hipertrofia ventricular esquerda (HVE), disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (DDVE) e aumento do volume do átrio esquerdo (AE). Definiu-se HVE de acordo com dois critérios: índice de massa e espessura relativa da parede (ER).

Calculou-se o índice de massa indexando a massa do VE à área de superfície corporal (ASC) ou à altura^{2,7}. As medidas da massa do VE foram realizadas pela ecocardiografia bidimensional (método linear)⁸ no centro de leitura⁹ e a massa (em gramas) foi calculada pela fórmula $0,80 (1,04 [\text{septo interventricular} + \text{dimensão interna do VE} + \text{parede posterior}]^3 - [\text{dimensão interna do VE}]) + 0,6$, de acordo com Devereux et al.,¹⁰ Calculou-se ER pela fórmula $(2 \times \text{espessura da parede posterior})/(\text{diâmetro interno do VE ao final da diástole})$.⁸ Usando esses critérios, classificou-se geometria do VE em normal, remodelamento concêntrico, hipertrofia concêntrica ou hipertrofia excêntrica.¹¹ O ponto de corte para a massa indexada à ASC foi de 95 g/m^2 para mulheres e 115 g/m^2 para homens.⁸ Com a massa indexada pela altura,^{2,7} o ponto de corte foi $44 \text{ g/altura}^{2,7}$ para mulheres e $48 \text{ g/altura}^{2,7}$ para homens.¹² Considerando os dois critérios,⁸ o ponto de corte da ER foi de 0,42 para ambos os sexos.

Avaliação da função diastólica do VE baseou-se nas recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia de 2009.¹³ As seguintes medidas foram utilizadas para classificar a função diastólica: relação E/A (relação das velocidades E e A do influxo mitral), velocidade das ondas e' medial e lateral (avaliada com Doppler tecidual), relação E/e' e volume do AE indexado à ASC. Adotaram-se os seguintes pontos de corte: E/A ($\leq 0,8$, entre 0,8 e 2,0, e $\geq 2,0$), e' medial (< 8), e' lateral (< 10), E/e' (≤ 8 , > 8 e < 13 e ≥ 13) e volume indexado do AE ($> 34 \text{ ml/m}^2$). Com base nesses critérios, função diastólica foi classificada em normal, disfunção grau I ou alteração do relaxamento (pressão do AE normal), disfunção grau II ou pseudonormal (sinais de pressão elevada do AE), disfunção grau III ou enchimento restritivo (pressão do AE significativamente elevada).

O volume indexado do AE foi categorizado em normal (até 34 ml/m^2), ligeiramente aumentado (entre 35 e 41 ml/m^2), moderadamente aumentado (entre 42 e 48 ml/m^2) e gravemente aumentado ($> 48 \text{ ml/m}^2$).⁸

Para analisar conjuntamente as alterações ecocardiográficas (DDVE, HVE e aumento do volume do AE), foi criada a variável “parâmetro Ecocardio”, considerado normal quando nenhuma alteração estava presente e anormal quando pelo menos uma estava presente.

Escore de risco CV global

O escore ASCVD, que estima o risco de um evento cardiovascular fatal ou não fatal em 10 anos (baixo $< 7,5\%$ e alto $\geq 7,5\%$),³ foi calculado com base em idade, sexo, raça (branca, afro-americana e outros), colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol), pressão arterial sistólica, tratamento para hipertensão, presença de diabetes mellitus e tabagismo. Calculou-se o risco global para cada participante nos dois períodos do estudo. Calculou-se também o risco combinado, definido como a combinação de baixo risco no primeiro período e alto risco no segundo.

Outros fatores de risco

Além das três alterações ecocardiográficas, foram avaliados atividade física, consumo de álcool, nível sérico de triglicérides, índice de massa corporal (IMC) e

escolaridade. Quanto à atividade física, os participantes foram categorizados em sedentários/pouco ativos (<150 min/semana de atividade moderada) ou fisicamente ativos/muito ativos (pelo menos 150 min/semana de atividade moderada).¹⁴ Consumo de álcool foi categorizado como consumo excessivo ou não excessivo (> 210 ou <210 g de álcool por semana para homens e > 140 ou < 140 g de álcool por semana para mulheres). Quanto aos triglicerídeos, as categorias foram < 150 ou ≥ 150 mg/dl. As categorias do IMC foram: obeso (≥ 30 kg/m²), sobrepeso (≥ 25 e <30 kg/m²) ou eutrófico (<25 kg/m²).¹⁵ Categorias de escolaridade: até o ensino médio completo e ensino superior.

Análise estatística

Inicialmente, realizou-se análise descritiva dos perfis sociodemográfico, clínico e ecocardiográfico dos participantes. Variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e relativas. A seguir, realizou-se análise de regressão logística bivariada para verificar associação entre as características ecocardiográficas, clínicas e sociodemográficas e o risco CV global. Razões de prevalência (RP) foram estimadas com intervalos de confiança (IC) de 95%, utilizando o comando CS do STATA versão 12. Para a análise de regressão logística multivariada, utilizou-se o pacote prLogistic do software R versão 3.5.1, estimando-se as RP por meio de modelos logísticos e os IC pelos métodos delta e bootstrap.¹⁶ Modificação do efeito foi avaliada para as covariáveis: educação, atividade física, consumo excessivo de álcool, triglicerídeos e IMC. Aplicou-se o teste da razão de verossimilhança no modelo de regressão logística multivariada, incorporando os termos do produto (interação) entre a associação principal e cada covariável. Um valor de $p < 5\%$ foi indicativo de uma mudança de efeito.

Resultados

Características sociodemográficas e clínicas da população no início do estudo

Após exclusão dos indivíduos que relataram ter DCV, a amostra final do estudo foi composta por 2.973 participantes, com idade média de $60,26 \pm 8,89$ anos, principalmente brancos e negros (56,4% e 39,9%), e a maioria com nível superior (56,7%). Características sociodemográficas e clínicas dos participantes no início do estudo são apresentadas na tabela 1. As características clínicas dos participantes no período 2 são apresentadas na tabela S1.

Risco CV global (escore ASCVD)

O escore ASCVD foi avaliado nos dois períodos do estudo como um desfecho clínico intermediário. Associação do risco global com parâmetros ecocardiográficos separados e agrupados foi analisada por meio de fatores sociodemográficos (escolaridade) e clínicos (atividade física, consumo de álcool, hipertrigliceridemia e IMC). Como idade, sexo, raça/cor, colesterol total, HDL-colesterol, hipertensão, diabetes mellitus e tabagismo fazem parte da construção desse escore de risco, a associação com essas variáveis não foi avaliada.

O risco global foi <7,5% (baixo) em 1.398 participantes (47%) no primeiro período e em 1.034 participantes (38,3%) no segundo período, e ≥ 7,5% (alto) em 1.575 participantes (53%) no primeiro período e em 1.665 participantes (61,7%) no segundo período. O risco combinado esteve presente em 312 participantes (23,7%).

Características ecocardiográficas

Em 50,8% dos participantes a função diastólica foi considerada normal e em 41,8% como anormal (destes, 31,2% eram grau I). Em 7,4% dos participantes, a função diastólica ou o grau de disfunção diastólica não puderam ser determinados.

O volume do AE estava aumentado em 15,6% de 2.438 participantes.

HVE foi classificada com base em dois tipos de indexação da massa: ASC (em 2.670 participantes) e altura^{2,7} (em 2.651 participantes). A proporção de participantes com HVE foi maior quando utilizada a indexação por altura (18,5% versus 10,6%), principalmente às custas da hipertrofia concêntrica (11,1% versus 6,4%).

Na análise simultânea dos três parâmetros ecocardiográficos, 65,8% dos participantes apresentaram pelo menos uma e 34,2% nenhuma das três anormalidades. (Tabela 2)

Análise de regressão bivariada da associação de alterações ecocardiográficas, clínicas e sociodemográficas com o risco global

Entre as anormalidades ecocardiográficas, DDVE teve associação mais forte com o risco global (≥ 7,5) no primeiro e no segundo períodos do estudo. DDVE também foi a anormalidade mais associada ao risco combinado.

A associação entre HVE e o risco global foi semelhante para ambos os índices de massa (indexado pela ASC e pela altura^{2,7}). HVE foi associado ao risco global em ambos os períodos, com associação mais forte com o risco global combinado.

O aumento do AE foi a variável com menor associação com o risco global e sem associação com o risco combinado.

Quando os três parâmetros foram analisados em conjunto, a associação com o risco global foi maior no primeiro período do estudo.

Em relação aos demais fatores de risco, não foi observada associação entre atividade física e o risco global. Ao contrário, consumo excessivo de álcool, hipertrigliceridemia, IMC e nível educacional estiveram associados ao risco em ambos períodos do estudo. Associação dessas variáveis com o risco combinado não foi estatisticamente significativa. (Tabela 3)

Análise de regressão logística multivariada da associação entre alterações ecocardiográficas e o risco global

Associação entre as alterações ecocardiográficas e o risco global foi ajustada para algumas variáveis clínicas e sociodemográficas que não faziam parte do desfecho. Como

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas dos participantes, n= 2973, na linha de base do estudo (2008- 2010)

Características sociodemográficas e clínicas	n	%
Sexo		
Masculino	1358	45,7
Feminino	1615	54,3
Idade (anos)		
35- 44	220	7,4
45- 54	487	16,4
55- 64	1240	41,7
65- 74	1025	34,5
Raça		
Branços	1658	56,4
Pretos	1174	39,9
Outros	109	3,7
Nível educacional		
Grau superior	1686	56,7
Até o ensino médio completo	1287	43,3
Hipertensão		
Sim	1440	48,5
IMC		
Sobrepeso	1262	42,4
Obesidade	659	22,2
Glicemia em Jejum		
(≥126 mg/dl)	367	12,3
Hemoglobina glicada		
(≥6.5)	323	10,9
Colesterol total		
(> 200 mg/dl)	1847	62,2
HDL baixo		
Sim	509	17,1
Triglicérides alto		
Sim	940	31,6
Bebedor excessivo		
Sim	223	7,5
Hábito de fumar		
Ex-fumante	1047	35,2
Fumante	296	10,0
Atividade física		
Sedentário	1262	42,8

IMC: índice de massa corporal; HDL: lipoproteína de alta densidade.

foi observada uma interação de efeito entre DDVE e nível educacional no primeiro modelo de regressão multivariada, DDVE foi estratificada por essa variável. Entretanto, quando a DDVE foi avaliada como variável principal, não foi ajustada para escolaridade.

No primeiro modelo de regressão logística multivariada, observamos que a associação mais forte ocorreu entre o risco global e o parâmetro Ecocardio. A segunda associação mais forte ocorreu entre risco global e DDVE no subgrupo com escolaridade até o ensino médio completo.

Tabela 2 – Características ecocardiográficas dos participantes no período 1, n = 2.973

Características	n	%
Função diastólica (n=1.384)		
Sem disfunção	703	50,8
Disfunção tipo I	432	31,2
Disfunção tipo II	147	10,6
Indeterminado	102	7,4
Volume do AE (n=2.438)		
Normal	2058	84,4
Levemente aumentado	281	11,5
Moderadamente aumentado	73	3,0
Gravemente aumentado	26	1,1
Geometria do VE (massa/ASC) (n=2.670)		
Normal	1449	54,3
Remodelamento concêntrico	940	35,2
Hipertrofia concêntrica	170	6,4
Hipertrofia excêntrica	111	4,2
Geometria do VE (massa/altura ^{2,7}) (n=2.651)		
Normal	1344	50,7
Remodelamento concêntrico	815	30,7
Hipertrofia concêntrica	295	11,1
Hipertrofia excêntrica	197	7,4
Parâmetro Ecocárdio (n=1.419)		
Normal	486	34,2
Anormal	933	65,8

AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; ASC: área de superfície corporal.

Da mesma forma, no segundo modelo de regressão multivariada, a associação mais forte foi observada entre risco global e parâmetro Ecocárdio e a segunda mais forte foi observada entre risco global e DDVE (neste modelo, não houve interação com nível educacional).

No terceiro modelo de regressão multivariada, DDVE foi a variável com associação mais forte com o risco global combinado. Neste modelo, associação entre risco global combinado e dilatação do AE não foi significativa. (Tabela 4). O modelo final de regressão é mostrado na tabela S2.

Em 2016, após conclusão deste estudo, foram publicadas novas recomendações para avaliação da função diastólica do VE.¹⁷ Foi possível determinar DDVE aplicando esses critérios em 1.434 indivíduos (48%). A função diastólica foi normal em 829 (57,8%) participantes e entre aqueles que apresentaram disfunção diastólica: 165 (11,5 %) foram classificados como grau I, 18 (1,3%) como grau II e 3 (0,2%) como grau III. Em 419 (29,2%) participantes a função diastólica ou o grau da disfunção diastólica não puderam ser determinadas (dados não apresentados). Os resultados obtidos foram muito semelhantes ao original: DDVE persistiu com associação mais forte com o risco global no primeiro e segundo períodos do estudo (RP = 3,38, IC 95%

2,53- 4,52 e 2,91, IC 95% 2,40- 3,52, respectivamente) assim como com o risco global combinado (RP = 3,24, IC 95% 2,17-4,84).

Discussão

Observamos uma associação entre alterações ecocardiográficas e alto risco global CV (escore ASCVD $\geq 7,5$) nos dois períodos do estudo.

Das três alterações ecocardiográficas analisadas individualmente, DDVE teve a associação mais forte com o risco global nas análises de regressão logística bivariada e multivariada.

Apesar de ser uma coorte de indivíduos assintomáticos e sem DCV prévia, nossos dados revelam que 41,8% dos participantes apresentavam DDVE e, destes, a maioria era grau I ou alteração do relaxamento. Porém, como se trata de uma coorte de idosos (média de idade $60,2 \pm 8,8$ anos), espera-se maior prevalência de DDVE grau I, pois o envelhecimento normal está associado à diminuição do relaxamento do VE, que pode levar à disfunção diastólica.¹⁸ Vale ressaltar que Huttin et al.,¹⁹ mostraram prevalência bem menor de DDVE em indivíduos com idade > 60 anos quando utilizaram as

Tabela 3 – Associação bivariada entre risco cardiovascular global (em ambos os períodos e risco combinado) e características ecocardiográficas e clínicas no período 1 (2008-2010), n = 2.973

Variável	Risco global (período 1)		Risco global (período 2)		Risco combinado (baixo risco período 1 e alto risco no período 2)	
	RP	IC 95%	RP	IC 95%	RP	IC 95%
Parâmetro Ecocárdio						
Anormal	3,26	2,72; 3,91	2,59	2,23; 3,01	2,74	2,00; 3,76
Função diastólica						
Com disfunção	2,87	2,49; 3,30	2,55	2,26; 2,89	3,48	2,55; 4,74
Geometria do VE (massa/ASC)						
Com hipertrofia	1,54	1,42; 1,67	1,45	1,36; 1,56	2,10	1,59; 2,77
Geometria do VE (massa/ altura^{2,7})						
Com hipertrofia	1,48	1,37; 1,60	1,44	1,35; 1,53	1,95	1,56; 2,45
Volume do AE						
Aumentado	1,24	1,14; 1,36	1,16	1,07; 1,26	1,16	0,87; 1,55
Atividade física de lazer						
Sedentário	1,00	0,94; 1,08	1,02	0,96; 1,08	0,98	0,81; 1,20
Bebedor excessivo						
Sim	1,34	1,22; 1,47	1,24	1,14; 1,35	1,04	0,67; 1,61
Hipertrigliceridemia						
Sim	1,30	1,22; 1,39	1,20	1,13; 1,27	1,09	0,90; 1,36
IMC						
Sobrepeso	1,27	1,17; 1,38	1,19	1,11; 1,28	1,09	0,88; 1,36
Obesidade	1,30	1,19; 1,43	1,22	1,13; 1,33	1,27	0,99; 1,64
Nível educacional						
Até o ensino médio completo	1,11	1,04; 1,19	1,08	1,02; 1,15	1,13	0,93; 1,37

AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; ASC: área de superfície corporal; IMC: índice de massa corporal.

Tabela 4 – Regressão logística multivariada * das variáveis ecocardiográficas em relação ao risco global, considerando razões de prevalência (RP) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%), n = 2.973

Variáveis (Período 1)	Risco global Período 1 (modelo 1)		Risco global Período 2 (modelo 2)		Risco global combinado Períodos 1 e 2 (modelo 3)	
	RP	IC 95%	RP	IC 95%	RP	IC 95%
Parâmetro Ecocárdio						
Anormal	4,01	3,20; 5,03	3,04	2,49; 3,70	2,80	2,02; 3,88
Disfunção diastólica						
Presença (todos)	-	-	2,95	2,46; 3,54	3,68	2,63; 5,15
Presença (nível superior **)	2,91	2,31; 3,67	-	-	-	-
Presença (até o ensino médio completo **)	3,88	2,87; 5,26	-	-	-	-
Hipertrofia do VE						
Presença	1,72	1,52; 1,94	1,63	1,47; 1,81	2,20	1,62; 3,00
Dilatação do AE						
Presença	1,31	1,15; 1,49	1,20	1,07; 1,34	1,16	0,86; 1,57

* ajustado para: hipertrigliceridemia, IMC, atividade física, nível educacional e consumo excessivo de álcool. ** estratificado por nível educacional e ajustado para: hipertrigliceridemia, IMC, atividade física e consumo excessivo de álcool. IMC: índice de massa corporal; AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo.

recomendações de 2016 em relação às recomendações anteriores para classificação de DDVE. Da mesma forma, Almeida et al.,²⁰ observaram que a prevalência de DDVE em indivíduos com mais de 45 anos foi muito menor quando se utilizou as recomendações de 2016,¹⁷ do que quando se usou as recomendações de 2009.¹³ Esses autores encontraram prevalência de DDVE de 1,4% e 38,1% quando utilizaram as recomendações de 2016 e 2009, respectivamente. De forma semelhante, no nosso estudo, observamos uma prevalência de DDVE de 13% e 41,8% quando utilizamos as recomendações de 2016 e 2009, respectivamente.

Na análise de regressão logística bivariada da associação entre anormalidades ecocardiográficas e o risco global nos períodos 1 e 2 ou com o risco combinado, todas as três anormalidades foram associadas ao escore ASCVD. Entre as três anormalidades, DDVE mostrou associação mais forte com o risco CV. Tsang et al.,²¹ também concluíram que DDVE foi um preditor de risco mais forte do que dilatação do AE e massa do VE. Da mesma forma, Kardys et al.,²² observaram que DDVE foi um preditor mais forte de risco CV do que HVE. Esses autores não encontraram associação entre dilatação do AE e mortalidade por todas as causas.

Quando realizada a regressão logística multivariada, DDVE permaneceu como o parâmetro ecocardiográfico com maior associação com o risco global. Os demais parâmetros ecocardiográficos analisados (HVE e dilatação do AE) mantiveram associação com o risco global nos dois períodos do estudo; entretanto, dilatação do AE não apresentou associação estatisticamente significativa com o risco combinado. No Strong Heart Study,²³ observou-se que DDVE estava associada à mortalidade CV independentemente das demais alterações ecocardiográficas, semelhante ao resultado do nosso estudo. Da mesma forma, Redfield et al.,²⁴ observaram que DDVE estava fortemente associada à mortalidade por todas as causas, demonstrando ser um preditor de risco CV.

O Framingham Heart Study²⁵ mostrou que HVE é um preditor de morte por DCV e todas as causas. Recentemente, Desai et al.,²⁶ e Lind et al.,²⁷ descreveram associação de risco entre HVE e eventos CV, semelhante ao encontrado neste estudo. Ao contrário do estudo atual, no entanto, os estudos anteriores avaliaram desfechos clínicos (doença coronariana, doença cerebrovascular e insuficiência cardíaca) e não desfecho intermediário, como o escore ASCVD.

O aumento do volume do AE foi associado ao risco global (escore ASCVD $\geq 7,5$) em ambos os períodos deste estudo, tanto na análise de regressão logística bivariada quanto na multivariada, embora não tenhamos encontrado associação significativa com o risco combinado. Da mesma forma, Laukkanen et al.,²⁸ observaram associação entre dilatação do AE e mortalidade; entretanto, quando ajustada para HVE, essa associação não foi significativa. Em outro estudo, Gardin et al.,²⁹ observaram associação de dilatação do AE apenas com insuficiência cardíaca, mas não com cardiopatia isquêmica. Já, Bombelli et al.,³⁰ concluíram que dilatação do AE é um preditor de eventos CV.

Este estudo demonstrou que anormalidades ecocardiográficas estão associadas a um escore de alto risco ($\geq 7,5$), enquanto a ausência dessas anormalidades

está associada a um escore de baixo risco ($<7,5$). Assim, esses parâmetros ecocardiográficos podem ser adotados como marcadores de risco, ampliando o leque de achados diagnósticos que permitem estimar precocemente o risco CV dos pacientes. Achados ecocardiográficos são influenciados por alguns fatores de risco que fazem parte do escore ASCVD, principalmente pressão arterial e diabetes, como também podem refletir alterações subclínicas como aterosclerose coronária, hipertrofia miocárdica, dentre outras, que não fazem parte do escore. Optamos por utilizar o escore ASCVD por ser o escore de predição de risco CV mais amplamente utilizado internacionalmente.

Limitações e perspectivas futuras

Nosso estudo teve algumas limitações. Como a coorte ELSA-Brasil é composta por servidores públicos, a possibilidade de generalizar nossos resultados para a população adulta brasileira é limitada. No entanto, a generalização dos resultados é parcialmente sustentada pelas semelhanças na prevalência de fatores de risco comportamentais e condições crônicas identificadas em dois estudos: ELSA-Brasil¹⁵ e VIGITEL,³¹ que produziram dados representativos para adultos brasileiros. Outra limitação do estudo é a não utilização da classificação mais atual de DDVE, devido ao fato dos dados terem sido coletados entre 2008 e 2010. No entanto, conforme descrito em Resultados, aplicando as recomendações de 2016 aos nossos dados, observamos essencialmente os mesmos achados, reforçando a importância do parâmetro DDVE para o risco cardiovascular global. Novos estudos de coorte na população brasileira devem ser realizados com o objetivo de identificar se estas alterações ecocardiográficas podem adicionar informação prognóstica incremental ao escore ASCVD.

Conclusão

Nosso estudo mostrou que anormalidades ecocardiográficas (DDVE, HVE e aumento do volume do AE) estão associadas a um alto risco CV global (escore ASCVD $\geq 7,5$) em adultos brasileiros assintomáticos sem DCV prévia. Das três alterações ecocardiográficas, a DDVE mostrou associação mais forte com o risco global. Mais estudos são necessários para avaliar a relação custo-efetividade, a fim de justificar a incorporação dessas variáveis na rotina de estimativa de risco CV e a adoção de medidas de prevenção em nível populacional.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Fernandes LP, Aras Junior R; Obtenção de dados: Fernandes LP, Almeida MCC; Análise e interpretação dos dados: Fernandes LP, Almeida MCC, Campos ACP, Câmara EN, Foppa M, Aras Junior R; Análise estatística: Fernandes LP, Campos ACP; Redação do manuscrito: Fernandes LP; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Almeida MCC, Matos SA, Câmara EN, Foppa M, Ribeiro AL, Barreto SM, Aras Junior R.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Artigo Original

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de doutorado de Luciana Pereira Fernandes pelo Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde da Universidade Federal da Bahia.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto de Saúde Coletiva/UFBA sob o número de protocolo 027-06. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. World Health Organization (WHO). World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: 2018. p.1–86
2. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos [ELSA Brasil: the greatest epidemiological study in Latin America]. Rev Saude Publica. 2009 Feb;43(1). doi:50034-89102009000100028
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. J Am Coll Cardiol. 2014 Jul 1;63(25):2935–59. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.005. Epub 2013 Nov 12.
4. Armstrong AC, Jacobs DR, Gidding SS, Colangelo LA, Gjesdal O, Lewis CE et al. Framingham score and LV mass predict events in young adults: CARDIA study. Int J Cardiol. 2014 Mar 15;172(2):350–5. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.01.00
5. Naylor M, Cooper LL, Enserro DM, Xanthakis V, Larson MG, Benjamin EJ et al. Left ventricular diastolic dysfunction in the community: Impact of diagnostic criteria on the burden, correlates, and prognosis. J Am Heart Assoc. 2018;7(11):e008291. doi: 10.1161/JAHA.117.008291.
6. Aquino EML, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and Design. Am J Epidemiol. 2012 Feb 15;175(4):315–24. doi: 10.1161/JAHA.117.008291.
7. Cuspidi C, Meani S, Negri F, Giudici V, Valerio C, Sala C et al. Indexation of left ventricular mass to body surface area and height to allometric power of 2.7: Is the difference limited to obese hypertensives? J Hum Hypertens. 2009 Nov;23(11):728–34. doi: 10.1038/jhh.2009.16.
8. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015 Mar;16(3):233–71. doi: 10.1093/ehjci/jev014.
9. Tognon AP, Foppa M, Luft VC, Chambless LE, Lotufo P, El Aouar LMM et al. Reproducibility of Left ventricular Mass by Echocardiogram in the ELSA-Brasil. Arq Bras Cardiol. 2015 Feb; 104(2): 104–11. doi: 10.5935/abc.20140183. Epub 2014 Nov 28.
10. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: Comparison to necropsy findings. Am J Cardiol. 1986 Feb 15;57(6):450–8. doi: 10.1016/0002-9149(86)90771-x.
11. Foppa M, Duncan BB, Rohde LEP. Echocardiography-based left ventricular mass estimation. How should we define hypertrophy? Cardiovasc Ultrasound. 2005 Jun 17;3:17. doi: 10.1186/1476-7120-3-17.
12. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, et al. Recommendations on the Use of Echocardiography in Adult Hypertension: A Report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). J Am Soc Echocardiogr. 2015 Jul 1;28(7):727–54. doi: 10.1016/j.echo.2015.05.002.
13. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. Eur J Echocardiogr. 2009;10(2):165–93. doi: 10.1093/ejehocardiography/ehj007.
14. Pitanga FJC, Matos SMA, Almeida M da C, Barreto SM, Aquino EML. Leisure-time physical activity, but not commuting physical activity, is associated with cardiovascular risk among ELSA-Brasil participants. Arq Bras Cardiol. 2018;110(1):36–43. doi: 10.5935/abc.20170178.
15. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). Int J Epidemiol. 2015 Feb 1;44(1):68–75. doi: 10.1093/ije/dyu027. Epub 2014 Feb 27.
16. Ospina R, Amorim LD. Estimation of prevalence ratios using logistic models and confidence intervals with delta and bootstrap methods. 2019. [Internet] [Cited in 2021 May 10] Available from: <http://www2.uaem.mx/r-mirror/web/packages/prLogist>.
17. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016 Dec;17(12):1321–60. doi: 10.1093/ehjci/jev082.
18. Schirmer H, Lunde P, Rasmussen K. Mitral flow derived Doppler indices of left ventricular diastolic function in a general population. The Tromso study. Eur Heart J. 2000;21(16):1376–86. doi: 10.1053/euhj.1999.2036.
19. Huttin O, Fraser AG, Coiro S, Bozec E, Selton-Suty C, Lamiral Z et al. Impact of Changes in Consensus Diagnostic Recommendations on the Echocardiographic Prevalence of Diastolic Dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2017 Jun 27;69(25):3119–21. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.039.
20. Almeida JG, Fontes-Carvalho R, Sampaio F, Ribeiro J, Bettencourt P, Flachskampf FA et al. Impact of the 2016 ASE/EACVI recommendations on the prevalence of diastolic dysfunction in the general population. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2018;19(4):380–6. doi: 10.1093/ehjci/jev252.
21. Tsang TSM, Barnes ME, Gersh BJ, Takemoto Y, Rosales AG, Bailey KR et al. Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly population: The incremental value of echocardiography. J Am Coll Cardiol. 2003;42(7):1199–205. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00943-4. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.12.031
22. Kardys I, Deckers JW, Stricker BHC, Vletter WB, Hofman A, Witteman JCM. Echocardiographic parameters and all-cause mortality: The Rotterdam Study. Int J Cardiol. 2009;133(2):198–204. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.12.031.
23. Bella JN, Palmieri V, Roman MJ, Liu JE, Welty TK, Lee ET et al. Mitral ratio of peak early to late diastolic filling velocity as a predictor of mortality in middle-aged and elderly adults: The strong heart study. Circulation. 2002 Apr 23;105(16):1928–33. doi: 10.1161/01.cir.0000015076.37047.d9.
24. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: Appreciating the scope of the heart failure epidemic. J Am Med Assoc. 2003 Jan 8;289(2):194–202. doi: 10.1001/jama.289.2.194.

25. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic Implications of Echocardiographically Determined Left Ventricular Mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322(22):1561–6. doi: 10.1056/NEJM199005313222203.
26. Desai CS, Bartz TM, Gottdiener JS, Lloyd-Jones DM, Gardin JM. Usefulness of Left Ventricular Mass and Geometry for Determining 10-Year Prediction of Cardiovascular Disease in Adults Aged >65 Years (from the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol*. 2016;118(5):684–90. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.06.016.
27. Lind L, Sundström J. Change in left ventricular geometry over 10 years in the elderly and risk of incident cardiovascular disease. *J Hypertens*. 2019;37(2):325–30. doi: 10.1097/HJH.0000000000001897.
28. Laukkanen JA, Kurl S, Eränen J, Huttunen M, Salonen JT. Left atrium size and the risk of cardiovascular death in middle-aged men. *Arch Intern Med*. 2005;165(15):1788–93. doi: 10.1097/HJH.0000000000001897.
29. Gardin JM, McClelland R, Kitzman D, Lima JAC, Bommer W, Klopfenstein HS et al. M-Mode echocardiographic predictors of six- to seven-year incidence of coronary heart disease, stroke, congestive heart failure, and mortality in an elderly cohort (The Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol*. 2001;87(9):1051–7. doi: 10.1016/s0002-9149(01)01460-6.
30. Bombelli M, Facchetti R, Cuspidi C, Villa P, Dozio D, Brambilla G et al. Prognostic significance of left atrial enlargement in a general population results of the PAMELA study. *Hypertension*. 2014;64(6):1205–11. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03975.
31. Brasil.Ministério da Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico, Vigitel - 2010. Brasília;2011.

*Material suplementar

Para informação adicional da tabela S1, por favor, clique aqui.

Para informação adicional da tabela S2, por favor, clique aqui.



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

Parâmetros Ecocardiográficos Simples podem Substituir o Cálculo do Modelo Probabilístico ASCVD?

Can Simple Echocardiographic Parameters Replace The ASCVD Probabilistic Model Calculation?

Tonnison de Oliveira Silva^{1,2}  e Luiz Eduardo Fonteles Ritt^{1,2} 

Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino, Hospital Cardio Pulmonar,¹ Salvador, BA - Brasil

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

Minieditorial referente ao artigo: Parâmetros Ecocardiográficos Simples são Fortes Preditores de Risco Cardiovascular em Indivíduos Assintomáticos:

Coorte Elsa-Brasil

O estudo de Fernandes et al.,¹ utilizou dados da Coorte ELSA-BRASIL^{2,3} e demonstrou que em pacientes assintomáticos e sem histórico de doença cardiovascular, medidas ecocardiográficas que fazem parte da rotina diária de qualquer serviço de Ecocardiografia, estão associadas de forma independente ao modelo preditor ASCVD. Foram avaliados 2.973 participantes brasileiros sem doença cardiovascular no período de 2008 e 2010. O cálculo do escore ASCVD utilizou dados produzidos em 2008-2010 e 2012-2014, enquanto que a realização da ecocardiografia ocorreu no momento inicial exclusivamente (período 1). Os parâmetros ecocardiográficos com significância estatística após análise de regressão logística multivariada (controlada para índice de massa corpórea, hipertrigliceridemia, atividade física, nível educacional e consumo excessivo de álcool), foram a disfunção diastólica, hipertrofia ventricular esquerda e o volume atrial esquerdo indexado pela área de superfície corpórea. A disfunção diastólica do ventrículo esquerdo foi o preditor com maior força de associação a um elevado risco de eventos cardiovasculares (ASCVD > 7,5%).¹

A disfunção diastólica é sabidamente um marcador de eventos cardiovasculares, incluindo mortalidade total e hospitalizações por IC.⁴ Na cascata isquêmica a disfunção diastólica, sintomática ou não, é uma das manifestações mais precoces. É útil também na identificação daqueles pacientes no estágio B de insuficiência cardíaca.⁴ O ecocardiograma é a ferramenta não invasiva, disponível e de baixo custo, mais utilizada na avaliação dessa alteração. O grande entrave é que os mecanismos envolvendo a diástole ventricular são complexos, multifatoriais, relacionado a idade, sujeito a alterações hemodinâmicas e de fluxo coronário, tanto agudos e quanto crônicos.⁴⁻⁶

Expressando o que acabamos de descrever, as diretrizes internacionais focadas nesse tema vem com mudanças

significativas ao longo do tempo diminuindo a quantidade de variáveis analisadas, na busca de maior praticidade e acurácia diagnóstica.^{5,6} Apesar das modificações já incorporadas, o seu diagnóstico é por vezes difícil, trabalhoso e ainda com resultados "indeterminados".⁴⁻⁶ O parâmetro ecocardiográfico mais relevante, encontrado nessa publicação, do ponto de vista de associação com o ASCVD, é talvez o achado ecocardiográficos mais passível de críticas. São até quinze variáveis que podem ser interpretadas quando da verificação da diástole do VE, todos com suas respectivas limitações.⁴⁻⁷ Isso de certa forma prejudica a sua confiabilidade, reprodutibilidade e por consequente sua validade externa. A HVE foi o segundo achado ecocardiográfico com maior força de associação e por último, o volume do átrio esquerdo.

A hipertrofia ventricular esquerda é um conhecido marcador de eventos cardiovasculares inclusive mortalidade total,^{8,9} mas sem uma associação definida com desfechos intermediários (escore), como demonstrado nesse estudo.

O volume do átrio esquerdo apesar de ser um marcador de função diastólica tem uma fraca relação com a mesma e com as pressões de enchimento do VE,⁴ principalmente nesse perfil específico de participantes analisados. Maiores volumes atriais estão relacionados a maiores pressões nessa cavidade, no entanto esse aumento volumétrico pode ocorrer por outras situações, não diretamente ligadas à doença aterosclerótica. Esse aumento pode advir de uma doença mitral reumática, arritmias atriais e até em modificações fisiológicas vista em atletas saudáveis.⁴

O estudo de Fernandes et al.,¹ é relevante na medida em que analisou exclusivamente a população brasileira e demonstrou associação entre dados do ecocardiograma e o escore probabilístico ASVCD. Então, os parâmetros ecocardiográficos de função diastólica podem substituir o cálculo desse escore preditivo? Apesar de existir uma associação independente entre eles, os sistemas biológicos são complexos e outras variáveis que possam gerar confusão não são contempladas plenamente. Outra questão a ser ponderada é o fato desses três parâmetros serem sujeitos as técnicas variadas de quantificação, podendo sofrer diversas influências e à uma variabilidade inter e intraobservador além do aceitável. No entanto, acreditamos que o estudo de Fernandes et al.,¹ abre a possibilidade para estudos futuros objetivando avaliar se esses parâmetros anteriormente descritos de fato possam incrementar valor ao ASCVD, refinando sua probabilidade de predição e de sua estratificação de risco.

Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares; Hipertrofia Ventricular; Disfunção Diastólica; Ecocardiografia/métodos; Estratificação de Risco; Hospitalização; Mortalidade.

Correspondência: Luiz Eduardo Fonteles Ritt •

Hospital Cardio Pulmonar - Centro de Estudos Clínicos - Av Anita Garibaldi, 2199. CEP 40170130, Ondina, Salvador, BA - Brasil
E-mail: luizritt@hotmail.com, lefr@cardiol.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220270>

Referências

1. Fernandes LP, Almeida MCC, Matos SA, et al. Parâmetros Ecocardiográficos Simples são Fortes Preditores de Risco Cardiovascular em Indivíduos Assintomáticos: Coorte Elsa-Brasil. *Arq Bras Cardiol.* 2022; 118(5):916-924
2. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos [ELSA Brasil: the greatest epidemiological study in Latin America]. *Rev Saude Publica.* 2009 Feb;43(1). doi:S0034-89102009000100028
3. Aquino EML, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and Design. *Am J Epidemiol.* 2012 Feb 15;175(4):315-24. doi: 10.1161/JAHA.117.008291.
4. Nagueh SF. Left Ventricular Diastolic Function: Understanding Pathophysiology, Diagnosis, and Prognosis With Echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020 Jan;13(1 Pt 2):228-244. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.10.038.
5. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(2):107-33. doi:10.1016/j.echo.2008.11.023
6. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277-314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
7. Castillo JM, Albuquerque ES, Silveira CAM, Lamprea DP, Sena DM. Avaliação da função diastólica utilizando ecocardiografia Doppler e strain bidimensional. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc.* 2017;30(2):46-53. ID: biblio-833518
8. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic Implications of Echocardiographically Determined Left Ventricular Mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322(22):1561-6. doi: 10.1056/NEJM199005313222203.
9. Kardys I, Deckers JW, Stricker BHC, Vletter WB, Hofman A, Witteman JCM. Echocardiographic parameters and all-cause mortality: The Rotterdam Study. *Int J Cardiol.* 2009;133(2):198-204. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.12.031.



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

Impacto do Alto Risco Cardiovascular na Mortalidade Hospitalar em Pacientes Internados em Terapia Intensiva por COVID-19

Impact of High Cardiovascular Risk on Hospital Mortality in Intensive Care Patients Hospitalized for COVID-19

Bruno Ferraz de Oliveira Gomes,^{1,2} João Luiz Fernandes Petriz,¹ Iliana Regina Ribeiro Menezes,¹ Anny de Sousa Azevedo,¹ Thiago Moreira Bastos da Silva,² Valdilene Lima Silva,¹ Leticia de Sousa Peres,¹ David Fernandes Pedro Pereira,¹ Giovanni Possamai Dutra,^{1,3} Suzanna Andressa Moraes de Paula,¹ Bárbara Ferreira da Silva Mendes,¹ Plínio Resende do Carmo Junior,^{1,2} Basílio de Bragança Pereira,² Gláucia Maria Moraes de Oliveira²

Barra D'Or Hospital,¹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade Federal do Rio de Janeiro,² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade Federal do Rio de Janeiro – ICES Instituto do Coração Edson Saad,³ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumo

Fundamento: Alguns estudos demonstraram uma maior prevalência de óbitos em portadores de fatores de risco cardiovascular (FRC) durante internação por COVID-19.

Objetivos: Avaliar o impacto do alto risco cardiovascular em pacientes internados em terapia intensiva por COVID-19

Métodos: Estudo retrospectivo com pacientes admitidos em terapia intensiva, com diagnóstico confirmado de COVID-19 por RT-PCR e com pelo menos uma dosagem de troponina durante a internação. Os critérios para definição de paciente de alto risco cardiovascular (ARC) foram: histórico de doença cardiovascular estabelecida (infarto, AVC ou doença arterial periférica), diabetes, doença renal crônica com clearance < 60ml/min ou presença de 3 FRC (hipertensão, tabagismo, dislipidemia ou idade > 65 anos). O desfecho primário deste estudo é mortalidade hospitalar por todas as causas. $P < 0,05$ foi considerado significativo.

Resultados: Foram incluídos 236 pacientes, média de idade = $61,14 \pm 16,2$ anos, com 63,1% homens, 55,5% hipertensos e 33,1% diabéticos. Um total de 47,4% dos pacientes apresentavam ARC. Observou-se um aumento significativo da mortalidade conforme aumento do número de fatores de risco (0 FRC: 5,9%; 1 FRC: 17,5%; 2 FRC: 32,2% e ≥ 3 FRC: 41,2%; $p = 0,001$). Na regressão logística ajustada para gravidade (escore SAPS3), o grupo de alto risco cardiovascular e troponina elevada apresentou maior ocorrência de mortalidade hospitalar (OR 40,38; IC95% 11,78-138,39). Pacientes sem alto risco cardiovascular, mas com troponina elevada, também exibiram associação significativa com o desfecho primário (OR 16,7; IC95% 4,45-62,74).

Conclusão: Em pacientes internados em terapia intensiva por COVID-19, a presença de alto risco cardiovascular afeta a mortalidade hospitalar somente em pacientes que apresentaram elevação de troponina.

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares/complicações; COVID-19; Terapia Intensiva; Troponina Ultrassensível; Lesão miocárdica; Risco Cardiovascular; Pacientes Internados.

Abstract

Background: Some studies have shown a higher prevalence of deaths in patients with cardiovascular risk factors (CRF) during hospitalization for COVID-19.

Objectives: To assess the impact of high cardiovascular risk in patients hospitalized in intensive care for COVID-19

Methods: Retrospective study with patients admitted to an intensive care unit, with a diagnosis of COVID-19 confirmed by RT-PCR, and with at least one troponin measurement during hospitalization. The criteria for defining high cardiovascular risk (HCR) patients were: history of established cardiovascular disease (myocardial infarction, stroke, or peripheral arterial disease), diabetes, chronic kidney disease with clearance < 60ml/min, or presence of 3 CRFs (hypertension, smoking, dyslipidemia, or age > 65 years). The primary outcome of this study is all-cause in-hospital mortality. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: This study included 236 patients, mean age = 61.14 ± 16.2 years, with 63.1% men, 55.5% hypertensive, and 33.1% diabetic; 47.4% of the patients also presented HCR. A significant increase in mortality was observed as the number of risk factors increased (0 FRC: 5.9%; 1 FRC:

Correspondência: Bruno Ferraz de Oliveira Gomes •

Hospital Barra D'Or - Rede D'Or São Luiz - Cardiologia – Av. Ayrton Senna, 3079. CEP 22775-002, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: drbrunoferraz@gmail.com

Artigo recebido em 27/04/2021, revisado em 02/06/2021, aceito em 28/07/2021

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210349>

17.5%; 2 FRC: 32.2% and ≥ 3 FRC: 41.2%; $p=0.001$). In the logistic regression adjusted for severity (SAPS3 score), the HCR and myocardial injury group had a higher occurrence of in-hospital mortality (OR 40.38; 95% CI 11.78-138.39). Patients without HCR but with myocardial injury also exhibited a significant association with the primary outcome (OR 16.7; 95% CI 4.45-62.74).

Conclusion: In patients hospitalized in intensive care for COVID-19, HCR impacts in-hospital mortality only in patients with myocardial injury.

Keywords: Cardiovascular Diseases/complications; COVID-19; Intensive Care; Ultrasensitivity Troponin; Myocardial Injury; Cardiovascular Risk; Inpatients.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Introdução

Desde dezembro de 2019, observamos um crescimento expressivo do número de casos da doença causada pelo novo coronavírus (COVID-19) que motivou a declaração de pandemia em março de 2020. Até o presente momento, mais de 100 milhões de pessoas já foram infectadas, provocando mais de 2 milhões de mortes em todo o mundo.¹

Estudos iniciais que avaliaram pacientes internados por COVID-19 identificaram maior vulnerabilidade dos pacientes portadores de fatores de risco cardiovascular.^{2,3} Nessa população, a elevação de troponina, que se mostrou marcador independente de morte, é mais prevalente.⁴ Em pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva, essa mortalidade é ainda maior.⁵

Por outro lado, a maioria dos estudos publicados sobre essa temática foram realizados em países desenvolvidos, onde encontramos uma maior prevalência desses fatores de risco.⁶ Dessa forma, dados sobre o desfecho desses pacientes em países em desenvolvimento são necessários.

O objetivo deste estudo é avaliar a mortalidade hospitalar em pacientes internados em terapia intensiva por COVID-19 conforme o risco cardiovascular.

Métodos

População de estudo

Estudo retrospectivo em que foram incluídos pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva de hospital terciário, com quadro clínico compatível de COVID-19 e confirmação sorológica por meio de RT-PCR, e com pelo menos uma dosagem de troponina durante a internação (amostra de conveniência). O período de estudo foi de março/2020 a maio/2020. Foram excluídos pacientes portadores de demência, doenças avançadas/terminais, pacientes em tratamento paliativo e com permanência hospitalar inferior a 2 dias.

Os dados foram obtidos por meio de consulta a prontuário eletrônico, em que todas as evoluções foram checadas em busca das informações pertinentes. Os dados coletados foram: idade, gênero, troponina de admissão e pico, d-dímero de admissão e pico, obesidade ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), insuficiência cardíaca prévia (relato de quadro clínico compatível, ecocardiograma com fração de ejeção de reduzida, ou uso de medicamentos para tratamento de insuficiência cardíaca), insuficiência renal (clearance de creatinina $< 60 \text{ ml/min}$), infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio, acidente vascular encefálico (AVC) prévio, doença arterial periférica, tabagismo e dislipidemia.

Os critérios para definição de paciente de alto risco cardiovascular (ARC) foram: história de doença cardiovascular estabelecida (infarto, AVC ou doença arterial periférica), diabetes, doença renal crônica com clearance $< 60 \text{ ml/min}$ ou presença de 3 fatores de risco (hipertensão, tabagismo, dislipidemia ou idade > 65 anos).

O kit de troponina utilizado é comercializado pela VITROS® Ortho Clinical Diagnostics, com ponto de corte de 9 ng/L (percentil 99). Acima desse valor, considera-se que troponina está elevada.

O desfecho primário deste estudo é mortalidade hospitalar por todas as causas enquanto o desfecho secundário deste estudo é composto por morte hospitalar, ocorrência de injúria miocárdica e necessidade de ventilação mecânica.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram apresentadas por média e desvio-padrão (quando houve distribuição normal) ou mediana e intervalo interquartil (quando não houve distribuição normal). O teste de normalidade utilizado foi o Kolmogorov-Smirnov. As variáveis categóricas foram expressas em percentual. As variáveis clínicas e laboratoriais foram comparadas conforme desfecho primário e secundário em análise univariada por meio do teste de qui-quadrado (variáveis categóricas) e teste t de Student não-pareado ou teste não paramétrico Mann-Whitney (variáveis contínuas). Os desfechos também foram avaliados conforme o número de fatores de risco cardiovascular e em 4 subgrupos: (ARC com troponina elevada, ARC com troponina normal, não-ARC com troponina elevada e não-ARC com troponina normal). Esses subgrupos também foram avaliados por regressão logística binomial ajustada para gravidade (escore SAPS3) para o desfecho primário. Por fim, todas as variáveis estudadas foram incluídas na árvore de classificação,⁷ um método de aprendizado de máquina, visando identificar variáveis preditivas do desfecho primário. $P < 0,05$ foi considerado significativo. Para análise estatística, foi utilizado o programa SPSS versão 26.

Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Instituto D'Or de Ensino e Pesquisa e está registrado na plataforma Brasil sob o número 33206620.0.0000.5249. Por ser um estudo retrospectivo, o termo de consentimento informado foi dispensado pelo comitê de ética.

Resultados

O fluxo de inclusão dos pacientes no estudo está exposto na figura 1. Após avaliação de 271 admissões, foram incluídos 236 pacientes para análise.

As características dessa população estão expostas na tabela 1.

Foi observada alta prevalência de hipertensão arterial (55,5%) e diabetes (33,1%). Os demais fatores de risco foram menos prevalentes. Na análise da mortalidade conforme o número de fatores de risco, encontramos maior ocorrência do desfecho primário e secundário em pacientes com mais fatores de risco cardiovascular (figura 2).

Na tabela 2, está exposta a análise univariada das variáveis clínicas e fatores de risco conforme ocorrência de desfecho primário.

Na análise univariada, diversas características clínicas estiveram associadas significativamente à maior prevalência do desfecho primário. A tabela 3 expõe a análise univariada relacionada ao desfecho secundário.

Semelhantemente ao desfecho primário, diversas características exibiram associação com o desfecho secundário. Na análise conforme grupo de risco (ARC com troponina elevada, ARC com troponina normal, não-ARC com troponina elevada e não-ARC com troponina normal), observamos que o grupo de ARC com troponina positiva apresentou maior mortalidade (57,9%), significativamente superior aos grupos com troponina normal, mas sem diferença estatística em relação ao grupo não-ARC com troponina positiva (Figura 3).

Na regressão logística ajustada para gravidade (escore SAPS3), o grupo de pacientes com ARC e troponina positiva apresentou o maior risco de mortalidade, seguido do grupo não-ARC com troponina positiva (Tabela 4)

Na árvore de classificação, para o desfecho primário, encontramos a troponina positiva como primeira característica classificadora, seguida de hipertensão arterial. Esse modelo de classificação apresentou acurácia de 85,2% (Figura 4).

Discussão

Este estudo avaliou o impacto do alto risco cardiovascular em pacientes internados em terapia intensiva por COVID-19. Essa abordagem permitiu a inclusão de pacientes com perfil de gravidade mais elevado e maior prevalência de fatores de risco cardiovasculares. Nessa população, mais da metade dos pacientes eram portadores de hipertensão arterial, e um terço, de diabetes. Ressalta-se também a elevada proporção de pacientes com idade superior a 65 anos (45,3%). O principal achado deste estudo foi a observação que pacientes de alto risco cardiovascular apresentaram mortalidade significativamente maior somente quando associado à troponina elevada.

A maioria dos estudos publicados avaliaram somente o impacto dos fatores de risco cardiovasculares na mortalidade por COVID-19, gerando resultados conflitantes. Di Castelnuovo et al.,⁸ estudaram quase 4000 pacientes em um estudo multicêntrico italiano, utilizando técnicas de

análise estatística baseadas em aprendizado de máquina. Esse estudo incluiu pacientes mais idosos (54,8% acima de 65 anos), porém com prevalência similar de hipertensão arterial (48,8%) e menor prevalência de diabetes (19%). Os principais preditores de morte hospitalar foram disfunção renal, níveis elevados de PCR e idade avançada. Não foi encontrada associação com obesidade, tabagismo, doença cardiovascular e comorbidades relacionadas.

Collard et al.,⁹ analisaram dados de oito hospitais participantes da coorte CovidPredict na Alemanha.⁹ Para análise dos fatores de risco cardiovasculares, eles avaliaram o uso de anti-hipertensivos, antidiabéticos e hipolipemiantes. O estudo incluiu 1604 pacientes com idade média de 66 anos, sendo 46% hipertensos e 25,7% diabéticos. Foi observado que pacientes com mais de um fator de risco cardiovascular apresentaram mortalidade em 3 semanas 52% superior, independentemente de gênero e idade. Além disso, o uso de dois ou mais anti-hipertensivos, ou antidiabéticos, ou um hipolipemiante esteve associado ao pior prognóstico em pacientes com COVID-19. Nosso estudo encontrou resultado semelhante, demonstrando aumento progressivo na mortalidade hospitalar conforme o aumento do número de fatores de risco.

Silverio et al.,¹⁰ realizaram uma meta-análise que incluiu 18300 pacientes.¹⁰ Na análise univariada, foi observada associação de morte hospitalar com idade, diabetes e hipertensão. No entanto, na regressão multivariada, apenas diabetes e idade mais avançada foram associadas a morte hospitalar.

Apenas um trabalho utilizou estratégia de análise de dados similar ao presente estudo. Guo et al.,¹¹ analisaram 187 pacientes em Wuhan (origem da pandemia), como objetivo de avaliar a associação de doença cardiovascular subjacente e injúria miocárdica com desfechos fatais em pacientes com COVID-19.¹¹ Essa população era mais jovem (idade média=58,5 anos), com menor prevalência de hipertensão (32,6%) e diabetes (15,0%). Na análise estatística desse artigo, não foram avaliados os dados relacionados ao risco cardiovascular, mas quanto à doença cardiovascular estabelecida, definida pela presença de hipertensão, doença arterial coronariana e cardiomiopatia. Os pacientes com doença cardiovascular estabelecida e troponina elevada apresentaram mortalidade de 69,44%, enquanto os pacientes sem doença cardiovascular, mas com troponina elevada apresentaram mortalidade de 37,5%. Esses resultados são semelhantes aos descritos por este artigo, apesar de terem sido utilizados um critério de classificação e técnicas estatísticas diferentes.

Dessa forma, observamos que nenhum estudo publicado até o momento teve como objetivo o estudo do paciente caracterizado como alto risco cardiovascular, que representou 47,4% desta amostra. A troponina, marcador de injúria miocárdica, demonstrou sua importância prognóstica em estudos prévios,^{4,11} e neste estudo, na árvore de classificação, foi o primeiro marcador prognóstico de mortalidade hospitalar. No subgrupo de pacientes que não apresentou injúria miocárdica, a presença de hipertensão arterial foi a comorbidade significativamente associada à morte hospitalar.

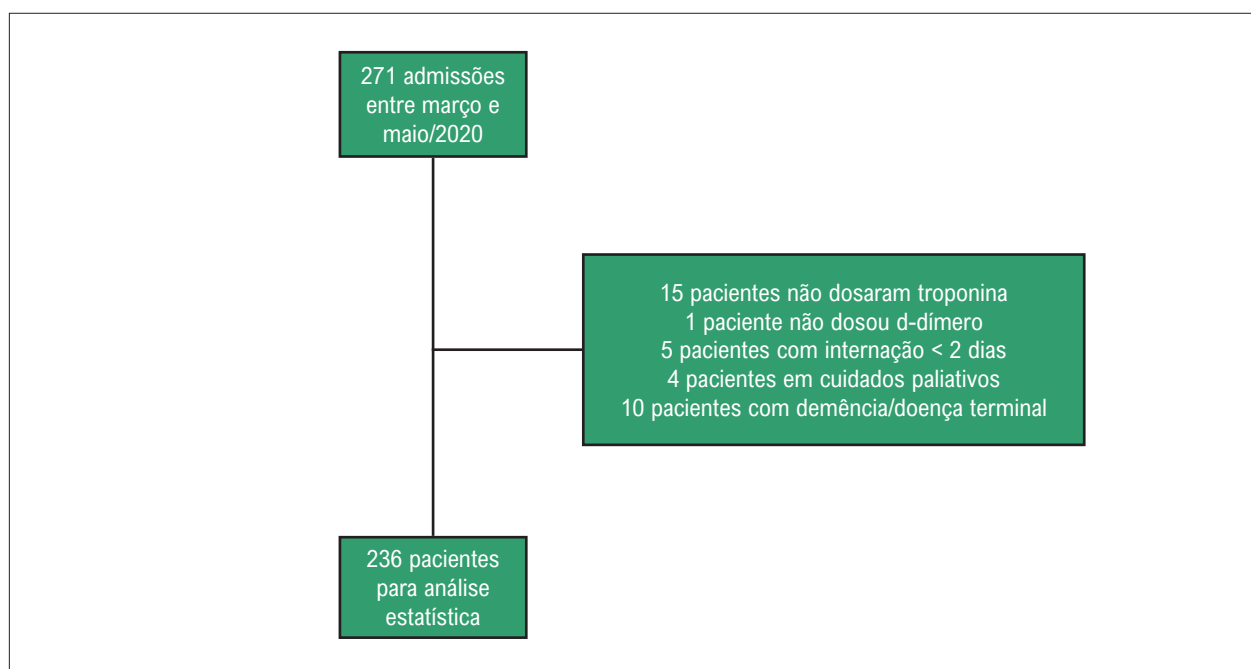


Figura 1 – Fluxo de inclusão de pacientes no estudo.

Tabela 1 – Características da amostra estudada

Características	N=236
Idade (anos) - média $\pm$ DP	61,14 $\pm$ 16,2
Idade $\geq$ 65 anos (%)	45,3
Sexo masculino (%)	63,1
Obesidade (%)	20,3
IC prévia (%)	4,2
DRC (%)	5,1
HAS (%)	55,5
Diabetes (%)	33,1
IAM prévio (%)	5,9
Doença arterial periférica (%)	8,9
Fibrilação atrial (%)	3,0
AVE prévio (%)	3,4
Tabagismo (%)	4,7
Dislipidemia (%)	13,6
Ventilação mecânica (%)	30,4
Uso de vasopressores (%)	25,0
Terapia de substituição renal (%)	10,7
Elevação de troponina (%)	29,7
SAPS3 – mediana (IIQ)	42,0 (34,5 – 50,0)
Tempo de internação (dias) – mediana (IIQ)	7 (4 - 14)
Desfecho primário (%)	24,2
Desfecho secundário (%)	38,6

DP: desvio-padrão; IC: insuficiência cardíaca; DRC: doença renal crônica; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IAM: infarto agudo do miocárdio; AVE: acidente vascular encefálico; IIQ: intervalo interquartil.

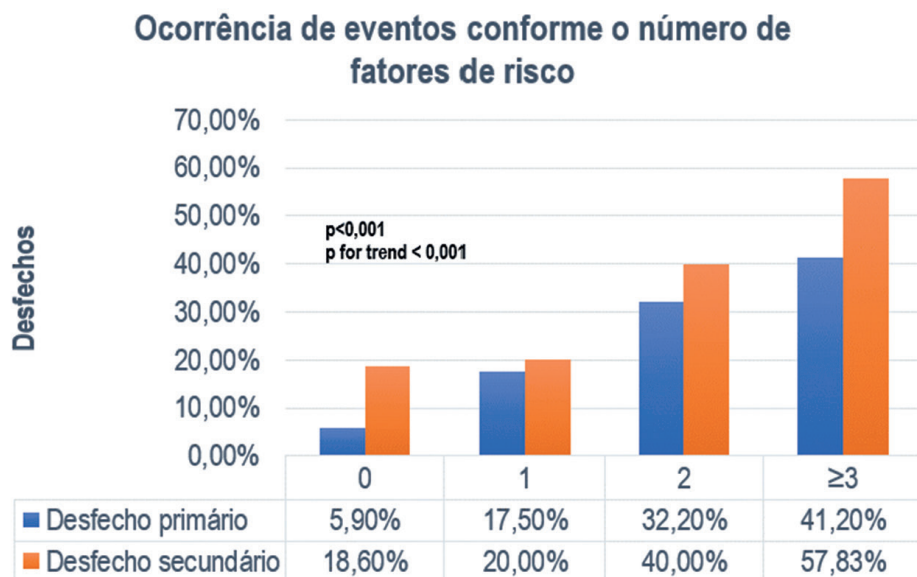


Figura 2 – Evolução do desfecho primário e secundário conforme o número de fatores de risco, realizada pelo teste qui-quadrado.

Tabela 2 – Análise univariada das características conforme desfecho primário

Variáveis	Desfecho primário		p
	Sim (n=57)	Não (n=179)	
Idade (anos) - média ± DP	71,3±13,5	59,2±15,9	<0,001
Idade ≥ 65 anos (%)	75,4	35,8	<0,001
Obesidade (%)	28,1	17,9	0,072
IC prévia (%)	10,5	2,2	0,015
DRC (%)	12,3	2,8	0,010
HAS (%)	68,4	51,4	0,017
Diabetes (%)	49,1	27,9	0,003
IAM prévio (%)	7,0	5,6	0,450
Doença arterial periférica (%)	10,5	8,4	0,396
Fibrilação atrial (%)	8,8	1,1	0,010
AVE prévio (%)	8,8	1,7	0,022
Tabagismo (%)	7,0	3,9	0,260
Dislipidemia (%)	15,8	12,8	0,357
Ventilação Mecânica (%)	87,0	12,4	<0,001
Uso de vasopressores (%)	70,4	10,6	<0,001
TRS (%)	35,2	2,9	<0,001
Elevação de troponina (%)	80,7	13,4	<0,001
Pico de troponina (ng/L) - mediana (IIQ)	58 (13-276)	7 (4 - 10)	<0,001
Pico de D-dímero (ng/mL) - mediana (IIQ)	7.857 (4.124-24.121)	1.327 (754-3.087)	<0,001
SAPS3 - mediana (IIQ)	52 (44 - 61)	39 (34 - 46)	<0,001
Risco Cardiovascular alto (%)	70,2	40,2	<0,001

Comparação das características clínicas e laboratoriais conforme o desfecho primário (morte hospitalar). DP: desvio-padrão; IC: insuficiência cardíaca; DRC: doença renal crônica; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IAM: infarto agudo do miocárdio; AVE: acidente vascular encefálico; TRS: terapia de substituição renal; IIQ: intervalo interquartil.

Tabela 3 – Análise univariada das características conforme desfecho secundário

Variáveis	Desfecho secundário		p
	Sim (n=86)	Não (n=138)	
Idade (anos) - média ± DP	69,0±15,5	57,8±15,1	<0,001
Idade ≥ 65 anos (%)	67,0	31,7	<0,001
Obesidade (%)	23,1	18,6	0,253
IC prévia (%)	7,7	2,1	0,041
DRC (%)	9,9	2,1	0,010
HAS (%)	69,2	46,9	0,001
Diabetes (%)	40,7	28,3	0,034
IAM prévio (%)	8,8	4,1	0,118
Doença arterial periférica (%)	12,1	6,9	0,130
Fibrilação atrial (%)	5,5	1,4	0,080
AVE prévio (%)	6,6	1,4	0,039
Tabagismo (%)	5,5	4,1	0,427
Dislipidemia (%)	14,3	13,1	0,471
Uso de vasopressores (%)	62,8	1,4	<0,001
TRS (%)	27,9	0,0	<0,001
Pico de D-dímero (ng/mL) - mediana (IIQ)	6.118 (3.365-18.433)	1.030 (613-1.880)	<0,001
SAPS3 - mediana (IIQ)	37 (29-43)	50 (43-60)	<0,001
Risco cardiovascular alto (%)	62,6	37,9	<0,001

Comparação das características clínicas e laboratoriais conforme o desfecho secundário (composto por morte hospitalar, injúria miocárdica e necessidade de ventilação mecânica). DP: desvio-padrão; IC: insuficiência cardíaca; DRC: doença renal crônica; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IAM: infarto agudo do miocárdio; AVE: acidente vascular encefálico; TRS: terapia de substituição renal; IIQ: intervalo interquartil.

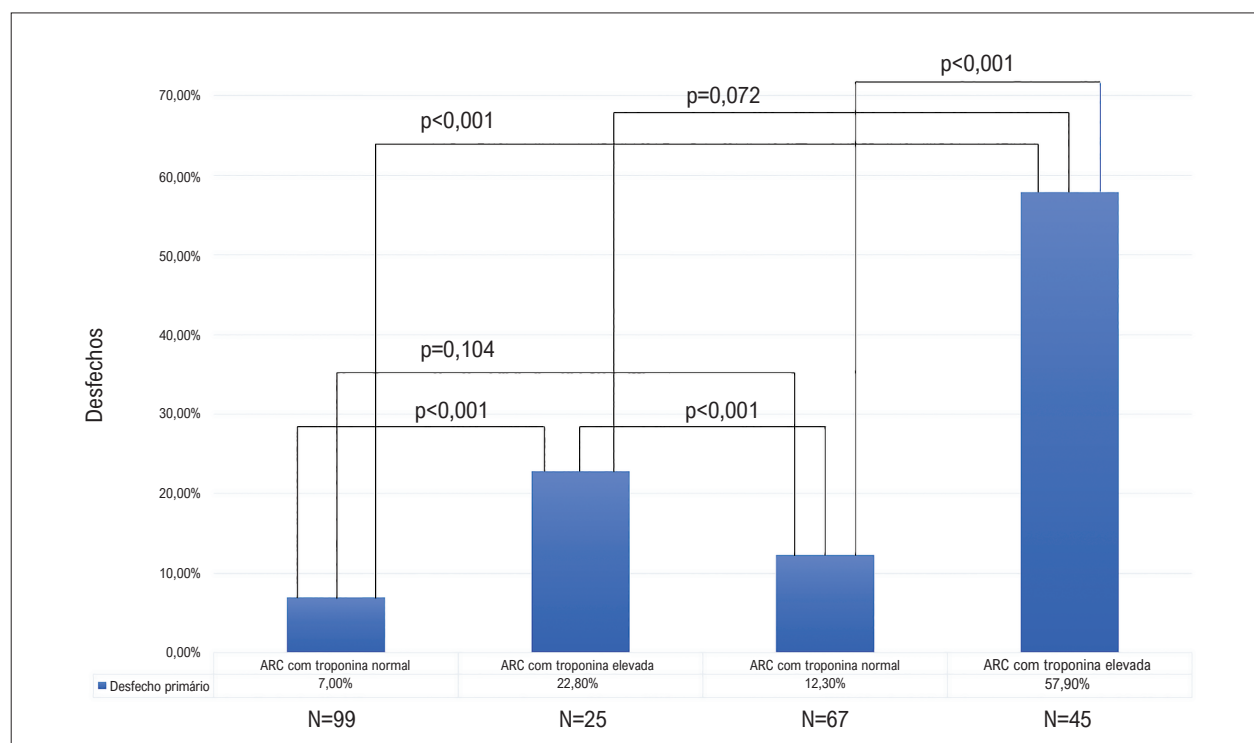


Figura 3 – Ocorrência do desfecho primário nos subgrupos determinados conforme risco cardiovascular e elevação de troponina. Comparação entre grupos realizada com o teste de qui-quadrado. ARC: alto risco cardiovascular.

Tabela 4 – Regressão logística binomial para o desfecho primário.

Variável	OR	IC 95%	p
não-ARC com troponina normal	Referência		
não-ARC com troponina elevada	16,70	4,45-62,74	<0,001
ARC com troponina normal	2,06	0,56-7,56	0,2745
ARC com troponina elevada	40,38	11,78-138,39	<0,001
SAPS3	1,05	1,02-1,09	0,0023

ARC: alto risco cardiovascular.

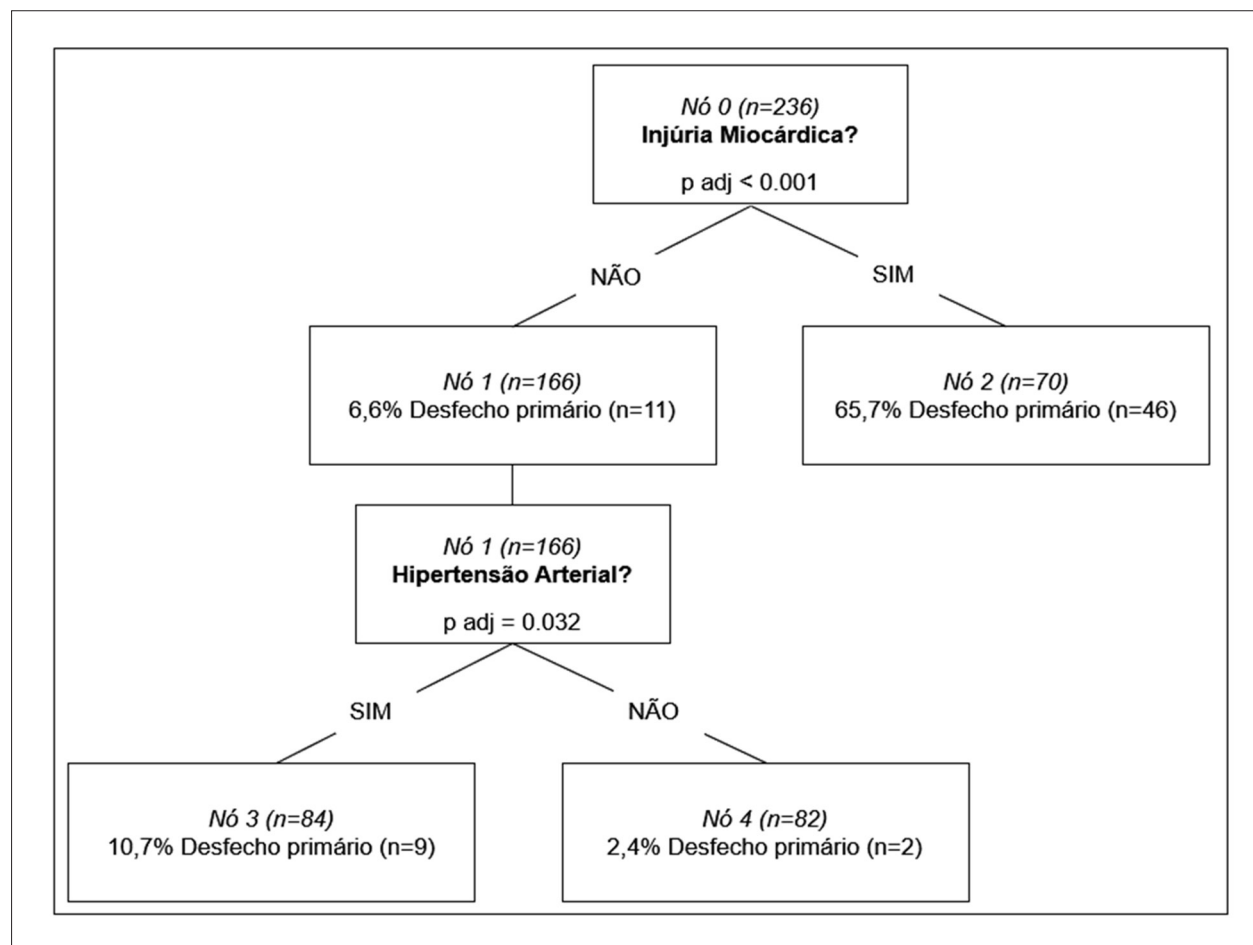


Figura 4 – Árvore de Classificação para o desfecho primário.

Na regressão logística, foi utilizado o escore SAPS3, um escore de gravidade em terapia intensiva realizado à admissão,¹² para ajustar potenciais confundidores na análise dos subgrupos conforme risco cardiovascular e elevação de troponina. Após ajuste, observou-se que pacientes com alto risco cardiovascular e troponina elevada apresentaram risco 40 vezes superior de morte hospitalar em relação ao paciente sem alto risco e troponina normal, independentemente da gravidade apresentada à admissão. Em pacientes com troponina elevada, porém sem alto risco cardiovascular, foi observado elevado risco de mortalidade (OR 16,70; IC95%

4,45-62,74), porém com menor magnitude em relação aos pacientes de alto risco cardiovascular e injúria miocárdica. Em contrapartida, nos pacientes sem injúria miocárdica, o alto risco cardiovascular não implicou significativamente em morte hospitalar.

Este estudo apresenta algumas limitações que são inerentes a um estudo retrospectivo. Todos os dados foram avaliados pela verificação de prontuário eletrônico, não sendo possível a confirmação de dados, ou perguntas adicionais ao paciente ou familiares. Além disso, nem todos os pacientes

realizaram ecocardiograma ou dosagem de BNP, informações importantes em um estudo que avalia impacto cardiovascular da COVID-19. Ademais, o número reduzido de pacientes no estudo limita a análise estatística e as conclusões a partir desses resultados.

Apesar das limitações, este é o primeiro estudo que analisa especificamente a população de alto risco cardiovascular em pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva por COVID-19.

Conclusões

Em pacientes internados em terapia intensiva por COVID-19, a presença de alto risco cardiovascular tem impacto na mortalidade hospitalar somente em pacientes que apresentaram elevação de troponina.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Gomes BFO, Petriz JLF, Carmo Junior PR, Pereira BB, Oliveira GMM; Obtenção de dados: Gomes BFO, Menezes IRR, Azevedo AS, Silva TMB, Silva VL, Peres LS, Pereira DFP, Dutra GP, Paula SAM, Mendes BFS; Análise e interpretação dos dados: Gomes BFO, Petriz JLF, Dutra GP, Carmo Junior PR, Pereira BB, Oliveira GMM; Análise estatística: Gomes BFO, Pereira BB, Oliveira GMM; Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto

ao conteúdo intelectual importante: Gomes BFO, Petriz JLF, Menezes IRR, Azevedo AS, Silva TMB, Silva VL, Peres LS, Pereira DFP, Dutra GP, Paula SAM, Mendes BFS, Carmo Junior PR, Pereira BB, Oliveira GMM.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

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 D'Or de Ensino e Pesquisa sob o número de protocolo 33206620.0.0000.5249. 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. COVID-19 CORONAVIRUS PANDEMIC. Worldometers, 2021. [Internet]. [Cited in 2021 Feb 15]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WA, Ou CH, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
3. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Zhang J, Wang B, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061-9. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
4. 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. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
5. Sabatino J, De Rosa S, Di Salvo G, Indolfi C. Impact of cardiovascular risk profile on COVID-19 outcome. A meta-analysis. *PLoS ONE*. 2020;15(8):e0237131. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237131>
6. Tzoulaki I, Elliott P, Kontis V, Ezzati M. Worldwide Exposures to Cardiovascular Risk Factors and Associated Health Effects: Current Knowledge and Data Gaps. *Circulation*. 2016 Jun 7;133(23):2314-33. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.008718.
7. Hothorn T, Zeileis A. A Modular Toolkit for Recursive Partitioning in R. *Journal of Machine Learning Research*, 2015 16, 3905-3909. URL <http://jmlr.org/papers/v16/hothorn15a.html>.
8. Di Castelnuovo A, Bonaccio M, Costanzo S, Gialluisi A, Antinori A, Berselli N, et al. Common cardiovascular risk factors and in-hospital mortality in 3,894 patients with COVID-19: survival analysis and machine learning-based findings from the multicentre Italian CORIST Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020;;30(11):1899-913. doi: 10.1016/j.numecd.2020.07.031.
9. Collard D, Nurmohamed NS, Kaiser Y, Reeskamp LF, Dormans T, Moeniralam H, et al. Cardiovascular risk factors and COVID-19 outcomes in hospitalised patients: a prospective cohort study. *BMJ Open*. 2021;11(2):e045482. doi: 10.1136/bmjopen-2020-045482.
10. Silverio A, Di Maio M, Citro R, Esposito L, Iuliano G, Bellino M, et al. Cardiovascular risk factors and mortality in hospitalized patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis of 45 studies and 18,300 patients. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021; 21(1):23. doi: 10.1186/s12872-020-01816-3.
11. 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):811-8. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017. Erratum in: *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):848. PMID: 32219356; PMCID: PMC7101506.
12. Metnitz PG, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3 – from evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med*. 2005; 31(10): 1336–44. DOI: 10.1007/s00134-005-2762-6



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

Como a Presença de Doenças Cardiovasculares pode Impactar na Morbimortalidade em Pacientes com COVID-19?

How Can the Presence of Cardiovascular Diseases Impact Morbidity and Mortality in Patients with COVID-19?

Alexandre de Matos Soeiro¹

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Impacto do Alto Risco Cardiovascular na Mortalidade Hospitalar em Pacientes Internados em Terapia

Intensiva por COVID-19

Desde o início da pandemia, a doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 denominada COVID-19, mostrou-se como uma afecção de espectro amplo e imprevisível, com pacientes apresentando-se praticamente assintomáticos, enquanto outros cursavam com comprometimento pulmonar grave, sendo essa a maior causa de morbidade e mortalidade agregada à doença.¹⁻³

Já em momentos iniciais, a COVID-19 mostrou ter uma ligação com o sistema cardiovascular ampla e potencialmente alarmante. Os receptores da enzima conversora de angiotensina-2 mostraram ter uma interface direta com a patogênese viral, podendo ser a porta de entrada celular do mesmo nos pneumócitos tipo 2, macrófagos e cardiomiócitos.¹ Sendo assim, pacientes com doenças cardiovasculares mostraram-se mais susceptíveis às formas graves da doença. Hipertensão, arritmias, miocardiopatias e doença arterial coronariana estavam entre as principais comorbidades presentes em pacientes críticos com COVID-19. Pacientes com doenças cardiovasculares (particularmente aqueles hipertensos) apresentam taxa de morbidade de até 10,5% após a infecção por COVID-19.² No presente estudo, podemos observar uma relação semelhante. Ficou nítido nessa casuística brasileira como a presença de doença aterosclerótica e fatores de risco tradicionais isoladamente ou em conjunto foram capazes de impactar em mortalidade e prognóstico. Apesar do estudo apresentar uma casuística limitada, ele inclui somente pacientes de alto risco com índice de desfechos elevado, permitindo avaliar resultados de maneira consistente e seguindo exatamente a mesma linha da literatura internacional.⁴

Da mesma forma, a injúria miocárdica mostrou-se um potencial marcador de mortalidade na COVID-19. Mesmo após mais de dois anos da doença, os mecanismos

propostos de lesão cardiovascular ainda não estão completamente estabelecidos, mas sugere-se que seriam dano direto aos cardiomiócitos, inflamação sistêmica, fibrose intersticial do miocárdio, resposta imune mediada ao interferon, resposta exagerada de citocinas por células T, disfunção endotelial, além de desestabilização da placa coronária e hipóxia.¹⁻³

Elevações de troponina mostraram-se significativamente relacionadas à maior mortalidade e arritmias cardíacas. O aumento do marcador ocorre mais frequentemente em pessoas com doenças cardiovasculares crônicas do que em indivíduos previamente saudáveis. O aumento da atividade protrombótica, inflamatória e a hipóxia, contribuem para a ocorrência da injúria miocárdica. No entanto, presença de miocardite, cardiomiopatia induzida por estresse, insuficiência cardíaca aguda e lesão direta do cardiomiócito também contribuem para sua ocorrência. Até mesmo condições não diretamente relacionadas ao coração, mas comuns na COVID-19, levam ao aumento da troponina como embolia pulmonar, sepse e estado crítico do paciente.^{5,6} Também no estudo apresentado, a injúria miocárdica talvez seja o principal marcador prognóstico e o achado mais relevante nessa casuística. Observando os resultados, é possível constatar como a troponina impactou de maneira significativa e independente em mortalidade, mais do que qualquer outro escore, comorbidade ou fator de risco. Dessa forma, ela apresentou-se como o principal marcador prognóstico de maneira independente, predizendo inclusive elevada mortalidade em pacientes sem doenças cardiovasculares prévias ou fatores de risco acumulados.⁴

Em pacientes que necessitam de internação em unidades de terapia intensiva, a COVID-19 mostrou que a ocorrência de manifestações cardiovasculares é ainda maior. Arritmias cardíacas foram observadas em 16,7% dos pacientes internados, sendo presente em 7% dos pacientes que não necessitaram observação em terapia intensiva e 44% naqueles internados na UTI. Disfunções metabólicas, inflamação, ativação do sistema nervoso simpático seriam os principais fatores predisponentes das alterações de ritmo cardíaco.² Tais achados são condizentes com o estudo apresentado, no qual a mortalidade dos pacientes considerados críticos chegou a 24% e o desfecho combinado de morte, ventilação mecânica e injúria miocárdica em 38% da população avaliada.⁴

Sendo assim, hoje temos um entendimento melhor do COVID-19 e suas manifestações cardiovasculares. Fica claro

Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares/complicações; Covid-19; SARS-CoV-2; Fatores de Risco; Doença Cardiopulmonar/mortalidade; Mortalidade Hospitalar/tendências; Troponina/efeitos adversos

Correspondência: Alexandre de Matos Soeiro •

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44. CEP 05403-900, Cerqueira César, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: alexandre.soeiro@bol.com.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220225>

o quanto a presença de comorbidades cardiovasculares e as manifestações cardiológicas do COVID podem agravar o prognóstico, principalmente em pacientes críticos. A troponina se fixa cada vez mais como um dos maiores

marcadores independentes de prognóstico da doença. Diversas lacunas sobre a fisiopatologia e o tratamento ainda permanecem sem esclarecimento, sendo alvos de futuros estudos clínicos.

Referências

1. Babapoor-Farrokhran S, Gill D, Walker J, Rasekhi RT, Bozorgnia T, Amanullah A. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci.* 2020 Jul 15;253:117723. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117723.
2. 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 Aug 1;116(10):1666-87. doi: 10.1093/cvr/cvaa106
3. Askin L, Tanriverdi O, Askin HS. The effect of coronavirus disease 2019 on cardiovascular diseases. *Arq Bras Cardiol.* 2020 Jun 1;114(5):817-22. doi: 10.36660/abc.20200273.
4. Gomes BFO, Petriz JLF, Menezes IRR, Azevedo AS, Silva TMB, Silva VL, et al. Impact of High Cardiovascular Risk on Hospital Mortality in Intensive Care Patients Hospitalized for COVID-19. *Arq Bras Cardiol.* 2022; 118(5):927-934.
5. Sandoval Y, Januzzi Jr JL, Jaffe AS. Cardiac troponin for assessment of myocardial injury in COVID-19: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(10):1244-58. doi: 10.1016/j.jacc.2020.06.068
6. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji MY, et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm.* 2020;17(9):1463-71. doi: 10.1016/j.jacc.2020.06.068



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

Sinais de Injúria Cardíaca em Pacientes Pediátricos com COVID-19 Gravemente Enfermos: Uma Experiência de Centro Único no Brasil

Signs of Cardiac Injury in Critically Ill Paediatric Patients with COVID-19: a Single-Center Experience in Brazil

Marcelo Felipe Kozak,¹ Yuri Caldas Pessoa,¹ Luciana Oliveira Castro e Silva,¹ Manuela Baima Cabral,¹ Barbara Costalonga Pereira Leite,¹ Juliana Duarte Diniz,¹ Aline Saliba,¹ Selma Harue Kawahara¹

Hospital da Criança de Brasília, José de Alencar,¹ Brasília, DF – Brasil

Resumo

Fundamento: Alguns pacientes com COVID-19 apresentam injúria miocárdica.

Objetivo: Detectar a injúria miocárdica em pacientes criticamente doentes, e comparar o envolvimento cardíaco entre crianças com síndrome respiratória aguda grave (SARS) e crianças com síndrome inflamatória multissistêmica (MIS-C).

Métodos: Todas as crianças acometidas da COVID-19 admitidas em uma unidade de terapia intensiva de referência foram cadastradas de forma prospectiva e fizeram uma ecografia transtorácica bidimensional (ETT-2D) e um teste de troponina I cardíaca (cTnI) nas primeiras 72 horas. Para a análise estatística, um $p < 0,05$ bilateral foi considerado significativo.

Resultados: 33 pacientes foram incluídos, dos quais 51,5% apresentaram cTnI elevada e/ou ETT-2D anormal e 36,4% precisaram de suporte cardiovascular, que foi mais frequente em pacientes com cTnI elevada e anormalidades em ETT-2D do que em pacientes com exames normais (83,3% e 33,3%, respectivamente; $p = 0,006$, 95% IC = 0,15-0,73). Os achados de ETT-2D mais comuns foram efusão pericárdica (15,2%) e regurgitação tricúspide/mitral (15,2%). Sinais de envolvimento cardíaco foram mais comuns na MIS-C que na SARS. Pacientes com MIS-C também apresentaram um índice mais alto de necessidade de suporte cardiovascular (66,7% X 25%, $p = 0,03$, 95% IC = -0,7 a -0,04) e um índice mais frequente de cTnI elevada (77,8% X 20,8%; $p = 0,002$, 95% IC = 0,19 a 0,79). Os valores preditivos negativos de cTnI para detecção de anormalidades de ETT-2D foram 100% para pacientes com MIS-C, e 73,7% para pacientes com SARS.

Conclusão: Sinais de injúria cardíaca foram comuns, especialmente em pacientes com MIS-C. As anormalidades na ETT-2D foram sutis. A realização de um teste de cTnI na admissão pode ajudar os prestadores de assistência de saúde a discriminar os pacientes com uma necessidade mais urgente de uma ETT-2D.

Palavras-chave: COVID-19; Coração; Criança.

Abstract

Background: Some patients with COVID-19 present myocardial injury.

Objective: To detect myocardial injury in critically ill paediatric patients, and to compare cardiac involvement between children with severe acute respiratory syndrome (SARS) and children with multisystemic inflammatory syndrome (MIS-C).

Methods: All COVID-19 children admitted to a referral intensive care unit were prospectively enrolled and had a two-dimensional echocardiogram (2D-TTE) and a cardiac troponin I (cTnI) assay within the first 72 hours. For statistical analysis, two-sided $p < 0.05$ was considered significant.

Results: Thirty-three patients were included, of which 51.5% presented elevated cTnI and/or abnormal 2D-TTE and 36.4% needed cardiovascular support, which was more frequent in patients with both raised cTnI and 2D-TTE abnormalities than in patients with normal exams (83.3% and 33.3%, respectively; $p = 0.006$, 95% CI = 0.15-0.73). The most common 2D-TTE findings were pericardial effusion (15.2%) and mitral/tricuspid regurgitation (15.2%). Signs of cardiac involvement were more common in MIS-C than in SARS. MIS-C patients also presented a higher rate of the need for cardiovascular support (66.7% vs 25%, $p = 0.03$, 95% CI = -0.7 to -0.04) and a more frequent rate of raised cTnI (77.8% vs 20.8%; $p = 0.002$, 95% CI = 0.19 to 0.79). The negative predictive values of cTnI for the detection of 2D-TTE abnormalities were 100% for MIS-C patients and 73.7% for SARS patients.

Conclusion: signs of cardiac injury were common, mainly in MIS-C patients. 2D-TTE abnormalities were subtle. To perform a cTnI assay upon admission might help providers to discriminate those patients with a more urgent need for a 2D-TTE.

Keywords: COVID-19; Heart; Child.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Correspondência: Marcelo Felipe Kozak •

Hospital da Criança de Brasília, José de Alencar – AENW 3, Lote A – Setor Noroeste. CEP 70684-831, Brasília, DF – Brasil

E-mail: marcelo.f.kozak@icloud.com

Artigo recebido em 08/03/2021, revisado em 12/07/2021, aceito em 28/07/2021

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210200>

Introdução

Até o início de fevereiro de 2021, o número de casos da COVID-19 no mundo já havia alcançado mais de 105 milhões de pessoas, incluindo quase 9,5 milhões no Brasil, dos quais 231 mil morreram.¹ Em relação ao tropismo viral, os pulmões não são o único alvo da COVID-19. O comprometimento cardiovascular em pacientes infectados pela COVID-19 já foi bem descrito mundialmente. A infecção SARS-CoV2 já foi associada a injúria miocárdica aguda, miocardite, arritmias e tromboembolismo venoso. Essas doenças predisõem os pacientes a doenças graves e morte, especialmente aqueles com doenças cardiovasculares pré-existentes.^{2,3}

Crianças têm sido relatadas como uma pequena fração dos casos confirmados de COVID-19, representando cerca de 2% do número de pacientes hospitalizados com SARS (síndrome respiratória aguda grave), e cerca de 0,5% do número de mortes no Brasil e em outros países.^{1,4} No início da pandemia, a maioria das crianças infectadas pelo novo coronavírus SARS-CoV2 era assintomática ou apresentava sintomas leves. Posteriormente, observou-se um aumento no número de crianças internadas em unidades de terapia intensiva pediátricas (UTIP) em todo o mundo com choque na presença da infecção por SARS-CoV-2.⁵⁻⁹ Eles apresentaram uma síndrome hiperinflamatória com manifestações semelhantes às da doença de Kawasaki, síndrome do choque tóxico, ou linfohistiocitose hemofagocítica secundária. Essa condição foi chamada de “síndrome inflamatória multissistêmica em crianças” (MIS-C), e foi comumente associada a disfunção cardíaca, hipotensão, arritmias e dilatação da artéria coronária.¹⁰⁻¹³

Os principais objetivos deste estudo foram detectar sinais de injúria miocárdica em pacientes pediátricos criticamente doentes com COVID-19 internados em uma UTIP de referência no Brasil, por meio de teste de troponina I cardíaca (cTnI) e de ecografia transtorácica bidimensional (ETT-2D), e comparar o envolvimento cardíaco entre crianças com SARS e crianças com MIS.

Métodos

Este foi um estudo coorte de centro único observacional realizado em um hospital pediátrico terciário, escolhido como o único centro de referência para pacientes pediátricos com COVID-19 criticamente doentes no Distrito Federal, Brasil, uma área com uma população aproximada de 3,5 milhões. O estudo foi aprovado pelo comitê de Ética local, que dispensou a necessidade de consentimento (protocolo CAAE 34511120.0.0000.8927). O projeto foi desenhado em maio de 2020, antes da primeira admissão de um paciente pediátrico em nossa UTIP. Todas as crianças com COVID-19 confirmada admitidas na UTIP entre 28 de maio e 27 de agosto de 2020, que apresentavam SARS ou MIS-C, eram incluídas no estudo de forma prospectiva. A confirmação da COVID-19 era feita por RT-PCR (reação em cadeia da polimerase em tempo real) de amostras de swabs nasofaríngeos ou orofaríngeos, ou por testes imunológicos para imunoglobulina M ou imunoglobulina G para glicoproteína spike viral usando um ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA).

O protocolo do estudo determinou que todos os pacientes da COVID-19 admitidos na UTIP fossem submetidos a uma ETT-2D e um teste cTnI nas primeiras 72 horas de internação.

Os exames de ETT-2D eram realizados no leito por três cardiologistas pediátricos experientes, de acordo com as diretrizes da Sociedade Americana de Ecocardiografia, usando um Toshiba Xario SSA 660-A (Toshiba Medical Systems Corporation, Japão).¹⁴ Os seguintes parâmetros e estruturas de ETT-2D foram avaliados: função sistólica do ventrículo esquerdo (VE) (usando o método de Teichholz), função sistólica do ventrículo direito (VD) (usando observação visual e excursão sistólica do plano anular tricúspide), movimento da parede, função valvar (usando Doppler a cores), pericárdio, artérias coronárias (seus diâmetros foram indexados à superfície corporal e diagramados em relação a escores z), e sinais de hipertensão pulmonar (pressão sistólica do VD > 40 mmHg ou pressão arterial pulmonar média > 25 mmHg).^{15,16} Uma FEVE <55% foi considerada disfunção sistólica do VD. A disfunção sistólica do VD era considerada quando o escore z da TAPSE era <-2 ou por análise qualitativa.¹⁷ Alguns pacientes foram submetidos a mais de um ETT-2D durante sua internação, de acordo com sua evolução clínica e a critério do médico assistente, mas apenas o ETT-2D realizado na admissão foi considerado para a análise.

A medição da cTnI foi realizada usando o kit Elecsys Troponin I STAT (Roche Diagnostics), que tinha um valor de corte de 0,1 ng/ml.

Foram descritos os dados demográficos do paciente, o tipo de apresentação da COVID-19, doenças pré-existentes, duração da internação na UTI, duração da internação hospitalar, tipo de suporte respiratório, duração do uso do suporte respiratório, necessidade de suporte vasoinotrópico, escore vasoinotrópico máximo (VIS), cTnI inicial e de pico, e anormalidades de ETT-2D no dia da admissão. Em alguns casos, testes pró-BNP (peptídeo natriurético cerebral) e CKMB (creatinfosfoquinase MB) foram pedidos pelos médicos assistentes, para avaliação clínica. Os resultados também foram apresentados.

A definição de SARS esteve de acordo com a do Centro para controle e prevenção de doenças (*Center for Disease Control and Prevention* - CDC), que a define como uma síndrome respiratória aguda grave associada ao diagnóstico da infecção por SARS-CoV-2. A definição de MIS-C também esteve de acordo com a do CDC, que a define como uma doença grave que leva à hospitalização de pacientes com menos de 21 anos de idade, com febre por pelo menos 24 horas, apresentando evidência laboratorial de inflamação, com envolvimento multissistêmico de órgãos (≥ 2), infecção por SARS-CoV-2 confirmada ou presumida, e nenhum diagnóstico alternativo plausível.¹⁸

Análise estatística

Para a avaliação da normalidade dos dados, foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para calcular a área abaixo da curva normal, presumido como sendo quando aproximadamente 95% da área estava dentro de 1,96 de desvio padrão da média. As variáveis contínuas foram expressas como média $\pm$ desvio padrão (DP) ou mediana e faixa interquartil, de acordo com a existência de dados

Artigo Original

normais. As variáveis categóricas foram descritas como porcentagens. O teste Mann-Whitney foi usado para comparar variáveis contínuas a distribuições distorcidas. Para comparar variáveis contínuas com distribuição normal, foi usado o teste t de Student não pareado. O teste de Kruskal-Wallis, com o método de Conover-Iman, foi usado para comparar variâncias de VIS entre pacientes com combinações diferentes de achados em exames. Os valores preditivos positivos e negativos de cTnI para a detecção de anormalidades de ETT-2D foram calculados. Um $p < 0,05$ bilateral foi considerado estatisticamente significativo. Todas as análises foram realizadas utilizando o programa StatsDirect, v. 3.3.4 2020 (Merseyside, Reino Unido).

Resultados

Trinta e três pacientes foram incluídos no estudo, com idade que variou de 31 dias a 17 anos de idade. Quando o último paciente foi incluído, a população de nosso estudo representava 3% de todas as crianças diagnosticadas com COVID-19 em nossa região, o que significa que praticamente todas as crianças criticamente doentes em nossa área devem ter sido incluídas no estudo.¹⁹ A maioria (72,7%) apresentava diagnóstico de SARS. Havia três pacientes com doenças cardíacas congênitas: um em pós-operatório de Senning (derivação atrial para transposição corrigida das grandes artérias), outro com um defeito do septo atrioventricular total, e um terceiro com comunicação interatrial, diagnosticado durante o estudo. Houve uma morte devido a uma complicação por

celulite periorbitária em um paciente com aplasia de medula óssea. Esse paciente havia apresentado um diagnóstico de SARS. A Tabela 1 resume os achados gerais de nosso estudo.

Injúria cardíaca e comprometimento cardiovascular

Dezessete dos 33 pacientes (51,5%) apresentaram cTnI elevada e/ou ETT-2D anormal. Cinco pacientes apresentaram cTnI elevada e ETT-2D anormal (15,2%); cTnI elevada isolada foi identificada em sete pacientes (21,2%); e ETT-2D anormal isolada foi identificada em cinco pacientes (15,2%).

Doze pacientes (36,4) necessitaram de suporte cardiovascular com drogas inotrópicas ou vasoativas, selecionadas e tituladas de acordo com os achados hemodinâmicos e a critério da equipe da UTIP. Dez desses 12 pacientes (83,3%) tinham cTnI e/ou ETT-2D anormal, enquanto entre os 21 pacientes que não precisaram de suporte cardiovascular, sete (33,3%) apresentaram exames anormais. Essa diferença foi estatisticamente significativa ($p = 0,006$, 95% IC = 0,15-0,73).

Entre os 5 pacientes com cTnI elevada e ETT-2D anormal (a), 80% precisaram de drogas inotrópicas ou vasoativas (VIS $26 \pm 24,8$); entre os pacientes com ETT-2D anormal isolada (b), 60% precisaram dessas drogas (VIS 5 ± 5), entre os pacientes com cTnI elevada isolada (c), 42,8% precisaram de drogas inotrópicas ou vasoativas (VIS $8,4 \pm 13,4$), enquanto o uso dessas drogas foi identificado em 12,5% dos pacientes com exames normais (d) (VIS $1,2 \pm 3,6$). Em relação ao VIS, detectou-se uma diferença estatisticamente significativa apenas entre pacientes “a” e “d” ($p = 0,006$); as diferenças

Tabela 1 – Características demográficas e gerais de pacientes pediátricos com COVID-19

Características	Todos os pacientes (33)	SARS (24)	MIS-C (9)	p	95% IC
Masculino	19 (57,6%)	15 (62,5%)	4 (44,4%)	0,35	
Idade (anos)	$6,4 \pm 5,6$	$5,7 \pm 5,6$	$8,2 \pm 5,5$	0,2	
IMC (Kg/m ²)	$18,2 \pm 6$	$17,9 \pm 5,8$	$18,9 \pm 6,7$	0,79	
Doenças crônicas	18 (54,5%)	16 (66,7%)	2 (22,2%)	0,02	0,06 a 0,69
Hematológicas	6 (18,2%)	6 (25%)	0		
Cardíacas	3 (9,1%)	2 (8,3%)	1 (11,1%)		
Neurológicas	3 (9,1%)	2 (8,3%)	0		
Obesidade	3 (9,1%)	2 (8,3%)	1 (11,1%)		
Nefrológicas	2 (6,1%)	2 (8,3%)	0		
Pulmonares	2 (6,1%)	2 (8,3%)	0		
Diabetes	1 (3%)	1 (4,2%)	0		
Duração na internação na UTI (dias)	6 (3-12)	7 (3-12)	5 (3-7)	0,32	
Duração da internação hospitalar (dias)	14 (10-19)	15,5 (12-21,2)	10 (7-14)	0,09	
Suporte respiratório	27 (81,8%)	22 (91,7%)	5 (55,6%)	0,008	0,05 a 0,67
Apenas oxigênio	14 (42,4%)	13 (54,2%)	1 (11,1%)		
CPAP	1 (3%)	1 (4,2%)	0		
Ventilação mecânica	12 (36,4%)	8 (33,3%)	4 (44,4%)		
Duração do suporte respiratório (dias)	5 (1-9)	6 (2,5-10,5)	2 (0-5)	0,14	

IMC: índice de massa corporal; UTI: unidade de terapia intensiva; CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas.

entre outros pares comparados não eram significativas (a X b, $p=0,23$; a X c, $p=0,14$; b X c, $p=0,83$; b X d, $p=0,15$; c X d, $p=0,18$). A Tabela 2 resume os achados cardiovasculares de nossa população.

Anormalidades em ETT-2D foram encontradas em 10 pacientes (30,3%). Os achados mais comuns foram efusão pericárdica leve (5 pacientes) e regurgitação tricúspide/mitral não trivial (5 pacientes). Apenas dois pacientes apresentaram disfunção sistólica do VE, totalmente recuperada ao receber alta hospitalar. Um dos pacientes com disfunção sistólica do VE também apresentou anormalidade de contração segmentar e efusão pericárdica leve. Esse paciente fez uma ressonância magnética cardíaca (RMC) 7 meses mais tarde, e a efusão pericárdica ainda estava presente, sem outros sinais de miocardite. Não foi detectado nenhum caso de dilatação coronária ou hipertensão pulmonar. A Tabela 3 descreve as principais características dos 10 pacientes que apresentaram ETT-2D anormal. O paciente número 3, um menino em pós-operatório de Senning, apresentou SARS e flutter atrial. Esse paciente havia realizado uma ETT-2D em outra instituição 50 dias antes do diagnóstico de COVID-19. Naquele momento, tanto a regurgitação tricúspide quanto a disfunção sistólica do VD foram consideradas leves, diferente do que se observou na admissão.

MIS-C X SARS

A necessidade do suporte cardiovascular foi mais frequente em pacientes que apresentaram MIS-C

do que nos que apresentaram SARS (66,7% e 25%, respectivamente, $p=0,03$, 95% IC = -0,7 a -0,04). Entre os que precisaram de suporte cardiovascular, o escore VIS era mais alto nos pacientes com MIS-C do que nos pacientes com SARS, mas esse achado não foi estatisticamente significativo ($28,2 \pm 21,3$ para MIS-C e $10,7 \pm 5,7$ para SARS, $p=0,1$).

A cTnI elevada foi observada com mais frequência em pacientes com MIS-C do que em pacientes com SARS (77,8% e 20,8%, respectivamente; $p=0,002$, 95% IC = 0,19 a 0,79); entretanto, a diferença na cTnI de pico não foi estatisticamente significativa ($p=0,19$). Foram encontradas anormalidades de ETT-2D em 44,4% dos pacientes com MIS-C e em 25% dos pacientes com SARS ($p=0,28$). A única diferença estatisticamente significativa na frequência de anormalidades de ETT-2D foi a taxa de disfunção sistólica do VE, que era mais comum nos pacientes com MIS-C do que nos pacientes com SARS (22,2% X zero; $p=0,02$, 95% IC = -0,06 a 0,55). Não houve diferenças em relação à duração da internação na UTI ($p=0,58$), duração da internação hospitalar ($p=0,86$), e duração do suporte respiratório ($p=0,61$).

Os valores preditivos positivos de cTnI para detecção de anormalidades de ETT-2D foram de 70% para pacientes com MIS-C, e de 20% para pacientes com SARS. Os valores preditivos negativos foram, respectivamente, 100% e 73,7%. A dosagem de pró-BNP não foi realizada em todos os pacientes, já que não fazia parte do protocolo, mas pró-BNP elevado foi um achado comum quando

Tabela 2 – Suporte cardiovascular e achados cardíacos de pacientes pediátricos com COVID-19

Características	Todos os pacientes (33)	SARS (24)	MIS-C (9)	p	95% IC
Suporte cardiovascular	12 (36,4%)	6 (24%)	6 (66,7%)	0,03	-0,69 a -0,04
VIS máximo *	19 ± 17	11 ± 6	28 ± 21	0,051	-37,6 a 2,6
cTnI anormal	12 (36,4%)	5 (20,8%)	7 (77,8%)	0,002	-0,79 a -0,19
cTnI de pico		$0,41 \pm 0,48$	$0,61 \pm 0,61$	0,56	
Eco e cTnI anormais		1/5 (20%)	4/7 (57,1%)	0,2	
Pró-BNP alto	22/25 (88%)	15/17 (88,2%)	7/8 (87,5%)	0,96	
CKMB alto	10/19 (52,6%)	5/11 (45,4%)	5/8 (62,5%)	0,46	
ETT-2D anormal	8 (24,2%)	4 (16%)	4 (44,4%)	0,08	
Disfunção sistólica do VE	2 (6,1%)	0	2 (22,2%)	0,1	
Disfunção sistólica do VD	1 (3%)	1 (4,2%)	0	0,28	
RT/RM	5 (15,2%)	2 (8,3%)	3 (33,3%)	0,47	
Efusão pericárdica	5 (15,2%)	4 (16,7%)	1 (11,1%)	0,03	0,04 a 0,96
AMP	1 (3%)	0	1 (11,1%)	0,28	
Anormalidades coronárias	0	0	0		
Escore z de ACEP	$-0,23 \pm 0,8$	$-0,23 \pm 0,88$	$-0,23 \pm 0,57$	1	
Escore z de ACD	$0,16 \pm 0,87$	$0,14 \pm 0,88$	$0,22 \pm 0,9$	0,81	

ETT-2D: ecografia transtorácica bidimensional; BNP: peptídeo natriurético cerebral; CKMB: creatinofosfoquinase MB; cTnI: troponina I cardíaca; VIS: escore vasoinotrópico; VE: ventrículo esquerdo; ACEP: artéria coronária esquerda principal; RM: regurgitação mitral; ACD: artéria coronária direita; VD: ventrículo direito; RT: regurgitação tricúspide; AMP: anormalidade no movimento da parede. *Entre os que precisaram de suporte cardiovascular

Tabela 3 – Achados clínicos, laboratoriais e ecocardiográficos dos oito pacientes que apresentaram ETT-2D anormal na admissão

Número do paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sexo	M	M	M	F	F	F	M	F	F	F
Idade	14 a	12 a	7 a	13 a	3 a	11 a	20 m	10 m	2 a	13 a
ASC	1,21	1,39	1,02	1,55	0,54	1,15	0,58	0,41	0,35	1,58
IMC	13,1	17,2	17,7	22,6	12,3	15,5	14,7	16,7	16,6	17,7
Comorbidade	MSC	-	DCC	-	BMA	-	-	-	DPOC e DP	Diabetes
Apresentação	SARS	MIS-C	SARS	MIS-C	SARS	MIS-C	MIS-C	SARS	SARS	SARS
Duração na internação na UTI (dias)	12	5	22	7	8	6	3	2	12	5
Duração na internação hospitalar (dias)	16	10	34	9	8	10	7	15	18	8
Suporte respiratório (dias)	4	5	10	2	8	3	0	2	17	5
Ventilação mecânica (dias)	0	3	2	0	1	2	0	0	0	2
CTnl de pico (corte 0,1 ng/ml)	<0,1	0,27	<0,1	1,91	<0,1	0,58	0,22	0,13	<0,1	<0,1
Normalização de cTnl	-	3 dias	-	4 dias	-	5 dias	1 dia	1 dia	-	-
VIS máximo	0	50	5	15	10	55	10	0	10	0
Pró-BNP (corte 125 pg/ml)	NA	27183	5546	5341	988	22985	31188	1133	2445	NA
CKMB (corte 25 ng/ml)	NA	19,4	17,9	28,4	NA	41	23,6	24,4	NA	NA
ETT inicial	EP mínima	RM leve	Disfunção grave do VD, disfunção leve/moderada do VE, RT grave	Disfunção leve do VE, anormalidade no movimento da parede, EP leve	EP leve	RM moderada, disfunção leve do VE	RT leve	EP moderada	EP leve	RM leve
ETT na alta	NA	normal	Disfunção grave do VD, disfunção leve do VE, RT moderada	Normal	EP leve	RM leve, EP mínima	RT leve	RM leve, EP mínima	NA	NA

BMA: aplasia de medula óssea; BNP: peptídeo natriurético cerebral; DCC: doença cardíaca congênita; CKMB: creatinofosquinase MB; PC: paralisia cerebral; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; VE: ventrículo esquerdo; RM: regurgitação mitral; NA: não disponível; EP: efusão pericárdica; VD: ventrículo direito; MSC: anemia falciforme; VIS: escore vasoativo inotrópico.

realizado (91,7%), independentemente do tipo de COVID apresentado pelo paciente. A dosagem de CKMB não foi realizada em todos os pacientes, já que não fazia parte do protocolo, mas esteve elevada em 52,6% dos pacientes, sem diferença significativa de acordo com a apresentação da COVID-19.

Discussão

Este estudo foi desenvolvido com o objetivo de detectar sinais de injúria miocárdica em pacientes pediátricos criticamente doentes, e comparar o envolvimento cardíaco entre crianças com SARS e crianças com MIS-C. Os métodos diagnósticos escolhidos para essa avaliação foram a ecocardiografia transtorácica e a dosagem de troponina I cardíaca. Nossa UTIP era a única unidade de referência para casos pediátricos atendidos pelo SUS em nossa região. Como esse estudo foi desenhado antes da admissão do primeiro caso, foi possível incluir todas as crianças criticamente doentes com COVID-19 em nossa área geográfica durante a primeira onda da COVID-19 no Brasil em 2020. Esse é, possivelmente, o ponto mais importante de nosso estudo.

O envolvimento miocárdico na COVID-19 é comum e se manifesta histologicamente de formas diferentes: miocardite-like, inflamação miocárdica, doença tromboembólica e infarto. Esses achados têm sido corroborados por estudos de ressonância magnética cardíaca em pacientes adultos e pediátricos e por evidências patológicas.^{8,20-24} Entretanto, esses métodos para se diagnosticar miocardite, edema miocárdico ou injúria cardíaca isquêmica não são viáveis na maioria das crianças, devido ao caráter invasivo da biópsia endomiocárdica e às dificuldades em se realizar RMC em crianças gravemente doentes, especialmente quando havia restrições quanto ao uso de técnicas de imagem avançadas durante a pandemia da COVID-19.

A cTnI é uma proteína contrátil cardíaca específica, encontrada em cardiomiócitos, que tem alta sensibilidade (95%) para o diagnóstico de miocardite viral em crianças.²⁵ Entretanto, ela também pode ser liberada em casos de stress excessivo da parede, isquemia miocárdica ou aumento da demanda de oxigênio do miocárdio, situações frequentemente encontradas em pacientes com COVID-19, especialmente naqueles com problemas médicos crônicos.²⁶ Uma das ressalvas sobre a medição de cTnI em crianças é que os valores de corte têm o objetivo de diagnosticar infartos em adultos, sendo que esses valores podem estar relacionados à quantidade de tecido lesionado.²⁷ Portanto, é razoável argumentar que, se estamos usando valores de corte de adultos, a detecção de troponina cardíaca elevada em crianças pode revelar uma lesão maior ao coração. Mesmo em adultos com COVID-19, exames de RMC anormais têm sido encontrados sem uma elevação de troponina cardíaca simultânea.²⁰ Apesar disso, alguns autores têm relatado sua experiência com pacientes com MIS-C, demonstrando que a elevação da troponina é um achado comum, ocorrendo em mais de 70% dos casos.^{6,7,28} Em nosso estudo, aproximadamente

50% dos pacientes apresentaram cTnI elevada e/ou anormalidades ecocardiográficas, confirmando o alto índice de injúria miocárdica nesse subgrupo de pacientes.

Um achado muito relevante em nosso trabalho é o fato de que pacientes que tiveram tanto cTnI elevada quanto ETT-2D anormal precisaram de mais suporte cardiovascular do que os que apresentaram exames normais, o que está de acordo com alguns estudos na população adulta com COVID-19 e SARS. Esses estudos descrevem que a evolução clínica é pior nos casos em que há extravasamento de troponina e ETT-2D anormal.²⁹⁻³¹ Em nosso estudo coorte, isso foi representado por um índice mais alto de pacientes que necessitaram de drogas inotrópicas ou vasoativas, como também em doses mais altas.

Anormalidades em ETT-2D foram encontradas em 30,3% de nossa população. Os achados mais comuns foram efusão pericárdica leve e regurgitação tricúspide/mitral leve. Apenas dois pacientes apresentaram disfunção sistólica do VE, totalmente recuperada no momento da alta hospitalar. As anormalidades da ETT-2D encontradas em nosso estudo foram majoritariamente transitórias e seguidas da normalização da cTnI, revelando a evolução dinâmica da doença e, possivelmente, um processo de cura.

Os dois pacientes com disfunção sistólica do VE representaram apenas 16,7% dos pacientes que precisaram inotrópicos e vasopressores em nosso estudo, sugerindo que essa doença tem um caráter bastante vasoplégico ou inflamatório, ao contrário de um estado de síndrome de débito cardíaco baixo. Um desses pacientes com disfunção sistólica do VE teve o pico mais alto de cTnI durante a realização deste estudo. Em relação à função sistólica do VE, vários achados já foram descritos por outros autores: Grimaud e Ramcharam identificaram uma queda na fração de ejeção do VE em mais de 80% de seus pacientes com MIS-C admitidos em suas UTIP em choque.^{6,32} Essas diferenças podem estar relacionadas a políticas locais de admissão na UTI, tempos diferentes de diagnósticos, características diferentes dos pacientes (características demográficas, presença de comorbidades); estrutura genética diferente dos pacientes com interações diferentes com o SARS-COV2, causando respostas imunes distintas; cepas diferentes do vírus causando graus diferentes de comprometimento cardiovascular; metodologias de estudo diferentes (momento dos exames por imagem, escolha do método de avaliação da função cardíaca, etc.).

A cTnI elevada foi encontrada em aproximadamente 80% dos pacientes com MIS-C e em aproximadamente 20% dos pacientes com SARS; entretanto, a cTnI elevada não foi associada nem à disfunção sistólica do VE, nem ao choque circulatório. Cinco dos sete pacientes (71,4%) com cTnI elevada no subgrupo com MIS-C apresentaram alguma anormalidade em ETT-2D, enquanto, no subgrupo com SARS, esse índice foi de 20% (1/5). É importante notar que, na população deste estudo, um teste de cTnI normal na admissão tinha um valor preditivo negativo

alto, sugerindo que esse teste poderia ser usado para descartar a injúria cardíaca, evitando exames de imagem cardiovascular em pacientes selecionados. Embora o número de pacientes com cTnI elevada seja pequeno, ainda assim parece haver um possível benefício em se realizar o teste de cTnI como teste de triagem para anormalidades na ETT-2D. Além disso, foi identificado que a elevação da cTnI e a presença de achados anormais na ETT-2D foram transitórios, com um comportamento clínico de uma miocardite aguda comum não fulminante. Nesse contexto, o tempo para o diagnóstico é essencial, embora o impacto clínico desse diagnóstico ainda seja desconhecido. Em relação à miocardite típica, a incidência de cardiomiopatia crônica no futuro dessas crianças ainda não é conhecida.

Nenhum dos pacientes apresentou anormalidades coronárias, o que está de acordo com os achados de Grimaud et al., na França.³² Outros estudos também identificaram um baixo índice de anormalidades coronárias.^{7,33} Outros achados de imagem da COVID-19 em crianças também foram descritos. No estudo de Ramcharan et al., 67% dos pacientes apresentaram regurgitação valvar temporária.⁶ No estudo de Grimaud et al., 65% dos pacientes apresentaram regurgitação tricúspide ou mitral não trivial, e a efusão pericárdica foi observada em 40% de sua casuística.³² Encontramos regurgitação tricúspide ou mitral não trivial em 15% dos pacientes de nosso estudo coorte, o mesmo índice de efusão pericárdica, sem diferenciação entre SARS e MIS-C.

Alguns estudos também relataram mudanças no ritmo cardíaco em pacientes com manifestações sistêmicas da infecção por SARS-COV2. Em um estudo coorte realizado em Nova Iorque com 393 pacientes, observou-se que 17,7% dos pacientes hospitalizados com SARS-COV2 e em uso de ventilação mecânica tinham arritmias, em comparação com 1,9% daqueles que não precisaram de ventilação mecânica.³⁴ Em outro estudo coorte na China, com 187 pacientes, observou-se que 5,9% dos pacientes tinham taquiarritmias enquanto estavam hospitalizados.²⁹ O único caso de arritmia observado neste estudo foi o de uma criança em pós-operatório de Senning, uma situação em que as arritmias atriais são conhecidas como complicações tardias da cirurgia. Nesse caso, não se tem certeza se a arritmia foi causada pela COVID-19. Esse paciente apresentou uma piora na função sistólica do VD, com cTnI normal.

Limitações do estudo

Este estudo foi desenhado em maio, quase simultaneamente com o anúncio do fenótipo da MIS-C da COVID-19. Portanto, não tínhamos informações suficientes sobre a MIS-C naquele momento, e o desenho do estudo não incluiu a avaliação de marcadores inflamatórios ou de coagulopatia, embora alguns pacientes tenham sido submetidos a esses exames. Não analisamos o quadro clínico hemodinâmico (pressão arterial, tempo de enchimento capilar, frequência cardíaca, lactato sanguíneo) dos pacientes, e o uso de

drogas vasoativas ou inotrópicas ficou a critério do médico assistente. Optamos por usar o escore VIS para representar a gravidade do comprometimento cardiovascular de maneira padrão. Não avaliamos parâmetros de deformação miocárdica e admitimos que mudanças na deformação miocárdica podem estar presentes antes da queda da fração de ejeção.

Conclusões

A prevalência de sinais de injúria miocárdica em crianças infectadas pela COVID-19 que necessitaram de cuidado intensivo foi alta (50%), e isso não foi exclusividade dos pacientes com MIS-C. Pacientes com MIS-C com troponina I cardíaca elevada e achados anormais em ETT-2D muito frequentemente apresentam sinais de choque. Os marcadores de injúria cardíaca foram temporários e os resultados iniciais, em geral, foram favoráveis. Por último, considerando o alto número de pacientes infectados admitidos em UTIP em todo o mundo e que os recursos de atendimento de saúde podem ser limitados, a realização de um teste de cTnI pode ajudar os prestadores de assistência de saúde a discriminar os pacientes com uma necessidade mais urgente de uma ETT-2D.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer à equipe do Laboratório de pesquisa translacional de nossa instituição pelo diagnóstico molecular de pacientes com COVID em tempo hábil.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise estatística e Análise e interpretação dos dados: Kozak MF; Obtenção de dados: Kozak MF, Cabral MB, Diniz JD, Saliba A, Kawahara SH; Redação do manuscrito: Kozak MF, Pessoa YC, Silva LOC, Leite BCP, Saliba A; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Kozak MF, Pessoa YC, Silva LOC, Leite BCP, Diniz JD, Saliba A, Kawahara SH.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

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. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Especial: Doença pelo Coronavírus COVID-19. Semana epidemiológica 5/2021. Brasília (DF): Secretaria de Vigilância em Saúde; 2021.
2. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(18):2352-71. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.
3. Edelson DP, Sasson C, Chan PS, Atkins DL, Aziz K, Becker LB, et al. Interim Guidance for Basic and Advanced Life Support in Adults, Children, and Neonates with Suspected or Confirmed COVID-19: From the Emergency Cardiovascular Care Committee and Get with The Guidelines-Resuscitation Adult and Pediatric Task Forces of the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(25):933-43. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047463.
4. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical Characteristics, Treatment and Outcomes of Paediatric COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Dis Child*. 2021;106(5):440-8. doi: 10.1136/archdischild-2020-321385.
5. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr*. 2020;174(9):868-73. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948.
6. Ramcharan T, Nolan O, Lai CY, Prabhu N, Krishnamurthy R, Richter AG, et al. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital. *Pediatr Cardiol*. 2020;41(7):1391-401. doi: 10.1007/s00246-020-02391-2.
7. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children with a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;324(3):259-69. doi: 10.1001/jama.2020.10369.
8. Dolhnikoff M, Ferranti JF, Monteiro RAA, Duarte-Neto AN, Gomes-Gouvêa MS, Degaspere NV, et al. SARS-CoV-2 in Cardiac Tissue of a Child with COVID-19-Related Multisystem Inflammatory Syndrome. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(10):790-94. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30257-1.
9. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation*. 2020;142(5):429-36. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360.
10. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and Adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(11):276-88. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30651-4.
11. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383(4):334-46. doi: 10.1056/NEJMoa2021680.
12. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med*. 2020 Jul 23;383(4):347-58. doi: 10.1056/NEJMoa2021756.
13. Sanna G, Serrau G, Bassareo PP, Neroni P, Fanos V, Marcialis MA. Children's Heart and COVID-19: Up-to-Date Evidence in the Form of a Systematic Review. *Eur J Pediatr*. 2020;179(7):1079-87. doi: 10.1007/s00431-020-03699-0.
14. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for Quantification Methods During the Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(5):465-95. doi: 10.1016/j.echo.2010.03.019.
15. Lopez L, Colan S, Stylianou M, Granger S, Trachtenberg F, Frommelt P, et al. Relationship of Echocardiographic Z Scores Adjusted for Body Surface Area to Age, Sex, Race, and Ethnicity: The Pediatric Heart Network Normal Echocardiogram Database. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(11):e006979. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006979.
16. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016;37(1):67-119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317.
17. Koestenberger M, Ravekes W, Everett AD, Stueger HP, Heinzl B, Gamillscheg A, et al. Right Ventricular Function in Infants, Children and Adolescents: Reference Values of the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) in 640 Healthy Patients and Calculation of Z Score Values. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(6):715-9. doi: 10.1016/j.echo.2009.03.026.
18. CDC Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Washington: Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2021 Jul 8]. Available from: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>.
19. Estado do Distrito Federal. Boletim Epidemiológico N. 178: Emergência de Saúde Pública COVID-19 no âmbito do Distrito Federal. Brasília: Secretária do Estado do Distrito Federal; 2020.
20. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1265-73. doi: 10.1001/jamacardio.2020.3557.
21. Clark DE, Parikh A, Dendy JM, Diamond AB, George-Durrett K, Fish FA, et al. COVID-19 Myocardial Pathology Evaluation in Athletes with Cardiac Magnetic Resonance (COMPETE CMR). *Circulation*. 2021;143(6):609-12. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052573.
22. Basso C, Leone O, Rizzo S, De Gaspari M, van der Wal AC, Aubry MC, et al. Pathological Features of COVID-19-Associated Myocardial Injury: A Multicentre Cardiovascular Pathology Study. *Eur Heart J*. 2020;41(39):3827-35. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa664.
23. Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H, Aleshcheva G, Edler C, Meissner K, et al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1281-5. doi: 10.1001/jamacardio.2020.3551.
24. Theocharis P, Wong J, Pushparajah K, Mathur SK, Simpson JM, Pascall E, et al. Multimodality Cardiac Evaluation in Children and Young Adults with Multisystem Inflammation Associated with COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(8):896-903. doi: 10.1093/ehjci/jeaa212.
25. Wang D, Li T, Cui H, Zhang Y. Analysis of the Indicating Value of Cardiac Troponin I, Tumor Necrosis Factor- α , Interleukin-18, Mir-1 and Mir-146b for Viral Myocarditis Among Children. *Cell Physiol Biochem*. 2016;40(6):1325-33. doi: 10.1159/000453185.
26. Park KC, Gaze DC, Collinson PO, Marber MS. Cardiac Troponins: From Myocardial Infarction to Chronic Disease. *Cardiovasc Res*. 2017;113(14):1708-18. doi: 10.1093/cvr/cvx183.
27. Arruda-Olson AM, Roger VL, Jaffe AS, Hodge DO, Gibbons RJ, Miller TD. Troponin T Levels and Infarct Size by SPECT Myocardial Perfusion Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(5):523-33. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.03.010.
28. World Health Organization. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and Adolescents with COVID-19. Geneva: WHO Library; 2020.
29. 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):811-8. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.

30. Nascimento JHP, Costa RLD, Simvoulidis LFN, Pinho JC, Pereira RS, Porto AD, et al. COVID-19 and Myocardial Injury in a Brazilian ICU: High Incidence and Higher Risk of In-Hospital Mortality. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(2):275-82. doi: 10.36660/abc.20200671.
31. Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, Bragato R, Silbiger JJ, Vicenzi M, et al. Characterization of Myocardial Injury in Patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(18):2043-55. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.069.
32. Grimaud M, Starck J, Levy M, Marais C, Chareyre J, Khraiche D, et al. Acute Myocarditis and Multisystem Inflammatory Emerging Disease Following SARS-CoV-2 Infection in Critically Ill Children. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):69. doi: 10.1186/s13613-020-00690-8.
33. García-Salido A, Vicente JCC, Hofheinz SB, Ramírez JB, Barrio MS, Gordillo IL, et al. Severe Manifestations of SARS-CoV-2 in Children and Adolescents: From COVID-19 Pneumonia to Multisystem Inflammatory Syndrome: A Multicentre Study in Pediatric Intensive Care Units in Spain. *Crit Care.* 2020;24(1):666. doi: 10.1186/s13054-020-03332-4.
34. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med.* 2020;382(24):2372-4. doi: 10.1056/NEJMc2010419.



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

Como Devemos Investigar a Lesão Cardiovascular em Pacientes Pediátricos com COVID-19 Criticamente Enfermos em um Cenário de Vulnerabilidade Socioeconômica?

How Should We Investigate Cardiovascular Injury In Critically Ill COVID-19 Pediatric Patients In A Scenario Of Socioeconomic Vulnerability?

Gabriela Nunes Leal^{1,2,3,4} 

Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP - Brasil

Hospital Sírio Libanês,² São Paulo, SP - Brasil

Hospital do Coração,³ São Paulo, SP - Brasil

Hospital e Maternidade São Luiz Itaim,⁴ São Paulo, SP - Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Sinais de Injúria Cardíaca em Pacientes Pediátricos com COVID-19 Gravemente Enfermos: Uma Experiência de Centro Único no Brasil

A literatura publicada em todo mundo documentou extensivamente a injúria cardiovascular em pacientes críticos com COVID-19. O envolvimento cardíaco parece ser uma característica proeminente da doença entre os adultos, ocorrendo em 20% a 30% dos pacientes hospitalizados e contribuindo para 40% das mortes.¹ Crianças e adolescentes são em geral poupados da COVID-19, com poucos apresentando sintomas. No entanto, a descrição da Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Pediatria (SIM-P) reforçou que, apesar de raras, a apresentação clínica grave e a morte são possíveis na população pediátrica.² O comprometimento cardiovascular na SIM-P associado à COVID-19 é frequente, constituindo inclusive um dos critérios diagnósticos para essa condição patológica segundo da Organização Mundial da Saúde (OMS) (Figura 1).^{3,4}

Feldstein et al. detectaram 80% de comprometimento cardíaco em um grupo de 186 pacientes com SIM-P, de 26 estados americanos. Cabe notar que 91% desses pacientes haviam realizado pelo menos um ecocardiograma durante a internação hospitalar.⁵ Dados nacionais recentes documentaram 48% de anormalidades ecocardiográficas em uma coorte de pacientes pediátricos hospitalizados por COVID-19 em um único centro, associadas à presença de SIM-P, admissão à unidade de terapia intensiva pediátrica, disfunção de múltiplos órgãos, necessidade de suporte ventilatório/inotrópico e morte. No mesmo estudo, a disfunção sistólica ventricular e os aneurismas coronarianos detectados ao ecocardiograma foram associados a níveis mais altos de troponina, assim como dímero-D e marcadores inflamatórios.⁶

Palavras-chave

Crianças; COVID-19/complicações; Doenças Cardiovasculares/complicações; Síndrome Respiratória Aguda Grave; Inflamação; Hospitalização.

Correspondência: Gabriela Nunes Leal •

Universidade de São Paulo Instituto da Criança – Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 647. CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: gnleal@gmail.com, gabriela.leal@hc.fm.usp.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220254>

Taxas de mortalidade mais altas devido à COVID-19 em crianças foram identificadas no Brasil, em relação aos demais países (8,2% x 1%), principalmente em decorrência de vulnerabilidade social a acesso limitado a suporte médico adequado. Uma vez que frequentemente faltam dados sobre a mortalidade de pacientes que não foram internados, é esperado que o efeito da pandemia sobre a população pediátrica seja ainda subestimado.⁷

De acordo com dados robustos coletados de 5857 pacientes com menos de 20 anos, todos hospitalizados por COVID-19 confirmada laboratorialmente, condições socioeconômicas, regionais e étnicas parecem moldar a mortalidade de crianças com COVID-19 no Brasil. Quando comparadas a crianças brancas, indígenas e pardas apresentam maior chance de morrer (OR: 5,83, IC 95%: 2,43 a 14,02; OR: 1,93, IC 95%: 1,48 a 2,51 respectivamente). Os autores também encontraram influência regional (maior taxa de mortalidade no norte – OR: 3,4, IC 95%: 2,48 a 4,65) e associação com a condição socioeconômica (mortalidade menor entre crianças originárias de municípios mais desenvolvidos – OR: 0,26, IC 95%: 0,17 a 0,38).⁸

Complicações cardiovasculares que trazem risco à vida podem não ser prontamente reconhecidas em cenários de poucos recursos, contribuindo para desfechos desfavoráveis em pacientes pediátricos críticos com COVID-19. Ferramentas de imagem de alto custo, como tomografia computadorizada ou ressonância magnética, estão geralmente indisponíveis. Mesmo um ecocardiograma à beira do leito, sugerido pela maioria dos guias de manejo da SIM-P, pode não estar acessível à admissão.⁹

A identificação de parâmetros laboratoriais em apresentação precoce, que possam levantar suspeita de comprometimento cardiovascular e a necessidade de cuidado intensivo é crucial, particularmente na ausência de recursos de imagem.

Um elegante estudo multinacional envolvendo jovens latinoamericanos examinou características próprias da síndrome respiratória aguda grave secundária à COVID-19 e da SIM-P, com e sem comprometimento cardiovascular. Foram incluídos 98 pacientes de 32 centros, distribuídos em 10 países da América Central, América do Sul e México. O

1. **Crianças e adolescentes (0-19 anos) com febre ≥ 3 dias.**
2. **E ao menos um dos seguintes:**
 - a. Erupção cutânea, conjuntivite bilateral não purulenta, inflamação muco-cutânea (boca, mãos e pés).
 - b. Hipotensão ou choque
 - c. **Sinais de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite, ou alterações coronarianas (incluindo achados ecocardiográficos e enzimas cardíacas elevadas).**
 - d. Evidência de coagulopatia (dímero-D, tempo de protrombina, ou tempo de tromboplastina parcial ativado elevados).
 - e. Sintomas gastrointestinais agudos (diarréia, vômitos ou dor abdominal).
3. **E:** marcadores inflamatórios elevados como velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR) ou procalcitonina.
4. **E:** nenhuma outro agente infeccioso envolvido.
5. **E:** Infecção confirmada pelo coronavírus 2 causador da síndrome respiratória aguda (SARS-CoV-2) através de RT-PCR e/ou sorologia, ou ainda contato com pacientes com diagnóstico de COVID-19.

Figura 1 – Critérios de definição da Organização Mundial da Saúde (OMS) para síndrome inflamatória multissistêmica em pediatria (SIM-P), associada à COVID-19.

grupo com comprometimento cardiovascular foi definido pelo diagnóstico de: taquicardia atrial ou ventricular, sustentada ou não; bloqueio atrioventricular de qualquer grau; dilatação de qualquer segmento coronariano (escore-z $> +2$); fração de ejeção de ventrículo esquerdo abaixo de 50%; dilatação ventricular esquerda (escore-z do diâmetro diastólico $> +2$); regurgitação moderada/ importante de valvas atrioventriculares ou semilunares; derrame pericárdico; miocardite pelo médico responsável; edema periférico; trombose/embolia vascular.⁹

48 pacientes apresentaram comprometimento cardiovascular e 50 não. O grupo com comprometimento cardiovascular teve maior frequência de admissão à unidade de terapia intensiva (77% vs 54%, $p = 0,02$); ventilação invasiva (23% vs 4%, $p = 0,007$) e de suporte inotrópico (27% vs 4%, $p = 0,002$). No que tange aos exames laboratoriais, o grupo com comprometimento cardiovascular apresentou maior frequência de troponina elevada (33% vs 12%, $p = 0,01$), alanina transaminase elevada (33% vs 12%, $p = 0,02$) e de trombocitopenia (46% vs 22%, $p = 0,02$). A análise de curva ROC mostrou uma área sob a curva (AUC) de perfil laboratorial anormal (troponina elevada, alanina transaminase elevada, ou trombocitopenia) de 0.75, com 94% de

sensibilidade e 98% de valor preditivo negativo para identificar necessidade de admissão à unidade de terapia intensiva.⁹

Em um grupo de 33 pacientes pediátricos críticos com COVID-19 admitidos em centro único no Brasil, Kozak et al. detectaram maior frequência de elevação da troponina em pacientes com SIM-P do que em pacientes sem SIM-P (77,8% vs 20,8%; $p = 0,002$). Além disso, o valor preditivo negativo da troponina elevada à admissão para a identificação de pacientes com ecocardiogramas alterados foi de 100% no grupo com SIM-P e de 73,7% no grupo sem SIM-P. Os autores sugeriram que o nível de troponina à admissão pode ser um parâmetro valioso para a identificação dos pacientes com necessidade de realização de um ecocardiograma em caráter de urgência, em um sistema público de saúde já sobrecarregado.¹⁰

Concluindo, estudos maiores devem ser conduzidos em cenários de maior vulnerabilidade socioeconômica, com o intuito de mapear ferramentas amplamente disponíveis e de baixo custo para o diagnóstico de comprometimento cardiovascular de pacientes pediátricos com COVID-19 no momento de sua admissão. Isso é de vital importância para a decisão clínica, frente a recursos limitados de cuidados intensivos.

Referências

1. 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. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
2. Sanna G, Serrau G, Bassareo PP, Neroni P, Fanos V, Marcialis MA. Children's heart and COVID-19: Up-to-date evidence in the form of a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2020 Jul;179(7):1079-87. doi: 10.1007/s00431-020-03699-0.

3. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) following SARS-CoV-2 infection: review of clinical presentation, hypothetical pathogenesis, and proposed management. *Children (Basel)*. 2020;7(7): 69. doi: 10.3390/children7070069.
4. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19 [Internet]. Geneva; 2020 [citado 9 dez. 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>.
5. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383(4):334-46. doi: 10.1056/NEJMoa2021680.
6. Diniz MFR, Cardoso MF, Sawamura KSS, Menezes CRB, Lianza AC, Pereira MFB, et al. The Heart of Pediatric Patients with COVID-19: New Insights from a Systematic Echocardiographic Study in a Tertiary Hospital in Brazil. *Arq Bras Cardiol*. July 18 2021.
7. Sáfiadi MA, Kfoury RA. Dados epidemiológicos de Covid-19 em pediatria. Nota Técnica. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria: Departamento Científico de Imunizações e Departamento Científico de Infectologia; 2021.
8. Sousa BLA, Brentani A, Ribeiro CCC, Dolhnikoff M, Grisi SJFE, Ferrer APS, Ferraro AA. Non-communicable diseases, sociodemographic vulnerability and the risk of mortality in hospitalized children and adolescents with COVID-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. *BMJ Open*. 2021 Sep 6;11(9): e050724. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050724>.
9. Pignatelli R, Vazquez CA, Rivera IR, Zenteno PA, Acosta YT, Huertas-Quiñones M, et al. Pediatric multisystem SARS COV2 with versus without cardiac involvement: a multicenter study from Latin America. *Eur J Pediatr*. 2021;180(9):2879-88. doi: 10.1007/s00431-021-04052-9.
10. Kozak MF, Pessoa YC, Silva LOC, Cabral MB, Leite BCP, Diniz JD, Saliba A, Kawahara SH. Sinais de injúria cardíaca em pacientes pediátricos com COVID-19 gravemente enfermos: uma experiência de centro único no Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2022; 118(5):937-945.



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

Percepções dos Participantes de Reabilitação Cardíaca sobre seus Comportamentos em Saúde e Necessidades de Informação durante a Pandemia COVID-19 no Brasil

Perceptions of Cardiac Rehabilitation (CR) Participants Regarding their Health Behaviors and Information Needs during the COVID-19 Pandemic in Brazil

Gabriela L.M. Ghisi,¹  Rafaella Z. Santos,² Andrea S. Korbes,²  Cícero Augusto de Souza,³ Marlus Karsten,²  Paul Oh,¹ Magnus Benetti²

Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Program, Toronto Rehabilitation Institute, University Health Network,¹ Toronto – Canadá

Núcleo de Cardioncologia e Medicina do Exercício, Centro de Ciências da Saúde e do Esporte, Universidade do Estado de Santa Catarina,² Florianópolis, SC – Brasil

Instituto de Cardiologia de Santa Catarina,³ São José, SC – Brasil

Resumo

Fundamento: A COVID-19 afetou como as pessoas recebem atendimento de saúde para várias doenças, inclusive doenças cardiovasculares.

Objetivos: Examinar as percepções dos participantes de reabilitação cardíaca (RC) sobre seus comportamentos em saúde e necessidades de informação durante a pandemia da COVID-19 no Brasil.

Métodos: Neste estudo transversal, um questionário de 27 itens elaborado pelos investigadores foi administrado online a participantes de dois programas de RC. As perguntas incluíam letramento em saúde (LS; usando a *Brief Health Literacy Screening Tool* - Breve ferramenta de triagem de letramento em saúde), uso de tecnologia, percepções antes e durante a pandemia da COVID-19, e necessidades de informações. Foram usados coeficiente de correlação de Pearson, testes t pareados e ANOVA, conforme apropriado. Um $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo para todos os testes.

Resultados: No total, 159 (25,5%) participantes de RC responderam ao questionário. Desses, 89,9% tinham LS limitado ou marginal, e 96,2% relataram ter acesso à internet de casa. Os pacientes se preocupam principalmente com a saúde de sua família e própria, além de como o coronavírus é perigoso para sua saúde e como mudou seu estilo de vida. Os participantes perceberam que a qualidade de seus comportamentos em saúde diminuiu significativamente durante a pandemia. A pandemia também mudou as necessidades de informações dos participantes de RC, já que novas necessidades surgiram, tais como, controle de níveis de ansiedade, manter a motivação para levar uma vida saudável durante a pandemia, e como a COVID-19 pode afetar sua condição de saúde. Participantes com LS adequado perceberam significativamente a gravidade da doença e tinham significativamente mais acesso a informações do que os pacientes com LS limitado.

Conclusões: Nossos resultados destacaram o impacto da pandemia nas percepções dos participantes de RC em relação a seus comportamentos em saúde e necessidades de informação, que podem ser influenciados pelos níveis de LS.

Palavras-chave: Reabilitação Cardíaca; COVID-19; Letramento em Saúde; Determinação de Necessidades de Cuidados de Saúde; Inquéritos e Questionários.

Abstract

Background: COVID-19 has impacted how people receive health care for many conditions, including cardiovascular diseases.

Objectives: To examine perceptions of cardiac rehabilitation (CR) participants regarding their health behaviors and information needs during the COVID-19 pandemic in Brazil.

Correspondência: Gabriela Lima de Melo Ghisi •

347 Rumsey Road, Toronto, Ontario - M4G 1R7

E-mail: gabriela.meloghisi@uhn.ca

Artigo recebido em 19/05/2021, revisado em 13/07/2021, aceito em 28/07/2021

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210447>

Methods: In this cross-sectional study, a 27-item questionnaire, developed by the investigators, was administered online to participants from two CR programs. Questions included health literacy (HL; using the Brief Health Literacy Screening Tool), technology use, perceptions before and during the COVID-19 pandemic, and information needs. Pearson correlation coefficients, paired t-tests, and ANOVA were used as appropriate. $P < 0.05$ was considered statistically significant for all tests.

Results: Overall, 159 (25.5%) CR participants answered the questionnaire. Of these, 89.9% had limited or marginal HL and 96.2% reported having internet access at home. Patients are mainly concerned about their family's health and their own, as well as how the coronavirus is dangerous to their health and how it has changed their lifestyle. Participants perceived that the quality of their health behaviors significantly decreased during the pandemic. The pandemic also changed information needs of CR participants as new needs emerged, such as the control of anxiety levels, staying motivated to live healthily during a pandemic, and how COVID-19 can impact their health condition. Participants with adequate HL significantly perceived the severity of the disease and having access to information significantly more than those with limited HL.

Conclusions: Our results highlighted the impact of the pandemic on CR participants' perceptions regarding their health behaviors and information needs, which can be influenced by HL levels.

Keywords: Cardiac Rehabilitation; COVID-19; Health Literacy; Needs Assessment; Surveys and Questionnaires.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Introdução

O SARS-CoV-2 é um novo coronavírus identificado como a causa da doença por coronavírus 2019 (COVID-19) que começou em Wuhan, na China no final de 2019 e se espalhou pelo mundo.¹ Mais de um ano após ser classificada como pandemia, o número de casos de COVID-19 confirmados em todo o mundo chegou a 147.000.000, sendo que o Brasil ficou em terceiro lugar entre os países com o número mais alto de casos confirmados e em segundo lugar no número de mortes.² Por se tratar de um patógeno altamente contagioso, as pessoas no mundo todo estão tentando evitar infecção pela prática do distanciamento social,³ o que afetou a forma como trabalham, conectam-se com outros, e recebem assistência de saúde para várias doenças, incluindo doenças cardiovasculares (DCVs).⁴

Doenças cardiovasculares estão entre os principais fardos de doença e são a principal causa de mortalidade em todo o mundo, com mais de 80% dessas mortes ocorrendo em países de renda baixa e média,⁵ incluindo o Brasil.⁶ A reabilitação cardíaca (RC) é um modelo estabelecido de prevenção secundária que não só demonstrou ter eficiência clínica e financeira, como também pode reduzir significativamente os índices de hospitalização e mortalidade.⁷⁻⁹ Em geral, a RC é realizada em ambientes clínicos, com os pacientes visitando hospitais ou centros de reabilitação para participar de sessões de exercício e educação.^{10,11} Portanto, as medidas necessárias para controlar a transmissão generalizada da COVID-19 afetaram a realização da RC, sendo estimado que aproximadamente 4400 programas se fecharam em todo o mundo devido à COVID-19 e os serviços presenciais, cancelados.¹²

No Brasil, a COVID-19 afetou um sistema que já ficava abaixo do ideal,¹¹ e os programas desenvolveram formas remotas e inovadoras para oferecer os componentes principais nesse momento tão delicado,^{12,13} seguindo diretrizes e recomendações locais.¹⁴ A velocidade alta em que essas mudanças ocorreram, as ameaças econômicas que os prestadores de serviços de saúde e seus programas sofreram, e a incapacidade de muitos pacientes de navegar no mundo virtual afetaram participantes de RC de maneira ainda não exploradas. Embora existam muitas publicações sobre o impacto da COVID-19 nessa população,^{15,16} até onde sabemos não há estudos sobre como os participantes de RC percebem

seus comportamentos em saúde e sobre as informações de que eles precisam para continuar a adotar comportamentos que farão com que eles tenham uma saúde melhor. Isso é especialmente importante, pois o distanciamento social, a quarentena e ordens de confinamento afetam nosso estilo de vida e, em pacientes cardíacos que já são sedentários e têm fatores de risco devido a comportamentos ruins,^{17,18} essas medidas podem aumentar o risco de eventos agudos. Além disso, os efeitos indiretos da pandemia da COVID-19 na saúde mental em geral são uma preocupação constante,¹⁹⁻²¹ principalmente em indivíduos com doenças cardiovasculares, já que eles têm mais probabilidade de desenvolver problemas de saúde mental (tais como depressão),²² que estão associados a um risco duas vezes maior de mortalidade cardiovascular.²³

Portanto, há uma necessidade urgente de monitorar pacientes cardíacos virtualmente e personalizar o cuidado preventivo, ajudando a esses indivíduos em sua recuperação e na prevenção de eventos recorrentes.²⁴⁻²⁶ Para desenvolver um programa de RC ideal durante a pandemia da COVID-19 e após ela, é importante entender as percepções e necessidades dos pacientes. Portanto, o objetivo deste estudo foi examinar as percepções dos participantes de RC em relação a seus comportamentos em saúde e necessidades de informação durante a pandemia da COVID-19 no Brasil.

Métodos

Desenho

Este é um estudo de desenho transversal. A aprovação ética foi obtida do Comitê de Ética em Pesquisa na Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC; Florianópolis, Brasil: 4.341.132). Os dados foram coletados entre dezembro de 2020 e abril de 2021.

Configurações e Participantes

Uma amostra de conveniência de participantes de RC foi recrutada de dois programas públicos na Grande Florianópolis (Instituto de Cardiologia de Santa Catarina e Núcleo de Cardio-oncologia e Medicina do Exercício). Antes da pandemia, os pacientes frequentavam esses centros 3 vezes por semana para sessões de exercício de 1 hora supervisionadas por uma

Artigo Original

equipe multidisciplinar. Alguns desses participantes também estavam participando de sessões de educação, como parte de um projeto de pesquisa. Devido à COVID-19, ambos os programas foram fechados a partir de março de 2020 e as atividades não foram retomadas durante esta pesquisa. Os critérios de exclusão foram os seguintes: ser analfabeto ou portador de qualquer problema visual ou cognitivo que impediria o participante de preencher a pesquisa.

Procedimentos

Havia 623 participantes de RC quando ambos os programas foram fechados devido à COVID-19. Todos eles foram contactados por telefone e convidados a participar desta pesquisa. Para os interessados, foi agendada uma segunda ligação para que dessem o consentimento informado por vídeo, que foi gravado conforme indicado pelo Comitê de ética em pesquisa. Os participantes preencheram a pesquisa online usando Google Docs durante uma chamada de vídeo com um integrante da equipe de pesquisa.

Medidas

Um questionário de 27 perguntas foi elaborado pelos investigadores para examinar os objetivos deste estudo (Apêndice 1). O questionário foi dividido nas 5 seguintes seções: (1) características sociodemográficas, (2) letramento em saúde e uso de tecnologia, (3) percepções sobre a pandemia da COVID-19, (4) percepções sobre comportamentos em saúde e sentimentos antes e durante a pandemia da COVID-19, e (5) necessidades de informação durante a pandemia da COVID-19.

Os itens tinham opções de resposta única, múltipla escolha e respostas abertas. As percepções sobre a pandemia foram relatadas usando uma escala Likert que variava entre 1 = discordo totalmente e 5 = concordo totalmente. As percepções sobre os comportamentos em saúde e sentimentos durante a pandemia da COVID-19 foram relatadas usando uma escala Likert que variava entre 1 = ruim e 5 = excelente. Necessidades de informação específicas a tópicos de educação que poderiam ajudar pacientes a aderir a comportamentos saudáveis foram relatadas em uma escala Likert que variava entre 1 = não muito importante e 5 = muito importante. Uma pontuação média foi calculada e analisada por níveis de letramento, sendo que as pontuações mais altas indicavam necessidades de informação mais altas. Foram solicitados inputs de especialistas em RC antes de a pesquisa ser administrada.

Dados clínicos (indicação de RC e fatores de risco cardíacos) foram extraídos de prontuários médicos e características sociodemográficas (nível de escolaridade, renda familiar, mudança na renda familiar devido à COVID-19, estado civil, e número de pessoas que vivem na mesma residência) foram autorrelatados pelos participantes. O letramento em saúde foi avaliado usando-se a *Brief Health Literacy Screening Tool* (Breve ferramenta de triagem de letramento em saúde),²⁷ que foi traduzida para o português pela equipe de pesquisa. Cada um dos 4 itens valia de 1 a 5 pontos, dependendo das respostas dos participantes, que poderiam variar entre 4 e 20. Pontuações de 4 a 12 pontos

foram classificadas como letramento em saúde limitado, de 13 a 16, como letramento em saúde marginal, e de 17 a 20, como letramento em saúde adequado.

Análise de dados

A análise estatística foi realizada utilizando-se o software SPSS Versão 27.0 (IBM Inc 2020, NYC). Foram usadas estatísticas descritivas para descrever as características socioeconômicas e clínicas dos participantes. As variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio padrão, e as variáveis categóricas foram apresentadas como números absolutos e porcentagens. A análise de qui-quadrado para variáveis categóricas e os testes t para variáveis contínuas foram usados para comparar proporções de respondentes nas várias características. Todas as respostas abertas foram codificadas. Os coeficientes de correlação de Pearson foram usados para determinar a associação entre letramento em saúde e nível de escolaridade, uso de tecnologia e características socioeconômicas, e letramento em saúde e percepções sobre a pandemia da COVID-19.

A normalidade da distribuição de dados foi testada usando-se o teste de Kolmogorov Smirnov. Foram usados testes t pareados para investigar alterações nas percepções dos participantes sobre os comportamentos em saúde e sentimentos antes e durante a pandemia da COVID-19. O teste ANOVA de mão única foi usado para testar as diferenças significativas entre necessidades de informação e níveis de letramento em saúde. Um $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo para todos os testes.

Resultados

Características dos participantes

No total, 159 (25,5%) pacientes assinaram o formulário de consentimento informado e preencheram a pesquisa online. Os motivos para não participar incluíam os seguintes: 288 (46,2%) pacientes não atenderam a primeira ligação telefônica, 82 (13,2%) pacientes não foram encontrados devido a mudança no número de telefone, 64 (10,3%) pacientes não quiseram participar, 19 (3,0%) pacientes não se qualificaram, e 7 (1,8%) pacientes morreram. A Tabela 1 apresenta as características socioeconômicas e clínicas dos participantes.

Conforme demonstrado, nossa amostra era composta majoritariamente por indivíduos do sexo masculino, casados, com uma renda familiar mensal de até 4 salários-mínimos (sendo que nenhuma alteração de renda devido a COVID-19 foi relatada), com um diagnóstico de doença arterial coronariana e hipertensão. Todos os participantes estavam tomando medicamentos prescritos relacionados a sua doença cardíaca. A maioria dos participantes (75,0%) frequentaram a RC por mais de um ano antes de os programas serem fechados por causa da pandemia. Em relação ao letramento em saúde (Tabela 1), os participantes tiveram uma pontuação média de $13,2 \pm 2,5$, com a maioria da amostra (89,9%) sendo classificada como tendo letramento em saúde limitado ou marginal. Os resultados demonstraram uma correlação positiva significativa entre nível de escolaridade e letramento em saúde ($r=0,45$; $p<0,001$).

Tabela 1 – Situação socioeconômica, características clínicas e letramento em saúde dos participantes (n=159)

Característica		Geral (n=159)	p*
Sociodemográfica			
Idade, média ± DP	-	62,7±10,1	-
Idade, n (%)	Abaixo de 65 anos	91 (57,2)	0,07
	65 anos ou mais	68 (42,8)	
Sexo, n (%)	Masculino	96 (60,4)	<0,001
	Feminino	62 (39,0)	
	Não informado	1 (0,6)	
Estado civil†, n (%)	Casado	106 (66,7)	<0,001
	Viúvo	21 (13,20)	
	Divorciado	18 (11,3)	
	Solteiro	13 (8,2)	
	Não informado	1 (0,6)	
Número de pessoas vivendo no mesmo domicílio, média ± DP	-	2,5±1,2	-
Pessoas vivendo sozinhas, n (%)	-	26 (16,4)	-
Nível de escolaridade, n (%)	Ensino fundamental ou menos	57 (35,8)	0,07
	Ensino médio	65 (40,9)	
	Ensino superior	37 (23,3)	
Renda familiar†, n (%)	Até 4 salários-mínimos por mês	106 (66,7)	<0,001
	Entre 5 e 10 salários-mínimos por mês	31 (19,5)	
	Acima de 10 salários-mínimos por mês	22 (13,8)	
Mudança na renda familiar devido à pandemia da COVID-19	Sem mudanças	87 (54,7)	<0,001
	Renda mais baixa	62 (39,0)	
	Renda mais alta	6 (3,8)	
	Não informado	4 (2,5)	
Clínica			
Indicação de RC, n (% sim)	Doença arterial coronariana	100 (62,9)	0,04
	Insuficiência cardíaca	90 (56,6)	0,10
	Infarto do miocárdio	87 (54,7)	0,23
	Intervenção coronária percutânea	84 (52,8)	0,47
	Angioplastia coronária transluminal percutânea	68 (42,8)	0,07
	Enxerto de bypass na artéria coronária	46 (28,9)	<0,001
	Doença arterial periférica	11 (6,9)	<0,001
Fatores de risco e comorbidades, n (% sim)	Hipertensão	107 (67,3)	<0,001
	Ex-fumante	85 (53,5)	0,05
	Dislipidemia	70 (44,0)	0,13
	Diabetes tipo II	37 (23,3)	<0,001
	Obesidade	31 (19,5)	<0,001
	Acidente vascular	15 (9,4)	<0,001
	Diabetes tipo I	9 (5,7)	<0,001

Artigo Original

	Câncer	6 (3,8)	<0,001
	Marca-passo	5 (3,1)	<0,001
Tomando os medicamentos prescritos, n (% sim)	-	159 (100,0)	-
	Menos de 1 ano	35 (22,0)	<0,001
	Mais de 1 ano	121 (75,1)	
	Não informado	3 (1,9)	
Níveis de letramento			
Letramento em saúde, média ± DP		13,2±2,5	-
	Letramento em saúde limitado	87 (54,7)	<0,001
	Letramento em saúde marginal	56 (35,2)	
	Letramento em saúde adequado	15 (9,4)	
	Não informado	1 (0,6)	

RC: reabilitação cardíaca; DP: desvio padrão. *Análises qui-quadrado para variáveis categóricas. †A renda familiar no Brasil é caracterizada por salários-mínimos por mês. Um salário-mínimo corresponde a 1.100,00 reais ou 193,60 dólares americanos (abril/2021). ‡ Classificação do letramento em saúde: pontuações de 4 a 12 pontos indicam letramento em saúde limitado, de 13 a 16, letramento em saúde marginal, e de 17 a 20, letramento em saúde adequado.

Em relação ao uso de tecnologia, 153 (96,2%) participantes relataram que tinham acesso à internet em casa. Para aqueles que não tinham acesso à internet em casa, os motivos para isso são baixo conhecimento da tecnologia, preço e a não percepção da necessidade de tê-la (n=2; 1,3% cada). A maioria dos usuários de tecnologia (n=138; 86,8%) relataram que usam tecnologia móvel, sendo que os telefones celulares são a tecnologia mais comum usada em casa (n=137; 86,2%). Por último, 99 (62,3%) participantes indicaram que usam a internet para pesquisar informações relacionadas a sua condição de saúde. Não foram encontradas correlações significativas entre ter acesso à internet em casa e características socioeconômicas.

A Figura 1 ilustra como os participantes percebem sua saúde em geral. Como demonstrado, a maioria dos participantes (n=100; 62,9%) achava que sua saúde era boa.

Percepções sobre a pandemia da covid-19

Ao serem perguntados onde pesquisavam informações sobre a COVID-19, 135 (84,9%) participantes identificaram a televisão como principal fonte para conhecimento sobre a pandemia. Outras fontes incluíam o seguinte: familiares e amigos (n=87; 54,7%), jornais (n=59; 37,1%), redes sociais (n=59; 37,1%), e seus médicos (n=35; 22,0%). Além disso, medidas de segurança adotadas pelos participantes contra a COVID-19 incluíam o uso de máscara facial (n=155; 97,5%), distanciamento social (n=150; 94,3%), lavagem frequente das mãos (n=144; 90,6%), e uso de álcool em gel (n=60; 37,7%).

Ao serem perguntados sobre sua percepção em relação ao impacto da COVID-19 em seu problema cardíaco, 42 (26,4%) participantes relataram que achavam que a pandemia havia agravado seus sintomas. Os sintomas descritos eram os seguintes: dor torácica (n=13; 8,2%), falta de ar (n=13; 8,2%), cansaço (n=11; 6,9%), palpitação cardíaca (n=5; 3,1%), e dor no corpo (n=5; 3,1%). Ansiedade e depressão foram relatadas por 6 (3,8%) participantes.

A Figura 2 ilustra como os participantes de RC perceberam o impacto da COVID-19 em suas vidas, usando uma escala Likert que variava entre 1 = discordo totalmente e 5 = concordo totalmente. Os resultados mostram que os participantes estavam preocupados com a saúde de sua família (n=119; 74,8%), acham que o coronavírus é perigoso para sua saúde (n=110; 69,2%), mudaram o estilo de vida (n=107; 67,7%), e estão preocupados em contrair o coronavírus (n=101; 63,5%). Além disso, 94 (59,1%) participantes relataram que têm todas as informações de que precisam em relação ao coronavírus. Ademais, 75 (48,1%) participantes identificaram que é provável que eles (ou alguém que eles conhecem) vão contrair o coronavírus este ano, 68 (43,9%) acreditaram que, se contraíssem a doença, morreriam, e 61 (38,4%) participantes estão prontos para um surto. Os resultados também demonstraram uma correlação positiva entre letramento em saúde e as percepções relacionadas à morte devido à doença (r=0,29; p=0,01) e ter todas as informações relacionadas ao coronavírus (r=0,27; p=0,01), sendo que os participantes com letramento em saúde adequado perceberam a gravidade da doença e tinham acesso à informação.

Percepções sobre os comportamentos em saúde e sentimentos antes e durante a pandemia da covid-19

A Tabela 2 apresenta uma comparação das percepções dos participantes sobre os comportamentos em saúde e sentimentos antes e durante a pandemia da COVID-19. No geral, os participantes perceberam que a qualidade de seus comportamentos em saúde diminuiu significativamente durante a pandemia, incluindo levar uma vida ativa (p<0,001), ter uma dieta saudável (p=0,04), dormir bem (p=0,04) e controlar níveis de ansiedade (p=0,01). Além disso, percebeu-se que a qualidade do nível de energia e entusiasmo para fazer mudanças em prol de um estilo de vida saudável diminuiu significativamente antes e durante

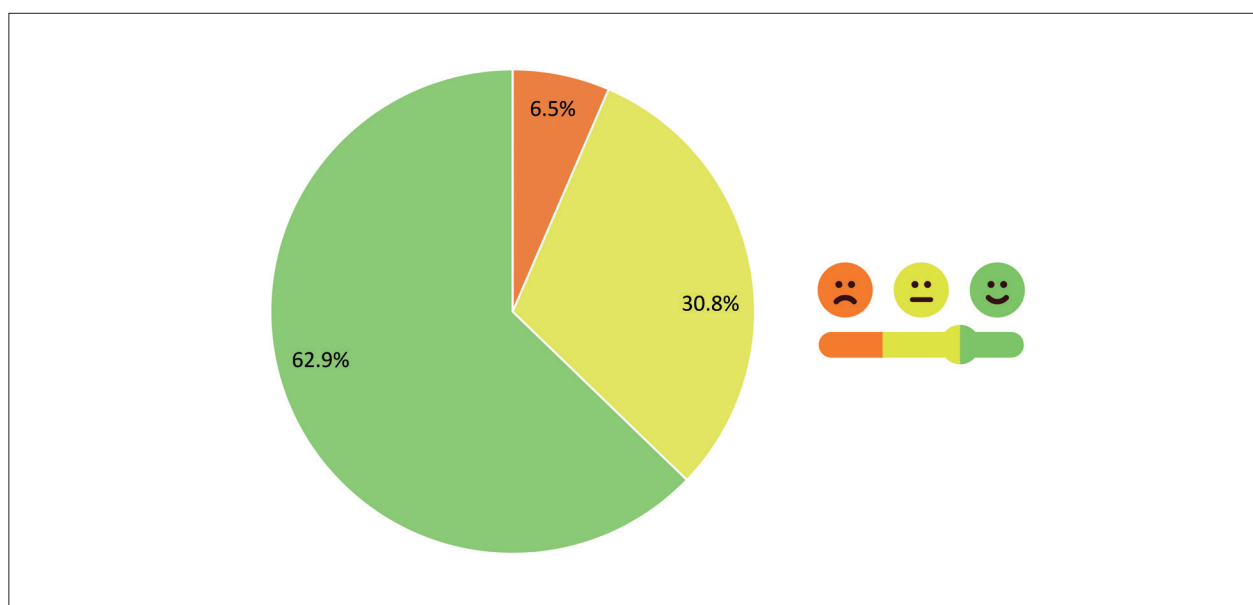


Figura 1 – Como os participantes percebem sua saúde.

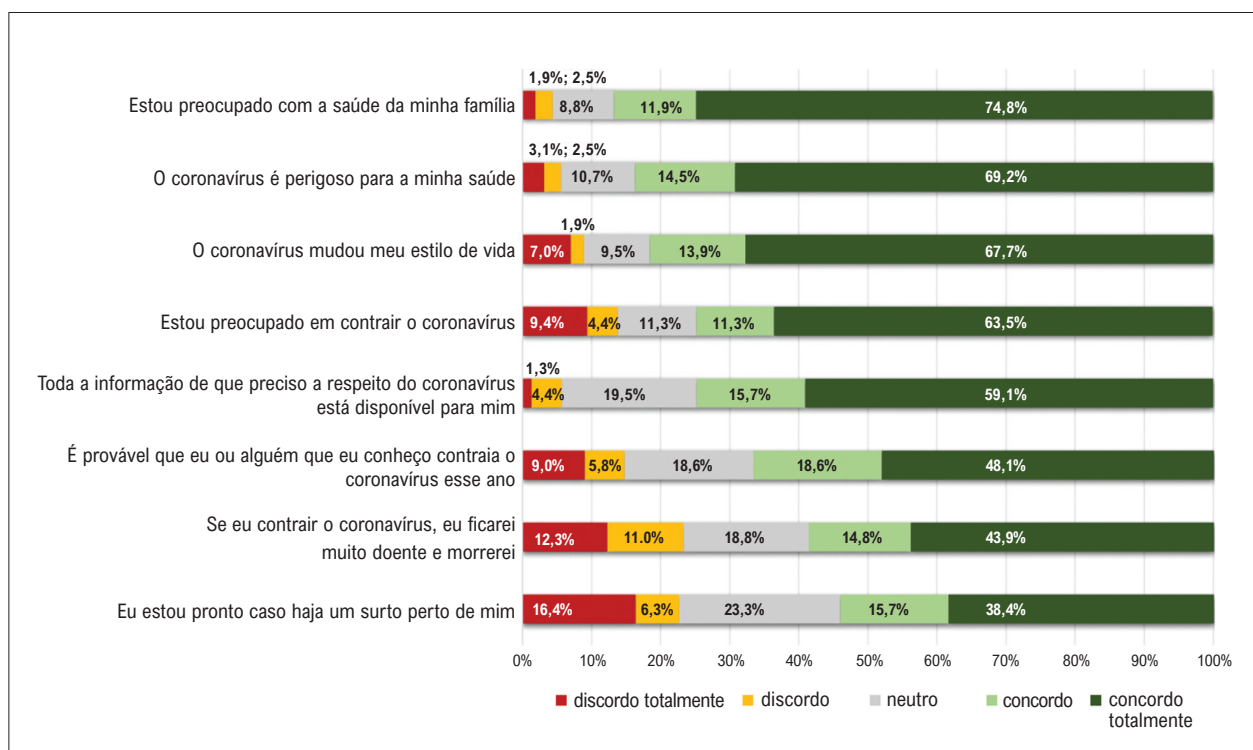


Figura 2 – Como os participantes da reabilitação cardíaca perceberam o impacto do COVID-19 em suas vidas.

a pandemia da COVID-19 ($p < 0,001$), bem como sua percepção da saúde em geral ($p = 0,02$).

Especificamente sobre atividade física, os participantes relataram as seguintes dificuldades de se manterem ativos durante a pandemia: falta de equipamento de exercício e um local físico para se exercitar ($n = 72$; 45,3%), dificuldade

de respirar usando máscara facial durante o exercício ($n = 63$; 39,6%), falta de motivação para se exercitar durante a pandemia ($n = 60$; 37,7%), não ter o espaço físico adequado para se exercitar em casa ($n = 43$; 27,0%), o uso de máscara facial que dificulta o exercício ($n = 63$; 39,6%), e a falta de orientação profissional para se exercitar com segurança ($n = 23$; 14,5%).

Tabela 2 – Percepções dos participantes sobre comportamentos em saúde e sentimentos antes e durante a pandemia da COVID-19 (n=159)

Comportamentos em saúde e sentimentos	Como você classificaria este comportamento ou sentimento...	...antes da COVID-19?	... durante a COVID-19?	p*
Manter-se ativo, média ± DP		4,20±0,77	2,84±1,20	<0,001
	Ruim, n (%)	2 (1,3)	25 (15,7)	
	Razoável, n (%)	3 (1,9)	43 (27,0)	
	Neutro, n (%)	13 (8,2)	35 (22,0)	
	Bom, n (%)	85 (53,5)	45 (28,3)	
	Excelente, n (%)	56 (35,2)	11 (6,9)	
Ter alimentação saudável, média ± DP		4,17±0,61	4,01±0,94	0,04
	Ruim, n (%)	0 (0,0)	4 (2,5)	
	Razoável, n (%)	3 (1,9)	12 (7,5)	
	Neutro, n (%)	9 (5,7)	9 (5,7)	
	Bom, n (%)	105 (66,0)	87 (54,7)	
	Excelente, n (%)	42 (26,4)	47 (29,6)	
Dormir bem, média ± DP		3,66±0,95	3,35±1,19	0,04
	Ruim, n (%)	4 (2,5)	16 (10,1)	
	Razoável, n (%)	21 (13,2)	26 (16,4)	
	Neutro, n (%)	21 (13,2)	22 (13,8)	
	Bom, n (%)	91 (57,2)	76 (47,8)	
	Excelente, n (%)	22 (13,8)	19 (11,9)	
Controle de níveis de ansiedade, média ± DP		3,76±0,98	3,00±1,19	0,01
	Ruim, n (%)	2 (1,3)	18 (11,3)	
	Razoável, n (%)	22 (13,8)	40 (25,2)	
	Neutro, n (%)	22 (13,8)	42 (26,4)	
	Bom, n (%)	79 (49,7)	42 (26,4)	
	Excelente, n (%)	34 (21,4)	17 (10,7)	
Nível de energia e entusiasmo para fazer mudanças em prol de estilo de vida saudável, média ± DP		4,21±0,71	3,26±1,08	<0,001
	Ruim, n (%)	1 (0,6)	9 (5,7)	
	Razoável, n (%)	2 (1,3)	30 (18,9)	
	Neutro, n (%)	15 (9,4)	51 (32,1)	
	Bom, n (%)	85 (53,5)	49 (30,8)	
	Excelente, n (%)	56 (35,2)	20 (12,6)	
Percepção em relação à saúde geral, média ± DP		3,94±0,71	3,45±1,08	0,02
	Ruim, n (%)	0 (0,0)	8 (5,0)	
	Razoável, n (%)	6 (3,8)	25 (15,7)	
	Neutro, n (%)	27 (17,0)	33 (20,8)	
	Bom, n (%)	96 (60,4)	68 (42,8)	
	Excelente, n (%)	29 (18,2)	21 (13,2)	

DP: desvio padrão. *Testes t pareados usados como dados têm distribuição normal ($p<0,05$). Pontuações em escala Likert variando entre 1 = ruim e 5 = excelente.

Necessidades de informação durante a pandemia da covid-19

A Figura 3 ilustra as principais necessidades de informação percebidas pelos participantes. As necessidades mais frequentes durante a pandemia estavam relacionadas à saúde em geral, ao nível de energia e o entusiasmo para fazer escolhas de estilo de vida saudáveis, e manter-se ativo. Ao serem perguntados sobre como prefeririam receber essas informações, 77 (48,4%) responderam que preferiam receber pelo WhatsApp, 26 (16,4%), por e-mail, e 7 (4,4%), pessoalmente; 49 (30,8%) participantes não responderam a essa pergunta.

Quando se solicitou que identificassem necessidades de informações específicas a tópicos educativos que podem ajudá-los a aderir a comportamentos saudáveis, a pontuação média foi $4,53 \pm 0,36$, com os participantes fazendo pontuações acima de 4 (ou seja, importante) em todos os 12 tópicos educativos. O tópico com necessidade mais alta era “Tomar remédios”, e o mais baixo era “Iniciar um programa de treinamento de resistência” (Tabela 3). Além disso, as necessidades de informações dos participantes eram

significativamente diferentes dependendo dos níveis gerais de letramento em saúde ($p=0,01$) e em relação aos seguintes tópicos educativos: “Iniciar um programa de treinamento de resistência” ($p=0,03$), “Desenvolver uma relação saudável com a comida” ($p=0,007$), e “Controlar depressão, stress e burnout” ($p=0,03$).

Discussão

A pandemia da COVID-19 mudou significativamente os comportamentos em todo o mundo. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo que examina as percepções dos participantes de RC em relação a seus comportamentos em saúde e necessidades de informação durante a pandemia da COVID-19 no Brasil, que foi feito em um dos países mais afetados por essa doença infecciosa no mundo. Os resultados confirmam que o impacto da COVID-19 vai além de aqueles que estão sofrendo da doença, e afeta não só a prestação do atendimento a doenças crônicas, como também os comportamentos e a saúde mental dos pacientes. Os pacientes se preocupam principalmente com a saúde de sua família e própria, além de como o coronavírus é perigoso para sua saúde

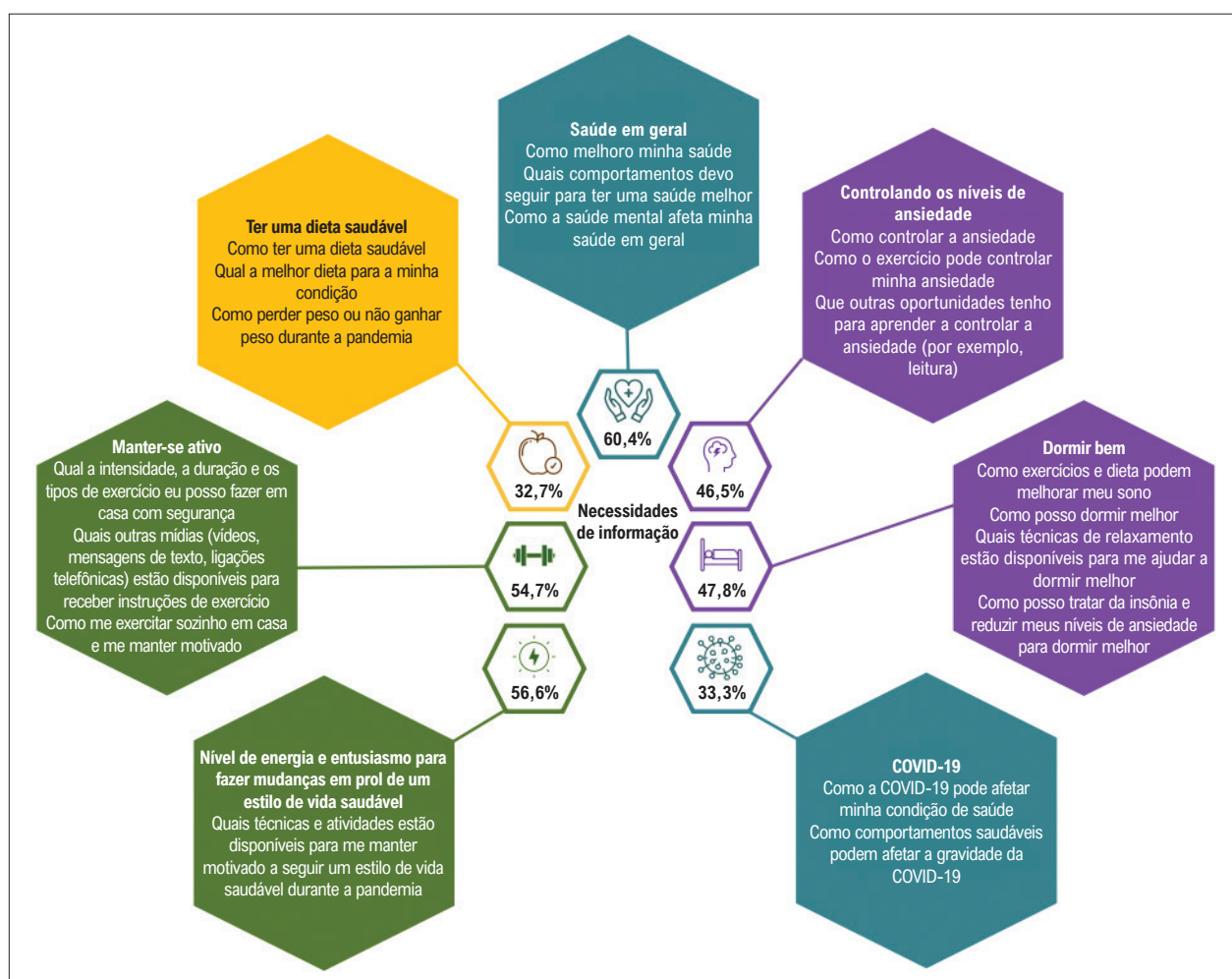


Figura 3 – Principais necessidades de informação percebidas pelos participantes durante a COVID-19.

Artigo Original

Tabela 3 – Necessidades de informação específicas a tópicos de educação que poderiam ajudar pacientes a aderir a comportamentos saudáveis (n=159)

Tópico educacional	Pontuação média geral (média ± DP)	Pontuação média por nível de letramento em saúde (média ± DP)			p*
		Limitado (n=87)	Marginal (n=56)	Adequado (n=15)	
Criar um plano de mudança Descrição: aprenda a se motivar a ter uma vida saudável e como criar um plano de mudança que o ajudará a alcançar esse objetivo.	4,49±0,56	4,48±0,53	4,59±0,53	4,25±0,45	0,10
Iniciar um programa de exercícios aeróbicos Descrição: aprenda o que é exercício aeróbico, como planejar para se exercitar, os benefícios do exercício aeróbico e como se exercitar com segurança.	4,64±0,50	4,60±0,49	4,71±0,50	4,64±0,50	0,43
Iniciar um programa de treinamento de resistência Descrição: aprenda o que é treinamento de resistência e seus benefícios, e como fazer um treinamento de resistência com segurança.	4,12±0,88	4,12±0,91	4,27±0,80	3,57±0,94	0,03
Ficar menos sentado e movimentar-se mais Descrição: aprenda como ficar muito tempo sentado afeta sua saúde e quais são as formas para se sentar menos durante o dia.	4,44±0,61	4,39±0,65	4,50±0,57	4,43±0,51	0,59
Escolher alimentos saudáveis Descrição: aprenda que tipos de alimentos podem melhorar sua saúde cardíaca e como usar a tabela nutricional para escolher alimentos saudáveis.	4,65±0,55	4,61±0,54	4,76±0,54	4,60±0,51	0,22
Desenvolver uma relação saudável com a comida Descrição: aprenda a importância de se prestar atenção a sabor, textura e seu ambiente quando estiver comendo, e quais são as maneiras de se comer com mais prazer e saber quando está satisfeito.	4,57±0,55	4,57±0,50	4,69±0,47	4,20±0,51	0,007
Comer a dieta mediterrânea Descrição: Aprenda que alimentos incluir em um padrão de alimentação saudável para o coração e como incluir mais alimentos integrais em sua dieta.	4,56±0,59	4,54±0,57	4,60±0,63	4,64±0,50	0,73
Tomar remédios Descrição: saiba quais são as classes comuns de medicamentos para o coração, como eles o ajudam e quem pode ajudá-lo a controlar efeitos colaterais e responder às suas perguntas.	4,77±0,44	4,74±0,47	4,85±0,36	4,67±0,49	0,18
Controlar depressão, stress e burnout Descrição: aprenda o que são depressão, stress e burnout, e quais técnicas você pode tentar para ajudá-lo a se sentir responsável por sua saúde.	4,52±0,59	4,54±0,59	4,57±0,54	4,13±0,74	0,03
Dormir melhor Descrição: aprenda o que pode estar impedindo que você durma bem, e quais são os sinais de apneia do sono.	4,57±0,67	4,53±0,78	4,65±0,52	4,40±0,51	0,35
Fortalecer relações sociais Descrição: aprenda como as relações sociais podem melhorar sua saúde, como doenças cardíacas podem afetar sexo e intimidade, e que técnicas estão disponíveis para criar relações saudáveis.	4,30±0,76	4,31±0,74	4,36±0,78	4,14±0,77	0,62
Escolher ser saudável todos os dias Descrição: aprenda como manter seus hábitos saudáveis e o que fazer se você os interromper.	4,62±0,53	4,61±0,54	4,70±0,46	4,47±0,52	0,25
Total	4,53±0,36	4,51±0,37	4,63±0,31	4,29±0,36	0,01

DP: desvio padrão. *ANOVA de mão única ($p<0,05$). Pontuações em escala Likert variando entre 1 = ruim e 5 = excelente.

e como mudou seu estilo de vida. No geral, os participantes perceberam que a qualidade de seus comportamentos em saúde diminuiu significativamente durante a pandemia. A pandemia também mudou as necessidades de informações dos participantes de RC; embora eles continuem interessados em aprender sobre como se manter ativo, dormir bem, e ter uma dieta saudável, novas necessidades de informação surgiram se comparadas a estudos anteriores com essa população.^{28,29} Este estudo identificou que os participantes de RC também precisam aprender sobre controle de níveis de ansiedade, o que pode ser feito para manter a motivação para levar uma vida saudável durante a pandemia, e como a COVID-19 pode afetar sua condição de saúde.

O letramento em saúde – as habilidades e competências das pessoas e das organizações em atender às demandas complexas de saúde na sociedade moderna³⁰ – desempenha um papel central nesse cenário. O letramento em saúde limitado foi associado independentemente a uma menor utilização de serviços preventivos, maior uso de atendimento de emergência, internações hospitalares recorrentes, baixa qualidade de vida, alta ansiedade, apoio social mais baixo, condição de saúde geral pior e índices de mortalidade mais altos.³¹⁻³³ Este estudo identificou que a maioria dos participantes tinha letramento em saúde limitado ou marginal, o que influenciou sua capacidade de lidar com as restrições da COVID-19. Participantes com letramento em saúde adequado perceberam significativamente a gravidade da doença e tinham significativamente mais acesso a informações do que os pacientes com letramento em saúde limitado. Além disso, aqueles com nível mais baixos de letramento em saúde tinham necessidades de informação mais altas do que os participantes com níveis adequados, que deveriam ser usados para informar a prática clínica. Há várias intervenções para mitigar o impacto do letramento em saúde inadequado;^{34,35} entretanto, as habilidades dos pacientes geralmente são superestimadas,³⁶ e problemas, que raramente são identificados, poderiam ser aumentados em um cenário virtual.³⁷ São necessárias maneiras eficientes de se incorporar a tecnologia da saúde a intervenções para participantes de RC com letramento em saúde limitado.

Os participantes deste estudo relataram que seu controle sobre níveis de ansiedade diminuiu significativamente durante a pandemia, e, além disso, eles perceberam que a pandemia piorou seus sintomas de ansiedade e depressão. Os efeitos adversos das restrições da COVID-19 sobre o bem-estar mental de pacientes foram observados e outros estudos.³⁸⁻⁴⁰ Como a ansiedade e a depressão são fatores conhecidamente associados a resultados de DCV piores,^{41,42} é essencial que os participantes de RC tenham o apoio relacionado à saúde psicológica durante esse tempo sem precedentes. Um dos canais de comunicação pode ser a educação, que pode tratar não apenas do impacto dos fatores psicossociais sobre a saúde, mas das implicações dessa pandemia na saúde mental na era pós-COVID.

A mídia tem um papel essencial em oferecer rotas de disseminação rápidas e eficientes para informações importantes durante a pandemia.⁴³⁻⁴⁵ Essa informação também foi confirmada em nosso estudo, uma vez que a maioria dos participantes de RC identificaram a televisão, os jornais e

as redes sociais como as principais fontes de conhecimento relacionado à COVID-19. Embora as plataformas de mídia possam disseminar informação e educar as pessoas para que tomem medidas de saúde pública, elas também podem levar à desinformação, falta de orientação, e vazamento de informações.^{44,46} A necessidade das habilidades de julgar corretamente a precisão das informações de saúde postadas em canais de mídia coloca indivíduos com letramento em saúde limitado em risco de desinformação.⁴⁶ Embora poucos participantes deste estudo tenham relatado que procuram seus médicos para obter informações relacionadas à COVID-19, as equipes de assistência de saúde devem incluir esses tópicos em suas sessões e, se possível, criar canais de redes sociais para se conectar a seus pacientes e compartilhar recomendações para os tempos de COVID-19.

A tecnologia é considerada uma forma segura para garantir que pacientes cardíacos recebam o cuidado de que precisam durante a pandemia.^{13,15,26} As percepções dos pacientes e as maiores necessidades de informação relatadas nesse estudo confirmam a urgência da assistência a esses pacientes. Estudos identificaram que a maioria dos componentes de RC poderiam ser oferecidos com segurança por meios remotos, incluindo a educação dos pacientes.^{13,24-26,47-50} Dessa forma, um meio de educação de pacientes virtual baseada em evidências e abrangente está disponível em 8 idiomas (incluindo o português brasileiro) para os programas usarem livremente. É necessário avaliar novos formatos de RC em implementação e resultados.

Este estudo articulou como a pandemia da COVID afetou as percepções de participantes de RC em relação a seus comportamentos em saúde e suas necessidades de informação, e a influência dos níveis de letramento em saúde nesse cenário. Indivíduos com letramento em saúde limitado enfrentam desafios para acessar e navegar pela assistência em saúde, e tais obstáculos podem ser exacerbados pelas restrições da pandemia. Entretanto, os resultados vão além do nível individual e são direcionados a prestadores de assistência de saúde e programas de RC. Os prestadores de assistência de saúde devem começar a adotar estratégias que têm potencial de mitigar o impacto do letramento em saúde no cuidado de seus pacientes. Os programas devem trabalhar para se tornar instituições letradas em saúde e desenvolver uma abordagem de boas práticas para o letramento em saúde.

É necessário ter cuidado ao se interpretar esses resultados. Primeiramente, essa era uma amostra de conveniência; portanto os resultados podem ter viés. A amostra era pequena, o que limita a possibilidade de generalização. Os resultados podem não se aplicar a outros grupos de pacientes cardíacos. Segundo, a confiabilidade e a validade do questionário não são conhecidas. Terceiro, este foi um estudo transversal, e, portanto, os dados foram capturados em um único momento no tempo em tópicos específicos. Como o surto de COVID-19 muda constantemente, com várias ondas e restrições, espera-se que as percepções e comportamentos autorrelatados possam mudar. Por último, o desenho do estudo pode limitar a descrição das percepções. Estudos qualitativos subsequentes vão aumentar nosso entendimento desse tópico. Sugere-se também que futuros estudos deveriam testar a validade deste estudo em outros grupos de pacientes e descrever a metodologia aplicada em detalhes.

Conclusão

Concluindo, nossos resultados destacaram o impacto da pandemia nas percepções dos participantes de RC em relação a seus comportamentos em saúde e necessidades de informação, que podem ser influenciados pelos níveis de letramento em saúde. Achados deste estudo devem ser usados para informar programas de RC e estimular prestadores de atendimento de saúde a personalizar o cuidado preventivo, que pode acabar ajudando pacientes a passar por esse período difícil, ajudando-os a se manter saudáveis e evitar eventos recorrentes.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Ghisi GLM, Santos RZ, Oh P, Benetti M; Obtenção de dados: Santos RZ, Korbes AS, Souza CA; Análise e interpretação dos dados: Ghisi

GLM, Santos RZ, Karsten M; Análise estatística: Ghisi GLM; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Santos RZ, Korbes AS, Souza CA, Karsten M, Oh P, Benetti M.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

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. Fauci AS, Lane HC, Redfield RR. Covid-19 - Navigating the Uncharted. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1268-9. doi: 10.1056/NEJMe2002387.
2. Johns Hopkins. COVID-19 Map – Coronavirus Resource Center Johns Hopkins. Baltimore: Johns Hopkins University & Medicine; 2021 [cited 2021 Apr 26]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
3. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ. Physical Distancing, Face Masks, and Eye Protection to Prevent Person-to-person Transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Lancet*. 2020;395(10242):1973-87. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31142-9.
4. Kulkarni P, Mahadevappa M, Alluri S. COVID-19 Pandemic and the Impact on the Cardiovascular Disease Patient Care. *Curr Cardiol Rev*. 2020;16(3):173-7. doi: 10.2174/1573403X16666200621154842.
5. Benziger CP, Roth GA, Moran AE. The Global Burden of Disease Study and the Preventable Burden of NCD. *Glob Heart*. 2016;11(4):393-7. doi: 10.1016/j.jheart.2016.10.024.
6. Tabnet. Datasus. Sistema de Informações de Mortalidade SIM e IBGE, 2014. Brasília: Ministério da Saúde; c2018 [cited 2018 Oct 06]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibd2006/matriz.html>.
7. Oldridge N, Taylor RS. Cost-effectiveness of Exercise Therapy in Patients with Coronary Heart Disease, Chronic Heart Failure and Associated Risk Factors: A Systematic Review of Economic Evaluations of Randomized Clinical Trials. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(10):1045-55. doi: 10.1177/2047487319881839.
8. Simon M, Korn K, Cho L, Blackburn GG, Raymond C. Cardiac Rehabilitation: A Class 1 Recommendation. *Cleve Clin J Med*. 2018;85(7):551-8. doi: 10.3949/ccjm.85a.17037.
9. Kabboul NN, Tomlinson G, Francis TA, Grace SL, Chaves G, Rac V, et al. Comparative Effectiveness of the Core Components of Cardiac Rehabilitation on Mortality and Morbidity: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2018;7(12):514. doi: 10.3390/jcm7120514.
10. Supervia M, Turk-Adawi K, Lopez-Jimenez F, Pesah E, Ding R, Britto RR, et al. Nature of Cardiac Rehabilitation Around the Globe. *EClinicalMedicine*. 2019;13:46-56. doi: 10.1016/j.eclinm.2019.06.006.
11. Britto RR, Supervia M, Turk-Adawi K, Chaves GS, Pesah E, Lopez-Jimenez F, et al. Cardiac Rehabilitation Availability and Delivery in Brazil: A Comparison to Other Upper Middle-income Countries. *Braz J Phys Ther*. 2020;24(2):167-76. doi: 10.1016/j.bjpt.2019.02.011.
12. Ghisi GLM, Xu Z, Liu X, Mola A, Gallagher R, Babu AS, et al. Impacts of the COVID-19 Pandemic on Cardiac Rehabilitation Delivery around the World. *Glob Heart*. 2021;16(1):43. doi: 10.5334/gh.939.
13. Castro RRT. Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic: An Opportunity Window to Implement Home-Based Cardiac Rehabilitation. *Int J Cardiovasc Sci*. 2020; 33(3):282-3. doi: <https://doi.org/10.36660/ijcs.20200062>
14. Grossman GB, Sellera CAC, Hossri CAC, Carreira LTF, Avanza AC Jr, Albuquerque PF, et al. Position Statement of the Brazilian Society of Cardiology Department of Exercise Testing, Sports Exercise, Nuclear Cardiology, and Cardiovascular Rehabilitation (DERC/SBC) on Activities Within its Scope of Practice During the COVID-19 Pandemic. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(2):284-91. doi: 10.36660/abc.20200797.
15. Neubeck L, Hansen T, Jaarsma T, Klompstra L, Gallagher R. Delivering Healthcare Remotely to Cardiovascular Patients during COVID-19: A Rapid Review of the Evidence. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2020;19(6):486-94. doi: 10.1177/1474515120924530.
16. Duffy EY, Cainzos-Achirica M, Michos ED. Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in the Era of the Coronavirus Pandemic. *Circulation*. 2020;141(24):1943-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047194.
17. Doukky R, Mangla A, Ibrahim Z, Poulin MF, Avery E, Collado FM, et al. Impact of Physical Inactivity on Mortality in Patients with Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2016;117(7):1135-43. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.12.060.
18. Warren TY, Barry V, Hooker SP, Sui X, Church TS, Blair SN. Sedentary Behaviors Increase Risk of Cardiovascular Disease Mortality in Men. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(5):879-85. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181c3aa7e.
19. Pfefferbaum B, North CS. Mental Health and the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med*. 2020;383(6):510-2. doi: 10.1056/NEJMp2008017.
20. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 Pandemic and Mental Health Consequences: Systematic Review of the Current Evidence. *Brain Behav Immun*. 2020;89:531-42. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.048.
21. Cullen W, Gulati G, Kelly BD. Mental Health in the COVID-19 Pandemic. *QJM*. 2020;113(5):311-2. doi: 10.1093/qjmed/hcaa110.
22. De Hert M, Detraux J, Vancampfort D. The Intriguing Relationship Between Coronary Heart Disease and Mental Disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2018;20(1):31-40. doi: 10.31887/DCNS.2018.20.1/mdehert.
23. Huffman JC, Celano CM, Beach SR, Motiwala SR, Januzzi JL. Depression and Cardiac Disease: Epidemiology, Mechanisms, and Diagnosis. *Cardiovasc Psychiatry Neurol*. 2013;2013:695925. doi: 10.1155/2013/695925.

24. Besnier F, Gayda M, Nigam A, Juneau M, Bherer L. Cardiac Rehabilitation During Quarantine in COVID-19 Pandemic: Challenges for Center-Based Programs. *Arch Phys Med Rehabil.* 2020;101(10):1835-8. doi: 10.1016/j.apmr.2020.06.004.
25. Scherrenberg M, Wilhelm M, Hansen D, Völler H, Cornelissen V, Frederix I, et al. The Future is Now: A Call for Action for Cardiac Telerehabilitation in the COVID-19 Pandemic from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;2047487320939671. doi: 10.1177/2047487320939671.
26. Babu AS, Arena R, Ozemek C, Lavie CJ. COVID-19: A Time for Alternate Models in Cardiac Rehabilitation to Take Centre Stage. *Can J Cardiol.* 2020;36(6):792-4. doi: 10.1016/j.cjca.2020.04.023.
27. Haun J, Luther S, Dodd V, Donaldson P. Measurement Variation Across Health Literacy Assessments: Implications for Assessment Selection in Research and Practice. *J Health Commun.* 2012;17(Suppl 3):141-59. doi: 10.1080/10810730.2012.712615.
28. Ghisi GL, Santos RZ, Bonin CB, Rousseno S, Grace SL, Oh P, et al. Validation of a Portuguese Version of the Information Needs in Cardiac Rehabilitation (INCR) Scale in Brazil. *Heart Lung.* 2014;43(3):192-7. doi: 10.1016/j.hrtlung.2014.01.009.
29. Ghisi GLM, Grace SL, Thomas S, Evans MF, Sawula H, Oh P. Healthcare Providers' Awareness of the Information Needs of Their Cardiac Rehabilitation Patients Throughout the Program Continuum. *Patient Educ Couns.* 2014;95(1):143-50. doi: 10.1016/j.pec.2013.12.020.
30. Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, Doyle G, Pelikan J, Slonska Z, et al. Health Literacy and Public Health: A Systematic Review and Integration of Definitions and Models. *BMC Public Health.* 2012;12:80. doi: 10.1186/1471-2458-12-80.
31. Ghisi GLM, Chaves GSDS, Britto RR, Oh P. Health Literacy and Coronary Artery Disease: A Systematic Review. *Patient Educ Couns.* 2018;101(2):177-84. doi: 10.1016/j.pec.2017.09.002.
32. Walters R, Leslie SJ, Sixsmith J, Gorely T. Health Literacy for Cardiac Rehabilitation: An Examination of Associated Illness Perceptions, Self-Efficacy, Motivation and Physical Activity. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(22):8641. doi: 10.3390/ijerph17228641.
33. Dunn P, Conard S. Improving Health Literacy in Patients with Chronic Conditions: A Call to Action. *Int J Cardiol.* 2018;273:249-51. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.08.090.
34. Sheridan SL, Halpern DJ, Viera AJ, Berkman ND, Donahue KE, Crotty K. Interventions for Individuals with Low Health Literacy: A Systematic Review. *J Health Commun.* 2011;16(Suppl 3):30-54. doi: 10.1080/10810730.2011.604391.
35. Schaffler J, Leung K, Tremblay S, Merdsoy L, Belzile E, Lambrou A, et al. The Effectiveness of Self-Management Interventions for Individuals with Low Health Literacy and/or Low Income: A Descriptive Systematic Review. *J Gen Intern Med.* 2018;33(4):510-23. doi: 10.1007/s11606-017-4265-x.
36. Kelly PA, Haidet P. Physician Overestimation of Patient Literacy: A Potential Source of Health Care Disparities. *Patient Educ Couns.* 2007;66(1):119-22. doi: 10.1016/j.pec.2006.10.007.
37. Conard S. Best Practices in Digital Health Literacy. *Int J Cardiol.* 2019;292:277-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.05.070.
38. 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. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8.
39. O'Neil A, Nicholls SJ, Redfern J, Brown A, Hare DL. Mental Health and Psychosocial Challenges in the COVID-19 Pandemic: Food for Thought for Cardiovascular Health Care Professionals. *Heart Lung Circ.* 2020;29(7):960-3. doi: 10.1016/j.hlc.2020.05.002.
40. Bérard E, Huo Kai SY, Coley N, Bongard V, Ferrières J. Lockdown-related Factors Associated with the Worsening of Cardiovascular Risk and Anxiety or Depression during the COVID-19 Pandemic. *Prev Med Rep.* 2020;21:101300. doi: 10.1016/j.pmedr.2020.101300.
41. Dhar AK, Barton DA. Depression and the Link with Cardiovascular Disease. *Front Psychiatry.* 2016;7:33. doi: 10.3389/fpsy.2016.00033.
42. Celano CM, Daunis DJ, Lokko HN, Campbell K, Huffman JC. Anxiety Disorders and Cardiovascular Disease. *Curr Psychiatry Rep.* 2016;18(11):101. doi: 10.1007/s11920-016-0739-5.
43. Chan AKM, Nickson CP, Rudolph JW, Lee A, Joynt GM. Social Media for Rapid Knowledge Dissemination: Early Experience from the COVID-19 Pandemic. *Anaesthesia.* 2020;75(12):1579-82. doi: 10.1111/anae.15057.
44. Limaye RJ, Sauer M, Ali J, Bernstein J, Wahl B, Barnhill A, et al. Building Trust While Influencing Online COVID-19 Content in the Social Media World. *Lancet Digit Health.* 2020;2(6):277-8. doi: 10.1016/S2589-7500(20)30084-4.
45. Cuello-Garcia C, Pérez-Gaxiola G, van Amelsvoort L. Social Media can Have an Impact on How we Manage and Investigate the COVID-19 Pandemic. *J Clin Epidemiol.* 2020;127:198-201. doi: 10.1016/j.jclinepi.2020.06.028.
46. Pennycook G, McPhetres J, Zhang Y, Lu JG, Rand DG. Fighting COVID-19 Misinformation on Social Media: Experimental Evidence for a Scalable Accuracy-Nudge Intervention. *Psychol Sci.* 2020;31(7):770-80. doi: 10.1177/0956797620939054.
47. Schmidt C, Magalhães S, Barreira A, Ribeiro F, Fernandes P, Santos M. Cardiac Rehabilitation Programs for Heart Failure Patients in the Time of COVID-19. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2020;39(7):365-6. doi: 10.1016/j.repc.2020.06.012.
48. Nakayama A, Takayama N, Kobayashi M, Hyodo K, Maeshima N, Takayuki F, et al. Remote Cardiac Rehabilitation is a Good Alternative of Outpatient Cardiac Rehabilitation in the COVID-19 Era. *Environ Health Prev Med.* 2020;25(1):48. doi: 10.1186/s12199-020-00885-2.
49. Roifman I, Arora RC, Bewick D, Chow CM, Clarke B, Cowan S, et al. Cardiovascular Care Delivery During the Second Wave of COVID-19 in Canada. *Can J Cardiol.* 2021 May;37(5):790-3. doi: 10.1016/j.cjca.2020.11.016.
50. Nabutovsky I, Breitner D, Heller A, Klempfner Y, Klempfner R. Adherence to Remote Cardiac Rehabilitation During the Coronavirus Pandemic: A Retrospective Cohort Analysis. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2021;41(2):127-9. doi: 10.1097/HCR.0000000000000593.

*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

Valor Prognóstico de Rigidez Aórtica usando Ressonância Magnética Cardiovascular em Idosos com Suspeita ou Confirmação de Doença Arterial Coronariana

Prognostic Value of Aortic Stiffness using Cardiovascular Magnetic Resonance in The Elderly with Known or Suspected Coronary Artery Disease

Yodying Kaolawanich¹ e Thananya Boonyasirinant¹

Division of Cardiology, Department of Medicine – Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University,¹ Bangkok – Tailândia

Resumo

Fundamento: A rigidez aórtica é considerada um marcador de doença cardiovascular. A ressonância magnética cardiovascular (RMC) permite realizar uma avaliação abrangente da rigidez aórtica e da isquemia miocárdica em um único exame. Entretanto, dados prognósticos relacionados à rigidez aórtica em pacientes idosos permanecem limitados.

Objetivo: Determinar o valor prognóstico da rigidez aórtica usando a velocidade da onda de pulso (VOP) baseada em RMC em pacientes idosos com doença arterial coronariana (DAC).

Métodos: Foram cadastrados pacientes consecutivos com idade >70 com indicação para RMC com perfusão de estresse com adenosina incluindo VOP, entre 2010 e 2014. Os pacientes foram acompanhados para verificar a ocorrência de eventos cardíacos adversos maiores (MACE), incluindo mortalidade cardíaca, infarto do miocárdio não fatal, hospitalização por insuficiência cardíaca, revascularização tardia (>180 dias após a RMC), e acidente vascular isquêmico. Foram realizadas análises univariadas e multivariadas para determinar os preditores de MACE. Um p-valor <0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: A VOP média foi 13,98±9,00 m/s. Depois de um período mediano de acompanhamento de 59,6 meses em 263 pacientes (55% do sexo feminino, 77±5 anos), ocorreram 61 MACE. Pacientes com VOP elevada (>13,98 m/s) tiveram índices de MACE significativamente mais altos (FC 1,75; IC 95% 1,05-2,94; p=0,03) que os dos pacientes com VOP não elevada (<13,98 m/s). A análise multivariada demonstrou que pressão arterial diastólica, fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE), isquemia miocárdica, e VOP elevada são preditores independentes de MACE (p<0,05 para todos). A VOP apresentou um valor prognóstico incremental em relação a dados clínicos, FEVE e isquemia (qui-quadrado global aumentado = 7,25, p=0,01).

Conclusão: A rigidez aórtica, usando-se a RMC, é um preditor independente forte de eventos cardiovasculares em pacientes idosos com suspeita de DAC ou DAC confirmada.

Palavras-chave: Rigidez Aórtica; Ressonância Magnética Cardiovascular; Doença arterial Coronariana; Idoso; Prognóstico.

Abstract

Background: Aortic stiffness is established as a marker of cardiovascular disease. Cardiovascular magnetic resonance (CMR) provides a comprehensive assessment of aortic stiffness and myocardial ischemia in a single examination. However, prognostic data concerning aortic stiffness in elderly patients remain limited.

Objective: To determine the prognostic value of aortic stiffness using CMR-based pulse wave velocity (PWV) in elderly patients with known or suspected coronary artery disease (CAD).

Methods: This study enrolled consecutive patients aged >70 referred for adenosine stress perfusion CMR including PWV between 2010 and 2014. Patients were followed up for occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE), including cardiac mortality, nonfatal myocardial infarction, hospitalization for heart failure, late revascularization (>180 days after CMR), and ischemic stroke. Univariable and multivariable analyses were performed to determine the predictors of MACE. A p-value of <0.05 is considered statistically significant.

Correspondência: Thananya Boonyasirinant •

Division of Cardiology, Department of Medicine Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand – 2 Wanglang Rd.

Bangkoknoi Bangkok 10700 – Tailândia

E-mail: DRTHANANYAA@YAHOO.COM

Artigo recebido em 21/05/2021, revisado em 27/07/2021, aceito em 01/09/2021

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210452>

Results: Mean PWV was 13.98 ± 9.00 m/s. After a median follow-up period of 59.6 months in 263 patients (55% female, 77 ± 5 years), 61 MACE occurred. Patients with elevated PWV (> 13.98 m/s) had significantly higher rates of MACE (HR 1.75; 95% CI 1.05-2.94; $p=0.03$) than those with non-elevated PWV (< 13.98 m/s). Multivariate analysis demonstrated diastolic blood pressure, left ventricular ejection fraction (LVEF), myocardial ischemia, and elevated PWV as independent predictors for MACE ($p<0.05$ for all). PWV provided an incremental prognostic value over clinical data, LVEF, and ischemia (increased global chi-square=7.25, $p=0.01$).

Conclusion: Aortic stiffness using CMR is a strong and independent predictor of cardiovascular events in elderly patients with known or suspected CAD.

Keywords: Coronary Artery Disease.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Introdução

A rigidez arterial aumenta com a idade como preditor independente de eventos cardiovasculares, incluindo a mortalidade.¹⁻⁴ Há várias maneiras de se medir a rigidez arterial, tais como, ultrassonografia, tonômetro carótido-femoral, e ressonância magnética cardiovascular (RMC). A medição da velocidade da onda de pulso (VOP) aórtica por tonometria já foi amplamente utilizada. Entretanto, a RMC é geralmente o método preferido. Medições de VOP baseadas em RMC já foram bastante validadas (comparadas com registros de pressão invasivos) com grande reprodutibilidade.⁵ Os benefícios da RMC incluem a obtenção de imagens de cortes transversais cobrindo o comprimento aórtico desejado, alta resolução espacial, e medição direta do comprimento aórtico sem presumir a distância (ao contrário da tonometria), sem radiação ionizante.

A idade avançada é um dos marcadores de doença cardiovascular (DCV) mais importantes, incluindo a doença arterial coronariana (DAC). As DCV são responsáveis por mais de 80% das mortes de indivíduos com 65 anos de idade ou mais em países desenvolvidos.⁶ Portanto, é fundamental fazer o diagnóstico e a estratificação de risco de DAC em pacientes idosos. A RMC oferece uma avaliação abrangente de DAC com precisão muito alta.⁷ Além disso, a RMC com estresse com adenosina apresenta fortes evidências para o prognóstico de eventos cardiovasculares futuros em pacientes com suspeita de DAC ou DAC confirmada.⁸ Dados anteriores indicam que a RMC com estresse realizada em idosos deambulantes é segura e bem tolerada.^{9,10} A RMC pode avaliar a VOP e realizar um teste de estresse em um único exame. Recentemente demonstramos a associação entre rigidez aórtica e isquemia miocárdica, bem como o valor prognóstico da rigidez aórtica utilizando-se a RMC.^{11,12} Entretanto, há dados limitados em relação ao prognóstico de VOP pela RMC em pacientes idosos.

O objetivo do estudo era determinar o valor prognóstico da VOP em termos de eventos cardíacos adversos maiores (MACE) em pacientes idosos com suspeita de DAC ou DAC confirmada.

Métodos

População do estudo

Este estudo cadastrou pacientes consecutivos acima de 70 anos de idade com suspeita de DAC ou DAC confirmada que foram encaminhados para RMC com estresse por adenosina de outubro de 2010 a fevereiro de 2014 em nossa clínica

ambulatorial. Em nossa instituição, a medição da rigidez aórtica utilizando a VOP foi incorporada à rotina do protocolo de RMC abrangente para avaliação de DAC. O histórico médico detalhado foi obtido no dia do estudo por RMC.

Os critérios de exclusão incluíram (1) exame de RMC incompleto, (2) contraindicações à RMC (por exemplo, marca-passo) ou adenosina (por exemplo, bloqueio atrioventricular de alto grau), (3) condição clínica instável, (4) pacientes com doenças aórticas envolvendo medições de VOP (por exemplo, um aneurisma aórtico¹³), (5) má qualidade da imagem da RMC, e (6) pacientes sem dados de acompanhamento. Pacientes com taxa de filtração glomerular de < 30 ml/min/1,73 m² no período de 30 dias antes da RMC também foram excluídos.

O comitê de ética institucional aprovou este estudo retrospectivo e dispensou a necessidade de consentimento informado por escrito adicional.

Protocolo da RMC (Materiais suplementares)

Análises de imagens de RTG, perfusão e cine (Materiais suplementares)

Análise de VOP¹¹

Foi aplicado um software dedicado de imagem cardiovascular para a análise de VOP, realizada independentemente do estudo de perfusão de RTG. Os contornos da porção ascendente e da porção descendente da aorta torácica foram desenhados manualmente para obter o fluxo (m/s) nos dois locais durante todas as fases do ciclo cardíaco. A curva fluxo-tempo correspondente foi gerada. O tempo de chegada da onda de pulso foi medido como ponto de interceptação da extrapolação linear da linha de base e do pico sistólico precoce, enquanto o comprimento do trajeto aórtico foi determinado pela reconstrução multiplanar da aquisição de meia-Fourier axial a partir de imagem em equilíbrio estável. A vista sagital reconstruída do comprimento do trajeto foi mostrada como a linha de centro dos níveis da porção ascendente à porção descendente da aorta torácica, correspondendo ao mesmo nível obtido na RMCR-VP.¹¹

A VOP entre a porção ascendente e a porção descendente da aorta torácica foi calculada como:

$$VOP = \Delta x / \Delta T \text{ (m/s)}$$

Em que Δx reflete o comprimento do trajeto aórtico entre a porção ascendente e a porção descendente da aorta torácica, e ΔT representa o intervalo de tempo entre a chegada do pé da onda de pulso nesses dois níveis correspondentes (Figura suplementar 1).

Variabilidade da medição de VOP intraobservador e interobservador

Aproximadamente 10% da coorte do estudo foram selecionados aleatoriamente, usando um gerador de número aleatório no Microsoft Excel versão 2016, para medir a variabilidade do primeiro observador 4 semanas após a análise inicial, e a variabilidade do segundo observador independente, cego em relação aos resultados iniciais.

Acompanhamento clínico

Foram coletados dados de acompanhamento de consultas clínicas e prontuários médicos. A adjudicação do evento foi cega em relação a dados clínicos e da RMC. Os pacientes foram acompanhados para verificar a ocorrência de MACE, definidos como resultados compostos de mortalidade cardíaca, infarto do miocárdio (IM) não fatal, hospitalização por insuficiência cardíaca, revascularização tardia (>180 dias após a RMC), e acidente vascular isquêmico. A necessidade de terapia de revascularização em até 180 dias após a RMC foi considerada consequência dos resultados da RMC, e, portanto, excluída da análise.

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o software IBM SPSS Statistics for Windows versão 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA). Variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas como médias $\pm$ desvio padrão (DP), e variáveis contínuas com distribuição não normal foram apresentadas como mediana e faixa interquartil. A distribuição de normalidade das variáveis foi examinada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis categóricas foram apresentadas como números absolutos e porcentagens. Os pacientes foram divididos em dois grupos, com base em seus valores de VOP. Os grupos eram os de VOP elevada e de VOP não elevada, usando-se o valor da média de VOP de todos os pacientes como nível de corte. As variabilidades intraobservador e interobservador das medições de VOP foram expressas como coeficiente de correlação intraclasse (ICC), intervalo de confiança (IC) de 95% e viés de ± 2 DP (para limites de concordância) usando-se a análise de Bland-Altman.

Diferenças entre pacientes com VOP elevada e não elevada, bem como entre pacientes com ou sem MACE, foram comparadas usando-se o teste t de Student não pareado, ou o teste U de Mann-Whitney para variáveis contínuas, e o teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher para variáveis categóricas, conforme apropriado.

Resultados compostos entre os dois grupos foram estimados usando-se o método de Kaplan-Meier e comparados com o teste de Log-rank. Para analisar os preditores de MACE, uma análise de regressão de Cox foi realizada para avaliar

preditores univariados. Variáveis (características de linha de base, medicamentos no momento da RMC, e parâmetros da RMC) com p-valor $<0,05$ na análise univariada foram incluídos para análise multivariada usando o método ENTER. Uma análise de característica de operação do receptor (ROC) foi usada para determinar o melhor valor de VOP preditor de MACE.

Para avaliar o valor prognóstico incremental dos preditores significativos, valores globais de qui-quadrado foram calculados após somar preditores na seguinte ordem: clínicos, FEVE, isquemia miocárdica e VOP.

Todos os testes estatísticos foram bicaudais, enquanto todos os p-valores menores que 0,05 foram considerados indicativos de significância estatística.

Resultados

Características do paciente

Foram cadastrados 269 pacientes, sendo que dois foram excluídos por terem aneurisma aórtico, e quatro foram excluídos devido a perda de dados de acompanhamento. Nenhum paciente foi excluído devido à má qualidade da imagem, e 263 foram incluídos na análise final. A idade média foi de $77,3 \pm 5,2$ anos. A Tabela 1 resume os dados clínicos dos pacientes. Duzentos e oito pacientes foram encaminhados para o primeiro diagnóstico de DAC. Cinquenta e cinco tinham sido diagnosticados com DAC, incluindo 4 com IM anterior documentado. Em geral, a coorte do estudo teve uma FEVE média de $68,1 \pm 15,1\%$. Isquemia miocárdica foi detectada em 95 (36,1%) pacientes. Trinta e nove (14,8%) tinham RTG, e todos apresentaram um padrão de DAC (RTG subendocárdico ou transmural). Nenhum paciente apresentou frequência cardíaca irregular (como fibrilação atrial) durante a aquisição da VOP. A VOP média foi $13,98 \pm 9,00$ m/s. Histórico de hipertensão, diabetes mellitus, e pressão arterial sistólica foram preditores independentes de VOP elevada ($>13,98$ m/s) (Tabela 2).

Variabilidade intraobservador e interobservador na medição de VOP

Houve menos variabilidade intraobservador e interobservador nas medições de VOP por RMC-VP (Figura 1). Para os 30 pacientes selecionados aleatoriamente, os valores médios de VOP $\pm$ DP foram $9,88 \pm 2,73$ m/s e $9,87 \pm 2,59$ m/s para o primeiro observador na análise inicial e 4 semanas depois, respectivamente, e $9,94 \pm 2,67$ m/s para o segundo observador na análise inicial. Não houve viés significativo (diferença média para intraobservador $= 0,01 \pm 0,49$ m/s, $p=0,98$ e para interobservador $= -0,03 \pm 0,35$ m/s, $p=0,93$) (Figura 1B e 1D, respectivamente).

Resultados principais: MACE

Durante o período mediano de acompanhamento de 59,6 meses (faixa interquartil: 36,6, 68,2 meses), ocorreram 61 MACE. As características clínicas incluindo variáveis de RMC de pacientes com e sem MACE são apresentadas na Tabela suplementar 1. Os pacientes com MACE tinham

Tabela 1 – Características clínicas de pacientes com e sem VOP elevada

	Total (n=263)	VOP elevada (n=83)	VOP não elevada (n=180)	p-valor
Idade (anos)	77,3±5,2	77,9±5,1	77,1±5,2	0,19
Feminino	144 (54,8)	50 (60,2)	94 (52,2)	0,23
Índice de massa corporal (kg/m ²)	26,3±4,1	26±4,1	26,4±4,2	0,49
PA sistólica (mmHg)	139,3±19,7	144,7±18,1	136,9±19,9	0,003
PA diastólica (mmHg)	70,5±11,1	71,4±11,3	70,2±10,9	0,42
Frequência cardíaca (pulsos/minuto)	76,6±13,9	76,6±15,5	76,6±13,2	0,99
Histórico clínico				
Hipertensão	235 (89,4)	81 (97,6)	154 (85,6)	0,01
Diabetes mellitus	145 (55,1)	58 (69,9)	87 (48,3)	0,001
Hiperlipidemia	197 (74,9)	60 (72,3)	137 (76,1)	0,51
Doença arterial coronariana	55 (20,9)	20 (24,1)	35 (19,4)	0,39
Revascularização prévia	12 (4,6)	4 (4,8)	8 (4,4)	0,89
Acidente vascular isquêmico	13 (4,9)	3 (3,6)	10 (5,6)	0,50
Fumante	28 (10,6)	7 (8,4)	21 (11,7)	0,43
Medicamentos				
IECA ou BRA	130 (49,4)	43 (51,8)	87 (48,3)	0,60
Aspirina	134 (50,9)	45 (54,2)	89 (49,4)	0,47
Betabloqueador	124 (47,2)	38 (45,8)	86 (47,8)	0,76
Bloqueador dos canais de cálcio	96 (36,5)	27 (32,5)	69 (38,3)	0,36
Estatina	147 (55,9)	50 (60,2)	97 (53,9)	0,34
RMC				
Massa de VE (g/m ²)	84,3±24,5	83,6±25,5	84,7±24,0	0,74
Fração de ejeção VE (%)	68,1±15,1	69,8±14,1	67,3±15,5	0,21
Isquemia miocárdica	95 (36,1)	28 (33,7)	67 (37,2)	0,58
Realce tardio pelo gadolínio	39 (14,8)	15 (18,1)	24 (13,3)	0,32
VOP (m/s)	13,98±9,00	22,09±12,28	10,24±2,22	<0,001

Os valores são números (porcentagens) ou média ± DP. Os valores em **negrito** são <0,05. IECA: inibidor da enzima de conversão da angiotensina; BRA: bloqueador de receptores da angiotensina II; PA: pressão arterial; RMC: ressonância magnética cardiovascular; VE: ventrículo esquerdo; VOP: velocidade de onda de pulso; DP: desvio padrão.

pressão arterial diastólica significativamente mais baixa, massa de VE mais alta, FEVE mais baixa, e maior prevalência de isquemia e RTG.

A Tabela 3 demonstra os eventos cardiovasculares na coorte do estudo. A Figura 2A apresenta as curvas de Kaplan-Meier de pacientes com e sem VOP elevada. Pacientes com VOP elevada tiveram índices de MACE significativamente mais altos que os dos pacientes com VOP não elevada. A Figura 2B apresenta as curvas de Kaplan-Meier estratificadas pela presença de isquemia e sem VOP elevada. Pacientes com VOP não elevada e isquemia negativa tiveram os melhores resultados, enquanto pacientes com VOP elevada e isquemia positiva tiveram os piores resultados. Observe que pacientes com VOP não elevada e isquemia positiva não tiveram diferença no índice de MACE se comparados a pacientes com VOP elevada e isquemia negativa (FC 2,03, IC 95% 0,89-4,63, p=0,09).

Uma curva ROC (Figura 3) demonstrou o melhor valor de VOP de 11,16 m/s para prever MACE com uma sensibilidade de 71% e especificidade de 50%.

Análises univariadas e multivariadas para previsão de MACE são apresentadas na Tabela 4. A análise univariada demonstrou pressão arterial diastólica, histórico de DAC, massa no VE, FEVE, isquemia, RTG e VOP elevada como preditores. A análise multivariada revelou que pressão arterial diastólica, FEVE, isquemia, e VOP elevada são preditores independentes de MACE.

Valor prognóstico incremental da VOP

A Tabela 5 mostra o valor prognóstico incremental de dados clínicos e de RMC para a previsão de MACE. Quando o prognóstico foi avaliado de maneira hierárquica (somente

Tabela 2 – Preditores de VOP elevada (>13,98 m/s)

	Análise univariada		Análise multivariada	
	RC (IC 95%)	p-Valor	RC (IC 95%)	p-Valor
Idade (anos)	1,03 (0,98, 1,09)	0,19		
Feminino	1,39 (0,82, 2,35)	0,23		
Índice de massa corporal (kg/m ²)	0,98 (0,92, 1,04)	0,49		
PA sistólica (por 10 mmHg)	1,23 (1,07, 1,41)	0,003	1,23 (1,07, 1,42)	0,01
PA diastólica (por 10 mmHg)	1,10 (0,87, 1,40)	0,42		
Hipertensão	6,84 (1,58, 29,54)	0,01	6,06 (1,36, 26,97)	0,02
Diabetes mellitus	2,48 (1,43, 4,31)	0,001	2,09 (1,18, 3,70)	0,01
Hiperlipidemia	0,82 (0,45, 1,48)	0,51		
Doença arterial coronariana	1,32 (0,71, 2,54)	0,39		
Revascularização prévia	1,09 (0,32, 3,72)	0,89		
Acidente vascular isquêmico	0,64 (0,17, 2,38)	0,50		
Fumante	0,70 (0,28, 1,71)	0,43		
IECA ou BRA	1,15 (0,68, 1,93)	0,60		
Aspirina	1,21 (0,72, 2,04)	0,47		
Betabloqueador	0,92 (0,55, 1,56)	0,76		
Bloqueador dos canais de cálcio	0,78 (0,45, 1,34)	0,36		
Estatina	1,30 (0,76, 2,20)	0,34		
Massa de VE (g/m ²)	0,99 (0,98, 1,01)	0,74		
Fração de ejeção VE (por 10%)	1,13 (0,94, 1,35)	0,21		
Isquemia miocárdica	0,86 (0,50, 1,48)	0,58		
Realce tardio pelo gadolínio	1,43 (0,71, 2,90)	0,32		

Os valores em **negrito** são <0,05. IECA: inibidor da enzima de conversão da angiotensina; BRA: bloqueador de receptores da angiotensina II; PA: pressão arterial; RMC: ressonância magnética cardiovascular; VE: ventrículo esquerdo; VOP: velocidade de onda de pulso; IC: intervalo de confiança; RC: razão de chance.

dados clínicos, clínicos+FEVE, clínicos+FEVE+isquemia miocárdica, e clínicos+FEVE+isquemia miocárdica+VOP), FEVE e isquemia apresentaram um valor prognóstico incremental sobre os dados clínicos. A VOP acrescentou um valor prognóstico incremental adicional sobre FEVE e isquemia.

Discussão

Os resultados mostram que a rigidez aórtica, avaliada por RMC-VP, é um forte preditor de MACE, independentemente de fatores de risco tradicionais, função cardíaca, isquemia miocárdica, e RTG, em pacientes idosos com suspeita de DAC ou DAC confirmada. A VOP também apresentou um valor prognóstico incremental em relação a dados clínicos, FEVE, e isquemia miocárdica.

Envelhecimento e alteração vascular

O envelhecimento vascular está associado com alterações nas propriedades mecânicas e estruturais da parede vascular, levando à perda de elasticidade arterial e redução da complacência arterial. A complacência arterial pode ser

medida por vários parâmetros, tais como, velocidade da onda de pulso, índice de aumento, e complacência arterial sistêmica.

Muitos estudos investigaram os efeitos da idade na rigidez arterial.^{1,2} A maioria sugere um aumento de VOP linear, relacionado à idade, e índice de aumento. Kim et al. demonstraram a relação entre idade e rigidez aórtica regional usando a RMC. Eles identificaram que a VOP regional era mais alta na aorta torácica descendente e aumentada com a idade.¹⁴ Vários outros fatores e doenças também influenciaram a rigidez arterial, incluindo hipertensão, diabetes mellitus, hiperlipidemia, e tabagismo.¹⁵⁻¹⁸ Em nosso estudo, pacientes com VOP elevada também apresentaram maior prevalência de hipertensão, diabetes mellitus, e pressão arterial sistólica mais alta, se comparados àqueles com VOP não elevada, de forma consistente com relatórios anteriores.^{15,16}

Medição de rigidez aórtica

A VOP carótido-femoral por tonometria é geralmente o método de medição aceito para rigidez aórtica. Essa técnica

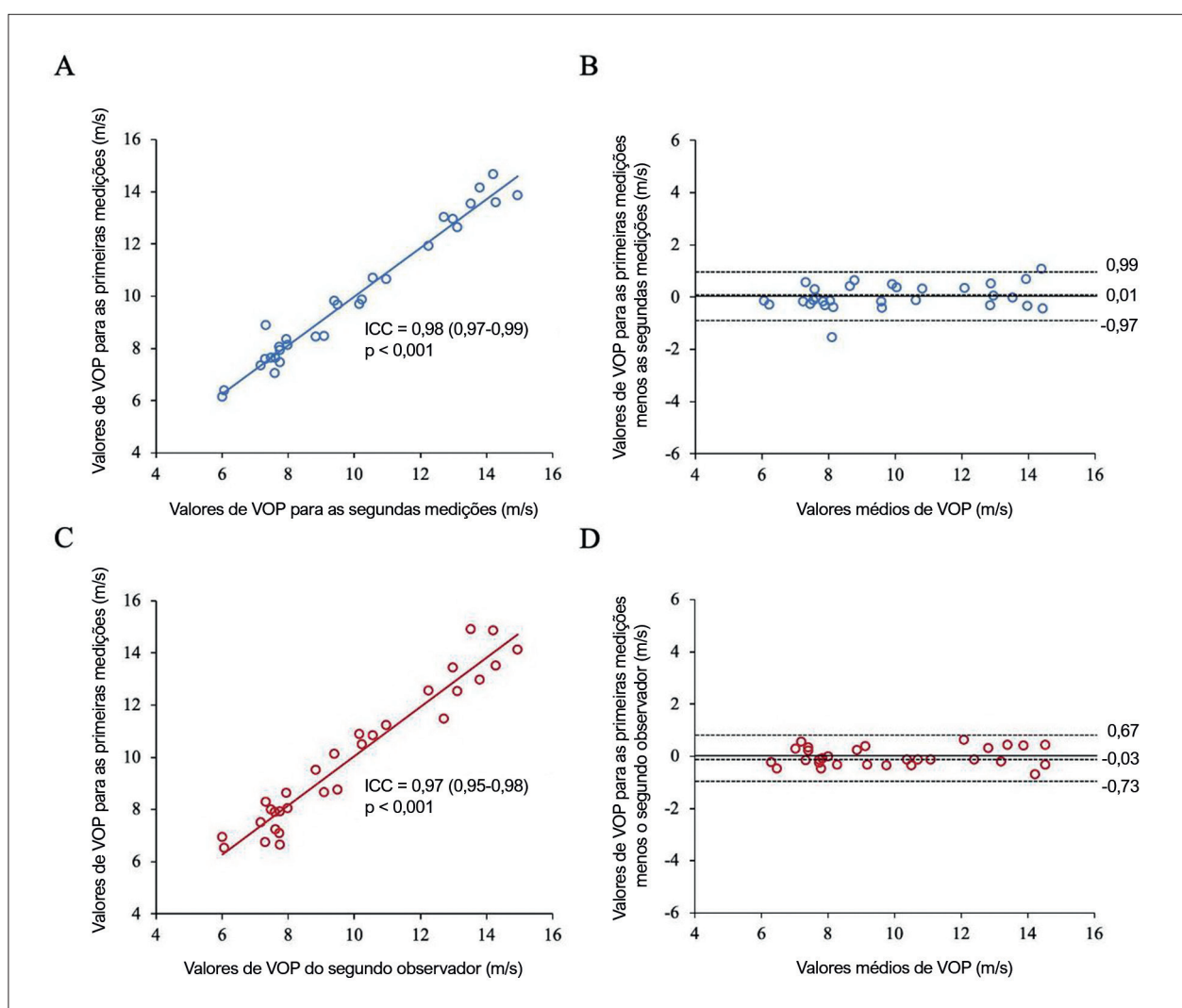


Figura 1 – Variabilidade intraobservador e interobservador de medições de VOP. Correlação intraclassa (A para intraobservador e C para interobservador) e gráfico de Bland-Altman (B para intraobservador e D para interobservador). ICC: coeficiente de correlação intraclassa; VOP: velocidade de onda de pulso.

Tabela 3 – Eventos cardiovasculares

	Total (n=263)	VOP elevada (n=83)	VOP não elevada (n=180)	RC (IC 95%)	p-valor
MACE*	61 (23,2)	24 (28,9)	37 (20,6)	1,75 (1,05, 2,94)	0,03
Mortalidade cardíaca	5 (1,9)	2 (2,4)	3 (1,7)	1,68 (0,28, 10,07)	0,57
Infarto do miocárdio não fatal	24 (9,1)	9 (10,8)	15 (8,3)	1,60 (0,70, 3,67)	0,27
Hospitalização por insuficiência cardíaca	36 (13,7)	15 (18,1)	21 (11,7)	1,94 (0,99, 3,81)	0,05
Revascularização coronária tardia	16 (6,1)	5 (6,0)	11 (6,1)	1,17 (0,41, 3,39)	0,77
Acidente vascular isquêmico	11 (4,2)	7 (8,4)	4 (2,2)	5,04 (1,47, 17,32)	0,01

MACE = resultados compostos de mortalidade cardíaca, infarto do miocárdio não fatal, hospitalizados por insuficiência cardíaca, revascularização coronária tardia, e acidente vascular isquêmico. * Dezenove pacientes tiveram mais de um evento. Os valores são números (porcentagens). Os valores em **negrito** são <0,05. IC: intervalo de confiança; RC: razão de chance; MACE: eventos cardiovasculares adversos maiores; VOP: velocidade de onda de pulso.

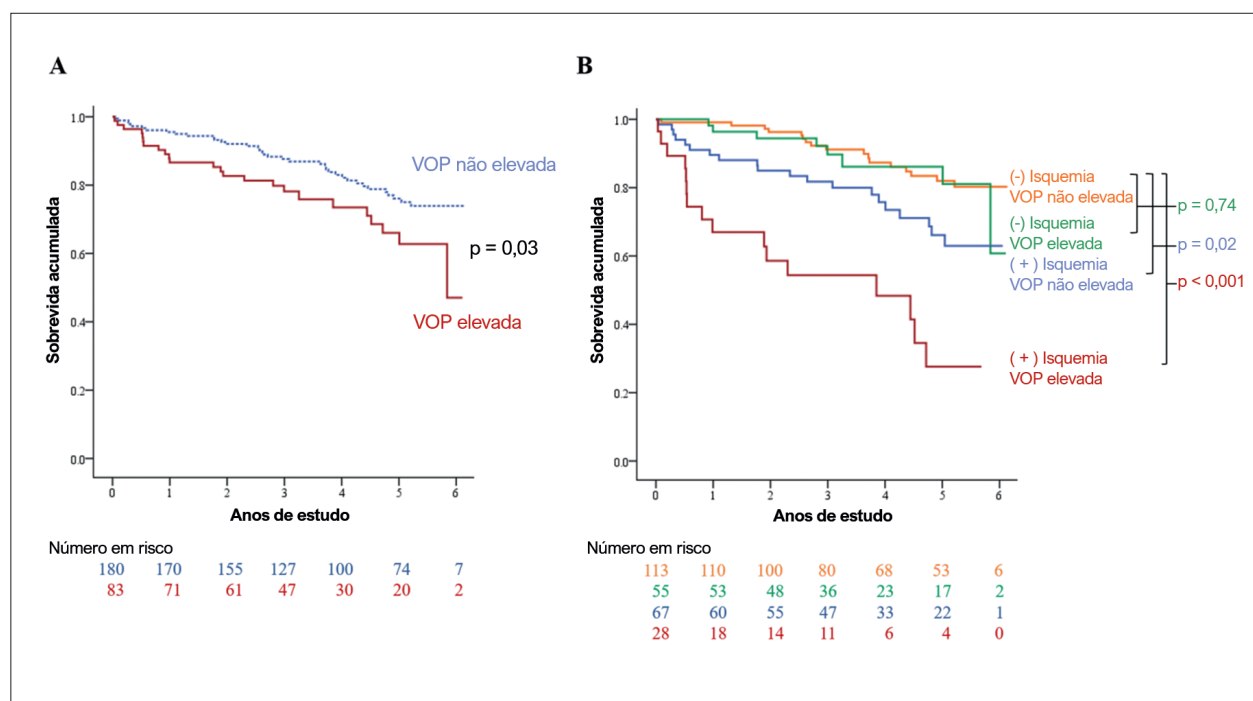


Figura 2 – Curvas de Kaplan-Meier for MACE. Para toda a coorte, pacientes com VOP elevada tiveram índices de MACE significativamente mais altos que os dos pacientes com VOP não elevada (Figura 2A). A Figura 2B apresenta as curvas de Kaplan-Meier estratificadas pela presença de isquemia e sem VOP elevada. MACE: eventos cardiovasculares adversos maiores; VOP: velocidade de onda de pulso.

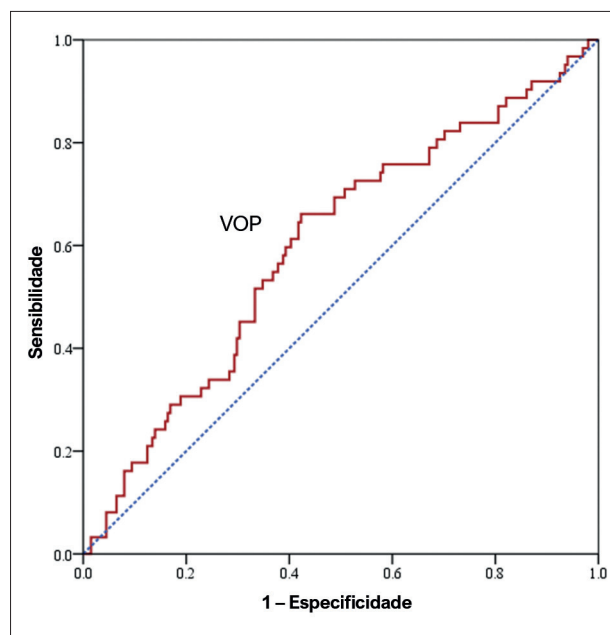


Figura 3 – Uma curva ROC demonstra o melhor valor de VOP para prever MACE. MACE: eventos cardiovasculares adversos maiores; VOP: velocidade de onda de pulso; ROC: característica de operação do receptor.

é usada na maioria dos estudos clínicos como forte preditor de eventos cardiovasculares.^{3,4} Entretanto, esse método exige a medição presumida da distância aórtica da artéria carótida até a artéria femoral. A maioria dos estudos mediu a distância com fita sobre a superfície do corpo, levando a uma superestimativa da distância real percorrida pela onda de pulso.^{3,4}

A medição de VOP usando a RMC é um dos métodos preferidos para se avaliar a rigidez aórtica, pois oferece alta resolução sem radiação ionizante. Além disso, a RMC pode medir a distância aórtica sem premissas geométricas, diferentemente da VOP carótido-femoral usando a tonometria. Os valores de VOP medidos por RMC em nossos estudos demonstraram imagens de alta qualidade com excelente reprodutibilidade, de forma consistente com um estudo anterior.⁵

Envelhecimento e doença arterial coronariana

A idade é um fator de risco forte e independente para o desenvolvimento de aterosclerose coronária. Uma proporção significativa de pacientes idosos apresentou sintomas atípicos tais como fadiga, dispneia, e desconforto epigástrico. Testes ergométricos também são menos viáveis em pacientes idosos devido à capacidade de exercício mais baixa associada com a idade avançada e comorbidades, bem como normalidades no ECG da linha de base que limitam a avaliação isquêmica. A RMC com estresse vasodilatador é uma modalidade não invasiva preferida usada para detectar isquemia miocárdica com viabilidade nessa população.

Tabela 4 – Preditores de MACE

	Análise univariada		Análise multivariada	
	RC (IC 95%)	p-valor	RC (IC 95%)	p-valor
Idade (anos)	1,03 (0,98, 1,08)	0,29	1,02 (0,97, 1,08)	0,43
Feminino	1,01 (0,61, 1,67)	0,98		
Índice de massa corporal (kg/m ²)	0,95 (0,89, 1,01)	0,08		
PA sistólica (por 10 mmHg)	0,89 (0,78, 1,02)	0,10		
PA diastólica (por 10 mmHg)	0,75 (0,59, 0,96)	0,01	0,76 (0,59, 0,97)	0,03
Hipertensão	1,49 (0,60, 3,71)	0,40		
Diabetes mellitus	1,17 (0,70, 1,94)	0,55		
Hiperlipidemia	1,37 (0,73, 2,58)	0,33		
Doença arterial coronariana	1,80 (1,02, 3,17)	0,04	1,25 (0,69, 2,26)	0,47
Revascularização prévia	1,56 (0,62, 3,89)	0,35		
Acidente vascular isquêmico	0,63 (0,15, 2,58)	0,52		
Fumante	1,37 (0,65, 2,88)	0,41		
IECA ou BRA	1,39 (0,84, 2,31)	0,20		
Aspirina	1,35 (0,81, 2,25)	0,25		
Betabloqueador	1,15 (0,69, 1,89)	0,60		
Bloqueador dos canais de cálcio	0,88 (0,52, 1,49)	0,62		
Estatina	0,99 (0,60, 1,64)	0,97		
Massa de VE (g/m ²)	1,02 (1,01, 1,03)	0,001	1,01 (0,99, 1,02)	0,41
Fração de ejeção VE (por 10%)	0,75 (0,65, 0,86)	<0,001	0,84 (0,70, 0,99)	0,04
Isquemia miocárdica	3,10 (1,86, 5,18)	<0,001	2,26 (1,23, 4,14)	0,01
Realce tardio pelo gadolínio	2,30 (1,27, 4,19)	0,01	1,08 (0,55, 2,12)	0,8
VOP elevada (>13,98 m/s)	1,75 (1,05, 2,94)	0,03	1,99 (1,17, 3,40)	0,01

Os valores em **negrito** são <0,05. IECA: inibidor da enzima de conversão da angiotensina; BRA: bloqueador de receptores da angiotensina II; PA: pressão arterial; VE: ventrículo esquerdo; VOP: velocidade de onda de pulso; IC: intervalo de confiança; RC: razão de chance; MACE: eventos cardiovasculares adversos maiores; VOP: velocidade de onda de pulso.

Tabela 5 – Valor prognóstico incremental da VOP para MACE

	Global χ^2	Aumento em χ^2	p-valor
Clínicos	10,19	–	–
Clínicos + FEVE	27,11	14,17	<0,001
Clínicos + FEVE + Isquemia miocárdica	38,55	10,02	0,01
Clínicos + FEVE + Isquemia miocárdica + VOP	45,21	7,25	0,01

Os valores em **negrito** são <0,05. Clínicos=idade, sexo feminino, pressão arterial diastólica, e histórico de doença arterial coronariana. χ^2 = qui-quadrado. FEVE: fração de ejeção ventricular esquerda; VOP: velocidade de onda de pulso.

A isquemia miocárdica foi detectada em 36,1% dos pacientes como o preditor mais forte de MACE de análises multivariadas. Os achados ocorreram com relatórios anteriores.^{9,19} Evidências recentes sugerem que o RTG é um preditor poderoso de eventos cardiovasculares futuros em populações de pacientes abrangentes, incluindo adultos mais velhos.²⁰ O RTG foi detectado em 14,8% dos pacientes. Considerando a pequena proporção de pacientes com histórico de IM (<2%), nossos resultados demonstraram 'IM não reconhecido' em pacientes idosos, compatível com dados anteriores.^{21,22}

VOP como preditor forte e independente nos idosos

A rigidez arterial é um preditor conhecido de eventos cardiovasculares. Vários estudos investigaram o valor prognóstico da rigidez arterial em adultos mais velhos aparentemente saudáveis,^{3,4,23} com certas inconsistências. Dois estudos encontraram associação entre rigidez arterial e eventos cardiovasculares, mas essa associação parecia ser limitada em outro estudo.^{3,4,23} Todos os estudos mediram a distância arterial para calcular a VOP pelo método da fita.^{3,4,23} Considerando os resultados inconsistentes anteriores e limitações de medição de VOP, nosso estudo buscou provar a hipótese e avaliar a VOP e a RMC-VP, que tem vantagens sobre a tonometria, conforme mencionado anteriormente.

Lui et al. relataram uma forte associação entre rigidez aórtica e biomarcadores de estresse miocárdico (peptídeo natriurético) e dano miocárdico (troponina cardíaca de alta sensibilidade) entre adultos mais velhos sem doença cardíaca.²⁴ Também relatamos recentemente a associação da rigidez aórtica e a isquemia miocárdica, bem como o valor prognóstico da rigidez aórtica usando a RMC.^{11,12} Nossos resultados mostraram um aumento de quase duas vezes mais MACE entre os idosos com VOP elevada que também apresentou um valor prognóstico incremental sobre dados clínicos e variáveis de RMC, incluindo FEVE e isquemia miocárdica. O principal fator de MACE mais alto em nossos pacientes com VOP elevada foi um índice mais alto de acidente vascular isquêmico. Isso era consistente com estudos anteriores que demonstraram que a rigidez aórtica aumentava o risco de acidente vascular isquêmico (FC variando entre 2 e 4, dependendo do valor de corte da VOP), e a VOP continuava sendo significativamente preditiva de acidente vascular após a padronização para fatores de risco cardiovascular clássicos.^{3,4} Além disso, esses estudos incluíram adultos mais velhos e os idosos, assim como nosso estudo.^{3,4}

Utilidade da RMC para uma avaliação abrangente de DAC e rigidez aórtica

A utilidade da RMC para avaliar DAC é cada vez mais reconhecida, especialmente a RMC com perfusão por estresse vasodilatador, e avaliações de viabilidade pela técnica de RTG. Em nosso estudo, VOP e testes de estresse foram incorporados a um protocolo abrangente como uma vantagem exclusiva da RMC. A VOP foi medida durante o período de espera entre estudos de viabilidade e

estresse, e a técnica sem prender a respiração se mostrou conveniente para os pacientes. As imagens de VOP foram adquiridas aproximadamente 10 minutos após a injeção de adenosina. A adenosina pode afetar a complacência arterial, mas isso não alterou as medições de VOP neste estudo, considerando sua meia vida muito rápida (<10 segundos).

Terapia da rigidez aórtica

Para melhor evitar a ocorrência de eventos cardiovasculares, a modificação do estilo de vida bem como o tratamento anti-hipertensivo que reduza a rigidez aórtica devem ser considerados, ou seja, drogas que demonstraram sua eficácia na redução da VOP independentemente da redução da pressão arterial, incluindo os antagonistas do sistema renina-angiotensina-aldosterona e relaxamento de células do músculo liso por doadores de óxido nítrico ou moléculas relacionadas.^{25,26} Entretanto, grandes ensaios clínicos ainda precisam ser realizados para demonstrar que a prevenção de eventos cardiovasculares por esses agentes está associada à redução da rigidez aórtica, independentemente da redução da pressão arterial.^{25,26}

Limitações do estudo

Primeiramente, nosso estudo tinha uma população limitada, e algum nível de sobreajuste pode ter ocorrido durante as análises multivariadas; entretanto, a significância prognóstica da VOP foi demonstrada. Segundo, o estudo foi realizado em sujeitos asiáticos idosos, e a possibilidade de generalizar os dados para indivíduos mais jovens ou de outra etnia ainda não está certa. Terceiro, houve alguns valores de corte de VOP em adultos mais velhos/idosos sem doença cardiovascular de estudos anteriores (variando entre 9,5-13,2 m/s).^{4,24} Entretanto, nenhum nível de corte padrão foi determinado para VOP usando RMC para essa população. Por último, variações em frequências cardíacas poderiam ter resultado em formas de onda de velocidade ligeiramente diferentes entre ciclos cardíacos, resultando em erros de medição de VOP. Entretanto, um estudo anterior de validação de VOP medida por RMC determinou concordância entre medições de pressão intra-aórtica invasivas.⁵

Conclusões

A rigidez aórtica avaliada por VOP baseada em RMC foi determinada como um marcador de risco forte e independente em pacientes idosos com suspeita de DAC ou DAC confirmada. Considerando o poder preditivo da VOP, a identificação de estratégias que possam evitar ou reduzir a rigidez pode ser importante na prevenção de eventos cardiovasculares. Esse aspecto exige investigações adicionais.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer ao Sr. Dittapol Muntham, M.S. pela assistência estatística.

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: Kaolawanich Y, Boonyasirinant T; Obtenção de dados e Análise estatística: Kaolawanich Y.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

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 Siriraj Institutional Review Board sob o número de protocolo 782/2016. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013.

Referências

1. Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Vita JA, et al. Changes in Arterial Stiffness and Wave Reflection with Advancing Age in Healthy Men and Women: The Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2004;43(6):1239-45. doi: 10.1161/01.HYP.0000128420.01881.aa.
2. Wu S, Jin C, Li S, Zheng X, Zhang X, Cui L, et al. Aging, Arterial Stiffness, and Blood Pressure Association in Chinese Adults. *Hypertension*. 2019;73(4):893-9. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12396.
3. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp MA, et al. Arterial Stiffness and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke: The Rotterdam Study. *Circulation*. 2006;113(5):657-63. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.555235.
4. Sutton-Tyrrell K, Najjar SS, Boudreau RM, Venkitachalam L, Kupelian V, Simonsick EM, et al. Elevated Aortic Pulse Wave Velocity, a Marker of Arterial Stiffness, Predicts Cardiovascular Events in Well-functioning Older Adults. *Circulation*. 2005;111(25):3384-90. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.483628.
5. Grotenhuis HB, Westenberg JJ, Steendijk P, van der Geest RJ, Ottenkamp J, Bax JJ, et al. Validation and Reproducibility of Aortic Pulse Wave Velocity as Assessed with Velocity-encoded MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2009;30(3):521-6. doi: 10.1002/jmri.21886.
6. Yazdanyar A, Newman AB. The Burden of Cardiovascular Disease in the Elderly: Morbidity, Mortality, and Costs. *Clin Geriatr Med*. 2009;25(4):563-77. doi: 10.1016/j.cger.2009.07.007.
7. Li M, Zhou T, Yang LF, Peng ZH, Ding J, Sun G. Diagnostic Accuracy of Myocardial Magnetic Resonance Perfusion to Diagnose Ischemic Stenosis with Fractional Flow Reserve as Reference: Systematic Review and Meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(11):1098-105. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.07.011.
8. Jahnke C, Nagel E, Gebker R, Kokocinski T, Kelle S, Manka R, et al. Prognostic Value of Cardiac Magnetic Resonance Stress Tests: Adenosine Stress Perfusion and Dobutamine Stress Wall Motion Imaging. *Circulation*. 2007;115(13):1769-76. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.652016.
9. Ashrafpoor G, Prat-Gonzalez S, Fassa AA, Magliano Y, Naïmi A, Sztajzel J. Stress Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Elderly Patients. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2011; 13(Suppl 1): 102. doi: 10.1186/1532-429X-13-S1-P102.
10. Pezel T, Sanguineti F, Kinnel M, Hovasse T, Garot P, Untersee H, et al. Prognostic Value of Dipyridamole Stress Perfusion Cardiovascular Magnetic Resonance in Elderly Patients >75 Years with Suspected Coronary Artery Disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(8):904-11. doi: 10.1093/ehjci/jeaa193.
11. Kaolawanich Y, Boonyasirinant T. Aortic Stiffness is Increased in Positive Adenosine Stress Cardiac Magnetic Resonance. *J Med Assoc Thai*. 2018;101(12):1659-65.
12. Kaolawanich Y, Boonyasirinant T. Incremental Prognostic Value of Aortic Stiffness in Addition to Myocardial Ischemia by Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20(1):287. doi: 10.1186/s12872-020-01550-w.
13. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients with Thoracic Aortic Disease: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*. 2010;121(13):266-369. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181d4739e.
14. Kim EK, Chang SA, Jang SY, Kim Y, Kim SM, Oh JK, et al. Assessment of Regional Aortic Stiffness with Cardiac Magnetic Resonance Imaging in a Healthy Asian Population. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29(Suppl 1):57-64. doi: 10.1007/s10554-013-0206-x.
15. Simon AC, Levenson J, Bouthier J, Safar ME, Avolio AP. Evidence of Early Degenerative Changes in Large Arteries in Human Essential Hypertension. *Hypertension*. 1985;7(5):675-80. doi: 10.1161/01.hyp.7.5.675.
16. Schram MT, Henry RM, van Dijk RA, Kostense PJ, Dekker JM, Nijpels G, et al. Increased Central Artery Stiffness in Impaired Glucose Metabolism and Type 2 Diabetes: The Hoorn Study. *Hypertension*. 2004;43(2):176-81. doi: 10.1161/01.HYP.0000111829.46090.92.
17. Wilkinson IB, Prasad K, Hall IR, Thomas A, MacCallum H, Webb DJ, et al. Increased Central Pulse Pressure And Augmentation Index in Subjects with Hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(6):1005-11. doi: 10.1016/s0735-1097(02)01723-0.
18. Kool MJ, Hoeks AP, Boudier HAS, Reneman RS, Van Bortel LM. Short- and Long-term Effects of Smoking on Arterial Wall Properties in Habitual Smokers. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(7):1881-6. doi: 10.1016/0735-1097(93)90773-t.
19. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, et al. Incremental Prognostic Value of Myocardial Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography for the Prediction of Cardiac Death: Differential Stratification for Risk of Cardiac Death and Myocardial Infarction. *Circulation*. 1998;97(6):535-43. doi: 10.1161/01.cir.97.6.535.

20. Shanbhag SM, Greve AM, Aspelund T, Schelbert EB, Cao JJ, Danielsen R, et al. Prevalence and Prognosis of Ischaemic and Non-ischaemic Myocardial Fibrosis in Older Adults. *Eur Heart J*. 2019;40(6):529-38. doi: 10.1093/eurheartj/ehy713.
21. Sheifer SE, Gersh BJ, Yanez ND 3rd, Ades PA, Burke GL, Manolio TA. Prevalence, Predisposing Factors, and Prognosis of Clinically Unrecognized Myocardial Infarction in the Elderly. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(1):119-26. doi: 10.1016/s0735-1097(99)00524-0.
22. Kim HW, Klem I, Shah DJ, Wu E, Meyers SN, Parker MA, Crowley AL, Bonow RO, Judd RM, Kim RJ. Unrecognized non-Q-wave myocardial infarction: prevalence and prognostic significance in patients with suspected coronary disease. *PLoS Med*. 2009 Apr 21;6(4):e1000057. doi: 10.1371/journal.pmed.1000057.
23. Störk S, van den Beld AW, von Schacky C, Angermann CE, Lamberts SW, Grobbee DE, et al. Carotid Artery Plaque Burden, Stiffness, and Mortality Risk in Elderly Men: A Prospective, Population-based Cohort Study. *Circulation*. 2004;110(3):344-8. doi: 10.1161/01.CIR.0000134966.10793.C9.
24. Liu S, Kim ED, Wu A, Meyer ML, Cheng S, Hoogeveen RC, et al. Central and Peripheral Pulse Wave Velocity and Subclinical Myocardial Stress and Damage in Older Adults. *PLoS One*. 2019;14(2):e0212892. doi: 10.1371/journal.pone.0212892.
25. Laurent S, Kingwell B, Bank A, Weber M, Struijker-Boudier H. Clinical Applications of Arterial Stiffness: Therapeutics and Pharmacology. *Am J Hypertens*. 2002;15(5):453-8. doi: 10.1016/s0895-7061(01)00329-9.
26. PROGRESS Collaborative Group. Randomised Trial of a Perindopril-based Blood-pressure-lowering Regimen Among 6,105 Individuals with Previous Stroke or Transient Ischaemic Attack. *Lancet*. 2001;358(9287):1033-41. doi: 10.1016/S0140-6736(01)06178-5.

*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

Rigidez Aórtica por Ressonância Magnética Cardíaca: Ferramenta Prognóstica ou Mero Espectador?

Aortic Stiffness by Cardiac Magnetic Resonance: Prognostic tool or Bystander?

Sérgio Figueiredo Câmara^{1,2} e Henrique Barbosa Ribeiro^{1,2} 

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

Hospital Samaritano Paulista,² São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Valor Prognóstico de Rigidez Aórtica usando Ressonância Magnética Cardiovascular em Idosos com Suspeita ou Confirmação de Doença Arterial Coronariana

A rigidez arterial aumenta com a idade e pode estar relacionada a taxas mais altas de eventos cardiovasculares, incluindo mortalidade.¹⁻⁴ Essa capacidade preditiva foi demonstrada em várias coortes longitudinais, incluindo estudos populacionais de comunidades ‘saúdáveis’ e pessoas com diabetes, hipertensão, doença renal crônica e doença arterial coronariana estabelecida.^{5,6} Existem várias maneiras de medir a rigidez arterial, como ultrassom-doppler, tonometria carótida-femoral e ressonância magnética cardíaca (RMC). A RMC fornece informações sobre a função cardíaca, perfusão e cicatrização miocárdica em um único exame e também pode ser o método preferido para avaliar a rigidez arterial usando a velocidade da onda de pulso aórtica (VOP).⁷⁻⁹ Embora tenha sido demonstrada a associação entre rigidez aórtica e isquemia miocárdica, bem como o valor prognóstico da rigidez aórtica pela RMC,⁷ há dados limitados sobre o valor prognóstico da VOP por RMC em pacientes idosos nos quais as doenças cardiovasculares (DCV) são responsáveis pela grande maioria das causas de mortalidade.

Nesta edição da revista, Kaolawanich e Boonyasirinant¹⁰ avaliaram a ocorrência de eventos cardíacos e cerebrovasculares adversos maiores (ECCAM), incluindo mortalidade cardíaca, infarto do miocárdio não fatal, hospitalização por insuficiência cardíaca, revascularização tardia (>180 dias após RMC) e acidente vascular cerebral isquêmico em pacientes idosos (> 70 anos) com suspeita ou DAC confirmada, submetidos a RMC de estresse com adenosina, incluindo a VOP. O objetivo principal foi determinar o valor prognóstico da rigidez aórtica usando VOP baseada em RMC em pacientes idosos com DAC. Duzentos e sessenta e três pacientes consecutivos (55% do sexo feminino; 77 ± 5 anos) entre 2010 e 2014 foram incluídos com acompanhamento médio de 59,6 meses e VOP média de 13,98 ± 9,00 m/s. Uma VOP maior (>13,98 m/s) foi associada a maiores taxas de ECCAM

(FC 1,75; IC 95% 1,05 - 2,94; p=0,03), em comparação com VOP não elevada (<13,98 m/s). Por análise multivariada, pressão arterial diastólica, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), isquemia miocárdica e VOP elevada foram preditores independentes de ECCAM no seguimento de longo prazo (p<0,05 para todos). A VOP teve valor prognóstico incremental em relação à história clínica, FEVE e isquemia (aumento do qui-quadrado global = 7,25; p=0,01). Nesta avaliação, pacientes idosos com VOP elevada também apresentaram maior prevalência de hipertensão, diabetes mellitus e pressão arterial sistólica mais elevada do que aqueles com VOP não elevada, consistente com estudos prévios em populações mais jovens.¹¹

Alguns aspectos do trabalho de Kaolawanich e Boonyasirinant e a avaliação por RMC da VOP, merecem uma discussão mais aprofundada. Primeiro, a medida da VOP por RMC pode ser um dos métodos preferidos para avaliar a rigidez aórtica, pois oferece alta resolução, sem radiação ionizante,¹⁰ e ao contrário da VOP carótido-femoral usando tonometria, a RMC pode medir a distância aórtica sem suposições geométricas.¹¹ Da mesma forma, consistente com estudos anteriores, a VOP medida pela RMC teve excelente reprodutibilidade.^{3,11,12} A VOP foi mensurada durante o período de avaliação da viabilidade e estresse, e a técnica de não apneia se mostrou conveniente para esses pacientes. Notadamente, as imagens de VOP foram adquiridas aproximadamente 10 minutos após a injeção de adenosina. No presente estudo, o valor médio de 13,98 m/s foi utilizado como ponto de corte para determinar pacientes com maior rigidez arterial. Estudos anteriores usaram vários valores de corte para VOP em pessoas mais velhas/idasas sem doença cardiovascular, variando de 9,5 a 13,2 m/s. No entanto, nenhum ponto de corte padronizado foi determinado para VOP usando RMC para as diferentes populações. Além disso, como este estudo foi realizado em idosos asiáticos, a possibilidade de generalização dos dados para pacientes mais jovens e de outra etnia também é incerta.

Outro aspecto importante do presente estudo é que a VOP mais alta resultou em taxas ~2 vezes maiores de ECCAM, com valor prognóstico incremental sobre variáveis clínicas e RMC, incluindo FEVE e isquemia miocárdica. Os principais fatores que aumentaram as taxas de ECCAM foram acidente vascular cerebral isquêmico (8,4% vs. 2,2%; p=0,01), consistente com dados anteriores.^{2,13,14} Ressaltam-se também as taxas de mortalidade semelhantes de acordo com as diferentes taxas de VOP. Vários estudos investigaram o valor prognóstico da rigidez arterial em diferentes populações com certas inconsistências. Enquanto

Palavras-chave

Análise de Onda de Pulso/métodos; Rigidez Aórtica; Diagnóstico por Imagem; Imagem por Ressonância Magnética/métodos; Prognóstico; Rigidez Vascular.

Correspondência: Henrique Barbosa Ribeiro •

Instituto do Coração (InCor), Universidade de São Paulo – Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44. CEP 05403-900, Cerqueira César, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: henrique.ribeiro@hc.fm.usp.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220231>

estudos anteriores encontraram uma associação entre rigidez arterial e eventos cardiovasculares,^{2,14,15} essa associação apareceu limitada em outro estudo, especialmente para a população mais idosa.¹¹ Portanto, o real impacto da rigidez arterial nas taxas de ECCAM em populações mais velhas, principalmente em relação à mortalidade (global e cardiovascular), merecerá confirmação adicional de estudos maiores.

Em conclusão, a rigidez aórtica pela RMC pode ser um marcador prognóstico adicional de eventos cardiovasculares em pacientes idosos com DAC suspeita ou confirmada. No entanto, estudos maiores com uma população mais

heterogênea incluindo várias etnias devem confirmar tais achados e determinar o ponto de corte da VOP mais adequado relacionado a um pior prognóstico. O trabalho de Kaolawanich e Boonyasirinant certamente esclareceu sobre a importância da rigidez aórtica no arsenal das já vastas possibilidades diagnósticas e prognósticas da RMC em pacientes com suspeita de DAC. Resta saber se a rigidez aórtica será uma ferramenta prognóstica adicional ou um mero espectador na prática clínica, bem como se o manejo clínico desses pacientes com maior rigidez aórtica deva ser modificado.

Referências

1. Razik NA, Kishk YT, Essa M, Ghany MA. Aortic Distensibility Can Predict Events in Patients With Premature Coronary Artery Disease: A Cardiac Magnetic Resonance Study. *Angiology* 2021;72(4):332-8. doi: 10.1177/0003319720968
2. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp MA, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation* 2006;113(5):657-63. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.555235.
3. Mikael LR, Paiva AMG, Gomes MM, Sousa AL, Jardim PCB, Vitorino PV, et al. Vascular Aging and Arterial Stiffness. *Arq Bras Cardiol* 2017;109(3):253-8. doi: 10.5935/abc.20170091
4. Wu S, Jin C, Li S, Zheng X, Zhang X, Cui L, et al. Aging, Arterial Stiffness, and Blood Pressure Association in Chinese Adults. *Hypertension* 2019;73(4):893-9. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12396.
5. Nelson AJ, Puri R, Nicholls SJ, Dundon B, Richardson JD, Sidharta S, et al. Aortic distensibility is associated with both resting and hyperemic coronary blood flow. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2019;317(4):H811-H9. doi: 10.1152/ajpheart.00067.2019.
6. Yazdanyar A, Newman AB. The burden of cardiovascular disease in the elderly: morbidity, mortality, and costs. *Clin Geriatr Med* 2009;25(4):563-77. vii. doi: 10.1016/j.cger.2009.07.007.
7. Kaolawanich Y, Boonyasirinant T. Incremental prognostic value of aortic stiffness in addition to myocardial ischemia by cardiac magnetic resonance imaging. *BMC Cardiovasc Disord* 2020;20(1):287. doi: 10.1186/s12872-020-01550-w.
8. Li M, Zhou T, Yang LF, Peng ZH, Ding J, Sun G. Diagnostic accuracy of myocardial magnetic resonance perfusion to diagnose ischemic stenosis with fractional flow reserve as reference: systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;79(11):1098-105. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.07.011.
9. Ribeiro SM, Azevedo Filho CF, Sampaio R, et al. Longitudinal Shortening of the Left Ventricle by Cine-CMR for Assessment of Diastolic Function in Patients with Aortic Valve Disease. *Arq Bras Cardiol* 2020;114(2):284-92. doi: 10.5935/abc.20190193.
10. Kaolawanich Y, Boonyasirinant T. Prognostic Value of Aortic Stiffness using Cardiovascular Magnetic Resonance in The Elderly with Known or Suspected Coronary Artery Disease. *Arq Bras Cardiol*. 2022; 118(5):961-971
11. Ohyama Y, Ambale-Venkatesh B, Noda C, Kim JY, Tanami Y, Teixeira-Tura G, et al. Aortic arch pulse wave velocity assessed by magnetic resonance Imaging as a predictor of incident cardiovascular events: The MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Hypertension* 2017;70(3):524-30. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08749
12. Grotenhuis HB, Westenberg JJ, Steendijk P, van der Geest RJ, Tanami Y, Teixeira-Tura G, et al. Validation and reproducibility of aortic pulse wave velocity as assessed with velocity-encoded MRI. *J Magn Reson Imaging* 2009;30(3):521-6. doi: 10.1002/jmri.21886.
13. Pereira T, Maldonado J, Pereira L, Conde J. Aortic stiffness is an independent predictor of stroke in hypertensive patients. *Arq Bras Cardiol* 2013;100(5):437-43. doi: 10.5935/abc.20130079
14. Sutton-Tyrrell K, Najjar SS, Boudreau RM, et al. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation* 2005;111(25):3384-90. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.483628.
15. Stork S, van den Beld AW, von Schacky C, et al. Carotid artery plaque burden, stiffness, and mortality risk in elderly men: a prospective, population-based cohort study. *Circulation* 2004;110(3):344-8. doi: 10.1161/01.CIR.0000134966.10793.C9



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

Ventriculografia: Quando Escolher Realizá-la?

Ventriculography: When to Choose to Perform It?

Gabriella Cunha Lima^{1,2} 

Faculdade de Medicina Nova Esperança,¹ João Pessoa, PB – Brasil

Departamento de Cardiologia Intervencionista - Hospital Alberto Urquiza Wanderley,² João Pessoa, PB – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Fatores que Impactam a Decisão de Realizar Ventriculografia Esquerda em Doença Arterial Coronariana

As diretrizes atuais abordam as indicações de cateterismo cardíaco esquerdo associado à cinecoronariografia, porém a grande maioria dessas instruções não cita a ventriculografia, ficando este exame, muitas vezes, a critério do operador. A ventriculografia foi utilizada, por anos, como método padrão-ouro para função ventricular. O que este minieditorial relata são algumas considerações que tentam preencher esse vazio.¹

No que diz a respeito à ventriculografia, podem ocorrer algumas complicações, como a nefropatia induzida por contraste (NIC), que ocorre em, aproximadamente, 1% dos pacientes sem fatores predisponentes e, em 10% a 30% daqueles com fatores de risco, embolização, arritmias e tamponamento cardíaco, e uma maior exposição à radiação.²

É necessário que a ventriculografia seja feita com boa qualidade e, para isso, alguns pontos precisam ser elencados, como as injeções realizadas de forma manual, a quantidade de pressão ou até mesmo injeções manuais que podem até ser perigosas se realizadas por meio de cateter com único orifício final. Além disso, os volumes de contrastes devem ser suficientes para opacificar o ventrículo e o posicionamento adequado, permitindo a quantificação automatizada e precisa dos volumes do ventrículo esquerdo e dimensões da aorta.³

A fração de ejeção determinada visualmente pela ventriculografia esquerda correlaciona-se de forma variável à fração de ejeção da ecocardiografia. Já em relação à ventriculografia esquerda biplano, esta se correlaciona melhor do que a ventriculografia esquerda monoplane quando comparada à ressonância magnética cardíaca (RM) para fração de ejeção, volumes ventriculares e movimentação da parede.⁴

A decisão de realizar a ventriculografia quando há outros métodos diagnósticos tem sido individualizada, variando também entre regiões geográficas e hospitais.⁵

No estudo realizado por Lima Santos et al., foram analisados prontuários de 600 pacientes submetidos à

cineangiocoronariografia. Destes, 324 fizeram o exame de ventriculografia.⁶ Ademais, foram selecionados pacientes com 18 anos ou mais, atendidos em caráter de urgência ou com suspeita de DAC, e que passaram pelo procedimento da angioplastia.

No estudo, em relação às variáveis, 89.8% dos pacientes realizaram o exame no período diurno, 33,75% tinham função ventricular conhecida e 283 (47,2%) tinham síndrome coronariana crônica. Outrossim, ao ser avaliado o uso do contraste, observou-se que foram utilizados apenas 3 ml a mais, quando comparado aos pacientes que não utilizaram ventriculografia, o que chamou a atenção, visto que geralmente utiliza-se 30 ml a mais para realização do exame.

O paciente com diagnóstico de síndrome coronariana crônica tem, de maneira independente, maior chance de realizar ventriculografia. Por outro lado, ter a função ventricular esquerda conhecida, ser hipertenso, ter sido submetido à revascularização cirúrgica previa e apresentar valores aumentados de creatinina associaram-se com maior chance de não realizar a técnica.

Tais dados, até então, eram compatíveis com a literatura, porém, um achado inesperado no estudo sobreveio: a ventriculografia foi mais utilizada em pacientes com síndromes coronarianas crônicas do que naqueles com síndromes coronarianas agudas, o que, na teoria, poderia exigir uma avaliação mais imediata.

Métodos não invasivos, como as novas tecnologias desenvolvidas nos aparelhos de ecocardiografia, têm sido possíveis por meio da análise do *strain* global longitudinal (SGL) das paredes do VE, pelo diagnóstico precoce das alterações isquêmicas em pacientes com alteração de troponina, todavia, sem alteração do ECG ou ecocardiograma de repouso.⁷

Nos pacientes com choque cardiogênico, a avaliação da função ventricular pode ser prejudicada, pois o miocárdio encontra-se atordoado,⁸ sendo importante ressaltar que, nesses casos agudos, a presença de um defeito de enchimento apical sugestivo de trombo não deve ser negligenciada, pois pode ser visualizado na ventriculografia, mas não observado no eco trans torácico sem contraste.⁹

Outra necessidade no infarto com supra de ST seria avaliar complicações como ruptura aguda de parede livre, comunicação interventricular, insuficiência mitral e síndrome de Takotsubo.¹⁰

Palavras-chave

Aterosclerose; Ecocardiografia de contraste; Angioplastia.

Correspondência: Gabriella Cunha Lima •

Departamento de Cardiologia Intervencionista - Hospital Alberto Urquiza Wanderley - Av. Min. José Américo de Almeida, 1450, CEP 58040-914, Torre, João Pessoa, PB - Brasil
E-mail: gabycunhalima@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220137>

Na amostra, não houve nenhum paciente com complicação mecânica, portanto, essa situação não foi avaliada no estudo.

No caso de síndrome coronariana sem supra de ST, com eletrocardiograma não interpretável e doença em mais de um vaso, a ventriculografia pode ajudar na identificação da artéria culpada.¹¹

Cabe mencionar que neste estudo não existe discriminação se é infarto com supra de ST ou infarto sem supra de ST.

Por fim, fica visível que o papel da ventriculografia esquerda evoluiu radicalmente ao longo do último meio século, mas recebeu pouca atenção na literatura acadêmica. É importante lembrar que a técnica e a frequência de uso da ventriculografia esquerda variam entre as regiões, instituições e a decisão do operador.

Sugerimos, então, que sejam incluídos nas diretrizes critérios para utilização do método.

Referências

1. Gigliotti OS, Babb JD, Dieter RS, Feldman DN, Islam AM. Optimal use of left ventriculography at the time of cardiac catheterization: a consensus statement from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85(2):181-91. doi: 10.1002/ccd.25642
2. Guimarães JJ, Sociedade Brasileira de cardiologia. Guideline for conducting diagnostic and therapeutic examinations in hemodynamics. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82(Suppl 1):2-6. PMID: 15129651
3. Croft CH, Lipacomb K, Mathis K, Firth BC, Nicod P, Tilton G, et al. Limitations of qualitative angiographic grading in aortic or mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 1984;53(11):1593-8. doi: 10.1016/0002-9149(84)90585-x.
4. Grebe O, Kestler HA, Merkle N, Worhrle J, Kochs M, Hohler M, et al. Assessment of left ventricular function with steady-state-free precession magnetic resonance imaging. Reference values and a comparison to left ventriculography. *Z Kardiol*. 2004;93(9):686-95.
5. ACCF/SCAI/ AATS/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCCM/SCCT/SCMR/STS. 2012 appropriate use criteria for diagnostic catheterization: a report. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(22):1995-2027. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.003
6. Santos CCL, Oliveira RP, Sena J, Oliveira AD, Ferreira MG, Santos Filho R, et al. Fatores que impactam a decisão de realizar ventriculografia esquerda em doença arterial coronária. *Arq Bras Cardiol*. 2022;118(3):607-13. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200217>
7. Nicolau JC, Feitosa Filho G, Petriz JL, Furtado RHM, Précoma DB, Santos Filho RD, et al.; Brazilian Society of Cardiology. Guidelines on unstable angina and acute myocardial infarction without ST-segment elevation. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(1):181-24. doi: 10.36660/abc.20210180
8. Rodrigues JÁ, Melleu K, Schmidt MM, Gottschall CAM, Moraes MAP, Quadros AS. Preditores de apresentação tardia em pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(4):587-93. doi: 10.5935/abc.20180178
9. Starling MR, Walsh RA. Accuracy of biplane axial oblique and oblique cineangiographic left ventricular cast volume determinations using a modification of Simpson's rule algorithm. *Am Heart J*. 1985;110(6):1219-25. doi: 10.1016/0002-8703(85)90016-x.
10. Piegas L, Timerman A, Nicolau JC, Mattos LA, Rossi Neto JM, Feitosa G, et al. IV Diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio. *Arq Bras Cardiol*. 2009;83(supl 4):1-86. | ID: lil-389546
11. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS. Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(24):e44-e164. doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.013.



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

Endocardite Infecçiosa: Ainda mais Desafios que Certezas

Infective Endocarditis: Still More Challenges Than Convictions

Catarina Sousa^{1,2} e Fausto J. Pinto^{1,3}

Centro Cardiovascular Universidade de Lisboa (CCUL), Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa,¹ Lisboa – Portugal

Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar Barreiro Montijo (CHBM),² Barreiro – Portugal

Departamento Coração e Vasos, Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Norte (CHULN),³ Lisboa – Portugal

Resumo

Após catorze décadas de evolução médica e tecnológica, a endocardite infecciosa continua a desafiar médicos no seu diagnóstico e manejo diário. O aumento da incidência, alterações demográficas (afetando pacientes mais idosos), microbiologia com taxas de infecção por *Staphylococcus* mais elevadas, com complicações graves ainda frequentes e uma mortalidade substancial tornam a endocardite uma doença muito complexa. Apesar de tudo, a inovação no seu diagnóstico, nomeadamente na área da microbiologia e imagem, e a melhoria nos cuidados intensivos e na cirurgia cardíaca (quanto às técnicas, materiais usados e momento de intervenção) podem ter um impacto no seu prognóstico. Os desafios persistem, incluindo repensar a profilaxia, melhorar os critérios de diagnóstico incluindo a endocardite com culturas negativas e endocardite de prótese valvar, o *timing* para a intervenção cirúrgica, e sua realização ou não na presença de acidente vascular cerebral isquêmico e em usuários de drogas intravenosas. Uma estratégia combinada na endocardite infecciosa é fundamental, incluindo decisões e protocolos clínicos avançados, um manejo multidisciplinar, organização e políticas de saúde que culminem em melhores resultados para os nossos pacientes.

“Vale a pena, de tempos e tempos, reavaliar nosso conhecimento sobre uma doença específica, para verificar exatamente nossa posição em relação a ela e a que conclusões os fatos acumulados até o momento apontam, e para determinar a que direção deveremos olhar visando investigações produtivas no futuro”.

William Osler (1885)

Palavras-chave

Palavras-chave: Endocardite Infecçiosa; Epidemiologia; Diagnóstico; Profilaxia.

Correspondência: Catarina Sousa •

Centro Cardiovascular Universidade Lisboa - Faculdade de Medicina de

Lisboa - Av. Prof. Egas Moniz MB, 1648-028, Lisboa - Portugal

E-mail: catarinasousacardio@gmail.com

Artigo recebido em 21/07/2020, revisado em 12/02/2021,

aceito em 24/03/2021

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200798>

Epidemiologia

Incidência e aspectos demográficos

A incidência da endocardite infecciosa (EI) varia entre 3 e 15 casos por 100 000 em estudos populacionais.¹⁻³ Tal variação provavelmente esteja relacionada a vários fatores: critérios para definição dos casos (caso definitivo, caso possível, inclusão de EI com cultura negativa), diferentes fontes de caso ou o período temporal analisado tendo como referência a publicação das diretrizes. Nesta análise, não incluímos estudos observacionais unicêntricos ou multicêntricos com alto risco de viés de seleção que poderiam, então, subestimar a real incidência da doença. Observou-se uma predominância do sexo masculino, com uma razão de homens:mulheres entre 0,96 e 2,8. Tal fato também é observado em grandes registros internacionais, tais como o estudo ICE,⁴ o registro GAMES na Espanha,⁵ ou o estudo EURO-ENDO recentemente publicado.⁶

Na maioria das séries populacionais e registros internacionais, os pacientes mais velhos são os geralmente mais afetados, com idade mediana entre 50 (mais para fim da década) e 60 anos (Tabela 1). Ainda, a incidência aumenta com a idade.⁷⁻¹¹

Finalmente, uma metanálise publicada em 2013¹² que incluiu 160 estudos de todo o mundo concluiu que a predominância do sexo masculino e a idade aumentaram com o tempo.

Fatores de risco

Três condições subjacentes podem predispor o paciente a adquirir EI:

- 1) Doença valvular cardíaca e prótese valvular cardíaca, enxertos ou dispositivos
- 2) Cardiopatia congênita (CC)
- 3) História prévia de EI

A doença valvular cardíaca contribui fortemente para o volume de pacientes cardíacos nos centros de saúde, com uma prevalência importante na comunidade,¹³ resultante de uma maior expectativa de vida, envelhecimento populacional,¹⁴ e melhor atendimento médico e cirúrgico desses pacientes. Um declínio na doença valvar reumática foi observado nas últimas décadas,¹⁴⁻¹⁷ com a etiologia degenerativa como a causa mais comum em países desenvolvidos. No entanto, a carga da doença valvar reumática persiste em países de rendas baixa e média, com prevalência (a doença afeta até 7 em 1000 crianças escolares no Brasil, versus 0,1-0,4 em

Tabela 1 – Estudos populacionais sobre incidência, aspectos demográficos e desfechos da endocardite bacteriana

Autores/ estudo	País	Tamanho amostral (Fonte)	Período de tempo	Fontes dos casos	Número de casos	Incidência/100 000	Faixa etária	Homens/Mulheres	Cultura negativa (%)	Desfechos: cirurgia de válvula e mortalidade
Fonager et al. ¹	Dinamarca	5,2 milhões	1980-1997	Registro nacional da Dinamarca	3351	Análise por sexo: Homens 4 - 6 Mulheres 3 - 4	60,4	1,32	ND	Taxa de letalidade em 30 dias 23%
Tleyjeh et al. ²	Estados Unidos (Olmsted)	1970 - 51 000 2000 - 90 000	1970-2000	Projeto de epidemiologia Rochester	107	5,0-7,0	61,5 (18,8-90,6)	2,7	1	Cirurgia de válvula 15% Mortalidade em seis meses 14-33%
Sy et al. ⁷	Austrália (Nova Gales do Sul)	6,6 milhões	2000-2006	Banco de dados estadual	1536	4,7	62 (42-75)	1,8	15	Cirurgia de válvula 20% Mortalidade hospitalar 14% Mortalidade em seis meses 18%
Fedeli et al. ⁸	Itália (Veneto)	4,8 milhões	2000-2008	Arquivos eletrônicos dos registros de alta hospitalar	1863	4,4	68	1,4 - 2	ND	Cirurgia de válvula 23% Mortalidade hospitalar 14%
Selton-Suty et al. ¹⁰⁸	França (grande Paris, Lorraine, Rhône-Alpes, Franco- Condado, Marne, Ille-et-Vilaine, e Languedoc-Roussillon)	15,3 milhões	2008	Formulários de relato de caso enviados a médicos envolvidos no tratamento de endocardite infecciosa	497	3,2	62,3	2,8	5	Cirurgia de válvula 45% Mortalidade hospitalar 23%
Bikdeli et al. ¹⁰⁹	EUA	NA (pacientes internados >65 anos de idade)	1999-2010	Serviços do Medicare & Medicaid Arquivos padrões de internação de pacientes usuários do Medicare	262 658	7,2	79	0,7-0,8	ND	Mortalidade hospitalar 9-11% Mortalidade em 30 dias - 14-16,5% Mortalidade em um ano - 32,6-36,2%
Duval et al. ⁹	França (grande Paris, Lorraine, e Rodano-Alpes)	11 milhões	Inquérito de um ano (1991, 1999 e 2008)	Formulários de relato de caso enviados a médicos envolvidos no tratamento de endocardite infecciosa	1991 - 323 1999 - 331 2008 - 339	1991 - 3,5 1999 - 3,3 2008 - 3,2	1991 - 57,9 1999 - 59,8 2008 - 61,6	1991 - 1,9 1999 - 2,3 2008 - 2,9	ND	Cirurgia valvar (1991 - 31,3%; 1999 - 50,2%; 2008 - 49,6%) Mortalidade hospitalar (1991 - 20,7%; 1999 - 15,4%; 2008 - 21,2%)
Ternhag et al. ¹¹⁰	Suécia		1997-2007	Registro de alta hospitalar do Swedish Hospital	7603	7,7	65,7	1,45	ND	Mortalidade de 30 dias - 10,4% Taxa de mortalidade 1-5 anos 14,7%
Dayer et al. ¹¹¹	Inglaterra	ND	2000-2013	Dados do Secondary Uses Service	19804	2,7	ND	ND	ND	ND

Pant et al. ¹²	EUA	ND	2000-2011	Banco de dados nacional de pacientes hospitalizados	457052	11-15	ND	ND	ND	ND
Erichsen et al. ¹⁰	Dinamarca	ND	1994-2011	Registro nacional da Dinamarca	5486	7,55 (2009-2011)	63	1,8	ND	ND
Keller et al. ⁶²	Alemanha	80 milhões	2005-2014	Banco de dados nacional do Departamento de Estatística da Alemanha	94364	11,6	ND	ND	ND	Mortalidade hospitalar 17%
Toyoda et al. ¹¹	EUA (Califórnia e estado de Nova Iorque)	ND	1998-2013	Banco de dados estadual do serviço de desenvolvimento e planeamento da saúde (Califórnia)	75 829	7,6 a 9,3	62,3	1,2	25	Cirurgia de válvula - 17-13% Mortalidade em 90 dias - 24%
Van den Brink et al. ¹³	Países baixos	ND	2005-2011	Autoridade em saúde dos Países Baixos	5213	2005-3.0 2011- 6.3	66,4	2,3	9.3	Mortalidade por todas as causas 36,1%
Cresti et al. ³	Itália (Grosseto)	217 778	1998-2014	Dados do sistema de saúde	170	4.6	69,5	1,54	19	Cirurgia de válvula - 46% Mortalidade hospitalar 25% Mortalidade em um ano 32%
Ahtela et al. ¹⁴	Finlândia	ND	2005-2014	Dados do sistema de saúde (Care Register for Health Care)	2611	6.33	60,0	2,1	ND	Mortalidade em 30 dias - 11,3%
Olmos et al. ⁹⁷	Espanha	ND	2003-2014	Sistema nacional de saúde da Espanha	16867	2,7 em 2003 3,5 em 2014 por 100 000 pessoas/ano	ND	2	ND	Mortalidade hospitalar 20,4%
Shah et al. ⁶⁵	Escócia	ND	1990-2014	Registro nacional de internação hospitalar Registro nacional de microbiologia	7638	5,3 em 1990	65	0,96	58	Desfecho em 30 dias: Mortalidade por todas as causas - 9,6%-17,3% Cirurgia de válvula - 3,8-6,3% Desfecho em um ano: mortalidade por todas as causas - 27-33,3% Cirurgia de válvula - 9,2-15,5%

ND: não disponível.

1000 nos EUA)¹⁸ e mortalidade (275 mil mortes por ano no mundo) significativas.¹⁷ Um estudo recente de Glaser et al.¹⁹ indicou que as biopróteses têm maior risco de infecção em comparação a válvulas mecânicas, mas mais estudos ainda são necessários.

Além disso, o implante de próteses, enxertos ou dispositivos cardíacos está aumentando continuamente, com impacto crescente sobre o número de infecções nesses implantes. Estima-se que 25-30% de todos os casos de EI ocorram em próteses valvares, de acordo com registros dos estudos Euro-Heart Survey de 2005,²⁰ ICE de 2009,⁴ GAMES de 2015⁵ e EURO-ENDO de 2019.⁶ O implante de válvula aórtica transcaterter (TAVI) tem sido cada vez mais utilizado em pacientes com estenose aórtica sintomática grave.²¹ Uma metanálise²² de quatro estudos, com um total de 3761 pacientes, publicada em 2019, concluiu que o risco de EI com TAVI não foi diferente quando comparado ao risco com cirurgia convencional de substituição da válvula aórtica.

As infecções relacionadas a marca-passo permanente e a cardioversor desfibrilhador implantável também têm aumentado ao longo do tempo,²³ e correspondem a cerca de 10% dos episódios de EI.^{4,5,24}

Em relação às CCs, a incidência acumulada em 25 anos²⁵ de EI pós-cirurgia variou entre 1,3 e 13,3%, sendo mais elevada no grupo com estenose valvar aórtica. De fato, CC complexa, defeito do septo ventricular, válvula aórtica bicúspide, tetralogia de Fallot, e substituição da válvula aórtica constituem importantes fatores predisponentes para EI,²⁶⁻²⁸ com alto risco de mortalidade, cuja taxa foi estimada entre 6 e 14%.²⁶⁻²⁹

Séries de acompanhamento em longo prazo de pacientes com EI revelam que uma proporção significativa de pacientes que sobrevivem ao primeiro episódio de EI têm alto risco de recidiva (novo episódio de EI causada pelo mesmo microrganismo dentro dos primeiros seis meses após o episódio inicial³⁰) ou reinfecção³¹⁻³³ (infecção por um microrganismo diferente), estimado em 2,6-8,8%,^{31,33-35} com uma alta taxa de complicações e mortalidade.^{34,36}

Outras condições importantes aumentam o risco de EI e necessitam ser consideradas clinicamente.

Apesar de o uso de drogas injetáveis, principalmente opioides, estar possivelmente diminuindo na União Europeia, o risco de infecções sanguíneas ainda é alto, com um aumento na infecção por *Staphylococcus aureus* sensível à metilina e *Staphylococcus aureus* resistente à metilina registrada nos últimos seis anos.³⁷

A evidência crescente de bacteremia induzida por manipulação vascular e por cateter^{38,39} pode explicar o risco aumentado de EI no setor da saúde,^{40,41} atingindo até 35% das coortes, no setor de tatuagem e *body piercing*,⁴² e pacientes com doença renal crônica em hemodiálise,^{43,44} o que tem influenciado fortemente o padrão mais contemporâneo de microrganismos predominantes nessa doença.

Além da insuficiência renal crônica, outras comorbidades aumentam o risco de EI, tais como diabetes mellitus,⁴⁵ doença pulmonar crônica,⁴⁶ doença hepática crônica,⁴⁶ câncer,^{47,48} em particular câncer colorretal e urogenital, e doença periodontal.⁴⁹

Diagnóstico

O papel do exame por imagem

Embora a história e o exame clínicos sejam fundamentais no diagnóstico de EI, o exame por imagem contribui exponencialmente para essa confirmação.

A ecocardiografia, pilar na prática clínica diária, desenvolveu consideravelmente, desde o exame bidimensional, ecocardiograma transesofágico (ETE),⁵⁰ imagem harmônica,^{51,52} até a contribuição valiosa do ETE tridimensional na imagem de prótese valvar,⁵³ melhorando a sensibilidade do ecocardiograma em detectar endocardite e complicações cardíacas locais.

No entanto, os critérios modificados de Duke ainda têm um papel limitado na confirmação do diagnóstico de casos mais complexos, tais como próteses valvulares, dispositivos cardíacos, e casos de hemoculturas negativas.⁵⁴

Novas modalidades de imagem, tais como tomografia computadorizada (TC) cardíaca e TC por emissão de pósitrons com fluorodeoxiglicose (¹⁸FDG-PET) ou cintilografia com leucócitos marcados (TC por emissão de fóton único - SPECT)⁵⁵ parecem complementar a ecocardiografia, especialmente em próteses valvares,⁵⁶ com melhora na sensibilidade quando associados aos critérios de Duke modificados. Por isso, em 2015, a Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC, *European Society of Cardiology*)⁵⁷ publicou novos critérios baseados nos critérios modificados de Duke incluindo o valor adicional (critérios “maiores”) dessas novas técnicas de imagem.

Ainda, a busca ativa por eventos embólicos ou aneurismas infecciosos por ressonância magnética (RM), TC de corpo inteiro, e/ou PET/CT foi adicionada como critério “menor”.

Microbiologia

Praticamente qualquer agente pode causar EI, embora os mais frequentes sejam bactérias gram-positivas, principalmente *Staphylococcus* e *Streptococcus*, e mais recentemente, *Enterococcus*.

Na década de 70, estudos com pacientes internados revelaram *Streptococcus viridans* como o agente causal mais frequente de EI,⁵⁸⁻⁶⁰ e simultaneamente reconheceram que a frequência de infecção por *Staphylococcus* estava crescendo em pacientes com IE. Entre as *Streptococcus spp*, a mais frequente é *Streptococcus viridans* (um patógeno comum da mucosa oral), seguido por *Streptococcus bovis* (associado com neoplasias do cólon). Em 2007, uma metanálise⁶¹ concluiu que a incidência de *Staphylococci* e *Enterococci* aumentava, enquanto a incidência de EI causada por *Streptococci* e EI com cultura negativa reduziam significativamente. Essa tendência é preocupante, uma vez que esses agentes estão associados a uma alta taxa de mortalidade,^{26,40,62} sendo localmente destrutivos, com alta capacidade de causar embolia séptica.⁶³

De fato, uma revisão sistemática recentemente publicada⁶⁴ sobre agentes causadores de EI em 105 estudos concluiu que *Staphylococcus aureus* era o agente mais

comum; *S. viridans* também estava entre os agentes mais comuns nos subgrupos de pacientes pediátricos, pacientes com CCs, e usuários de drogas injetáveis. No entanto, não podemos descartar a possibilidade de um viés de seleção, uma vez que a maioria dos estudos incluídos eram europeus e norte-americanos, com menor representação da Ásia, América do Sul, e África, onde o *S. viridans* é ainda um patógeno muito relevante e comum, apesar do menor número de estudos com foco nesse agente.

As bactérias do grupo HACEK (*Haemophilus species*, *Aggregatibacter species*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, e *Kingella kingae*), normalmente presentes na orofaringe, são descritas como bactérias fastidiosas com uma baixa taxa em culturas, e responsável por menos que 5% das Els.

Em relação à EI com cultura negativa, sua ocorrência é de cerca de 10 a 20% dos casos, segundo a maioria dos estudos populacionais (Tabela 1), com exceção do estudo escocês de Shah et al.⁶⁵ que relatou uma alta taxa de 58% em sua coorte. O uso prévio ou concomitante de antibiótico é uma etiologia comum.⁶⁶ Além disso, diferenças em amostragem e testes,⁶⁷ bem como infecção causada por microrganismos fastidiosos, intracelulares ou de difícil cultura também contribui para EI com cultura negativa. Tem se observado um atraso no diagnóstico clínico e escolha de um regime de antibióticos associados com deterioração hemodinâmica,^{66,68} embora haja evidências conflitantes sobre seu impacto sobre a mortalidade.⁶⁹ Ainda, deve-se suspeitar de fungos e bactérias fastidiosas, e realizar culturas em meios específicos, considerando-se que uma baixa taxa de crescimento é esperada. Devem ser realizados testes sorológicos para *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp, *Aspergillus* spp., *Mycoplasma pneumonia*, *Brucella* spp. e *Legionella pneumophila*. Testes de reação em cadeia da polimerase (PCR) para *Tropheryma whippelii*, *Bartonella* spp e fungos (*Candida* spp, *Aspergillus* spp)⁵⁷ podem ser realizados, apesar de sua baixa especificidade.⁷⁰ Na área da cirurgia, Brandão et al.⁷¹ relataram que a inclusão da análise histopatológica e de PCR em válvulas cardíacas explantadas cirurgicamente foi mais útil no diagnóstico da causa da EI que somente a cultura da válvula.

Assim, uma abordagem sistemática, incluindo história completa do paciente (aspectos geográficos, viagem recente, contato com animais), histopatologia, investigações baseadas na cultura e aspectos moleculares e sorológicos é essencial na prática diária⁶⁴ para aumentar a probabilidade de se identificar o agente causal.

Manejo e desfechos

Antibióticos

A escolha dos antimicrobianos enquanto se aguarda resultado de culturas, ou quando o microrganismo responsável é conhecido, bem como na EI com cultura negativa, está bem definida e disponível nas diretrizes da ESC e da *American Heart Association*.⁷² A terapia é normalmente longa e por via parenteral.

O período de tratamento com antibióticos deve ser calculado a partir do primeiro dia do tratamento efetivo.

Somente em caso de cultura da válvula cirúrgica positiva o tempo de terapia deve ser reiniciado, contando a partir da data da cirurgia; se não, a administração de antibióticos por mais duas semanas parece segura.^{46,73} A administração de antibióticos por um longo prazo é a regra, variando de duas a quatro semanas para *Streptococcus* oral em EI de válvula nativa, a seis semanas na infecção por *Enterococcus*; EI de prótese valvar requer um período de tratamento de seis semanas. Isso significa um tempo de internação prolongado para completar o ciclo completo de antibióticos.

A terapia antimicrobiana parenteral ambulatorial (*Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy* – OPAT) é geralmente usada para administração de terapia antimicrobiana parenteral em pelo menos duas doses em dias diferentes sem hospitalização,⁷⁴ e tem sido usada em diferentes doenças infecciosas tais como pneumonia, pielonefrite, osteomielite, infecção de pele, diminuindo o tempo de internação. Em relação à EI, diretrizes europeias atuais apoiam o uso de OPAT em pacientes com endocardite após duas semanas de internação e em pacientes cooperativos e clinicamente estáveis (a OPAT pode ser iniciada mais cedo na infecção por *Streptococci* oral nativa ou *Streptococcus bovis*) na presença de um programa ambulatorial bem estabelecido, com avaliação diária por um(a) enfermeiro(a) e semanalmente por um médico experiente.

Contudo, a terapia parenteral ambulatorial também tem limitações: a terapia parenteral prolongada pode ser desafiadora logisticamente, e difícil em caso de usuários de drogas intravenosas ou pacientes com câncer com acesso venoso deficiente. Há poucos estudos investigando o uso de antibióticos orais para completar o ciclo de antibiótico na EI.⁷⁵ Após um curto período de terapia tripla de antibióticos intravenosa, ciprofloxacino e rifampicina orais mostraram-se efetivos em um pequeno ensaio com usuários de drogas endovenosas com EI do lado direito não complicada causada por *Staphylococcus*, em que a terapia parenteral não era viável.⁷⁶ Um estudo recente, POET,⁷⁷ também testou a eficácia e a segurança de se trocar a terapia intravenosa por oral em 400 pacientes estáveis com EI no lado esquerdo do coração. Os autores concluíram que a mudança para o tratamento oral não foi inferior ao regime parenteral contínuo convencional nesses pacientes.

Cirurgia

A cirurgia tem um papel crucial na EI.⁷⁸ A Europa apresenta taxas mais altas de intervenções cirúrgicas na EI em comparação ao restante do mundo. Séries populacionais apresentam taxas entre 15% e 50% (Tabela 1). Nos registros do EURO-ENDO⁶ ou ICE,⁴ quase metade dos pacientes foram operados.

Vários estudos observacionais concluíram que a cirurgia tem efeito protetor durante a fase ativa da EI.^{80–83} Entretanto, nem todos os pacientes com indicação clínica para cirurgia são de fato operados. O registro ICE-PLUS⁸⁴ e o estudo GAMES⁵ estimaram que aproximadamente um quarto dos pacientes com indicação cirúrgica não foram submetidos à cirurgia. Razões para isso incluíram um prognóstico ruim, instabilidade

hemodinâmica, acidente vascular cerebral, sepse, e morte antes da cirurgia. Ainda, observou-se uma concordância moderada entre a prática clínica e as diretrizes recomendadas em relação às indicações cirúrgicas na EI.⁸⁵

O melhor momento para se realizar a cirurgia ainda é um ponto controverso; o “precoce” e o “tardio” podem ter diferentes traduções. Enquanto diretrizes europeias⁵⁷ enfatizam a que a cirurgia deve ser realizada em caráter de emergência (dentro de 24 horas) ou urgência (dentro de poucos dias), diretrizes americanas⁴² referem-se à cirurgia “precoce” como aquela realizada durante internação inicial e antes de se completar um ciclo completo de antibióticos. Estudos observacionais mostraram uma redução na mortalidade hospitalar com cirurgia precoce,^{83,86,87} e uma meta-análise conduzida em 2016 também demonstrou um papel protetor da cirurgia precoce sobre o prognóstico.

Em relação ao tipo de procedimento na válvula, deve-se fazer uma escolha entre reparo e substituição da válvula. Diretrizes internacionais⁸⁸ enfatizam que o reparo da válvula deve ser a opção de escolha em válvulas nativas com envolvimento limitado dos folhetos ou cúspides. Em um estudo populacional⁸⁹ referente ao estado de Nova Iorque e ao estado da Califórnia nos EUA, 19% dos pacientes com EI de válvula mitral nativa foram submetidos a reparo da válvula, o que foi associado a uma melhor taxa de sobrevida e menor risco de recorrência. No entanto, tal fato pode não representar a prática na vida real. Por outro lado, se a destruição da válvula nativa for grave, a escolha pelo tipo de prótese deve considerar fatores relacionados ao paciente, tais como idade, adesão a anticoagulantes, e expectativa de vida. De fato, atualmente, não existe evidência sobre a superioridade das biopróteses ou das válvulas mecânicas,⁹⁰ uma vez que elas apresentam taxas similares de sobrevida e recorrência de endocardite.⁹¹

Além disso, vários grupos têm conduzido uma busca contínua por um escore prognóstico ideal para estratificação de risco na cirurgia cardíaca na EI,⁹²⁻⁹⁵ embora nenhum escore de risco atualmente tem se mostrado superior aos demais na EI.⁹⁶ A estratificação de risco antes da cirurgia é, no entanto, crucial, e deve levar em consideração o estado clínico, comorbidades, e risco cirúrgico do paciente.⁵⁷ Há um papel decisivo da equipe multidisciplinar na abordagem da EI, no encaminhamento do paciente, em tempo hábil, para avaliação cirúrgica e clínica, especialmente em casos de EI do lado esquerdo.^{57,69}

A mortalidade pós-cirúrgica varia entre 6 e 29% em estudos observacionais (Tabela 2). Uma metanálise publicada em 2019 por Varela-Barca⁷⁹ identificou os seguintes fatores associados à maior mortalidade após cirurgia: idade, sexo feminino, cirurgia de urgência ou emergência, cirurgia cardíaca prévia, classe NYHA $\geq$ III, choque cardiogênico, prótese valvar, envolvimento de múltiplas válvulas, insuficiência renal, abscesso perivalvular e infecção por *Staphylococcus aureus*.

Embora as taxas de cirurgia tenderam a aumentar em 7% por década de 1969 a 2000,⁶¹ desde o início deste século, a tendência geral é em direção a estabilidade,^{4,8,9,61} mesmo estudos populacionais conduzidos na Espanha⁹⁷ e nos EUA⁹⁸ terem apresentado taxas crescentes continuamente. Isso provavelmente é resultante das diretrizes científicas recentes, dos avanços contínuos no cuidado intensivo e manejo cirúrgico desses pacientes.

Mortalidade

A taxa de mortalidade hospitalar varia entre países, de 8 a 40%.¹² Em relação à mortalidade em curto prazo (até 30 dias de acompanhamento) relatada em estudos populacionais nas duas últimas décadas, as taxas variam entre 11 e 25%, enquanto um seguimento de um ano revelou uma taxa de 32% (Tabela 1). Uma metanálise publicada em 2017⁹⁹ incluindo 25 estudos observacionais, estimou uma taxa de mortalidade de curto (seis meses) e longo prazo (até 10 anos) de 20% e 37%, respectivamente. Fernandez-Hildago et al.,³³ Toyoda et al.¹¹ e Ilhão Moreira et al.⁸⁰ relataram uma taxa de mortalidade de cinco anos de 52%, 53% e 43%, e Netzer et al.¹⁰⁰ relataram uma taxa de mortalidade em sete anos de 56%.¹⁰⁰ Apesar da escassez dos dados de acompanhamento de longo prazo, os dados disponíveis revelam uma tendência de um prognóstico ruim desses pacientes, mesmo se sobrevivem à hospitalização por EI ativa.

Vários fatores têm sido associados à mortalidade relacionada ao aumento da EI. Em 2019, uma meta-análise⁷⁹ com 16 estudos, incluindo 7484 pacientes, identificou que sexo feminino, cirurgia de urgência ou emergência, cirurgia cardíaca prévia, classe NYHA $\geq$ III, choque cardiogênico, prótese valvar, comprometimento de múltiplas válvulas, insuficiência renal, abscesso perivalvular e infecção por *Staphylococcus aureus* como marcadores importantes de mortalidade hospitalar.

As causas de morte têm sido pouco abordadas na maioria das séries. Fernandez-Hildago et al.³³ descreveram, em estudo observacional prospectivo do tipo coorte com 438 pacientes com EI, uma taxa de mortalidade hospitalar de 29%, 80% das mortes diretamente relacionadas à EI, enquanto as mortes restantes deveram-se, principalmente, à infecção nosocomial ou hemorragia importante. Registros prospectivos^{6,20} identificaram causas cardiovasculares, principalmente insuficiência cardíaca, e sepse, como as principais causas de mortalidade hospitalar nesses pacientes. Causas de mortalidade em longo prazo não foram exploradas.

Profilaxia da EI

Em 2007 nos EUA,¹⁰¹ e em 2009 na Europa,⁵⁷ as indicações para profilaxia antibiótica foram reduzidas, com importantes limitações quanto ao uso de antibióticos durante procedimentos dentários, e interrupção do tratamento durante procedimentos geniturinários e gastrointestinais. Em 2008, o Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Assistência do Reino Unido¹⁰² emitiu diretrizes abolindo todas as indicações para o uso de profilaxia antibiótica para procedimentos dentários e não dentários.

De acordo com diretrizes europeias,⁵⁷ a profilaxia antibiótica deve ser administrada para pacientes de alto risco:

- (1) Pacientes com prótese valvar ou com material de prótese usado para reparo de válvula cardíaca;
- (2) Pacientes com EI prévia;

(3) Pacientes com CC cianótica não tratada, e pacientes com CC com derivações e condutos paliativos, ou outras próteses.

Neste subgrupo de pacientes, a profilaxia antibiótica deve ser usada para procedimentos dentários que requeiram manipulação da região gengival ou periférica dos dentes, ou perfuração da mucosa oral.

Porém, tais decisões não são consensuais entre os países. Países da América Latina, incluindo o Brasil, permanecem conservadores. A profilaxia antibiótica na EI ainda inclui pacientes com doença valvar significativa, tais como válvula aórtica degenerativa ou bicuspid, prolapso da válvula mitral com regurgitação ou doença valvar reumática. Ainda, a profilaxia é usada antes de procedimentos geniturinários ou gastrointestinais que envolvam mucosa em pacientes de alto risco.¹⁰³

Tendências da incidência e da mortalidade

Em países desenvolvidos como Dinamarca, Itália, Inglaterra, Espanha, Alemanha, Finlândia e Países Baixos, tem se observado uma tendência de aumento da incidência de EI nas duas últimas décadas (Tabela 3). Tal fato pode ser explicado por razões demográficas (por exemplo, envelhecimento populacional), mudanças na etiologia da valvulopatia, número crescente de pacientes com implante de próteses ou dispositivos cardíacos, aumento na sobrevivência de pacientes com doença cardíaca estrutural ou congênita, necessidade de uso prolongado de acesso vascular em diferentes condições clínicas, e avanços nas medidas profiláticas.

Por outro lado, essa tendência não é observada em outros países como França, Austrália, Escócia ou Estados Unidos.^{2,9} Essas discrepâncias estão provavelmente relacionadas a diferentes fontes e definição de casos, e timing do impacto da melhoria nos métodos diagnósticos (imagem, microbiologia).

O maior impacto da profilaxia da EI sobre a incidência da EI em pacientes de alto risco (diretrizes da American

Heart Association de 2007¹⁰¹ e da Sociedade Europeia de Cardiologia em 2009¹⁰⁴) foi avaliado em diferentes estudos, mas incertezas persistem, conforme mostrou uma metanálise de Khan et al.¹⁰⁵ publicada em 2016. De fato, enquanto alguns autores mostraram um aumento mais evidente na incidência de EI em países como Reino Unido, Alemanha e Holanda (Tabela 3), DeSimone et al.¹⁰⁶ e Duval et al.,⁹ dos Estados Unidos e França, respectivamente, não observaram essa tendência. Assim, esforços são necessários para a avaliação do impacto de diretrizes locais e adesão por parte dos médicos sobre a incidência da EI no mundo.

Apesar dos avanços significativos no diagnóstico e no manejo (clínico e cirúrgico) da EI, observa-se estabilidade em relação à mortalidade na maioria das séries populacionais. Exceções foram Itália, onde se observou um aumento,^{3,8} e Dinamarca,¹ Espanha,⁹⁷ e Estados Unidos,⁹⁸ onde registrou-se diminuição da mortalidade. Os registros ICE⁴ e EURO-ENDO⁶ apresentaram uma taxa de mortalidade moderadamente maior de 18% e 17%, respectivamente, em comparação ao Euro Heart Survey (13%).²⁰ Finalmente, em 2013, uma meta-análise¹² mostrou uma diminuição na mortalidade hospitalar de 1960 a 1980, com estabilidade desde então.

Desafios e direcionamentos futuros

No último século, avanços cirúrgicos e clínicos permitiram uma melhora marcante no manejo e prognóstico da EI. Porém, médicos ainda enfrentam desafios diários no manejo desses pacientes (Tabela 4).

A prevenção deveria ser uma prioridade nas políticas de saúde nacionais. Campanhas educacionais a médicos e pacientes são de suma importância e a profilaxia da EI, analisando-se quais pacientes mais se beneficiariam, deve ser otimizada.

Devem ser criados centros especializados reunindo experts em diagnóstico da EI por imagem, doença infecciosa, e

Tabela 2 – Características de séries cirúrgicas observacionais sobre pacientes com endocardite infecciosa obtidas

Autores/estudo	País	Delineamento do estudo	Período de tempo	N	Válvula nativa (%)/ Prótese valvar	Taxa de mortalidade (%)
Jassal et al. ¹¹⁵	EUA	Retrospectivo	1995-2004	91	85,7/14,3	15,4
Bannay et al. ¹¹⁶	França	Prospectivo	1998-2000	240	67,5/32,5	19,4
Lalani et al. ⁸³	Multicêntrico	Prospectivo	2000-2005	720	100/0	12,1
Gaca et al. ⁹⁵	EUA	Retrospectivo	2002-2008	19543	ND	8,2
Lalani et al. ⁸⁶	Multicêntrico	Prospectivo	2000-2005	490	0/100	22
Pang et al. ¹¹⁷	Singapura	Retrospectivo	2000-2012	191	92,7/7,3	6,3
Machado et al. ¹¹⁸	Brasil	Prospectivo	2003-2010	64	ND	17
Madeira et al. ⁹⁴	Portugal	Retrospectivo	2007-2014	128	75,7/15	16
Olmos et al. ⁹⁷	Espanha	Prospectivo	1996-2014	671	60/40	28,6
Pivatto et al. ⁹³	Brasil	Retrospectivo	2007-2016	107	-/31	29
Varela et al. ¹¹⁹	Espanha	Retrospectivo	2002-2016	180	62,6/37,5	26,8
Guiomar et al. ¹²⁰	Portugal	Retrospectivo	2006-2017	145	68/32	13,1

ICE-PCS: International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study; ND: não disponível.

Tabela 3 – Evolução das taxas de incidência e mortalidade nos estudos populacionais sobre endocardite infecciosa

Autores/estudo	País	Período de tempo	Tendência de incidência crescente	Tendência das taxas de cirurgia	Tendência da mortalidade
Fonager et al. ¹	Dinamarca	1980-1997	Sim	ND	Decrescente
Tleyjeh et al. ²	EUA (Condado de Olmsted)	1970-2000	Não	Estável	Estável
Sy et al. ⁷	Austrália (Nova Gales do Sul)	2000-2006	Não	ND	Estável
Fedeli et al. ⁸	Itália (Veneto)	2000-2008	Sim	Estável	Crescente
Bikdeli et al. ¹⁰⁹	EUA	1999-2010	Não	ND	Estável
Duval et al. ⁹	França (grande Paris, Lorraine e Ródano-Alpes)	Inquérito de um ano (1991, 1999 e 2008)	Não	Aumento de 1991 a 1999. Em seguida, estável.	ND
Daye et al. ¹¹¹	Inglaterra	2000-2013	Sim (mais pronunciada após 2008)	ND	ND
Pant et al. ¹¹²	EUA	2000-2011	Sim (para EI por <i>Streptococcus</i> após 2007)	Aumento 2000-2007/estável 2007-2011	ND
Erichsen et al. ¹⁰	Dinamarca	1994-2011	Sim (em homens e idosos)	ND	ND
Keller et al. ⁶²	Alemanha	2005-2014	Sim (mais pronunciado após 2009)	ND	Estável
Toyoda et al. ¹¹	EUA (Califórnia e estado de Nova Iorque)	1998-2013	Não	ND	Estável
Van den Brink et al. ¹¹³	Países Baixos	2005-2011	Sim	ND	ND
Cresti et al. ³	Itália (Grosseto)	1998-2014	Sim	ND	Aumento leve (p=0,055)
Olmos et al. ⁹⁷	Espanha	2003-2014	Sim	Aumento	Decrescente (0,2%/ano)
Ahtela et al. ¹¹⁴	Finlândia	2005-2014	Sim	ND	Estável
Shah et al. ⁶⁵	Escócia	1990-2014	Não (aumento em pacientes >80 anos de idade)	ND	ND
Khan et al. ⁹⁸	EUA	2002-2016	ND	Aumento	Decrescente (de 16,7% a 9,7%)

ND: não disponível.

cardiologia, objetivando-se melhores desfechos clínicos e cirúrgicos. Ainda, deve-se estimular a comunicação direta com outros centros. Protocolos de imagem multimodais devem ser estabelecidos, bem como pesquisas sobre melhorias tecnológicas devem ser realizadas. A necessidade de se reduzir o tempo de internação hospitalar, com o estabelecimento de equipes ambulatoriais bem treinadas e pacientes devidamente orientados, o que permitiria a realização de OPAT sempre que possível, também deve ser estimulado pelas instituições.

Estudos baseados em evidência são ainda bem excepcionais e globalmente heterogêneos. De fato, a maioria dos nossos dados foram obtidos de registros, estudos populacionais, e experiências unicêntricas e multicêntricas de país de renda média e alta, o que leva a um possível viés de seleção ao considerar a realidade mundial. Ensaios controlados randomizados devem ser realizados para fornecer mais evidências acerca do momento adequado para cirurgia, esquemas de antibióticos, o efeito da terapia clínica adjuvante durante tratamento ativo da IE e uso de material protético menos vulnerável à adesão por bactérias.

Um comentário final sobre o uso de redes de inteligência artificial atualmente desenvolvidas em centros de grande porte,¹⁰⁷ que permitirá uma estimativa precisa do risco de complicações e do momento ideal para cirurgia, levando a um melhor prognóstico do paciente.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Sousa C, Pinto F; Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados e Redação do manuscrito: Sousa C; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Pinto F.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Tabela 4 – Principais desafios atuais da endocardite infecciosa

Área principal	Desafios
Prevenção	- profilaxia da EI (uso de indicações mais restritas ou mais amplas) - conhecimento por parte de médicos e pacientes
Diagnóstico	- critérios - culturas de sangue negativas - dispositivos e próteses cardíacas – valor do teste de imagem
Terapia clínica	- evidência robusta (ensaios clínicos randomizados controlados) - uso de terapia antimicrobiana parenteral ambulatorial
Cirurgia	- evidência robusta (ensaios clínicos randomizados controlados) - timing - reparo <i>versus</i> substituição de válvula (expertise técnica) - em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico - em usuários de drogas intravenosas - na endocardite de próteses (“sempre” <i>versus</i> “ocasionalmente”)
Manejo	- equipe de cardiologia <i>versus</i> equipe multidisciplinar - centros de referência

EI: endocardite infecciosa.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de doutorado de Catarina Sousa pela Universidade de Lisboa.

Aprovação ética e consentimento informado

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

Referências

- Fonager K, Lindberg J, Thulstrup AM, Pedersen L, Schönheyder HC, Sørensen HT. Incidence and Short-Term Prognosis of Infective Endocarditis in Denmark, 1980-1997. *Scand J Infect Dis.* 2003;35(1):27-30. doi: 10.1080/0036554021000026993.
- Tleyjeh IM, Steckelberg JM, Murad HS, Anavekar NS, Ghomrawi HM, Mirzoyev Z, et al. Temporal Trends in Infective Endocarditis: A Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota. *JAMA.* 2005;293(24):3022-8. doi: 10.1001/jama.293.24.3022.
- Cresti A, Chiavarelli M, Scalese M, Nencioni C, Valentini S, Guerrini F, et al. Epidemiological and Mortality Trends in Infective Endocarditis, a 17-Year Population-Based Prospective Study. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017;7(1):27-35. doi: 10.21037/cdt.2016.08.09.
- Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al. Clinical Presentation, Etiology, and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century: The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009;169(5):463-73. doi: 10.1001/archinternmed.2008.603.
- Muñoz P, Kestler M, Alarcon A, Miro JM, Bermejo J, Rodríguez-Abella H, et al. Current Epidemiology and Outcome of Infective Endocarditis: A Multicenter, Prospective, Cohort Study. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(43):e1816. doi: 10.1097/MD.0000000000001816.
- Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical Presentation, Aetiology and Outcome of Infective Endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European Infective Endocarditis) Registry: A Prospective Cohort Study. *Eur Heart J.* 2019;40(39):3222-32. doi: 10.1093/eurheartj/ehz620.
- Sy RW, Kritharides L. Health Care Exposure and Age in Infective Endocarditis: Results of a Contemporary Population-Based Profile of 1536 Patients in Australia. *Eur Heart J.* 2010;31(15):1890-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehq110.
- Fedeli U, Schievano E, Buonfrate D, Pellizzer G, Spolaore P. Increasing Incidence and Mortality of Infective Endocarditis: A Population-Based Study Through a Record-Linkage System. *BMC Infect Dis.* 2011;11:48. doi: 10.1186/1471-2334-11-48.
- Duval X, Delahaye F, Alla F, Tattevin P, Obadia JF, Moing V, et al. Temporal Trends in Infective Endocarditis in the Context of Prophylaxis Guideline Modifications: Three Successive Population-Based Surveys. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(22):1968-76. doi: 10.1016/j.jacc.2012.02.029.
- Erichsen P, Gislason GH, Bruun NE. The Increasing Incidence of Infective Endocarditis in Denmark, 1994-2011. *Eur J Intern Med.* 2016;35:95-9. doi: 10.1016/j.ejim.2016.05.021.
- Toyoda N, Chikwe J, Itagaki S, Gelijns AC, Adams DH, Egorova NN. Trends in Infective Endocarditis in California and New York State, 1998-2013. *JAMA.* 2017;317(16):1652-60. doi: 10.1001/jama.2017.4287.
- Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD, Romero-Corral A, Yun J, Pressman GS, et al. Infective Endocarditis Epidemiology Over Five Decades: A Systematic Review. *PLoS One.* 2013;8(12):e82665. doi: 10.1371/journal.pone.0082665.
- Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of Valvular Heart Diseases: A Population-Based Study. *Lancet.* 2006;368(9540):1005-11. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69208-8.
- Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. 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.
- 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.
- Rheumatic fever and rheumatic heart disease. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2004;923:1-122.
- Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, Karthikeyan G, Beaton A, Bukhman G, et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990-2015. *N Engl J Med.* 2017;377(8):713-22. doi: 10.1056/NEJMoa1603693.
- Figueiredo ET, Azevedo L, Rezende ML, Alves CG. Rheumatic Fever: A Disease Without Color. *Arq Bras Cardiol.* 2019;113(3):345-54. doi: 10.5935/abc.20190141.

Artigo de Revisão

19. Glaser N, Jackson V, Holzmann MJ, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Prosthetic Valve Endocarditis After Surgical Aortic Valve Replacement. *Circulation*. 2017;136(3):329-31. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028783.
20. Tornos P, Iung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf CH, et al. Infective Endocarditis in Europe: Lessons from the Euro Heart Survey. *Heart*. 2005;91(5):571-5. doi: 10.1136/hrt.2003.032128.
21. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, 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. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391.
22. Ando T, Ashraf S, Villablanca PA, Telila TA, Takagi H, Grines CL, et al. Meta-Analysis Comparing the Incidence of Infective Endocarditis Following Transcatheter Aortic Valve Implantation Versus Surgical Aortic Valve Replacement. *Am J Cardiol*. 2019;123(5):827-32. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.11.031.
23. Athan E, Chu VH, Tattevin P, Selton-Suty C, Jones P, Naber C, et al. Clinical Characteristics and Outcome of Infective Endocarditis Involving Implantable Cardiac Devices. *JAMA*. 2012;307(16):1727-35. doi: 10.1001/jama.2012.497.
24. Fernandes A, Cassandra M, Trigo J, Nascimento J, Cachulo MC, Providência R, et al. Cardiac Device Infection: Review Based in the Experience of a Single Center. *Rev Port Cardiol*. 2016;35(6):351-8. doi: 10.1016/j.repc.2015.12.005.
25. Morris CD, Reller MD, Menashe VD. Thirty-Year Incidence of Infective Endocarditis After Surgery for Congenital Heart Defect. *JAMA*. 1998;279(8):599-603. doi: 10.1001/jama.279.8.599.
26. Moore B, Cao J, Kotchetkova I, Celermajer DS. Incidence, Predictors and Outcomes of Infective Endocarditis in a Contemporary Adult Congenital Heart Disease Population. *Int J Cardiol*. 2017;249:161-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.08.035.
27. Cahill TJ, Jewell PD, Denne L, Franklin RC, Frigiola A, Orchard E, et al. Contemporary Epidemiology of Infective Endocarditis in Patients with Congenital Heart Disease: A UK Prospective Study. *Am Heart J*. 2019;215:70-7. doi: 10.1016/j.ahj.2019.05.014.
28. Feliciano JC, Agapito A, Branco LM, Sousa L, Pelicano N, Fiarresga AF, et al. Infective Endocarditis in Adolescents and Adults with Congenital Heart Disease: Clinical and Echocardiographic Data. *Eur J Echocardiogr*. 2005;6(Suppl 1):56. doi: 10.1016/S1525-2167(05)80206-9.
29. Shih CJ, Chu H, Chao PW, Lee YJ, Kuo SC, Li SY, et al. Long-Term Clinical Outcome of Major Adverse Cardiac Events in Survivors of Infective Endocarditis: A Nationwide Population-Based Study. *Circulation*. 2014;130(19):1684-91. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012717.
30. Chu VH, Sexton DJ, Cabell CH, Reller LB, Pappas PA, Singh RK, et al. Repeat Infective Endocarditis: Differentiating Relapse from Reinfection. *Clin Infect Dis*. 2005;41(3):406-9. doi: 10.1086/431590.
31. Mansur AJ, Bó CMD, Fukushima JT, Issa VS, Grinberg M, Pomerantzeff PM. Relapses, Recurrences, Valve Replacements, and Mortality During the Long-Term Follow-up After Infective Endocarditis. *Am Heart J*. 2001;141(1):78-86. doi: 10.1067/mhj.2001.111952.
32. Castillo JC, Anguita MP, Ramírez A, Siles JR, Torres F, Mesa D, et al. Long Term Outcome of Infective Endocarditis in Patients Who Were Not Drug Addicts: A 10 Year Study. *Heart*. 2000;83(5):525-30. doi: 10.1136/heart.83.5.525.
33. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, González-Alujas MT, Planes AM, Galiñanes M, et al. Immediate and Long-Term Outcome of Left-Sided Infective Endocarditis. A 12-Year Prospective Study from a Contemporary Cohort in a Referral Hospital. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(12):522-30. doi: 10.1111/1469-0691.12033.
34. Thuny F, Giorgi R, Habachi R, Ansaldi S, Dolley Y, Casalta JP, et al. Excess Mortality and Morbidity in Patients Surviving Infective Endocarditis. *Am Heart J*. 2012;164(1):94-101. doi: 10.1016/j.ahj.2012.04.003.
35. Heiro M, Helenius H, Hurme S, Savunen T, Metsärinne K, Engblom E, et al. Long-Term Outcome of Infective Endocarditis: A Study on Patients Surviving Over One Year After the Initial Episode Treated in a Finnish Teaching Hospital During 25 Years. *BMC Infect Dis*. 2008;8:49. doi: 10.1186/1471-2334-8-49.
36. Thornhill MH, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Chambers JB, Lockhart PB, et al. Quantifying Infective Endocarditis Risk in Patients with Predisposing Cardiac Conditions. *Eur Heart J*. 2018;39(7):586-95. doi: 10.1093/eurheartj/ehx655.
37. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Drug-Related Infectious Diseases in Europe. Lisboa: EMCDDA; 2019.
38. Saïdar N, Maki DG. Risk of Catheter-Related Bloodstream Infection with Peripherally Inserted Central Venous Catheters Used in Hospitalized Patients. *Chest*. 2005;128(2):489-95. doi: 10.1378/chest.128.2.489.
39. Lomas JM, Martínez-Marcos FJ, Plata A, Ivanova R, Gálvez J, Ruiz J, et al. Healthcare-Associated Infective Endocarditis: An Undesirable Effect of Healthcare Universalization. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16(11):1683-90. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.03043.x.
40. Francischetto O, Silva LA, Senna KM, Vasques MR, Barbosa GF, Weksler C, et al. Healthcare-Associated Infective Endocarditis: A Case Series in a Referral Hospital from 2006 to 2011. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(4):292-8. doi: 10.5935/abc.20140126.
41. Martín-Dávila P, Fortún J, Navas E, Cobo J, Jiménez-Mena M, Moya JL, et al. Nosocomial Endocarditis in a Tertiary Hospital: An Increasing Trend in Native Valve Cases. *Chest*. 2005;128(2):772-9. doi: 10.1378/chest.128.2.772.
42. Habib G, Gouret F, Casalta JP. Infective Endocarditis in Injection Drug Users: A Recurrent Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(5):571-2. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.081.
43. Chaudry MS, Carlson N, Gislason GH, Kamper AL, Rix M, Fowler VG Jr, et al. Risk of Infective Endocarditis in Patients with End Stage Renal Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(11):1814-22. doi: 10.2215/CJN.02320317.
44. McCarthy JT, Steckelberg JM. Infective Endocarditis in Patients Receiving Long-Term Hemodialysis. *Mayo Clin Proc*. 2000;75(10):1008-14. doi: 10.4065/75.10.1008.
45. Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD, et al. Risk Factors for Infective Endocarditis: Oral Hygiene and Nondental Exposures. *Circulation*. 2000;102(23):2842-8. doi: 10.1161/01.cir.102.23.2842.
46. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, et al. Challenges in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(3):325-44. doi: 10.1016/j.jacc.2016.10.066.
47. Fernández-Cruz A, Muñoz P, Sandoval C, Fariñas C, Gutiérrez-Cuadra M, Pulido JMP, et al. Infective Endocarditis in Patients with Cancer: A Consequence of Invasive Procedures or a Harbinger of Neoplasia? A Prospective, Multicenter Cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(38):e7913. doi: 10.1097/MD.00000000000007913.
48. Sun LM, Wu JN, Lin CL, Day JD, Liang JA, Liou LR, et al. Infective Endocarditis and Cancer Risk: A Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(12):e3198. doi: 10.1097/MD.0000000000003198.
49. Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M, Michalowicz BS, Noll J, Bahrani-Mougeot FK, et al. Poor Oral Hygiene as a Risk Factor for Infective Endocarditis-Related Bacteremia. *J Am Dent Assoc*. 2009;140(10):1238-44. doi: 10.14219/jada.archive.2009.0046.
50. Shapiro SM, Young E, Guzman S, Ward J, Chiu CY, Ginzton LE, et al. Transesophageal Echocardiography in Diagnosis of Infective Endocarditis. *Chest*. 1994;105(2):377-82. doi: 10.1378/chest.105.2.377.
51. Chirillo F, Pedrocchi A, Leo A, Bruni A, Totis O, Meneghetti P, et al. Impact of harmonic Imaging on Transthoracic Echocardiographic Identification of Infective Endocarditis and its Complications. *Heart*. 2005;91(3):329-33. doi: 10.1136/hrt.2003.031583.
52. Jassal DS, Aminbakhsh A, Fang T, Shaikh N, Embil JM, Mackenzie GS, et al. Diagnostic Value of Harmonic Transthoracic Echocardiography in Native Valve Infective Endocarditis: Comparison with Transesophageal Echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound*. 2007;5:20. doi: 10.1186/1476-7120-5-20.

53. Pfister R, Betton Y, Freyhaus HT, Jung N, Baldus S, Michels G. Three-Dimensional Compared to Two-Dimensional Transesophageal Echocardiography for Diagnosis of Infective Endocarditis. *Infection*. 2016;44(6):725-31. doi: 10.1007/s15010-016-0908-9.
54. Vieira ML, Grinberg M, Pomerantzeff PM, Andrade JL, Mansur AJ. Repeated Echocardiographic Examinations of Patients with Suspected Infective Endocarditis. *Heart*. 2004;90(9):1020-4. doi: 10.1136/hrt.2003.025585.
55. Sarrazin JF, Philippon F, Trottier M, Tessier M. Role of Radionuclide Imaging for Diagnosis of Device and Prosthetic Valve Infections. *World J Cardiol*. 2016;8(9):534-46. doi: 10.4330/wjc.v8.i9.534.
56. Saby L, Laas O, Habib G, Cammilleri S, Mancini J, Tessonier L, et al. Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Diagnosis of Prosthetic Valve Endocarditis: Increased Valvular 18F-Fluorodeoxyglucose Uptake as a Novel Major Criterion. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(23):2374-82. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.092.
57. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the Management of Infective Endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-128. doi: 10.1093/eurheartj/ehv319.
58. Gonçalves J. Endocardite Infecçiosa. Sete décadas de Evolução. *Acta Med Port*. 1979;1(2):267-77.
59. McCartney AC. Changing Trends in Infective Endocarditis. *J Clin Pathol*. 1992;45(11):945-8. doi: 10.1136/jcp.45.11.945.
60. Pelletier LL Jr, Petersdorf RG. Infective Endocarditis: A Review of 125 Cases from the University of Washington Hospitals, 1963-72. *Medicine (Baltimore)*. 1977;56(4):287-313.
61. Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, Scott CC, Bailey KR, Steckelberg JM, et al. A Systematic Review of Population-Based Studies of Infective Endocarditis. *Chest*. 2007;132(3):1025-35. doi: 10.1378/chest.06-2048.
62. Keller K, von Bardeleben RS, Ostad MA, Hobohm L, Munzel T, Konstantinides S, et al. Temporal Trends in the Prevalence of Infective Endocarditis in Germany Between 2005 and 2014. *Am J Cardiol*. 2017;119(2):317-22. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.09.035.
63. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, et al. Risk of Embolism and Death in Infective Endocarditis: Prognostic Value of Echocardiography: A Prospective Multicenter Study. *Circulation*. 2005;112(1):69-75. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.493155.
64. Vgouk CT, Vlachogiannis NI, Palaiodimos L, Kousoulis AA. The Causative Agents in Infective Endocarditis: A Systematic Review Comprising 33,214 Cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016;35(8):1227-45. doi: 10.1007/s10096-016-2660-6.
65. Shah ASV, McAllister DA, Gallacher P, Astengo F, Pérez JAR, Hall J, et al. Incidence, Microbiology, and Outcomes in Patients Hospitalized with Infective Endocarditis. *Circulation*. 2020;141(25):2067-77. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044913.
66. Lamas CC, Fournier PE, Zappa M, Brandão TJ, Januário-da-Silva CA, Correia MG, et al. Diagnosis of Blood Culture-Negative Endocarditis and Clinical Comparison Between Blood Culture-Negative and Blood Culture-Positive Cases. *Infection*. 2016;44(4):459-66. doi: 10.1007/s15010-015-0863-x.
67. Fournier PE, Gouret F, Casalta JP, Lepidi H, Chaudet H, Thuny F, et al. Blood Culture-Negative Endocarditis: Improving the Diagnostic Yield Using New Diagnostic Tools. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(47):e8392. doi: 10.1097/MD.0000000000008392.
68. Olmos C, Vilacosta I, Fernández-Pérez C, Bernal JL, Ferrera C, García-Arribas D, et al. The Evolving Nature of Infective Endocarditis in Spain: A Population-Based Study (2003 to 2014). *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(22):2795-804. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.005.
69. Lamas CC. Endocardite Infecçiosa: Ainda uma Doença Mortal. *Arq Bras Cardiol*. 2019;114(1):9-11. doi: 10.36660/abc.20190809.
70. Fournier PE, Thuny F, Richet H, Lepidi H, Casalta JP, Arzouni JP, et al. Comprehensive Diagnostic Strategy for Blood Culture-Negative Endocarditis: A Prospective Study of 819 New Cases. *Clin Infect Dis*. 2010;51(2):131-40. doi: 10.1086/653675.
71. Brandão TJ, Januário-da-Silva CA, Correia MG, Zappa M, Abrantes JA, Dantas AM, et al. Histopathology of Valves in Infective Endocarditis, Diagnostic Criteria and Treatment Considerations. *Infection*. 2017;45(2):199-207. doi: 10.1007/s15010-016-0953-4.
72. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(15):1435-86. doi: 10.1161/CIR.0000000000000296.
73. Morris AJ, Drinković D, Pottumarthy S, MacCulloch D, Kerr AR, West T. Bacteriological Outcome After Valve Surgery for Active Infective Endocarditis: Implications for Duration of Treatment After Surgery. *Clin Infect Dis*. 2005;41(2):187-94. doi: 10.1086/430908.
74. Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Graham DR, et al. Practice Guidelines for Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. IDSA Guidelines. *Clin Infect Dis*. 2004;38(12):1651-72. doi: 10.1086/420939.
75. Al-Omari A, Cameron DW, Lee C, Corrales-Medina VF. Oral antibiotic therapy for the treatment of infective endocarditis: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2014;14:140. doi: 10.1186/1471-2334-14-140.
76. Heldman AW, Hartert TV, Ray SC, Daoud EG, Kowalski TE, Pompili VJ, et al. Oral Antibiotic Treatment of Right-Sided Staphylococcal Endocarditis in Injection Drug Users: Prospective Randomized Comparison with Parenteral Therapy. *Am J Med*. 1996;101(1):68-76. doi: 10.1016/s0002-9343(96)00070-8.
77. Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, Madsen T, Elming H, Jensen KT, et al. Partial Oral Versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis. *N Engl J Med*. 2019;380(5):415-24. doi: 10.1056/NEJMoa1808312.
78. Antunes MJ, Saraiva JC. Is the Role of Surgery in Infective Endocarditis Changing? *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2018;37(5):395-7. doi: 10.1016/j.repc.2017.09.021.
79. Varela Barca L, Elorza EN, Fernández-Hidalgo N, Mur JLM, García AM, Fernández-Felix BM, et al. Prognostic Factors of Mortality After Surgery in Infective Endocarditis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Infection*. 2019;47(6):879-95. doi: 10.1007/s15010-019-01338-x.
80. Ilhão Moreira R, Cruz MC, Branco LM, Galrinho A, Coutinho Miranda L, Fragata J, et al. Infective Endocarditis: Surgical Management and Prognostic Predictors. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2018;37(5):387-94. doi: 10.1016/j.repc.2017.08.007.
81. Ferreira JP, Gomes F, Rodrigues P, Abreu MA, Maia JM, Bettencourt P, et al. Left-Sided Infective Endocarditis: Analysis of in-Hospital and Medium-Term Outcome and Predictors of Mortality. *Rev Port Cardiol*. 2013;32(10):777-84. doi: 10.1016/j.repc.2012.11.015.
82. Yun SC, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Song JM, et al. Early Surgery Versus Conventional Treatment for Infective Endocarditis. *N Engl J Med*. 2012;366(26):2466-73. doi: 10.1056/NEJMoa1112843.
83. Lalani T, Cabell CH, Benjamin DK, Lasca O, Naber C, Fowler VG Jr, et al. Analysis of the Impact of Early Surgery on in-Hospital Mortality of Native Valve Endocarditis: Use of Propensity Score and Instrumental Variable Methods to Adjust for Treatment-Selection Bias. *Circulation*. 2010;121(8):1005-13. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.864488.
84. Chu VH, Park LP, Athan E, Delahaye F, Freiburger T, Lamas C, et al. Association Between Surgical Indications, Operative Risk, and Clinical Outcome in Infective Endocarditis: A Prospective Study from the International Collaboration on Endocarditis. *Circulation*. 2015;131(2):131-40. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012461.
85. Iung B, Doco-Lecompte T, Chocron S, Strady C, Delahaye F, Moing VL, et al. Cardiac Surgery During the Acute Phase of Infective Endocarditis: Discrepancies BETWEEN European Society of Cardiology Guidelines and Practices. *Eur Heart J*. 2016;37(10):840-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehv650.

Artigo de Revisão

86. Lalani T, Chu VH, Park LP, Cecchi E, Corey GR, Durante-Mangoni E, et al. In-Hospital and 1-Year Mortality in Patients Undergoing Early Surgery for Prosthetic Valve Endocarditis. *JAMA Intern Med.* 2013;173(16):1495-504. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.8203.
87. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Yun SC, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med.* 2012 Jun 28;366(26):2466-73. doi: 10.1056/NEJMoa1112843.
88. Pettersson GB, Hussain ST. Current AATS Guidelines on Surgical Treatment of Infective Endocarditis. *Ann Cardiothorac Surg.* 2019;8(6):630-44. doi: 10.21037/acs.2019.10.05.
89. Toyoda N, Itagaki S, Egorova NN, Tannous H, Anyanwu AC, El-Eshmawi A, et al. Real-World Outcomes of Surgery for Native Mitral Valve Endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;154(6):1906-12.e9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.07.077.
90. Antunes MJ. The Role of Surgery in Infective Endocarditis Revisited. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2020;39(3):151-3. doi: 10.1016/j.repc.2020.03.009.
91. Toyoda N, Itagaki S, Tannous H, Egorova NN, Chikwe J. Bioprosthetic Versus Mechanical Valve Replacement for Infective Endocarditis: Focus on Recurrence Rates. *Ann Thorac Surg.* 2018;106(1):99-106. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.12.046.
92. Martins A. Avaliação de Desempenho de Escores de Prognóstico de Cirurgia Cardíaca em Pacientes Submetidos à Troca Valvar por Endocardite Infecçiosa no Instituto Nacional de Cardiologia, anos de 2006 a 2016. 2016 [dissertation]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Cardiologia; 2016.
93. Pivatto F Jr, Bellagamba CCA, Pianca EG, Fernandes FS, Butzke M, Busato SB, Gus M, et al. Analysis of Risk Scores to Predict Mortality in Patients Undergoing Cardiac Surgery for Endocarditis. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(3):518-24. doi: 10.36660/abc.20190050.
94. Madeira S, Rodrigues R, Tralhão A, Santos M, Almeida C, Marques M, et al. Assessment of Perioperative Mortality Risk in Patients with Infective Endocarditis Undergoing Cardiac Surgery: Performance of the EuroSCORE I and II Logistic Models. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016;22(2):141-8. doi: 10.1093/icvts/ivv304.
95. Gaca JC, Sheng S, Daneshmand MA, O'Brien S, Rankin JS, Brennan JM, et al. Outcomes for Endocarditis Surgery in North America: A Simplified Risk Scoring System. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(1):98-106.1-2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.09.016.
96. Martins ABB, Lamas CDC. Prognostic Scores for Mortality in Cardiac Surgery for Infective Endocarditis. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(3):525-9. doi: 10.36660/abc.20200070.
97. Olmos C, Vilacosta I, Fernández-Pérez C, Bernal JL, Ferrera C, García-Arribas D, Pérez-García CN, San Román JA, Maroto L, Macaya C, Elola FJ. The Evolving Nature of Infective Endocarditis in Spain: A Population-Based Study (2003 to 2014). *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(22):2795-2804. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.005.
98. Khan MZ, Munir MB, Khan MU, Khan SU, Benjamin MM, Balla S. Contemporary Trends in Native Valve Infective Endocarditis in United States (from the National Inpatient Sample Database). *Am J Cardiol.* 2020;125(11):1678-87. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.02.035.
99. Abegaz TM, Bhagavathula AS, Gebreyohannes EA, Mekonnen AB, Abebe TB. Short- and Long-Term Outcomes in Infective Endocarditis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):291. doi: 10.1186/s12872-017-0729-5.
100. Netzer RO, Altwegg SC, Zollinger E, Täuber M, Carrel T, Seiler C. Infective Endocarditis: Determinants of Long Term Outcome. *Heart.* 2002;88(1):61-6. doi: 10.1136/heart.88.1.61.
101. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines from the American Heart Association: A Guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation.* 2007;116(15):1736-54. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183095.
102. National Institute for Health and Care Excellence. Prophylaxis Against Infective Endocarditis. London: NICE; 2017.
103. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Update of the Brazilian Guidelines for Valvular Heart Disease - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(4):720-75. doi: 10.36660/abc.20201047.
104. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J.* 2009;30(19):2369-413. doi: 10.1093/eurheartj/ehp285.
105. Khan O, Shafi AM, Timmis A. International Guideline Changes and the Incidence of Infective Endocarditis: A Systematic Review. *Open Heart.* 2016;3(2):e000498. doi: 10.1136/openhrt-2016-000498.
106. DeSimone DC, Tleyjeh IM, Sa DDC, Anavekar NS, Lahr BD, Sohail MR, et al. Temporal Trends in Infective Endocarditis Epidemiology from 2007 to 2013 in Olmsted County, MN. *Am Heart J.* 2015;170(4):830-6. doi: 10.1016/j.ahj.2015.07.007.
107. Hubers SA, DeSimone DC, Gersh BJ, Anavekar NS. Infective Endocarditis: A Contemporary Review. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(5):982-97. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.12.008.
108. Selton-Suty C, Célard M, Moing VL, Doco-Lecompte T, Chirouze C, Iung B, et al. Preeminence of Staphylococcus Aureus in Infective Endocarditis: A 1-year Population-Based Survey. *Clin Infect Dis.* 2012;54(9):1230-9. doi: 10.1093/cid/cis199.
109. Bickdeli B, Wang Y, Kim N, Desai MM, Quagliarello V, Krumholz HM. Trends in Hospitalization Rates and Outcomes of Endocarditis Among Medicare Beneficiaries. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(23):2217-26. doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.071.
110. Ternhag A, Cederström A, Törner A, Westling K. A Nationwide Cohort Study of Mortality Risk and Long-Term Prognosis in Infective Endocarditis in Sweden. *PLoS One.* 2013;8(7):e67519. doi: 10.1371/journal.pone.0067519.
111. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of Infective Endocarditis in England, 2000-13: A Secular Trend, Interrupted Time-Series Analysis. *Lancet.* 2015;385(9974):1219-28. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62007-9.
112. Pant S, Patel NJ, Deshmukh A, Golwala H, Patel N, Badheka A, et al. Trends in Infective Endocarditis Incidence, Microbiology, and Valve Replacement in the United States from 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(19):2070-6. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.518.
113. van den Brink FS, Swaans MJ, Hoogendijk MG, Alipour A, Kelder JC, Jaarsma W, et al. Increased Incidence of Infective Endocarditis after the 2009 European Society of Cardiology Guideline Update: A Nationwide Study in the Netherlands. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2017;3(2):141-7. doi: 10.1093/ehjqqco/qcw039.
114. Ahtela E, Oksi J, Porela P, Ekström T, Rautava P, Kytö V. Trends in Occurrence and 30-day Mortality of Infective Endocarditis in Adults: Population-Based Registry Study in Finland. *BMJ Open.* 2019;9(4):e026811. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026811.
115. Jassal DS, Neilan TG, Pradhan AD, Lynch KE, Vlahakes G, Agnihotri AK, et al. Surgical Management of Infective Endocarditis: Early Predictors of Short-Term Morbidity and Mortality. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(2):524-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.02.023.
116. Bannay A, Hoen B, Duval X, Obadia JF, Selton-Suty C, Moing VL, et al. The Impact of Valve Surgery on Short- and Long-Term Mortality in Left-Sided Infective Endocarditis: Do Differences in Methodological Approaches Explain Previous Conflicting Results? *Eur Heart J.* 2011;32(16):2003-15. doi: 10.1093/eurheartj/ehp008.

117. Pang PY, Sin YK, Lim CH, Tan TE, Lim SL, Chao VT, et al. Surgical Management of Infective Endocarditis: An Analysis of Early and Late Outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;47(5):826-32. doi: 10.1093/ejcts/ezu281.
118. Machado MN, Nakazone MA, Murad JA Jr, Maia LN. Surgical Treatment for Infective Endocarditis and Hospital Mortality in a Brazilian Single-Center. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2013;28(1):29-35. doi: 10.5935/1678-9741.20130006.
119. Varela L, López-Menéndez J, Redondo A, Fajardo ER, Miguelena J, Centella T, et al. Mortality Risk Prediction in Infective Endocarditis Surgery: Reliability Analysis of Specific Scores. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;53(5):1049-54. doi: 10.1093/ejcts/ezx428.
120. Guiomar N, Vaz-da-Silva M, Mbala D, Sousa-Pinto B, Monteiro JP, Ponce P, et al. Cardiac Surgery in Infective Endocarditis and Predictors of in-Hospital Mortality. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2020;39(3):137-149. doi: 10.1016/j.repc.2019.08.009.



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

Mexiletina em um Recém-Nascido com Síndrome do QT Longo Tipo 3: Quando o Acesso se Impõe à Urgência

Mexiletine in a Newborn with Type 3 Long QT Syndrome: When Access is Difficult

Eduardo Nolla Silva Pereira,¹ Luciana Sacilotto,¹ Gabrielle D'Arezzo Pessente,¹ Cinthya Guirao,¹ Mariana Lombardi Peres de Carvalho,¹ Alexandre da Costa Pereira,¹ Francisco Carlos da Costa Darrieux,¹ Maurício Ibrahim Scanavacca¹

Universidade de São Paulo – Faculdade de Medicina Hospital das Clínicas – Instituto do Coração,¹ São Paulo, SP – Brasil

Introdução

A síndrome do QT longo tipo 3 (SQT3) é uma canalopatia de alta letalidade. Está associada ao déficit de fechamento dos canais tardios de sódio, decorrentes de mutações no gene *SCN5A*, de padrão autossômico dominante, responsável por 7-10% de todas as síndromes do QT longo (SQT).¹ A apresentação inicial pode ter amplo espectro, desde assintomáticos, até morte súbita no primeiro ano de vida.² A adição do bloqueador do canal de sódio classe IB (mexiletina) ao propranolol ou nadolol é considerada um tratamento gene-guiado, já que seu benefício está comprovado na SQT3.³ Em alguns países, como o Brasil, é inviável tratar pacientes com SQT3, pela indisponibilidade da mexiletina.

A seguir, apresentaremos um caso grave de uma criança com SQT3, que evoluiu com múltiplas terapias pelo cardiodesfibrilador implantável (CDI), pela dificuldade de acesso à mexiletina no Brasil.

Relato de caso

Trata-se de uma criança, do sexo feminino, filha de pais saudáveis, sem consanguinidade. Nasceu de parto cesáreo, devido a arritmia intrauterina (taquicardia alternada com bradicardia). Quando recém-nascida, apresentou múltiplos episódios de taquicardia ventricular não sustentada polimórfica (TVNSp). O eletrocardiograma (ECG) basal mostrava bloqueio atrioventricular (BAV) 2:1 e intervalo QT prolongado (Figura 1). Foi iniciado tratamento com propranolol 1mg/kg/dia, e, devido à piora da bradicardia, optou-se pelo implante de marca-passo endovenoso unicameral (Figura 2).

Aos três meses de idade, a paciente apresentou fibrilação ventricular, sendo prontamente reanimada, com

retorno à circulação espontânea. Pela suspeita de SQT3,³ mesmo na ausência do teste genético para guiar tratamento e na indisponibilidade de mexiletina para teste terapêutico, optou-se por aumentar a dose de propranolol para 4,5mg/kg e acrescentar fenitoína. Houve melhora transitória da recorrência de TVNSp, e decidiu-se realizar simpatectomia cervicotorácica.

Aos sete meses, após novos episódios de cianose durante o sono, a criança foi levada ao hospital, onde apresentou três episódios de *torsades de pointes* (TdP), necessitando reanimação cardiopulmonar e desfibrilação. Nessa internação, implantou-se um CDI. Realizou-se genotipagem pela técnica de *next generation sequencing* (NGS), com um painel de 15 genes associado à síndrome do QT longo. Foi identificada uma variante *missense* no gene *SCN5A*, c.5287G>A, que determinou a troca de valina por metionina na posição 1763 (p.Val1763Met), localizada no domínio S6 transmembrana do canal de sódio. Essa variante é classificada como patogênica, de acordo com os critérios do American College of Medical Genetic and Genomic (ACMG). O rastreamento genético dos pais, por meio da técnica de Sanger, não revelou a variante do caso índice, confirmando uma variante de novo.

Aos 14 meses de idade, a paciente apresentou múltiplos choques do CDI, especialmente durante o sono, e a mexiletina ainda não havia sido comprada, pelo alto custo da medicação importada. Não foi iniciado tratamento com propafenona, devido ao conhecimento prévio de pacientes com a mesma mutação nos quais esse medicamento desmascarou o padrão de Brugada. A equipe assistencial importou o medicamento, sendo a dose atingida de 8mg/kg/dia, em associação ao propranolol. A criança apresentou melhora clínica importante, sem novos eventos arrítmicos. No momento, aos 3 anos de idade, a paciente experimentou recorrência de arritmia após 1 ano de falta de mexiletina, e possui o desenvolvimento neurológico apropriado.

Palavras-chave

Recém-nascido; Síndrome do QT longo; Taquicardia Ventricular; Mexiletina/uso terapêutico; Torsades de Pointes; Reanimação Cardiopulmonar

Correspondência: Eduardo Nolla Silva Pereira •

Universidade de São Paulo Instituto do Coração – Arritmia – Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44. CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: eduardonolla@hotmail.com

Artigo recebido em 28/06/2021, revisado em 27/10/2021, aceito em 27/10/2021

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210533>

Discussão

Apresentamos o caso de uma criança com SQT3, com manifestações arrítmicas graves e raras desde o nascimento. A bradicardia por BAV 2:1 e os episódios recorrentes de TdP neonatal são observados, com mais frequência, em pacientes com SQT3, especialmente em mutações de novo no gene *SCN5A*.⁴

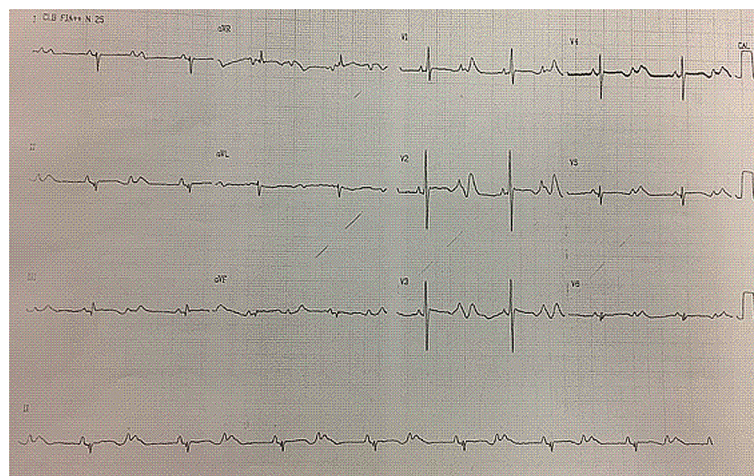


Figura 1 – Primeiro eletrocardiograma, realizado um dia após o nascimento da paciente. Ritmo sinusal com bloqueio atrioventricular 2:1 e prolongamento do QT.

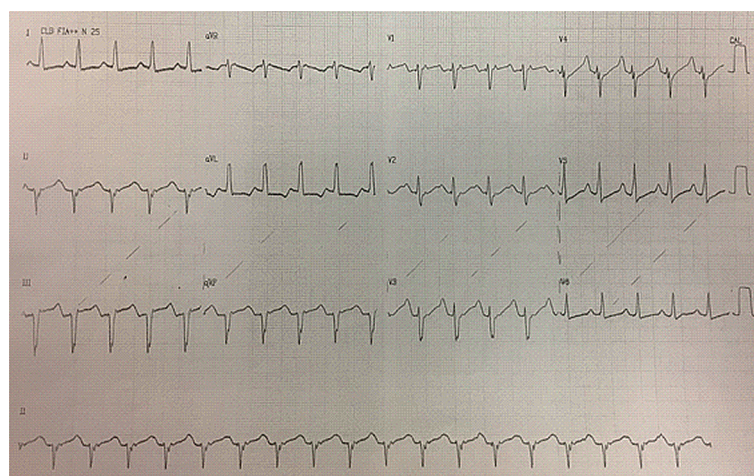


Figura 2 – Eletrocardiograma mostrando ritmo ventricular estimulado pelo marca-passo e prolongamento do QT.

A bradicardia fetal é um fenômeno conhecido em pacientes com síndrome do QT longo. A bradicardia sinusal é mais observada em pacientes com SQT1 tipo 1.⁵ Considera-se que BAV 2:1 com SQT1 resulte da relação entre a curta duração do ciclo sinoatrial e o período refratário ventricular muito longo dos pacientes com SQT1. A presença de BAV 2:1 é indicador de alto risco de arritmias potencialmente fatais, como observada em nossa paciente.⁶

Okuwakiet al.⁷ descreveram uma criança com fenótipo muito semelhante ao observado em nosso atendimento, inclusive portadora da mesma variante de novo Val1763Met, que apresentou controle do intervalo QT e das arritmias ventriculares com mexiletina endovenosa.⁷ Yao et al.⁸ descreveram um caso de SQT1 com fenótipo arritmogênico grave, que apresentou melhora importante após propranolol e mexiletina empírica, sem diagnóstico

molecular.⁸ Schulze-Bahr et al. descreveram um caso similar de síndrome do QT longo com BAV 2:1 e arritmias ventriculares.⁶

Os bloqueadores dos canais de sódio, incluindo flecainida, ranolazina e mexiletina, compartilham locais de ligação na região do poro interno do canal de sódio Nav1.5, e têm eficácia documentada em portadores de SQT1.³ A propafenona, único bloqueador dos canais de sódio disponível no Brasil, foi evitada devido ao risco de exacerbação do padrão de Brugada e pró-arritmias como fibrilação ventricular. Há diversos relatos na literatura alertando quanto ao risco de pró-arritmia em pacientes com SQT1 e mutações nas regiões próximas ao resíduo 1763.⁹ A ranolazina, embora liberada para uso como antianginoso no Brasil, apresenta complexo perfil metabólico em crianças. Tan et al.,¹⁰ descreveram um relato de caso em criança, comprovando uma meia-vida muito curta e diversas

interações medicamentosas nessa faixa etária, que poderiam gerar efeitos colaterais pró-arrítmicos significativos.¹⁰

Dessa maneira, a falta de escolhas alternativas e a indisponibilidade da mexiletina levou a um atraso importante e potencialmente fatal no tratamento do caso apresentado. Após introdução da mexiletina, houve uma redução importante no número de terapias pelo CDI.

Conclusão

Esse caso ilustra a complexidade e responsabilidade assumida pela equipe médica no tratamento dessa criança no Brasil, com manifestação precoce da doença. O difícil acesso à mexiletina, necessária para terapia gene-guiada em pacientes de alto risco com SQT3 gerou importante repercussão em sua qualidade de vida e risco de morte súbita.

Referências

1. Refsgaard L, Holst AG, Sadjadieh G, Haunsø S, Nielsen JB, Olesen MS. High prevalence of genetic variants previously associated with LQT syndrome in new exome data. *Eur J Hum Genet*. 2012;20(8):905-8. doi: 10.1038/ejhg.2012.23
2. Wilde AAM, Moss AJ, Kaufman ES, Shimizu W, Peterson DR, Benhorin J, et al. Clinical Aspects of Type 3 Long-QT Syndrome: An International Multicenter Study. *Circulation*. 2016;134(12):872-82. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021823.
3. Mazzanti A, Maragna R, Faragli A, Monteforte N, Bloise R, Memmi M, et al. Gene-Specific Therapy With Mexiletine Reduces Arrhythmic Events in Patients With Long QT Syndrome Type 3. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(9):1053-8. doi: 10.1016/j.jacc.2015.12.033.
4. Chang C-C, Acharfi S, Wu M-H, Chiang F-T, Wang J-K, Sung T-C, et al. A novel SCN5A mutation manifests as a malignant form of long QT syndrome with perinatal onset of tachycardia/bradycardia. *Cardiovasc Res*. 2004;64(2):268-78. doi: 10.1016/j.cardiores.2004.07.007.
5. Cuneo BF, Etheridge SP, Horigome H, Sallee D, Moon-Grady A, Weng H-Y, et al. Arrhythmia phenotype during fetal life suggests long-QT syndrome genotype: risk stratification of perinatal long-QT syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6(5):946-51. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000618.
6. Schulze-Bahr E, Fenge H, Etzrodt D, Haverkamp W, Mönnig G, Wedekind H, et al. Long QT syndrome and life threatening arrhythmia in a newborn: molecular diagnosis and treatment response. *Heart*. 2004;90(1):13-6. doi: 10.1136/heart.90.1.13.
7. Okuwaki H, Kato Y, Lin L, Nozaki Y, Takahashi Igari M, Horigome H. Mexiletine infusion challenge test for neonatal long QT syndrome with 2:1 atrioventricular block. *J Arrhythmia*. 2019;35(4):685-8. doi: 10.1002/joa3.12209.
8. Yao C-T, Wang J-N, Tsai Y-C, Lin C-S, Wu J-M. Congenital long QT syndrome with functionally impaired atrioventricular conduction: successful treatment by mexiletine and propranolol. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi*. 2002;101(4):291-3. PMID: 12101867
9. Nakaya H. SCN5A mutations associated with overlap phenotype of long QT syndrome type 3 and Brugada syndrome. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2014;78(5):1061-2. doi: 10.1253/circj.14-0319
10. Tan RB, Chakravarti S, Busovsky-McNeal M, Walsh A, Cecchin F. Complexity of ranolazine and phenytoin use in an infant with long QT syndrome type 3. *Heart Case Rep*. 2017;3(1):104-8. doi: 10.1016/j.hrcr.2016.10.001.



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

Calcificação Miocárdica Padrão Helicoidal de Torrent Guasp

Torrent Guasp's Helicoid Pattern Myocardial Calcification

Maria Marta Abraham-Foscolo,¹ Rocío Blanco,¹ Juan Guido Chiabrando,^{1,2} María Clara Llamedo,¹ Diego Pérez de Arenaza,¹ Mariano L Falconi¹

Departamento de Cardiologia – Hospital Italiano de Buenos Aires,¹ Buenos Aires – Argentina

Laboratório Aplicado de Estatística em Ciências da Saúde (LEACS), Departamento de Farmacologia e Toxicologia – Faculdade de Medicina – Universidade de Buenos Aires,² Buenos Aires – Argentina

Caso clínico

Paciente do sexo masculino, 72 anos, com história pregressa de hipertensão arterial, diabetes não insulino-dependente, tabagismo ativo e angina crônica estável (angiogramia coronária mostrou estenose grave em ramo marginal obtuso de pequeno porte). Apresentava também história de etilismo, calcificação pancreática e litíase renal, sem história de Câncer, Sepsis ou Tuberculose que justificassem essas calcificações difusas.

Apresentou-se no ambulatório de cardiologia com queixa de angina e dispneia classe II da New York Heart Association (NYHA). O eletrocardiograma (ECG) mostrava ritmo sinusal e sugeria hipertrofia ventricular esquerda (HVE) sem sinais de isquemia.

As imagens do ecocardiograma foram subótimas devido à janela acústica ruim, mas mostraram disfunção sistólica ventricular esquerda leve com disfunção diastólica grave (enchimento mitral restritivo não reversível foi observado), HVE e hipertensão pulmonar grave (pressão sistólica da artéria pulmonar 78 mmHg) com diâmetros de ventrículo direito normais e função sistólica. Além disso, múltiplas imagens hiperecogênicas com sombras acústicas foram observadas dentro do miocárdio, infiltrando predominantemente o septo interventricular.

Foi admitido no Hospital por sinais de insuficiência cardíaca aguda, com ortopneia, estertores pulmonares bilaterais e edema periférico bilateral, sem necessidade de oxigênio suplementar. O laboratório de soro demonstrou depuração de creatinina normal (>60 mg/ml), alto N terminal pró-peptídeo natriurético cerebral (NT-pro-BNP) e níveis séricos de troponina (6740 pg/ml e 32 pg/ml, respectivamente). Os parâmetros séricos fosfocálcicos estavam dentro da faixa normal. Notavelmente, uma equipe multidisciplinar avaliou o paciente, incluindo nefrologista, endocrinologista e cardiologistas clínicos.

Palavras-chave

Calcificação Vascular. Técnicas de Imagem Cardíaca. Insuficiência Cardíaca.

Correspondência: Maria Marta Abraham-Foscolo •

Cardiology service, Hospital Italiano de Buenos Aires, 4190 Peron St, Buenos Aires, Argentina

E-mail: mariamarta.abraham@hospitalitaliano.org.ar

Artigo recebido em 27/04/2021, revisado em 16/09/2021, aceito em 10/11/2021

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210370>

Devido aos achados anormais e subótimos no ecocardiograma, foi realizada uma angiotomografia computadorizada (ATC), que foi positiva para extensos depósitos de cálcio intramiocárdico (escore de Agatston miocárdico de 112.929) com distribuição helicoidal que se assemelhava ao padrão das fibras miocárdicas de Torrent Guasp (Figura 1). O escore de cálcio da artéria coronária não foi tão alto quanto o escore de Agatston do miocárdio (escore de Agatston de 670).

Uma Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) com contraste foi realizada para identificar melhor as características do tecido. Mostrou função sistólica do ventrículo esquerdo normal (fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 54%), com aumento da massa miocárdica e hipocinesia basal e septal (Figura 2). O ventrículo direito tinha função sistólica normal. As imagens ponderadas em T1 e T2 mostraram áreas de nulidade intramiocárdicas focais sugerindo depósitos de cálcio no miocárdio. O realce tardio com gadolínio (LGE) foi positivo para realce intramiocárdico nos segmentos basal, medial e ântero-apical, compatível com fibrose não isquêmica. O comprometimento pericárdico estava ausente (Figura 3). Além disso, áreas de calcificação miocárdica na ATC correlacionaram-se com LGE ao redor dos depósitos de cálcio na RMC.

O paciente foi tratado com diuréticos de alça endovenosos e recebeu alta com melhora dos sintomas. A cintilografia com pirofosfato de ^{99m}tecnécio foi realizada durante o seguimento, negativa para amiloidose cardíaca. Além disso, para obtenção de material para amostragem histológica, foi realizada biópsia endomiocárdica, mostrando achados histológicos normais.

Discussão

Os depósitos de calcificações miocárdicas podem estar presentes em múltiplos cenários fisiopatológicos, como calcificações distróficas por doença cardíaca de base e doenças sistêmicas idiopáticas ou metastáticas.¹ Além disso, as calcificações miocárdicas geralmente representam as sequelas de dano tecidual local e necrose celular e estão associadas a um risco aumentado de eventos cardiovasculares (arritmias ventriculares e disfunção sistólica/diastólica levando à insuficiência cardíaca).^{1,2} O paciente apresentava história de hipertensão, diabetes e doença arterial coronariana. Frequentemente, a hipertensão não é suficiente para explicar completamente a calcificação miocárdica, sendo comumente associada à doença renal crônica (DRC), onde a calcificação está associada a um distúrbio fosfocálcico.³ Além disso, o diabetes produz um distúrbio inflamatório sistêmico que pode contribuir para um aumento da calcificação coronariana.⁴ Além disso, a doença arterial coronariana é uma causa muito comum de calcificação miocárdica distrófica.¹ A cardiomiopatia

Carta Científica

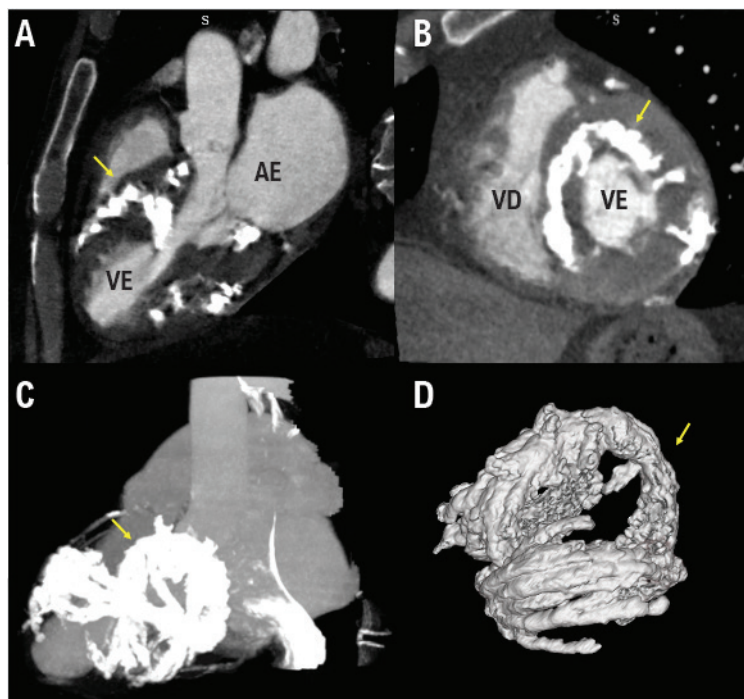


Figura 1 – Angiotomografia computadorizada (ATC) mostra extensa calcificação intramiocárdica (A e B). Reconstrução volumétrica na ATC mostra extensa calcificação com padrão Torrent Guasp (C e D). Os marcadores amarelos destacam a distribuição de cálcio. AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito.

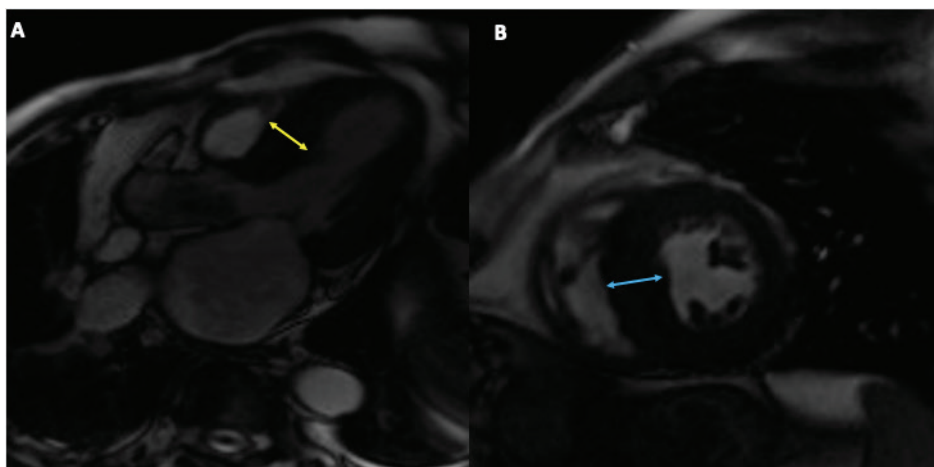


Figura 2 – Ressonância Magnética Cardíaca (RMC). Sequência cine mostra massa aumentada. O marcador amarelo mostra a maior largura da hipertrofia septal do VE em cinco câmaras (A). O marcador azul mostra a maior largura do VE no eixo curto (B). VE: ventrículo esquerdo.

hipertensiva ou infiltrativa não pode ser totalmente excluída, apesar dos achados de TC e RMC.

Esses padrões de calcificação podem ser diagnosticados com múltiplas modalidades de imagem, sendo a ATC a modalidade padrão-ouro para identificação e caracterização de calcificações miocárdicas. De fato, diferentemente do padrão de calcificação

bem definido nas patologias intrínsecas do miocárdio, a infiltração de cálcio por doenças sistêmicas geralmente tem um padrão difuso. Além disso, a RMC pode fornecer mais caracterização tecidual, sugerindo calcificação miocárdica em áreas intramiocárdicas de baixo sinal e miocárdio cicatrizado ao redor de calcificações por imagens de LGE.^{5,6}

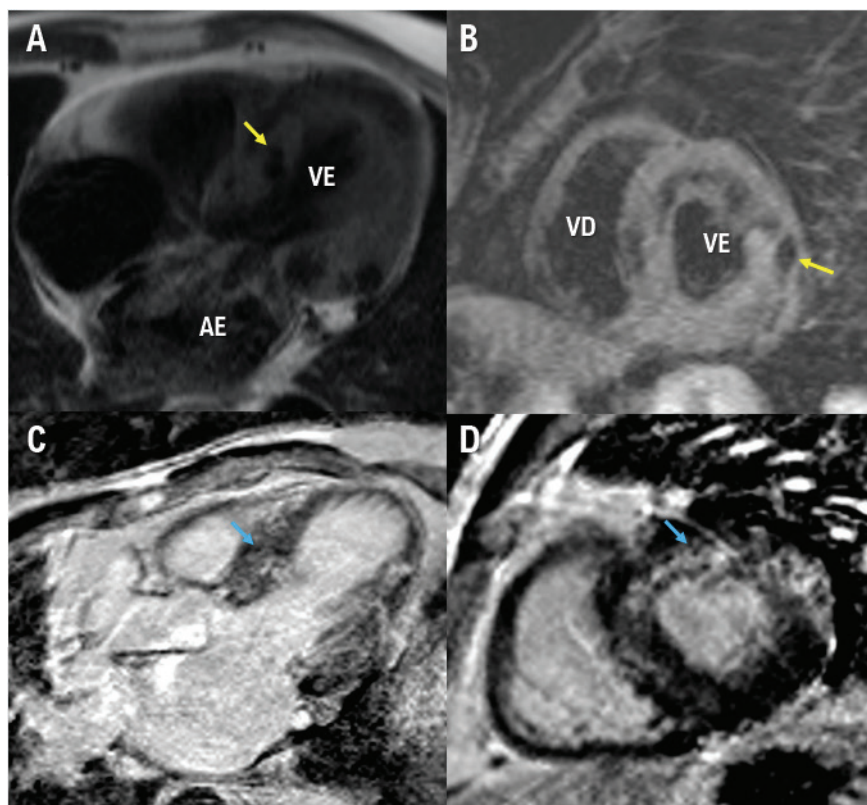


Figura 3 – Ressonância Magnética Cardíaca (RMC). Sequência ponderada em T1 mostra sinais de hipertrofia do ventrículo esquerdo com baixo sinal intramiocárdico compatível com cálcio (A), sequência ponderada em T2 sem edema e baixo sinal intramiocárdico (B). Intramiocárdico difuso em Realce tardio por gadolínio (LGE), sem padrão característico (C e D). Os marcadores amarelos mostram a distribuição do cálcio miocárdico. Os marcadores azuis mostram LGE miocárdico. VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; AE: átrio esquerdo.

A Teoria de Torrent Guasp foi originalmente descrita macroscopicamente em pacientes post mortem, em que as fibras miocárdicas se estruturavam como uma faixa estendida desde a raiz da artéria pulmonar até a raiz da aorta circunscrevendo os dois ventrículos em uma fibra com padrão de dupla hélice. Esse padrão é responsável pelo funcionamento normal e efetivo do coração, explicando a variação do volume intraventricular dentro de cada batimento.^{7,8} A pesquisa mostrou que essa distribuição de dupla hélice raramente é encontrada em modalidades de imagem não invasivas, tornando este caso uma representação viva do padrão Torrent Guasp.

Conclusão

Apresenta-se um caso de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada com calcificação miocárdica difusa e atípica seguindo a distribuição Torrent Guasp. Múltiplas causas (isto é, isquêmica, hipertensiva ou infiltrativa) podem contribuir para a origem da calcificação, a que em última análise está associada a um pior desfecho clínico. Diversas modalidades de imagem são fundamentais para alcançar um diagnóstico específico e, eventualmente, um tratamento específico.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Obtenção de dados: Abraham-Foscolo MM; Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Abraham-Foscolo MM, Blanco R, Chiabrando JG, Llamedo MC, Arenaza DP, Falconi ML.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

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. Salisbury AC, Shapiro BP, Martinez MW. Extensive Myocardial and Mitral Annular Calcification Leading to Mitral Regurgitation and Restrictive Cardiomyopathy: An Unusual Case of Caseous Calcification of the Mitral Annulus. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2009;3(5):351-3. doi: 10.1016/j.jcct.2009.05.016.
2. Okada M, Kyakuno M, Imamura J, Nakamura T, Takahara S. An Autopsy Case of Sudden Death in Renal Transplant Recipient. *Clin Transplant*. 2002;16 Suppl 8:58-61. doi: 10.1034/j.1399-0012.16.s8.3.x.
3. Rahman M, Kim SJ, Kim JS, Kim SZ, Lee YU, Kang HS. Myocardial Calcification and Hypertension Following Chronic Renal Failure and Ameliorative Effects of Furosemide and Captopril. *Cardiology*. 2010;116(3):194-205. doi: 10.1159/000315146.
4. Yahagi K, Kolodgie FD, Lutter C, Mori H, Romero ME, Finn AV, et al. Pathology of Human Coronary and Carotid Artery Atherosclerosis and Vascular Calcification in Diabetes Mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017;37(2):191-204. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.306256.
5. Aras D, Topaloglu S, Demirkan B, Deveci B, Ozeke O, Korkmaz S. Porcelain Heart: A Case of Massive Myocardial Calcification. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2006;22(1):123-6. doi: 10.1007/s10554-005-9006-2.
6. Ionescu CN, Marcu CB. Unexpected Massive Myocardial Calcification. *Neth Heart J*. 2009;17(12):491. doi: 10.1007/BF03086310.
7. Torrent-Guasp F. Structure and function of the heart. *Rev Esp Cardiol*. 1998;51(2):91-102. doi: 10.1016/s0300-8932(98)74718-9.
8. Boineau JP. Left Ventricular Muscle Band (VMB): Thoughts on its Physiologic and Clinical Implications. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29 Suppl 1:56-60. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.02.045.



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

Uma Manifestação Pouco Comum de Rejeição

An Unusual Manifestation of Rejection

Carlos Xavier Correia de Resende,¹^{ID} Pedro Grilo Diogo,¹^{ID} Sandra Amorim,¹^{ID} Gonçalo Pestana,¹^{ID} José Pinheiro Torres,¹^{ID} Filipe Macedo¹^{ID}

Centro Hospitalar Universitário de São Joao,¹ Porto – Portugal

Introdução

O transplante cardíaco ortotópico é o tratamento atual de escolha para pacientes selecionados com insuficiência cardíaca em estágio terminal.¹ Com o aprimoramento das técnicas cirúrgicas e a eficiência dos novos tratamentos imunossuppressores, a sobrevida em curto prazo melhorou acentuadamente ao longo dos anos.² No entanto, esses pacientes ainda sofrem comorbidades importantes causadas por complicações crônicas do transplante, como rejeição, doença vascular do enxerto (DVE) e malignidade. Distúrbios do ritmo são comuns em pacientes transplantados cardíacos e, em algumas circunstâncias, podem ser a primeira manifestação clínica de rejeição.³ O vasoespasm coronariano foi recentemente associado à rejeição aguda e DVE,⁴ mas os mecanismos subjacentes a esse fenômeno ainda são especulativos.

Apresentamos um caso clínico de rejeição aguda a transplante cardíaco, manifestada por vasoespasm coronariano e distúrbio de ritmo avançado.

Apresentação do caso

Um homem de 55 anos com insuficiência cardíaca isquêmica em estágio final foi submetido a transplante cardíaco ortotópico em março de 2019. A biópsia endomiocárdica (BEM) realizada no primeiro ano de seguimento mostrou rejeição celular leve grau 1R (ISHLT) em três amostras e rejeição moderada (2R) em duas amostras, tratadas com umas doses aumentadas de corticosteroides orais. Na última consulta ambulatorial, o paciente apresentava função ventricular esquerda normal, sem rejeição humoral ou celular identificada na última BEM (realizada 4 meses antes da hospitalização). Suas amostras de sangue mostraram níveis infraterapêuticos de ciclosporina (94,2 ng/mL), levando a um aumento da dose ambulatorial. Ele também foi medicado com

micofenolato de mofetil (MMF) (2g/dia), prednisolona (5mg), atorvastatina, aspirina, cotrimoxazol e antidiabéticos orais.

Um ano e cinco meses após o transplante, foi atendido em nosso serviço de emergência com alteração súbita do estado de consciência. Ele tinha um escore de 11 na Escala de Coma de Glasgow e estava hemodinamicamente estável. O exame físico, eletrocardiograma, tomografia computadorizada do crânio e ecocardiograma transtorácico (ETT) foram normais. As amostras de sangue revelaram anemia leve (10 g/dL) e níveis infraterapêuticos de ciclosporina (92 ng/mL), mas sem elevação dos marcadores inflamatórios; a toxicologia negativa para álcool ou drogas de abuso. O paciente não colaborou durante o eletroencefalograma e devido à sua acentuada agitação psicomotora e confusão foi sedado e intubado. A punção lombar foi realizada e não mostrou sinais de infecção no líquido cefalorraquidiano. A ciclosporina foi substituída por tacrolimus, considerando a possibilidade de síndrome de encefalopatia posterior reversível.

O paciente foi hospitalizado na unidade de terapia intensiva e, no segundo dia de internação, apresentou parada cardíaca súbita com retorno da circulação espontânea (RCE) após dois ciclos de suporte avançado de vida. O eletrocardiograma após RCE (Figura 1B) registrou supradesnívelamento do segmento ST em V2-V5. Um segundo ECG 10 minutos após o evento foi normal (Figura 1C). Após análise do monitoramento por telemetria, foi possível identificar bloqueio cardíaco completo antes da parada cardíaca (Figura 1A). No mesmo dia, um segundo episódio de bloqueio cardíaco completo foi documentado, com deterioração hemodinâmica e um marcapasso temporário foi implantado.

A cineangiogram coronariografia foi realizada no dia seguinte, mostrando vasoespasm acentuadamente difuso das artérias descendente anterior e circunflexa, que se resolveu com a administração de nitrato intracoronário (Figura 2 A e B). Uma estenose moderada foi identificada nas artérias descendente anterior esquerda proximal e primeira diagonal. Uma biópsia endomiocárdica também foi realizada.

Nos dias subsequentes, um novo episódio de parada cardíaca foi precedido por taquicardia ventricular, novamente com registro de alterações transitórias de supradesnívelamento do segmento ST após RCE (Figura 3A). A estimulação esporádica do marcapasso temporário também foi documentada (Figura 3B). Diante da suspeita de episódios de vasoespasm coronariano, foi iniciada a administração de bloqueadores de canais de cálcio (BCC) e nitrato.

Os resultados da biópsia endomiocárdica mostraram rejeição celular moderada 2R (ISHLT) e rejeição humoral positiva para C4d, com posterior identificação de anticorpos anti-HLA classe II específicos do doador (HLA-DR53). O

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Transplante Cardíaco; Pesquisa; Rejeição de Enxertos; Diagnóstico por Imagem; Tratamento Farmacológico; Bloqueio Cardíaco; Arritmias Cardíacas; Vasoespasm Coronário.

Correspondência: Carlos Xavier Correia de Resende •

Centro Hospitalar Universitário de São Joao - Rua Vista Alegre, 104, 3 esq frente, 4445-669, Porto – Portugal

E-mail: cxresende@gmail.com

Artigo recebido em 10/08/2021, revisado em 18/12/2021, aceito em 08/12/2021

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210671>

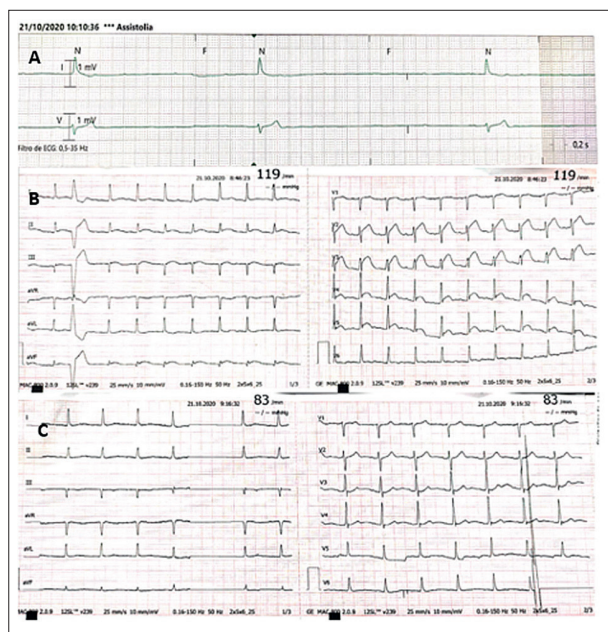


Figura 1 – A) Bloqueio atrioventricular de terceiro grau antes da parada cardíaca; **B)** ECG após RCE mostrando supradesnivelamento do segmento ST em V2-V5, extrassístole isolada; **C)** ECG normal 10 minutos após o evento.

paciente foi, portanto, tratado com pulsos de metilprednisolona intravenosa e permaneceu clinicamente estável. Com a intensificação do tratamento imunossupressor, BCC e nitrato, o paciente ficou hemodinamicamente estável, sem novas alterações súbitas de ritmo ou no ECG. O diagnóstico de rejeição aguda do enxerto causando vasoespasm coronariano e distúrbios avançados do ritmo foi considerado.

Duas semanas após o tratamento, a biópsia endomiocárdica foi repetida mostrando rejeição celular leve 1R (ISHLT) e sem sinais de rejeição humoral. Devido à resposta clínica e histológica, nenhum tratamento farmacológico adicional foi iniciado. Um cardioversor desfibrilador foi implantado sem intercorrências.

Durante a hospitalização, o paciente sofreu múltiplas infecções nosocomiais, necessitando de ventilação mecânica em duas ocasiões diferentes devido a pneumonia grave. Por causa da miopatia grave causada por hospitalização prolongada, ele recebeu alta para um centro de reabilitação e permanece estável.

Discussão

Desde o primeiro transplante de coração humano realizado pelo Dr. Christian Barnard em dezembro de 1967,⁵ várias melhorias foram observadas ao longo dos anos em relação ao procedimento e principalmente ao manejo pós-operatório. A introdução da terapia de imunossupressão em 1980 foi um marco, permitindo uma melhora significativa nas taxas de sobrevida precoce.⁶ No entanto, a rejeição continua sendo uma das principais causas de morte após o transplante.⁷ Como os sintomas de rejeição geralmente são inespecíficos, uma alta suspeita clínica é fundamental para a detecção e tratamento imediatos. Nesse contexto, as BEMs seriadas continuam sendo a pedra angular para o diagnóstico de rejeição.

Os distúrbios do ritmo são comuns em pacientes transplantados cardíacos. No entanto, com a implementação mundial da abordagem bicaval que preserva o átrio direito e o nó sinusal, o número de eventos pós-operatórios de bradiarritmia com necessidade de marcapasso definitivo foi significativamente reduzido.⁸ A bradicardia tardia após o transplante cardíaco tem sido associada a episódios de rejeição aguda⁹ e DVE, e esta última possivelmente pode levar à isquemia do nó sinusal.¹⁰ Isso ressalta a importância de lembrar que, em pacientes que apresentam bradicardia ou bloqueio cardíaco tardio após o transplante, a possibilidade de rejeição aguda e DVE deve ser investigada através de ecocardiografia, BE e cinecoronariografia.¹¹ Nessas circunstâncias, o implante de marcapasso é insuficiente para um tratamento eficaz até que a causa subjacente da bradiarritmia possa ser tratada.

O espasmo de artéria coronária (EAC) é uma doença subdiagnosticada, principalmente em pacientes transplantados cardíacos. Essa condição era considerada rara; porém, evidências recentes mostram uma prevalência significativa de

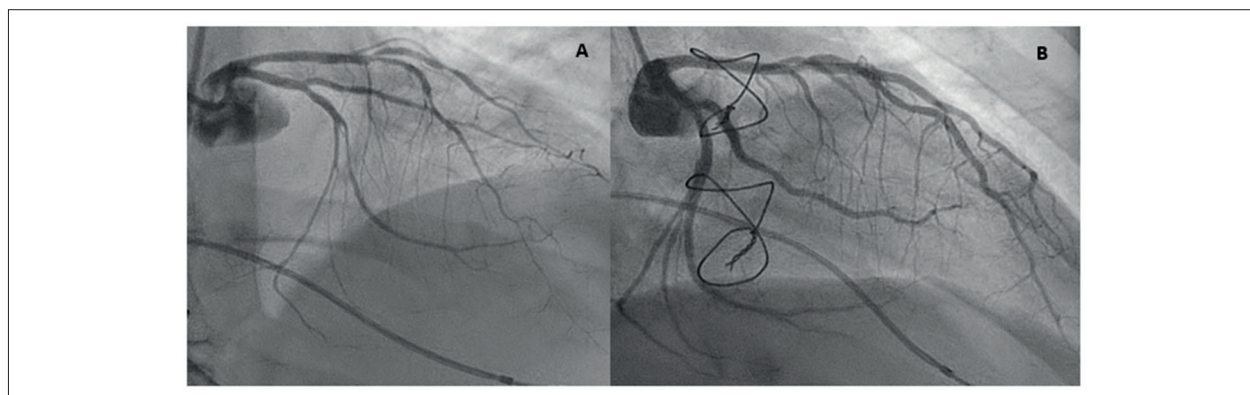


Figura 2 – A) Coronariografia mostrando vasoespasm acenadamente difuso das artérias descendente anterior e circunflexa. **B)** Resolução completa do vasoespasm após ingestão de nitrato.

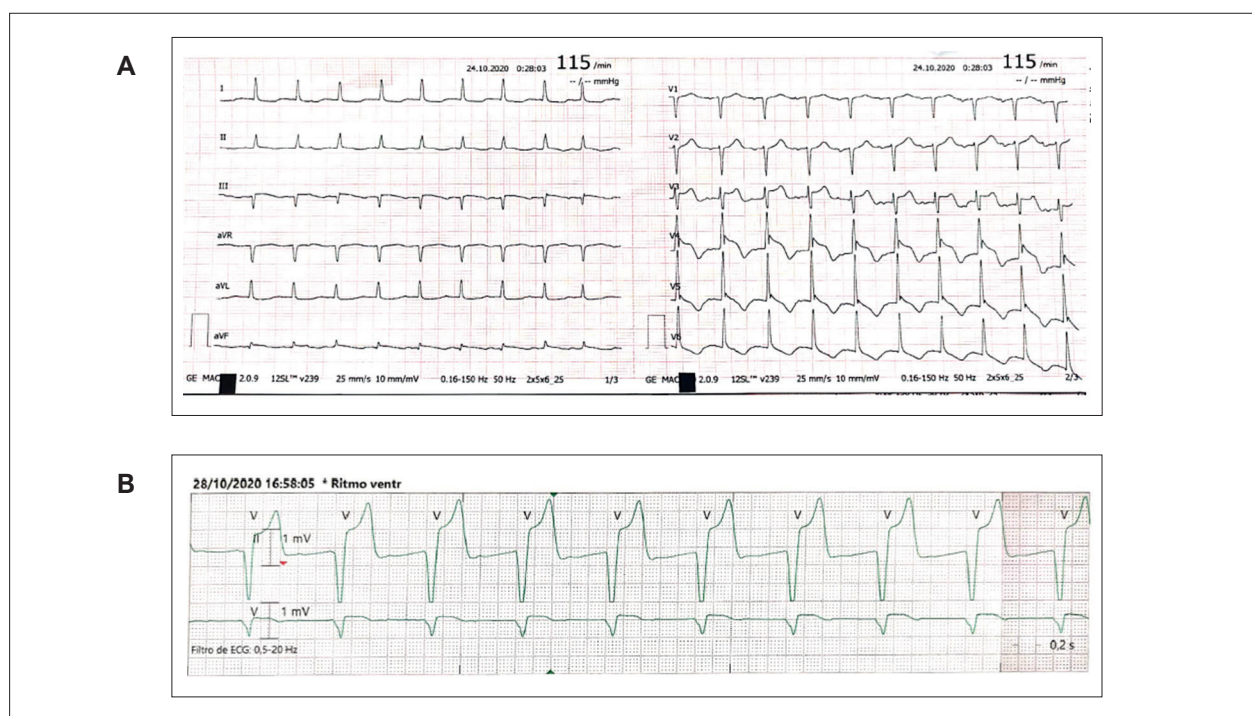


Figura 3 – A) Alterações transitórias de ST-T; B) Estimulação esporádica de marcapasso temporário.

EAC na cineangiocoronariografia de rotina nesses pacientes.¹² Boffa et al.,¹³ documentaram vasoespasmo coronariano em 12 pacientes (5% da população estudada) após transplante cardíaco em um seguimento de 5 anos. Durante o seguimento, 80% dos pacientes desenvolveram estenose orgânica e 50% dos pacientes com múltiplos vasoespasmos morreram. Esses dados reforçam a hipótese de que o EAC após o transplante cardíaco pode ser um marcador de mau prognóstico e manifestação precoce da DVE.

A etiologia e fisiopatologia do EAC em pacientes transplantados cardíacos permanece especulativa, mas vários mecanismos têm sido relatados: sistema nervoso autônomo anormal, disfunção endotelial, hiperatividade da musculatura lisa coronariana e inflamação do componente perivascular.¹⁴ Uma das causas presumidas do EAC é o consumo de cocaína, devido à estimulação adrenérgica direta das artérias coronárias.¹⁵ Particularmente no contexto de episódios de EAC que se apresentam precocemente após o transplante, um histórico médico cuidadoso do doador e receptor do coração pode ajudar a excluir EAC induzido por cocaína.

Em nosso caso clínico, evidência de EAC foi observada na cinecoronariografia, supradesnivelamento transitório do segmento ST e bloqueio cardíaco paroxístico. Nossa hipótese é que mecanismos subjacentes à rejeição mediada por anticorpos podem causar EAC: anticorpos específicos do doador podem iniciar a cascata do complemento no endotélio do aloenxerto e causar lesão tecidual através de vias inflamatórias. As frações do complemento são depositadas na microvasculatura do aloenxerto resultando em um processo inflamatório caracterizado por ativação de

células endoteliais, infiltração de macrófagos, upregulação de citocinas, aumento da permeabilidade vascular e trombose microvascular.² Esse estado de disfunção endotelial, inflamação e hiperreatividade poderia precipitar episódios de EAC no contexto de rejeição aguda.

Casos clínicos de EAC apresentando arritmias malignas em pacientes transplantados cardíacos já foram relatados por Pistono et al.,¹⁶ e recentemente por M. Pagnoni et al.,¹⁷ entretanto, nesses dois casos não foram identificadas rejeição aguda celular ou humoral. Porém, a possível associação de EAC com rejeição aguda já foi considerada anteriormente em outros relatos de caso,^{4,18} os quais são consistentes com nosso caso clínico.

Conforme descrito anteriormente, o EAC pode ser uma manifestação precoce de DVE, o que não foi completamente excluído em nosso paciente, devido à baixa sensibilidade da cinecoronariografia para detecção de DVE em estágio inicial. Avanços recentes em imagens coronarianas invasivas, como ultrassonografia intravascular (USIV) e tomografia de coerência óptica (OCT, do inglês *optical coherence tomography*), têm mostrado resultados promissores na detecção de DVE subangiográfica.¹⁹ Nesse contexto, a imagem intracoronária pode ter um papel significativo em pacientes cardíacos com EAC, ao excluir sinais precoces de DVE e, consequentemente, melhorar a estratificação de risco e a atenção aos pacientes.

Em nosso relato clínico, a rejeição celular e humoral se manifestou com EAC e arritmias malignas. Essas manifestações incomuns de rejeição aguda enfatizam que uma alta suspeita clínica precisa estar presente para sua pronta detecção e tratamento. Embora a etiologia do EAC

ainda seja especulativa e provavelmente multifatorial, nosso caso clínico destaca a hipótese de que a hiperreatividade do endotélio e a inflamação causada pela rejeição aguda precipitaram o espasmo coronariano. Nosso caso clínico também mostra que a isquemia transitória causada pelo EAC pode precipitar distúrbios letais do ritmo. Mais estudos são necessários para entender completamente os mecanismos subjacentes ao EAC, sua relação com a rejeição do aloenxerto e o significado prognóstico.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Amorim S; Obtenção de dados: Resende CXC, Pestana G; Análise e interpretação dos dados: Amorim S, Torres JP; Redação do manuscrito: Resende CXC, Diogo PG; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Resende CXC, Diogo PG, Amorim S, Pestana G, Torres JP, Macedo F.

Referências

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726. doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368
2. Kim NC, Youn JC, Kobashigawa JA. The past, present and future of heart transplantation. Korean Circ J. 2018;48(7):565-90. https://doi.org/10.4070/kcj.2018.0189
3. Hamon D, Taleski J, Vaseghi M, Shivkumar K, Boyle NG. Arrhythmias in the heart transplant patient. Arrhythm Electrophysiol Rev. 2014;3(3):149-55. doi:10.15420/aer.2014.3.3.149.
4. Bisognano JD, Lindenfeld J, Hammond E, Zisman LS. Coronary artery vasospasm causing acute myocardial infarction in a heart transplant recipient. J Heart Lung Transplant. 2005;24(3):355-8. doi:10.1016/j.healun.2003.11.405
5. Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. S Afr Med J. 1967 Dec 30;41(48):1271-4.
6. Reitz BA, Bieber CP, Raney AA, Pennock JL, Jamieson SW, Oyer PE, et al. Orthotopic heart and combined heart and lung transplantation with cyclosporin-A immune suppression. Transplant Proc. 1981 Mar;13(1 Pt 1):393-6. PMID: 6791329
7. Lund LH, Khush KK, Cherikh WS, Goldfarb S, Kucheryavaya AY, Levvey BJ, et al., et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-fourth Adult Heart Transplantation Report - 2017; focus theme: allograft ischemic time. J Heart Lung Transplant. 2017;36:1037-46. https://doi.org/10.1016/j.healun.2017.07.016
8. Rivinius R, Helmschrott M, Ruhparwar A, Erbel C, Gleissner CA, Darche FF, et al. The influence of surgical technique on early posttransplant atrial fibrillation - comparison of biatrial, bicaval, and total orthotopic heart transplantation. Ther Clin Risk Manag. 2017;13:287-297. doi:10.2147/TCRM.S126869.
9. Gullestad L, Ross H, Myers J, Hoang k, Hunt S, Stinson EB, et al. Importance of decreased heart rate in predicting transplant coronary artery disease. Clin Transplant. 1997 Dec;11(6):628-32. PMID: 9408698

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo.

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.



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

Artéria Coronária Direita Intracavitária: Um Achado Incidental com Potenciais Implicações para Procedimentos Cardíacos Invasivos

Intracavitary Right Coronary Artery: An Incidental Finding with Potential Implications for Invasive Cardiac Procedures

Sara Cristina da Silva Borges,¹ Catarina Isabel Ribeiro Carvalho,¹ Miguel Eduardo Teixeira Moz Gonçalves,¹ Ana Isabel Santos Baptista,¹ José Ilídio Moreira¹

Departamento de Cardiologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro,¹ Vila Real – Portugal

Um homem de 66 anos com história de palpitações sugestivas de taquicardia supraventricular paroxística foi encaminhado para angiotomografia (ATC) para investigação da etiologia da dispneia de esforço. A TC cardíaca controlada por ECG foi realizada usando o Somatom Go Scanner de fonte dupla de 64 cortes.

A ATC mostrou a origem normal dos troncos das coronárias direita e esquerda, e não havia evidência de doença arterial coronariana obstrutiva. A artéria coronária direita proximal (CD) tinha um trajeto epicárdico normal, mas notou-se que a mediana penetrava na parede atrial direita por um trajeto de 30 mm dentro do átrio direito, saindo para seu trajeto usual no sulco atrioventricular posterior, conforme demonstrado via as imagens de TC de reconstrução multiplanar na projeção de intensidade máxima (Figura 1), bem como as reconstruções tridimensionais (Figura 2).

As anomalias das artérias coronárias (AACs) são definidas como um grupo de doenças congênitas caracterizadas por uma origem ou curso anormal de uma das principais artérias coronárias, com incidência variando de 1% a 5,6%.¹ As variantes conhecidas do trajeto da artéria coronária podem ser amplamente classificadas em trajetos intramural, intracavitário e aéreo.

A ponte miocárdica é a presença de um trajeto intramural e é mais comumente reconhecida no segmento médio da descendente anterior esquerda (DAE). Os estudos mais recentes baseados em dados de ATC relatam uma prevalência de até 30%. Por outro lado, a artéria coronária intracavitária é uma rara variação anatômica isolada com duas variantes descritas – um trajeto intracavitário dentro da

artéria descendente anterior distal para o ventrículo direito e um trajeto intracavitário na ACD média para distal no átrio direito. Esta última é mais comum, com prevalência estimada de 0,36%,² e cada vez mais reconhecida devido ao amplo uso de imagens cardíacas avançadas. A ATC é reconhecida como a técnica padrão-ouro para a avaliação de anomalias coronarianas congênitas, pois oferece os benefícios de imagens não invasivas de alta qualidade, exposição à radiação de baixa dose e oferece uma caracterização anatômica detalhada da origem e curso das artérias coronárias e sua relação com as estruturas circundantes.²

Embora geralmente clinicamente benigna e provavelmente não relacionada aos sintomas do nosso paciente, essa variante pode resultar em maior risco de dano inadvertido da ACD durante a manipulação do cateter no átrio direito.²⁻⁴

Em conclusão, identificar e descrever esta anomalia fornece informações cruciais para o cardiologista intervencionista ou o cirurgião e deve ser prontamente destacada para evitar complicações.⁵

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Borges SCS, Carvalho CIR, Gonçalves METM, Baptista AIS; Obtenção de dados e Análise e interpretação dos dados: Borges SCS, Gonçalves METM, Baptista AIS; Redação do manuscrito: Borges SCS, Carvalho CIR; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Gonçalves METM, Baptista AIS, Moreira JI.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Palavras-chave

Anormalidades Cardiovasculares; Anomalias dos Vasos Coronários; Angiografia Coronária/métodos; Angiotomografia do Coração; Diagnóstico por Imagem; Anomalias Intracavitárias/diagnóstico.

Correspondência: Sara Cristina da Silva Borges •

Departamento de Cardiologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro – Avenida da Noruega, 5000-508, Vila Real – Portugal

E-mail: saracs.borges@gmail.com

Artigo recebido em 23/09/2021, revisado em 01/12/2021, aceito em 26/01/2022

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210819>

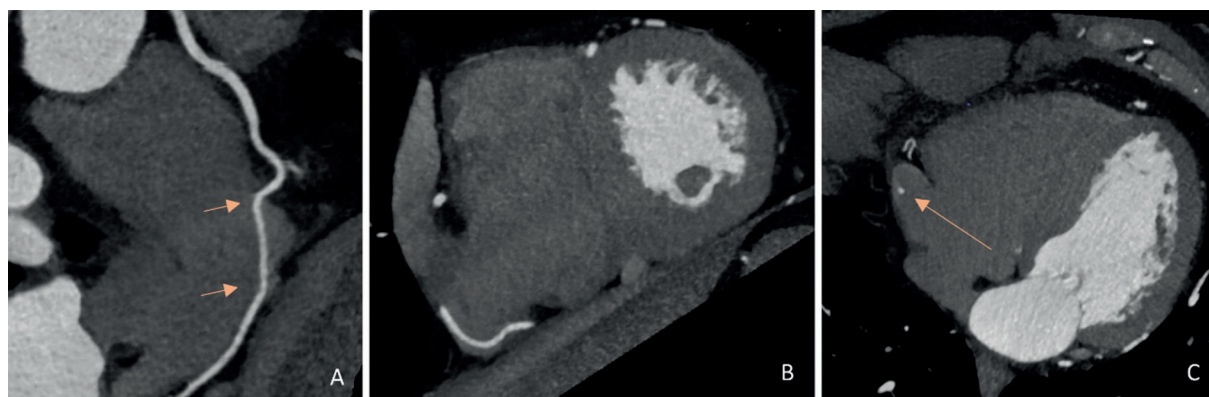


Figura 1 – Painei A) Imagem multiplanar curva mostrando o trajeto intra-atrial da artéria coronária direita (CD) (seta); Painei B) imagem de projeção de máxima intensidade mostrando a localização intra-atrial da CD; Painei C) Imagem axial de TC do trajeto intra-atrial da CD (seta).

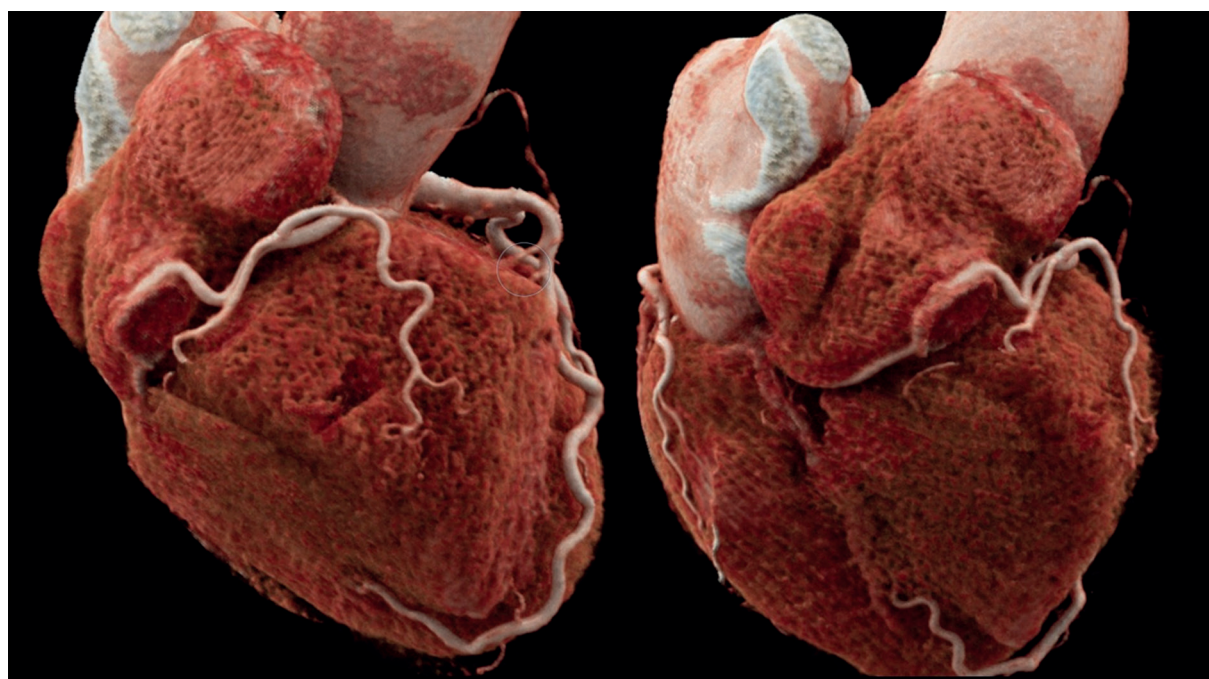


Figura 2 – Imagem 3D de angiotomografia coronariana mostra o trajeto epicárdico normal da CD proximal e sua entrada pela parede atrial direita.

Referências

1. Konen E, Goitein O, Sternik L, Eshet Y, Shemesh J, Di Segni E. The prevalence and anatomical patterns of intramuscular coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:587–93. doi: 10.1016/j.jacc.2006.09.039
2. Buckley CM, Rosamond T, Hegde SR, Wetzel L. The intracavitary coronary artery: a rare anomaly with implications for invasive cardiac procedures – demonstration by coronary computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69(Supplement 11):1437.
3. Sherif Gouda, Jane Caldwell, Thanjavur Bragadeesh, Anomalous intra-atrial right coronary artery and atrial flutter ablation, *EP Europace*, 2021;23(12):2019. Doi: 10.1093/europace/euab151
4. Krishnan B, Cross C, Dykoski R, Benditt DG, Mbai M, McFalls E, et al. Intra-Atrial Right Coronary Artery and its Ablation Implications. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017 Sep;3(9):1037–45. DOI: 10.1016/j.jacep.2017.02.025.
5. Zalamea RM, Entrikin DW, Wannenburg T, Carr JJ. Anomalous intracavitary right coronary artery shown by cardiac CT: a potential hazard to be aware of before various interventions. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2009 Jan-Feb;3(1):57–61. doi: 10.1016/j.jcct.2008.11.001



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

Uso de Estatinas Melhora a Proteção Cardiometabólica Promovida pelo Treinamento Físico em Ambiente Aquático: Um Estudo Clínico Randomizado

Statin Use Improves Cardiometabolic Protection Promoted By Physical Training in an Aquatic Environment: A Randomized Clinical Trial

Carla Paixão Miranda,¹ Fernando Botoni,² Manoel Rocha²

Universidade de Brasília - Patologia Molecular,¹ Brasília, DF – Brasil

Universidade Federal de Minas Gerais,² Belo Horizonte, MG – Brasil

Prezado editor,

Li com interesse o artigo publicado por Costa et al.,¹ O uso de estatinas na proteção cardiometabólica promovida por treinamento físico de intensidade moderada em ambiente aquático, pouco tem sido estudado principalmente sob o aspecto clínico. No entanto, como é descrito por Costa et al.,¹ o treinamento de força em ambiente aquático aliado ao uso de estatinas tem sido um incremento efetivo por promover adaptações metabólicas e redução dos níveis lipídicos. Os preditores prognósticos associados ao risco de morte por doença cardiovascular foram medidos nos três grupos: treinamento em meio aquático (WA), treinamento de força (WR) e grupo controle (GC). No entanto, um grupo controle saudável não foi acrescentado no estudo e por isso o poder estatístico do teste poderia ter sido maior. Segundo análise do índice de massa corporal (IMC) do grupo (GC) os participantes eram obesos, não sendo isto explicado nos critérios de inclusão. Além disso,

não houve homogeneidade no número de indivíduos com medicação (MED) e não medicados (NMED). O indicador de intensidade do treinamento aeróbico, se for relacionado com outras variáveis poderá acrescentar novas perguntas e linhas de pensamentos e pesquisas. O efeito da estatina tem sido investigado na função do músculo esquelético, na performance e na capacidade funcional de atletas em diferentes modalidades esportivas e de intensidade.^{2,3} Estudo randomizado duplo cego mostrou o efeito protetor da estatina na redução dos níveis de citocinas pró-inflamatórias com aumento nas concentrações médias da creatina-fosfoquinase (PCK), essa enzima desempenha importante papel regulador no metabolismo intracelular, dos tecidos contráteis, nos músculos estriados esqueléticos, tecido cardíaco e cérebro.⁴ Por tanto, no estudo de Costa et al.,¹ as conclusões respondem ao objetivo proposto e suas fundamentações teóricas estão alinhadas à pergunta e à hipótese do estudo.

Palavras-chave

Estatinas; Exercício; Atividade Física; Exercício Aquático; Hipertensão; Diabetes Mellitus; Síndrome Metabólica.

Correspondência: Carla Paixão Miranda •

Universidade de Brasília - Patologia Molecular - Campus Universitário Darcy Ribeiro - Asa Norte. CEP 70910-900, Brasília, DF - Brasil
E-mail: carlanutribio@gmail.com

Artigo recebido em 29/08/2021, revisado em 29/09/2021, aceito em 29/09/2021

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210746>

Referências

- Costa RR, Vieira AF, Coconcelli L, Fagundes AO, Buttelli ACK, Pereira LF, Stein R, et al. Uso de Estatinas Melhora a Proteção Cardiometabólica Promovida pelo Treinamento Físico em Ambiente Aquático: Um Ensaio Clínico Randomizado. Arq. Bras. Cardiol. 2021;117(2):270-8. doi: 10.36660/abc.20200197
- Mougios V. Reference intervals for serum creatine kinase in athletes. Br J Sports Med. 2007;41(10):674-8. doi:10.1136/bjsm.2006.034041
- Ballard KD, Parker BA, Capizzi JA, Grimaldi A, Clarkson FM, Cole SM, et al. Increases in creatine kinase with atorvastatin treatment are not associated with decreases in muscular performance. Atherosclerosis. 2013;230(1):121-4. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.07.001doi :10.1016/j.atherosclerosis.2013.07.001
- Albert MA, Danielson E, Rifai N, Ridker PM, for the PRINCE Investigators. Effect of Statin Therapy on C-Reactive Protein Levels: The Pravastatin Inflammation/CRP Evaluation (PRINCE): A Randomized Trial and Cohort Study. JAMA. 2001;286(1):64-70. doi:10.1001/jama.286.1.64

Carta-resposta

Em 29 de setembro de 2021, recebemos a notificação de uma carta ao editor da revista Arquivos Brasileiros de Cardiologia que manifestavam algumas críticas ao artigo de nossa autoria, intitulado “Uso de estatinas melhora a proteção cardiometaabólica promovida pelo treinamento físico em ambiente aquático: um ensaio clínico randomizado”.¹ Agradecemos a oportunidade de resposta dada pelos editores e gostaríamos de esclarecer alguns pontos apontados no documento enviado. Entendemos que ela apresenta problemas graves de interpretação dos processos de metodologia científica empregados em nosso artigo. Os autores da missiva relatam que um grupo controle saudável não foi adicionado ao trabalho – o que é verdade. A seguir, relatamos os motivos pelos quais tomamos esta decisão metodológica.

O objetivo do estudo foi analisar a influência do uso de sinvastatina nas adaptações do perfil lipídico, decorrentes do treinamento aeróbico em meio aquático e da resistência em mulheres idosas com dislipidemia. Considerando que a literatura é vasta em estudos de intervenções de treinamento físico com a população saudável e em avaliação de parâmetros lipídicos,² o foco do nosso experimento foi estudar os efeitos em pessoas com dislipidemia, trazendo um resultado novo e focado em quem mais necessita de intervenções terapêuticas, visando à melhora do perfil lipídico. Nesse contexto, não visualizamos justificativa para inserir um grupo controle saudável. Outra razão é a ausência na intenção de comparar os efeitos do uso de uma medicação hipolipemiante em indivíduos saudáveis em relação aos pacientes com dislipidemia. Dessa forma, não encontramos quaisquer justificativas para utilizar essa medicação na população saudável.

Na carta, também é relatado que o poder estatístico do teste realizado poderia ter sido maior. Entendemos que, embora não tenhamos apresentado os resultados do poder estatístico, a apuração está adequada, considerando que as análises foram realizadas em tamanho superior ao solicitado pelo cálculo do tamanho de amostra. Além disso, foram respeitados todos os pressupostos que envolvem as equações de estimativas generalizadas.³ Cabe ressaltar que se realizou o cálculo do tamanho da amostra conforme sugerido nas normas da metodologia científica *a priori*, ou seja, na fase de projeto de pesquisa, previamente à coleta de dados. Logo, levaram-se em consideração tópicos como a análise estatística prevista, a variabilidade do desfecho e o delineamento da pesquisa.⁴⁻⁶

Ademais, os autores da carta levantam a questão de que o índice de massa corporal (IMC) do grupo controle os caracteriza como obesos e que isso não foi explicado nos critérios de inclusão. De fato, o IMC do estrato citado classifica os participantes dessa forma, de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS), mas

essa é apenas uma característica do grupo, e não um critério de inclusão do trabalho, como pode ser visualizado no capítulo de métodos (subcapítulo de participantes e critérios de elegibilidade).

Os autores da carta mencionam que não houve homogeneidade no número de indivíduos com medicação (MED) e sem medicação (NMED). No entanto, é possível visualizar na Tabela 1 de nosso artigo que houve um equilíbrio na distribuição de usuários e não usuários de estatinas entre os três grupos do estudo, sendo dez usuários no grupo aeróbico, nove no grupo força e nove no grupo controle, não havendo diferença estatística na distribuição entre os grupos ($p = 0,639$). Da mesma maneira, não houve diferença na distribuição de usuários de 20 mg de estatinas entre os grupos ($p = 0,961$) nem de 40 mg de estatinas entre os grupos ($p = 0,961$) (Tabela 1 do artigo).

Os autores da carta também relatam que “o indicador de intensidade do treinamento aeróbico, se relacionado com outras variáveis poderão acrescentar novas perguntas que significam linhas de pensamentos e pesquisas que este estudo descortina, haja vista que o efeito da estatina tem sido investigado na função do músculo esquelético, performance e na capacidade funcional de atletas em diferentes modalidades esportivas e de intensidade”. Cabe ressaltar que o parâmetro utilizado para prescrição da intensidade do treinamento aeróbico (frequência cardíaca relativa ao limiar anaeróbico) é considerado há algumas décadas o método mais robusto, conforme indicado na literatura.⁷ Tal fato possibilita estimar os limites das zonas de treinamento aeróbico e anaeróbico. Entendemos isso como um ponto positivo do estudo e que não se relaciona com os já conhecidos efeitos das estatinas na função musculoesquelética. À luz do nosso conhecimento, independentemente do parâmetro utilizado para a prescrição do treinamento aeróbico, os efeitos deverão ser os mesmos.

Por fim, agradecemos o reconhecimento de que as conclusões de nosso estudo respondem ao objetivo proposto e que as fundamentações teóricas estão alinhadas à pergunta e a hipótese dele.

Rochelle Costa

Alexandra Vieira

Leandro Coconcelli

Alex Fagundes

Adriana Cristine Buttelli

Laura Pereira

Ricardo Stein

Luiz Fernando Kruel

Referências

1. Costa RR, Vieira AF, Coconcelli L, Fagundes AO, Buttelli CK, Pereira LF. et al. Uso de estatinas melhora a proteção cardiometabólica promovida pelo treinamento físico em ambiente aquático: um ensaio clínico randomizado. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(2):270-8. doi: 10.36660/abc.20200197.
2. Ferrari F, Santos RD. Atividade física e HDL-C: existem diferenças entre os sexos no efeito dose-resposta. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(3):501-2. doi: 10.36660/abc.20210551.
3. Ballinger GA. Using generalized estimating equations for longitudinal data analysis. *Organizational Research Methods.* 2004;7(2):127-50. <https://doi.org/10.1177/1094428104263672>
4. Hopkins WG, Batterham AM. Estimating sample size for magnitude-based inferences. *Med Sci Sports Exerc.* 2006;38(5): S528-S9. 6 (sportsci.org/2006/wghss.htm)
5. Gupta KK, Attri JP, Singh A, Kaur H, Kaur G. Basic concepts for sample size calculation: critical step for any clinical trials. *Saudi J Anaesth.* 2016;10(3):328-31. doi: 10.4103/1658-354X.174918.
6. Gaya A, Garlipp DC, Silva MF, Moreira RB. Ciências do movimento humano: introdução à metodologia da pesquisa. Porto Alegre: Artmed; 2008.
7. Rondon MUPB, Forjaz CLM, Nunes N, Barretto AC, Negrão CE. Comparação entre a prescrição de intensidade de treinamento físico baseada na avaliação ergométrica convencional e na ergoespirométrica. *Arq Bras Cardiol.* 1998; 70(3):159-66. doi: 10.1590/s0066-782x1998000300004.



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

Edição de Dezembro de 2021, vol. 117(6), págs. 1093-1103

No Artigo Original “O Efeito Anti-Hipertensivo de Sauromatum Guttatum Mediado por Efeitos Vasorrelaxante e Depressivos Miocárdicos”, com número de DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200055>, publicado no periódico Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 117(6):1093-1103, na página 1093, corrigir o nome da autora Rabia Bibi para Bibi Rabia.

Edição de Fevereiro de 2022, vol. 118(2), págs. 525-529

Na Carta Científica “Uma Apresentação Rara de COVID-19 com Embolia Pulmonar”, com número de DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210350>, publicado no periódico Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 118(2):525-529, na página 525, corrigir o nome Özgenur Günçkan para Özgenur Güçkan.

Edição de Fevereiro de 2022, vol. 118(2), págs. 536-547

Na “Atualização da Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia: Foco em Manejo dos Pacientes com Intervenção Coronária Percutânea – 2022”, com número de DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220039>, publicado no periódico Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 118(2): 536-547, na página 543 da versão em português, figura 1, corrigir o texto do quadrado laranja de “30 dias a < 6 meses” para “30 dias a < 3 meses”. A figura 1 está correta na versão inglês.

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220302>



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