



INTERNATIONAL JOURNAL OF

Cardiovascular SCIENCES

Editoriais

O Teste de Exercício Cardiopulmonar Pode Contribuir para o Treino de Futebolistas?

O Ponto Ótimo Cardiorrespiratório Medido Durante o Teste Cardiopulmonar de Exercício Máximo é um Indicador Relevante de Desempenho Esportivo?

Artigos Originais

Ponto Ótimo Cardiorrespiratório em Futebolistas Profissionais: Uma Nova Variável Submáxima do Exercício

Comparação entre Avaliação de Isquemia Miocárdica pela Reserva de Fluxo Fracionada e Cintilografia de Perfusão Miocárdica

Disparidades no Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio entre Usuários dos Sistemas de Saúde Público e Privado em Sergipe

Aterosclerose de Carótidas em Mulheres na Pré e Pós-Menopausa com Antecedentes de Hipertensão na Gestação: Estudo de Caso-Control

Avaliação do Perfil Lipídico de Adolescentes

Fila de Espera para Tratamento de Pacientes com Cardiopatia Congênita: Retrato de um Centro de Referência Amazônico

Escore de Adesão para Usuários de Anticoagulantes Orais Efeito Cardiovascular Superior do Modelo Periodizado para Prescrição de Exercícios Comparado ao Convencional em Coronariopatias

Prevalência de Doença Arterial Periférica e Fatores de Risco Associados em uma População Rural Brasileira: Estudo Corações de Baependi

Métodos de Rastreamento da Depressão em Pacientes Ambulatoriais com Insuficiência Cardíaca

Artigos de Revisão

Deficiência da Vitamina D e Doenças Cardiovasculares

Fadiga: Um Sintoma Complexo e seu Impacto no Câncer e na Insuficiência Cardíaca

Telerreabilitação em Pacientes Cardiopatas: Revisão Sistemática

Ponto de Vista

Cinema e Cardiologia: Uma Potente Ferramenta de Ensino

Relatos de Caso

Tratamento com Balão Farmacológico Eluidor de Sirolimus na Anastomose Distal da Artéria Mamária Interna: Análise de Tomografia de Coerência Óptica

Amiloidose Cardíaca com Insuficiência Cardíaca e Fração de Ejeção Intermediária

Notícias

Veja na Próxima Edição



73° CONGRESSO
BRASILEIRO DE
CARDIOLOGIA

Save The Date

**14 a 16 de
setembro de 2018**



PROGRAME-SE • cardio2018.com.br



- Editoriais

O Teste de Exercício Cardiopulmonar Pode Contribuir para o Treino de Futebolistas? 318

Can Cardiopulmonary Exercise Test Contribute to Train Soccer Players?

Miguel Mendes

O Ponto Ótimo Cardiorrespiratório Medido Durante o Teste Cardiopulmonar de Exercício Máximo é um Indicador Relevante de Desempenho Esportivo? 320

Is Cardiorespiratory Optimal Point Measured During the Maximal Cardiopulmonary Exercise Test a Relevant Indicator of Sports Performance?

Jari A. Laukkanen

- Artigos Originais

Ponto Ótimo Cardiorrespiratório em Futebolistas Profissionais: Uma Nova Variável Submáxima do Exercício 323

Cardiorespiratory Optimal Point in Professional Soccer Players: A Novel Submaximal Variable During Exercise

Christina Grüne de Souza e Silva, Claudia Lucia Barros de Castro, João Felipe Franca, Altamiro Bottino, Jonathan Myers, Claudio Gil Soares de Araújo

Comparação entre Avaliação de Isquemia Miocárdica pela Reserva de Fluxo Fracionada e Cintilografia de Perfusão Miocárdica..... 333

Comparison between Myocardial Ischemia Evaluation by Fractional Flow Reserve and Myocardial Perfusion Scintigraphy

Aurora Felice Castro Issa, Felipe Pittella, Sergio Martins Leandro, Patricia Paço, Judas Tadeu, Renata Felix

Disparidades no Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio entre Usuários dos Sistemas de Saúde Público e Privado em Sergipe 339

Disparities in Acute Myocardial Infarction Treatment Between Users of the Public and Private Healthcare System in Sergipe

Jussielly Cunha Oliveira, Laís Costa Souza Oliveira, Jeferson Cunha Oliveira, Ikaro Daniel de Carvalho Barreto, Marcos Antonio Almeida-Santos, Ticiane Clair Remacre Munareto Lima, Larissa Andreline Maia Arcelino, Luiz Flávio Andrade Prado, Fábio Serra Silveira, Thiago Augusto Nascimento, Eduardo José Pereira Ferreira, Rafael Vasconcelos Barreto, Enilson Vieira Moraes, José Teles de Mendonça, Antonio Carlos Sobral Sousa, José Augusto Barreto-Filho, em nome do grupo de pesquisadores do Registro VICTIM

Aterosclerose de Carótidas em Mulheres na Pré e Pós-Menopausa com Antecedentes de Hipertensão na Gestação: Estudo de Caso-Controlle 359

Carotid Atherosclerosis in Pre- and Post-Menopausal Women with a History of Pregnancy-Induced Hypertension: Case-Control Study

Rafael Alessandro Ferreira Gomes, Isly Maria Lucena de Barros, Moacir de Novaes Lima Ferreira, Laura Olinda Bregieiro Fernandes Costa

Avaliação do Perfil Lipídico de Adolescentes..... 367

Evaluation of Lipid Profile in Adolescents

Eduardo del Bosco Brunetti Cunha, Rafael Pereira Fagundes, Edson Emílio Scalabrin, Roberto Hirochi Herai

Fila de Espera para Tratamento de Pacientes com Cardiopatia Congênita: Retrato de um Centro de Referência Amazônico 374

Waiting for Cardiac Procedure in Congenital Heart Disease: Portrait of an Amazonian Hospital

Valeria Santos de Jesus, Aline Marques Nascimento, Rogério dos Anjos Miranda, Joel Silva Lima, Milene de Andrade Gouvea Tyll, Adriana de Oliveira Lameira Veríssimo

Escore de Adesão para Usuários de Anticoagulantes Orais	383
<i>Adherence score for Users of Oral Anticoagulants</i>	
Sérgio Henrique Simonetti, Ana Cristina Mancussi e Faro, Estela Regina Ferraz Bianchi	
Efeito Cardiovascular Superior do Modelo Periodizado para Prescrição de Exercícios Comparado ao Convencional em Coronariopatias	393
<i>Superior Cardiovascular Effect of the Periodized Model for Prescribed Exercises as Compared to the Conventional one in Coronary Diseases</i>	
Rafael Michel de Macedo, Ana Carolina Brandt de Macedo, Jose R. Faria-Neto, Costantino R. Costantini, Costantino O. Costantini, Marcia Olandoski, Flavio Sebastião Neto, Rafael P. da Silveira, Katherine A. Teixeira de Carvalho, Luiz Cesar Guarita-Souza	
Prevalência de Doença Arterial Periférica e Fatores de Risco Associados em uma População Rural Brasileira: Estudo Corações de Baependi	405
<i>Prevalence of Peripheral Artery Disease and Associated Risk Factors in a Brazilian Rural Population: The Baependi Heart Study</i>	
Rafael de Oliveira Alvim, Fernando Augusto Lavezzo Dias, Camila Maciel de Oliveira, Andréa Roseli Vançan Russo Horimoto, Anderson Zampier Ulbrich, José Eduardo Krieger, Alexandre da Costa Pereira	
Métodos de Rastreamento da Depressão em Pacientes Ambulatoriais com Insuficiência Cardíaca	414
<i>Methods of Screening for Depression in Outpatients with Heart Failure</i>	
Thais de Rezende Bessa Guerra, Isabella Cristina Diniz Venancio, Daniel Mählmann de Moura Pinheiro, Mauro Vitor Mendlowicz, Ana Carla Dantas Cavalcanti, Evandro Tinoco Mesquita	
• Artigos de Revisão	
Deficiência da Vitamina D e Doenças Cardiovasculares	422
<i>Vitamin D Deficiency and Cardiovascular Diseases</i>	
Antonio José Lagoeiro Jorge, Jamerson Reis Cordeiro, Maria Luiza Garcia Rosa, Diego Braga Campos Bianchi	
Fadiga: Um Sintoma Complexo e seu Impacto no Câncer e na Insuficiência Cardíaca	433
<i>Fatigue: A Complex Symptom and its Impact on Cancer and Heart Failure</i>	
Jacqueline Aparecida Borges, Mônica Maria Pena Quintão, Sergio S. M.C. Chermont, Hugo Tannus Furtado de Mendonça Filho, Evandro Tinoco Mesquita	
Telerreabilitação em Pacientes Cardiopatas: Revisão Sistemática	443
<i>Telerehabilitation for Cardiac Patients: Systematic Review</i>	
Danieli de Cristo, Natan Pinto do Nascimento, Alexandre Simões Dias, Amanda Sachetti	
• Ponto de Vista	
Cinema e Cardiologia: Uma Potente Ferramenta de Ensino	451
<i>Cardiology and Films: An Important Teaching Tool</i>	
Ana Luisa Rocha Mallet, Fatima Geovanini, Luciana Andrade, David Kestenberg	
• Relatos de Caso	
Tratamento com Balão Farmacológico Eluidor de Sirolimus na Anastomose Distal da Artéria Mamária Interna: Análise de Tomografia de Coerência Óptica	454
<i>Sirolimus-Eluting Balloon Treatment of Distal Internal Mammary Artery Anastomosis: Optical Coherence Tomography Findings</i>	
Marcos Garcia-Guimarães, Ramón Maruri-Sanchez, Javier Cuesta, Fernando Rivero, Teresa Bastante, Fernando Alfonso	
Amiloidose Cardíaca com Insuficiência Cardíaca e Fração de Ejeção Intermediária	457
<i>Cardiac Amyloidosis with Heart Failure and Middle Range Ejection Fraction</i>	
Antonio Jose Lagoeiro Jorge, Diane Xavier de Ávila, Enoi Guedes Vilar, Mario Luiz Ribeiro, Karima Elias Hallack Bruno, Ana Carolina Pires	
• Notícias	461
• Veja na Próxima Edição	462

Editor da Revista

Cláudio Tinoco Mesquita – Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Editores Associados

Clério Francisco Azevedo Filho (Área de Imagem Cardiovascular) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Gláucia Maria Moraes de Oliveira (Área de Cardiologia Clínica) – Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina (FM), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ - Brasil

CONSELHO EDITORIAL**Brasil**

Andréia Biolo – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

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

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

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

Armando da Rocha Nogueira – Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Carisi Anne Polaczkyk – Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Carlos Eduardo Rochitte – Departamento de Cardiopneumologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Carlos Vicente Serrano Júnior – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Instituto do Coração (InCor), São Paulo, SP – Brasil

Cláudio Gil Soares de Araújo – Instituto do Coração Edson Saad, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Cláudio Pereira da Cunha – Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Paraná, PR – Brasil

Cláudio Tinoco Mesquita – Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

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

Denizar Vianna Araujo – Departamento de Clínica Médica, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Esmeralci Ferreira – Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Evandro Tinoco Mesquita – Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Fernando Nobre – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil

Gabriel Blacher Grossman – Serviço de Medicina Nuclear, Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS – Brasil

Henrique César de Almeida Maia – Governo do Distrito Federal (GDF), Brasília, DF – Brasil

Humberto Villacorta Júnior – Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

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

João Vicente Vitola – Quanta Diagnóstico e Terapia (QDT), Curitiba, PR – Brasil

José Geraldo de Castro Amino – Sessão Clínica, Instituto Nacional de Cardiologia (INC), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

José Márcio Ribeiro – Clínica Médica (Ambulatório), União Educacional Vale do Aço (UNIVAÇO), Ipatinga, MG - Brasil

Leonardo Silva Roeber Borges – Departamento de Pesquisa Clínica, Universidade Federal de Uberlândia (UFU), MG – Brasil

Guilherme Vianna e Silva (Área de Cardiologia Intervencionista) – Texas Heart Institute, USA

João Augusto Costa Lima (Área de Imagem Integrativa) – Johns Hopkins Hospital – Baltimore, USA

Lauro Casqueiro Vianna (Área Multiprofissional) – Faculdade de Educação Física, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF – Brasil

Miguel Mendes (Área de Ergometria e Reabilitação Cardíaca) – Sociedade Portuguesa de Cardiologia, Portugal

Ricardo Mourilhe-Rocha (Área de Insuficiência Cardíaca e Miocardiopatias) – Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ - Brasil

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

Luís Alberto Oliveira Dallan – Serviço Coronariopatias, Instituto do Coração (INCOR), São Paulo, SP - Brasil

Marcelo Iorio Garcia – Clínica de Insuficiência Cardíaca, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Marcelo Westerlund Montera – Centro de Insuficiência Cardíaca, Hospital Pró Cardíaco (PROCARDIACO), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Marcio Luiz Alves Fagundes – Divisão de Arritmia e Eletrofisiologia, Instituto Nacional de Cardiologia Laranjeiras (INCL), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Marco Antonio Mota Gomes - Fundação Universitária de Ciências da Saúde Governador Lamenha Filho (UNCISAL), Maceió, AL - Brasil

Marco Antonio Rodrigues Torres – Departamento de Medicina Interna, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS – Brasil

Marcus Vinícius Bolivar Malachias – Instituto de Pesquisas e Pós-graduação (IPG), Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), Belo Horizonte, MG – Brasil

Maria Eliane Campos Magalhães – Departamento de Especialidades Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Mário de Seixas Rocha – Unidade Coronariana, Hospital Português, Salvador, BA – Brasil

Maurício Ibrahim Scanavacca – Unidade Clínica de Arritmia, Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP, São Paulo, SP – Brasil

Nadine Oliveira Clausell – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Nazareth de Novaes Rocha – Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal Fluminense, UFF - Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Nelson Albuquerque de Souza e Silva – Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Paola Emanuela Poggio Smanio – Seção Médica de Medicina Nuclear, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC) São Paulo, SP - Brasil

Paulo Cesar Brandão Veiga Jardim – Liga de Hipertensão Arterial, Universidade Federal de Goiás (UFGO), Goiânia, GO – Brasil

Ronaldo de Souza Leão Lima – Pós-Graduação em Cardiologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Salvador Manoel Serra – Setor de Pesquisa Clínica, Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro (IECAC), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Sandra Cristina Pereira Costa Fuchs – Departamento de Medicina Social, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Tiago Augusto Magalhães – Ressonância Magnética e Tomografia Cardíaca, Hospital do Coração (HCor), São Paulo, SP – Brasil

Walter José Gomes – Departamento de Cirurgia, Universidade Federal de São Paulo (UFESP), São Paulo, SP – Brasil

Washington Andrade Maciel – Serviço de Arritmias Cardíacas, Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro (IECAC), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Wolney de Andrade Martins – Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Exterior

Amalia Peix - Instituto de Cardiologia y Cirugía Cardiovascular, Havana – Cuba
Amelia Jiménez-Heffernan - Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva – Espanha
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
Charalampos Tsoumpas - University of Leeds, Leeds – Inglaterra
Chetal Patel - All India Institute of Medical Sciences, Delhi – Índia
Edgardo Escobar - Universidad de Chile, Santiago – Chile
Enrique Estrada-Lobato - International Atomic Energy Agency, Vienna – Áustria
Erick Alexanderson - Instituto Nacional de Cardiología - Ignacio Chávez, Ciudad de México – México
Fausto Pinto - Universidade de Lisboa, Lisboa - Portugal
Ganesan Karthikeyan - All India Institute of Medical Sciences, Delhi – Índia
Guilherme Vianna e Silva - Texas Heart Institute, Texas – EUA

Horacio José Faella - Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. “Prof. Dr. Juan P. Garrahan”, Caba – Argentina
James A. Lang - Des Moines University, Des Moines – EUA
James P. Fisher - University of Birmingham, Birmingham – Inglaterra
João Augusto Costa Lima - Johns Hopkins Medicine, Baltimore – EUA
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
Massimo Francesco Piepoli - Ospedale “Guglielmo da Saliceto”, Piacenza – Itália
Nuno Bettencourt - Universidade do Porto, Porto – Portugal
Raffaele Giubbini - Università degli Studi di Brescia, Brescia – Itália
Ravi Kashyap - International Atomic Energy Agency, Vienna – Áustria
Roberto José Palma dos Reis - Hospital Polido Valente, Lisboa – Portugal
Shekhar H. Deo - University of Missouri, Columbia – EUA

DIRETORIA - BIÊNIO 2018/2019

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

Presidente

Oscar Pereira Dutra

Vice-Presidente

José Wanderley Neto

Diretor Científico

Dalton Bertolim Prêcoma

Diretor Financeiro

Denilson Campos de Albuquerque

Diretor Administrativo

Wolney de Andrade Martins

Diretor de Relações Governamentais

José Carlos Quinaglia e Silva

Diretor de Tecnologia da Informação

Miguel Antônio Moretti

Diretor de Comunicação

Romeu Sergio Meneghelo

Diretor de Pesquisa

Fernando Bacal

Diretor de Qualidade Assistencial

Evandro Tinoco Mesquita

Diretor de Departamentos Especializados

Audes Diógenes de Magalhães Feitosa

Diretor de Relação com Estaduais e Regionais

Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza

Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular – SBC/Funcor

Fernando Augusto Alves da Costa

Editor-Chefe dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Carlos Eduardo Rochitte

Editor-Chefe do International Journal of Cardiovascular Sciences

Claudio Tinoco Mesquita

PRESIDENTES DAS SOC. ESTADUAIS E REGIONAIS

SBC/AL – Edvaldo Ferreira Xavier Júnior

SBC/AM – João Marcos Bemfica Barbosa Ferreira

SBC/BA – Emerson Costa Porto

SBC/CE – Maria Tereza Sá Leitão Ramos Borges

SBC/DF – Ederaldo Brandão Leite

SBC/ES – Fatima Cristina Monteiro Pedroti

SBC/GO – Gilson Cassem Ramos

SBC/MA – Aldryn Nunes Castro

SBC/MG – Carlos Eduardo de Souza Miranda

SBC/MS – Christiano Henrique Souza Pereira

SBC/MT – Roberto Candia

SBC/NNE – Maria Alayde Mendonca da Silva

SBC/PA – Moacyr Magno Palmeira

SBC/PB – Fátima Elizabeth Fonseca de Oliveira Negri

SBC/PE – Audes Diógenes de Magalhães Feitosa

SBC/PI – Luiza Magna de Sá Cardoso Jung Batista

SBC/PR – João Vicente Vitola

SBC/RN – Sebastião Vieira de Freitas Filho

SBC/SC – Walmore Pereira de Siqueira Junior

SBC/SE – Sheyla Cristina Tonheiro Ferro da Silva

SBC/TO – Wallace André Pedro da Silva

SOCERGS – Daniel Souto Silveira

SOCERJ – Andréa Araujo Brandão

SOCERON – Fernanda Dettmann

SOCESP – José Francisco Kerr Saraiva

DEPARTAMENTOS E GRUPOS DE ESTUDO

SBC/DA – Maria Cristina de Oliveira Izar

SBC/DCC – João Luiz Fernandes Petriz

SBC/DCC/CP – Andressa Mussi Soares

SBC/DCM – Marildes Luiza de Castro

SBC/DECAGE – Elizabeth da Rosa Duarte

SBC/DEIC – Salvador Rassi

SBC/DERC – Tales de Carvalho

SBC/DFCVR – Antoinette Oliveira Blackman

SBC/DHA – Rui Manuel dos Santos Povoá

SBC/DIC – Marcelo Luiz Campos Vieira

SBCCV – Rui Manuel de Sousa S. Antunes de Almeida

SOBRAC – Jose Carlos Moura Jorge

SBHCI – Viviana de Mello Guzzo Lemke

DCC/GAPO – Pedro Silvio Farsky

DERC/GECESP – Antonio Carlos Avanza Jr

DERC/GECN – Rafael Willain Lopes

DERC/GERCPM – Mauricio Milani

DCC/GECETI – Luiz Bezerra Neto

DCC/GECO – Roberto Kalil Filho

DEIC/GEICPED – Estela Azeka

DCC/GEMCA – Roberto Esporcatte

DEIC/GEMIC – Fabio Fernandes

DCC/GERTC – Juliano de Lara Fernandes

DEIC/GETAC – Sílvia Moreira Ayub Ferreira

Volume 31, Nº 4, Julho/Agosto 2018

Indexação: Index Medicus Latino-Americano - LILACS e Scientific Electronic Library Online - SciELO

Departamento Comercial

Telefone: (11) 3411-5500

e-mail: comerciaisp@cardiol.br

Produção Editorial

SBC - Gerência Científica - Núcleo de Publicações

Produção Gráfica e Diagramação

Primitá Assessoria Produções e Serviços Artísticos

Anteriormente Revista da SOCERJ (ISSN 0104-0758) até dezembro 2009; Revista Brasileira de Cardiologia (impresa ISSN 2177-6024 e online ISSN 2177-7772) de janeiro 2010 até dezembro 2014.

International Journal of Cardiovascular Sciences (impresa ISSN 2359-4802 e online ISSN 2359-5647) a partir de janeiro 2015.

ÓRGÃO OFICIAL DA
SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC
PUBLICAÇÃO BIMESTRAL / PUBLISHED BIMONTHLY
INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOVASCULAR SCIENCES
(INT J CARDIOVASC SCI)



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte. Todos os direitos reservados.



INTERNATIONAL JOURNAL OF

**Cardiovascular
SCIENCES**

O International Journal of Cardiovascular Sciences (ISSN 2359-4802)

é editado bimestralmente pela SBC:

Av. Marechal Câmara, 160 - 3º andar - Sala 330

20020-907 • Centro • Rio de Janeiro, RJ • Brasil

Tel.: (21) 3478-2700

e-mail: revistaijcs@cardiol.br

<www.onlineijcs.org>

EDITORIAL

O Teste de Exercício Cardiopulmonar Pode Contribuir para o Treino de Futebolistas?

Can Cardiopulmonary Exercise Test Contribute to Train Soccer Players?

Miguel Mendes

Hospital de Santa Cruz/Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa - Portugal

O futebol, que arrasta multidões e movimentando somas vultuosas, não tem estado alheado da ciência, sendo frequentemente alvo de estudos realizados por iniciativa de acadêmicos ou a pedido das suas equipes técnicas, com vista à otimização dos resultados desportivos.

A competição é preparada através de um plano de treino que integra componentes puramente físicos, psicológicos, técnicos (p. ex.: passe, remate, finta, saltos) e táticos, entre outros. Na pré-temporada e ao longo da época competitiva, os treinadores pretendem medir e monitorizar as diferentes variáveis do treino.

Os jogadores de uma equipe de futebol, embora partilhando uma base comum de condição física, têm exigências distintas consoante a posição que ocupam no terreno de jogo. Ao goleiro exige-se uma capacidade de reação instantânea, impulsão, flexibilidade e coordenação de movimentos excepcionais, particularmente ao nível dos membros superiores, enquanto os jogadores de campo carecem de uma boa condição aeróbia de base, associada à capacidade para realizarem repetidos *sprints* durante 2 a 4 segundos, a cada 90 segundos, percorrendo distâncias que podem variar entre 5 m e 40 m para os defesas-laterais e para os atacantes e mais curtas para os defesas-centrais (zagueiros) e para os jogadores de meio-campo. Ao longo dos 90 minutos do jogo, os jogadores de elite caminham ou correm cerca de 10 km a uma intensidade média semelhante à atingida no limiar anaeróbio, realizando múltiplos esforços explosivos, nomeadamente *sprints* que constituem até 11% da distância percorrida durante o jogo.¹

Palavras-chave

Exercício, Futebol/tendências, Espirometria/métodos, Desempenho Atlético.

Essa natureza intermitente do desporto faz apelo aos três tipos de substratos energéticos. A via aeróbia sustenta os períodos de marcha ou de corrida lenta (realizada em 90% do tempo de jogo) e a fosfocreatina e a via anaeróbia são as fontes da energia utilizada nos esforços explosivos e repetitivos, efetuados frequentemente com velocidade superior à atingida no esforço máximo do teste de exercício e que o atleta só estará apto a repetir após reposição adequada dos diferentes substratos energéticos aos músculos.

Souza e Silva et al.,² publicam neste número do IJCS um artigo original onde estudaram, pela primeira vez em atletas, o ponto ótimo cardiorrespiratório (POC) determinado em testes de exercício cardiopulmonares (TECP) máximos, realizados em esteira rolante, segundo um protocolo de rampa em 198 futebolistas de uma equipe carioca da divisão A, entre janeiro de 2005 e dezembro de 2016. Concluíram que o valor de POC não diferencia os futebolistas em função da sua posição no campo.

O POC é o menor valor atingido no equivalente do oxigênio (razão entre ventilação por minuto e consumo de oxigênio - VE/VO₂) no decorrer de um TECP. Marca o ponto do esforço em que é mais baixa a ventilação por cada litro de oxigênio consumido, sendo considerado como o momento em que se atinge a melhor integração entre circulação e respiração.

Esse parâmetro ocorre na fase inicial do TECP, a cerca de 30 - 50% do consumo máximo de oxigênio, e não está correlacionado com o consumo máximo de oxigênio nem com o limiar anaeróbio. É fácil de determinar em testes incrementais, independente do observador ou da motivação do atleta, pelo que parece útil para avaliar indivíduos saudáveis ou doentes que não conseguem realizar esforços máximos por limitações físicas, psicológicas ou outras.

Correspondência: Miguel Mendes

Hospital de Santa Cruz - Av. Prof. Reynaldo dos Santos, s/n. 2790-134 - Carnaxide, Portugal.
E-mail: miguel.mendes.md@gmail.com

Esse novo parâmetro já demonstrou ter relação inversa com a mortalidade global em indivíduos saudáveis e doentes, com idade entre 40 e 85 anos, além de capacidade para estimar a mortalidade.³

Souza e Silva et al.,² na discussão do artigo, colocam a hipótese de os valores baixos de POC, presentes nesses futebolistas de elevado nível, poderem representar uma vantagem fisiológica para a prática desportiva, o que parece lógico, mas carece de confirmação em estudos futuros.

Considerar que o POC, um parâmetro que ocorre antes do limiar anaeróbio, com interesse para avaliar ou orientar o treino de atletas, nomeadamente de futebolistas, suscita dúvidas porque os esforços mais intensos e eventualmente mais discriminativos entre os jogadores verificam-se a intensidades próximas do esforço máximo.

Psotta et al.,⁴ estudando jovens futebolistas, verificaram que a capacidade de realizar séries de 10 *sprints* repetidos pode ser predita pela velocidade média obtida num *sprint* de 20 m e numa corrida de 2 km, o que sugere ser necessário ter capacidades anaeróbia e aeróbia de bom nível para corresponder adequadamente às solicitações do jogo.

Edwards et al.,⁵ verificaram que o treino aproxima os valores de consumo de oxigênio do limiar anaeróbio e dos limiares ventilatórios do consumo de oxigênio no pico de esforço, mas não modifica esse valor, como se o consumo máximo de oxigênio já estivesse otimizado. Os valores de consumo de oxigênio no limiar anaeróbio e no

esforço máximo refletem especificamente a capacidade para realizar esforços aeróbios. O POC deve ser estudado no contexto do treino desportivo para avaliar se identifica atletas com excelente capacidade aeróbia a nível submáximo ou se tem interesse para avaliar e monitorizar o treino ao longo da época desportiva.

Relativamente à possibilidade de parâmetros fornecidos por um TECP incremental e máximo serem capazes de identificar a capacidade para sustentar e repetir esforços bruscos e intensos em anaerobiose e deles recuperar rapidamente, parece mais útil focar a atenção nos parâmetros que se observam perto do final do teste de exercício, depois de ser ultrapassado o 2º limiar ventilatório (VT2), que antecede a fase de exaustão e define a intensidade de esforço que o indivíduo terá capacidade para manter durante poucos minutos, parecendo útil valorizar a carga (p. ex. a velocidade da esteira) a que ocorre.

Os tempos de exercício que o indivíduo consegue sustentar a níveis elevados de lactatemia (p. ex. > 6 - 8 mmol) ou de quociente respiratório (> 1,10) também poderão ser parâmetros com utilidade para estudar, tendo em vista o treino de futebolistas ou de outros praticantes de desportos com exigências físicas semelhantes.

Trata-se de um campo de estudo e de trabalho muito interessante e desafiante para a comunidade científica, que continua empenhada em produzir conhecimento que possa contribuir para melhorar o desempenho dos atletas com recurso a novas tecnologias.

Referências

1. Stølen T, Chamari K, Castagna C, Wisløff U. Physiology of soccer an update. *Sports Med.* 2005;35(6):501-36.
2. Souza e Silva CG, Castro CL, France JF, Bottino A, Myers J, Araujo CG. Ponto ótimo cardiorrespiratório em futebolistas profissionais: uma nova variável submáxima de exercício. *Int J Cardiovasc Sci.* 2018;[online].ahead print.PP.0-0
3. Ramos PS, Araújo CG. Cardiorespiratory optimal point during exercise testing as a predictor of all-cause mortality. *Rev Port Cardiol.* 2017;36(4):261-9.
4. Psotta R, Bun V, Hendl J, Tenney D, Heller J. Is repeated-sprint ability of soccer players predictable from field-based or laboratory physiological tests? *J Sports Med Phys Fitness.* 2011;51(1):18-25.
5. Edwards AM, Clark N, Macfadyen AM. Lactate and ventilatory thresholds reflect the training status of professional soccer players where maximum aerobic power is unchanged. *J Sports Sci Med.* 2003;2:23-9.



O Ponto Ótimo Cardiorrespiratório Medido Durante o Teste Cardiopulmonar de Exercício Máximo é um Indicador Relevante de Desempenho Esportivo?

Is Cardiorespiratory Optimal Point Measured During the Maximal Cardiopulmonary Exercise Test a Relevant Indicator of Sports Performance?

Jari A. Laukkanen

*Instituto de Saúde Pública e Nutrição Clínica, Universidade da Finlândia Oriental,¹ Kuopio, Finlândia
Faculdade de Ciências da Saúde e Esporte, Universidade de Jyväskylä,² Finlândia
Conselho de Assistência à Saúde da Finlândia Central, Departamento de Medicina,³ Jyväskylä, Finlândia*

A aptidão cardiorrespiratória (ACR) é considerada padrão-ouro para avaliação do desempenho aeróbico de atletas e da população normal, tendo sido recentemente denominada sinal vital clínico e indicador essencial de função cardiovascular e pulmonar.¹ A ACR está associada a menor risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais, tendo estudos demonstrado sua associação consistente e inversa com mortalidade, mesmo após ajuste para fatores de risco tradicionais.² Além disso, tanto o consumo de oxigênio máximo (VO_{2max}) quanto o consumo de oxigênio (VO_2) no limiar ventilatório (LV) foram associados com um risco reduzido de desfechos adversos.^{1,3-5} Uma meta-análise com 33 estudos observacionais de coorte delineou melhor a relação da ACR com os desfechos de mortalidade por doença cardiovascular e por todas as causas.² Entretanto, o VO_{2max} e o LV são frequentemente usados para avaliar o desempenho de atletas e monitorar suas respostas ao treinamento. Durante o teste cardiopulmonar de exercício (TCPE), muitas variáveis podem ser usadas para avaliar respostas específicas ao treinamento nos sistemas cardiovascular, respiratório e musculoesquelético com base na análise de respostas submáximas e máximas ao exercício incremental progressivo.

Os sistemas modernos de TCPE permitem a análise da troca gasosa em repouso, durante exercício leve, moderado e máximo, e na recuperação, fornecendo medidas de

VO_2 , de produção de dióxido de carbono (VCO_2) e de ventilação (VE).⁶ Esses sistemas computadorizados avançados permitem análises simples e complexas dos dados que são facilmente obtidos e armazenados, o que torna o TCPE amplamente disponível. O VO_2 no LV, frequentemente referido como limiar anaeróbico, é avaliado no nível submáximo do TCPE.⁶ Para a maioria dos indivíduos saudáveis, o limiar anaeróbico é atingido em intensidades de exercício que variam entre 50% e 75% do VO_{2max} , enquanto que, para atletas de alto rendimento, pode ser atingido em intensidades de exercício de até 80% do VO_{2max} .⁶

Observando-se os equivalentes ventilatórios de oxigênio (razão entre VE em l/min e VO_2 em l/min, VE/ VO_2) em um dado minuto durante o TCPE, é possível identificar um padrão em forma de U com um claro valor mínimo. Ramos et al.,⁷ denominaram esse VE/ VO_2 mínimo, uma variável adimensional, de ponto ótimo cardiorrespiratório (POC) com dados de referência para idade e sexo. Sugeriram que o POC reflete a integração circulação-respiração, assim como o uso mais econômico da ventilação para a obtenção de oxigênio para os tecidos ativos durante o exercício.

Nesse contexto, vale comentar que o VO_{2max} depende da realização de um teste de exercício verdadeiramente máximo. Embora o LV possa ser avaliado no nível submáximo,⁵ ele também requer um nível de exercício mais intenso se comparado ao da avaliação do POC. Além disso, a medida do LV pode ser comprometida pela existência de vários critérios distintos para sua identificação e/ou caracterização, pois não pode ser precisamente definido em todos os casos, o que limita seu uso tanto na prática clínica quanto no desempenho esportivo.

Palavras-chave

Exercício; Testes de Função Respiratória; Atletas; Aptidão Cardiorrespiratória; Desempenho Atlético.

Correspondência: Jari A. Laukkanen

Seminaarinkatu 15, PO Box 35, FI-40014, University of Jyväskylä, Jyväskylä - Finlândia
E-mail: jari.a.laukkanen@ju.fi

DOI: 10.5935/2359-4802.20180041

A aplicação do POC para a avaliação do desempenho de atletas pode ser interessante.⁸ Além disso, sendo o POC uma variável submáxima do TCPE, seu uso é de particular interesse para indivíduos que não conseguem alcançar um TCPE máximo por limitações funcionais. No cenário dos esportes, onde há muito pouca oportunidade ou intenção de realização de repetidos TCPE máximos durante a temporada de competição, o POC seria uma opção, pois sua medida e seu acompanhamento ao longo da temporada seriam de mais fácil obtenção e aceitação.⁸ Como já descrito pelo mesmo grupo de pesquisa,⁹ o valor do POC aumenta com a idade e tende a ser ligeiramente mais alto em mulheres, com modestas associações com outras medidas ventilatórias, sugerindo uma contribuição independente e potencial na interpretação da resposta cardiorrespiratória ao TCPE. Ramos e Araujo,⁹ também mostraram que o POC fornece valiosa informação quanto ao risco de mortalidade por todas as causas em mulheres e homens a partir da meia-idade. Em indivíduos saudáveis com POC < 22, não houve morte durante um acompanhamento de seis anos, sugerindo que o menor nível de POC seja um indicador de bom prognóstico. Ao longo dos anos, pode-se considerar que haja piora na VE e redução no VO_2 max, que são variáveis diretamente envolvidas no cálculo do POC. Entretanto, o declínio na ventilação pulmonar pode ser menos significativo ou numericamente importante do que a redução no VO_2 , explicando, assim, os valores mais altos de POC em idosos.⁹

O estudo publicado nesta edição por Souza e Silva et al.,¹⁰ é o primeiro a descrever o perfil do POC em atletas, tendo se baseado em jogadores de futebol de elite submetidos a TCPE em esteira rolante conforme

protocolo de rampa. Os autores relataram que os valores de POC não diferiram significativamente conforme a posição em campo dos atletas.¹⁰ A ausência de associação com VO_2 max e LV indica que o POC acrescenta informação aos parâmetros convencionais do TCPE; entretanto, falta determinar se esse POC tem papel significativo em termos de desempenho no futebol e/ou no monitoramento das respostas ao treinamento ao longo da temporada de competições. Não obstante, a informação fornecida por esse novo estudo¹⁰ é original e deveria ser confirmada em futuros estudos que incluam a interpretação de outras variáveis de TCPE em atletas, em especial aqueles que participam de eventos esportivos de resistência muito longos, como maratona ou triatlon, situações em que o atleta se exercita em intensidade inferior ao LV e provavelmente mais próxima ao POC.

Concluindo, o POC, definido como o mais baixo valor de VE/VO_2 em um dado minuto do TCPE, foi associado com mortalidade por todas as causas na população frequentemente avaliada em teste de exercício clínico de rotina. O POC é uma variável reproduzível e fisiologicamente baseada no TCPE. Além disso, a disponibilidade de dados de referência quanto a idade e sexo em uma grande amostra de indivíduos saudáveis é uma vantagem em comparação aos demais índices de TCPE frequentemente obtidos em um TCPE máximo. O estudo recente de Souza e Silva et al.,¹⁰ representa um avanço para o POC ao sugerir seu potencial uso em jogadores de futebol adultos profissionais. Futuros estudos longitudinais são necessários para confirmar a relevância do POC e se sua medida poderia substituir outras variáveis ventilatórias relevantes do TCPE, como LV ou VO_2 max, em atletas.

Referências

1. Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Despres JP, Franklin BA, et al; American Heart Association Physical Activity Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Functional Genomics and Translational Biology; Stroke Council. Importance of assessing cardiorespiratory fitness in clinical practice: a case for fitness as a clinical vital sign: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(24):e653-99.
2. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA*. 2009;301(19):2024-35.
3. Laukkanen JA, Kurl S, Salonen R, Rauramaa R, Salonen JT. The predictive value of cardiorespiratory fitness for cardiovascular events in men with various risk profiles: a prospective population-based cohort study. *Eur Heart J*. 2004;25(16):1428-37.
4. Laukkanen JA, Zaccardi F, Khan H, Kurl S, Jae SY, Rauramaa R. Long-term change in cardiorespiratory fitness and all-cause mortality: a population-based follow-up study. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(9):1183-8.
5. Kunutsor SK, Kurl S, Khan H, Zaccardi F, Laukkanen JA. Associations of cardiovascular and all-cause mortality events with oxygen uptake at ventilatory threshold. *Int J Cardiol*. 2017 Jun 1;236:444-50.
6. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, et al; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Peripheral Vascular Disease; Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults:

- a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;122(2):191-225.
7. Ramos PS, Ricardo DR, Araujo CG. Cardiorespiratory optimal point: a submaximal variable of the cardiopulmonary exercise testing. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(5):988-96.
 8. Ramos PS, Sardinha A, Nardi AE, de Araujo CG. Cardiorespiratory optimal point: a submaximal exercise variable to assess panic disorder patients. *PLoS One*. 2014;9(8):e104932.
 9. Ramos PS, Araujo CG. Cardiorespiratory optimal point during exercise testing as a predictor of all-cause mortality. *Rev Port Cardiol*. 2017;36(4):261-9.
 10. de Souza e Silva CG, Castro CL, Franca JF, Bottino A, Myers J, Araujo CG. Cardiorespiratory optimal point in professional soccer players: a novel submaximal variable during exercise. *Int J Cardiovasc Sci*. 2018. (in press).



Ponto Ótimo Cardiorrespiratório em Futebolistas Profissionais: Uma Nova Variável Submáxima do Exercício

Cardiorespiratory Optimal Point in Professional Soccer Players: A Novel Submaximal Variable During Exercise

Christina Grüne de Souza e Silva,^{1,2} Claudia Lucia Barros de Castro,³ João Felipe Franca,³ Altamiro Bottino,⁴ Jonathan Myers,² Claudio Gil Soares de Araújo³

Instituto do Coração Edson Saad, Universidade Federal do Rio de Janeiro,¹ Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Veterans Affairs Palo Alto Health Care System/Stanford University,² Palo Alto, Califórnia - EUA

Clínica de Medicina do Exercício, CLINIMEX,³ Rio de Janeiro, RJ - Brasil

São Paulo Futebol Clube,⁴ São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamentos: O consumo máximo de oxigênio ($VO_2\text{max}$) e o limiar anaeróbico (LA) obtidos no teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) são utilizados na avaliação de atletas. Todavia, dificuldades na identificação e mensuração dessas variáveis dificultam sua utilização prática. O ponto ótimo cardiorrespiratório (POC) é uma variável submáxima do TCPE de mensuração objetiva e com significado clínico prognóstico. Contudo, é desconhecido o seu comportamento em atletas.

Objetivo: Descrever o comportamento do POC em jogadores profissionais de futebol e sua associação com $VO_2\text{max}$ e LA.

Materiais e Método: Análise retrospectiva de 198 futebolistas submetidos a TCPE máximo em esteira rolante com protocolo em rampa, divididos pela posição em campo: goleiro, zagueiro, lateral, meio-campo e atacante. Foram determinados $VO_2\text{max}$, LA e POC. O POC correspondeu ao menor valor de ventilação/consumo de oxigênio em um dado minuto do TCPE. Variáveis contínuas foram comparadas pelo teste *t* de Student não emparelhado ou ANOVA, ou teste de Mann-Whitney ou de Kruskal-Wallis dependendo na distribuição das mesmas, e variáveis categóricas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado. A correlação de Pearson foi utilizada para testar a associação entre POC e outras variáveis ventilatórias. Adotou-se um nível de 5% para significância estatística.

Resultados: O POC (média \pm desvio-padrão) foi de $18,2 \pm 2,1$ a uma velocidade $4,3 \pm 1,4$ km.h⁻¹ menor do que a do LA. Enquanto o $VO_2\text{max}$ ($62,1 \pm 6,2$ mL.kg⁻¹.min⁻¹) tendeu a ser menor nos goleiros ($p < 0,05$), o POC não variou conforme a posição em campo ($p = 0,41$). Não houve associação significativa entre POC e $VO_2\text{max}$ ($r = 0,032$, $p = 0,65$) nem com LA ($r = -0,003$, $p = 0,96$).

Conclusão: O POC pode ser facilmente determinado em exercício submáximo realizado com velocidades incrementais em futebolistas e não varia pela posição em campo. A ausência de associação com $VO_2\text{max}$ e LA indica que o POC traz uma informação distinta e complementar a essas variáveis. Estudos futuros são necessários para determinar implicações práticas do POC na avaliação de atletas. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4)323-332)

Palavras-chave: Exercício, Futebol / tendências, Espirometria / métodos, Broncospirometria / métodos, Desempenho Atlético.

Correspondência: Christina Grüne de Souza e Silva

Rua Professor Rodolpho Paulo Rocco, 255 - 8º andar - Cidade Universitária, Campus do Fundão. Cep: 21941-913, Rio de Janeiro, RJ - Brasil.

E-mail: christina.g.dss@gmail.com

DOI: 10.5935/2359-4802.20180030

Artigo recebido em 26/01/2018; revisado em 09/04/2018; aceito em 22/04/2018.

Abstract

Background: Maximal oxygen consumption (VO_{2max}) and ventilatory threshold (VT) obtained during a cardiopulmonary exercise test (CPX) are used in the evaluation of athletes. However, the identification of these variables may sometimes be unreliable, which limits their use. In contrast, the cardiorespiratory optimal point (COP) is a submaximal variable derived from CPX with objective measurement and prognostic significance. However, its behavior in athletes is unknown.

Objective: To describe the behavior of COP in professional soccer players and its association with VO_{2max} and VT.

Methods: VO_{2max} , VT and COP were obtained retrospectively from 198 soccer players undergoing maximal treadmill CPX using ramp protocol. COP was defined as the lowest value of the ventilation/oxygen consumption ratio in a given minute of the CPX. The soccer players were stratified according to their field position: goalkeeper, center-defender, left/right-back, midfielder and forwarder. Continuous variables were compared using unpaired Student t test or ANOVA, or Mann-Whitney test or Kruskal-Wallis test depending on their distribution, and categorical variables were compared using chi-square test. Pearson correlation was used to test the association between COP and other ventilatory variables. A level of 5% was used for statistical significance.

Results: COP (mean \pm SD) was 18.2 ± 2.1 and was achieved at a speed 4.3 ± 1.4 km.h⁻¹ lower than that achieved at the VT. While VO_{2max} (62.1 ± 6.2 mL.kg⁻¹.min⁻¹) tended to be lower in goalkeepers ($p < 0.05$), the COP did not vary according to field position ($p = 0.41$). No significant association was observed between COP and VO_{2max} ($r = 0.032$, $p = 0.65$) or between COP and VT ($r = -0.003$, $p = 0.96$).

Conclusion: COP can be easily determined during submaximal exercise performed with incremental speed in soccer players and does not vary according to the athlete's field position. The absence of association with VO_{2max} and VT indicates that COP provides distinct and complementary information to these variables. Future studies are needed to determine the practical implications of COP in assessing athletes. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4):323-332)

Keywords: Exercise; Football / trends; Spirometry / methods; Bronchspirometry / methods; Athletic Performance.

Full texts in English - <http://www.onlinejcs.org>

Introdução

O teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) é um procedimento funcional e não invasivo que permite avaliar a integração dos sistemas cardiovascular, respiratório e musculoesquelético a partir da análise das respostas submáximas e máximas ao exercício.¹ As informações do TCPE são importantes para a avaliação prognóstica de indivíduos saudáveis ou não,^{2,3} sendo que as medidas da potência aeróbica máxima, representada pelo consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}), e do limiar anaeróbico (LA) são frequentemente utilizadas para avaliação e monitorização do treinamento de atletas.⁴⁻⁶ Sabe-se, por exemplo, que futebolistas com VO_{2max} mais alto tendem a percorrer maiores distâncias em uma partida⁷ e que a intensidade média de exercício em uma partida é de aproximadamente 75% do VO_{2max} , similar ao nível do LA desses jogadores.^{7,8}

No entanto, limitações como baixa reprodutibilidade, diferentes técnicas e critérios de identificação tanto do VO_{2max} quanto do LA⁹⁻¹³ dificultam a sua utilização rotineira. Em adendo, erros nessas medidas podem comprometer o planejamento dos treinamentos individualizados prejudicando, em última análise, o aprimoramento do desempenho do atleta.¹⁴

Em 2012, Ramos et al.¹⁵ apresentaram o valor mínimo do equivalente ventilatório de oxigênio (VE/ VO_{2} mínimo)

durante um TCPE - ponto ótimo cardiorrespiratório (POC) – e descreveram o seu comportamento, que, em teoria, representa o momento de melhor associação ou integração entre os sistemas respiratório e cardiovascular. A partir da avaliação de mais de 600 indivíduos saudáveis não atletas entre 23 e 73 anos, foi verificado que o POC tende a ser maior nas mulheres e aumenta com a idade. Além disso, estudos posteriores realizados pelo mesmo grupo mostraram que o POC é de fácil e objetiva mensuração e bastante estável em TCPE realizados em adultos,¹⁶ corroborando o seu uso potencial em pesquisas fisiológicas e na prática clínica. Interessantemente, de forma semelhante ao observado em relação ao VO_{2max} e ao LA, o POC mostrou ser um excelente preditor de mortalidade por todas as causas em indivíduos saudáveis e não saudáveis entre 40 e 85 anos de idade.¹⁷

Até o presente momento, é desconhecido o comportamento do POC em atletas. Dessa forma, os nossos objetivos são: a) descrever o comportamento do POC em jogadores profissionais de futebol; e b) avaliar sua associação com o VO_{2max} e o LA.

Materiais e Métodos

Amostra

Foram analisados retrospectivamente dados de 247 jogadores de futebol da equipe principal de um clube

carioca da série A do campeonato brasileiro submetidos entre janeiro de 2005 e dezembro de 2016 a um TCPE máximo em uma clínica privada de Medicina do Exercício e Esporte. Desses, foram selecionados 198 jogadores que preenchem concomitantemente os seguintes critérios de inclusão: a) ter realizado TCPE em esteira rolante; b) ter completado um TCPE considerado verdadeiramente máximo, não tendo esse sido interrompido por razões clínicas ou falta de motivação; c) não ter histórico de doenças cardiorrespiratórias. Com base na informação proporcionada pelos futebolistas, foi feita uma categorização em relação às posições em que predominantemente jogavam: goleiro, zagueiro, lateral, meio-campo e atacante.

Protocolo de avaliação

Avaliação clínica

Incluía anamnese e exame físico. Foram obtidos ainda dados antropométricos, de espirometria e eletrocardiograma de 12 derivações em repouso.

Espirometria de repouso

Ao menos três manobras para determinação das curvas de fluxo-volume foram realizadas usando um pneumatógrafo (SP-1 Spirometer, Schiller, Suíça ou KoKo, Estados Unidos) periodicamente calibrado de acordo com o protocolo recomendado pelas diretrizes americana e europeia.¹⁸

Teste cardiopulmonar máximo

Os TCPE foram realizados em uma sala adequadamente climatizada em uma esteira rolante (ATL Master, Inbramed, Brasil). Todos os jogadores submeteram-se ao mesmo protocolo em rampa, com velocidade inicial de 8,0 km.h⁻¹ e aumento progressivo de 0,1 km.h⁻¹ a cada 7,5 segundos, sem qualquer inclinação. Todos os TCPE foram presencialmente conduzidos por médicos especializados na área e com ampla experiência na avaliação de atletas, seguindo uma rotina bem definida, principalmente em relação ao estímulo para obtenção de esforço verdadeiramente máximo. O TCPE foi considerado máximo com base na avaliação subjetiva do médico avaliador e em outras variáveis objetivas tais como: a ocorrência do LA, curvas de equivalentes ventilatórios em um padrão em U e escore de 10 na escala de Borg de 0-10.¹⁹ Durante a realização do TCPE, os jogadores foram monitorados continuamente por eletrocardiógrafo

digital (ErgoPC Elite versões 3.2.1.5 ou 3.3.4.3 ou 3.3.6.2, Micromed, Brasil), que fornecia a medida da frequência cardíaca (FC) nos registros de eletrocardiograma na derivação CC5 ou CM5 ao final de cada minuto.

Análise de gases expirados

Durante o TCPE, os gases expirados foram coletados por um pneumatógrafo Prevent (MedGraphics, Estados Unidos) acoplado a uma peça bucal, com oclusão nasal concomitante. Para medida e análise dos gases expirados, foi utilizado o analisador metabólico VO2000 (MedGraphics, Estados Unidos) calibrado por uma seringa de 2L e por gases de concentração conhecida antes da realização da primeira avaliação do dia e repetido quando necessário. A ventilação pulmonar (VE) e as frações parciais de oxigênio e dióxido de carbono eram expressas a cada 10 segundos e então calculadas como a média de valores para cada minuto do TCPE.

Determinação do consumo máximo de oxigênio e do limiar anaeróbico

O VO₂max foi considerado como o maior valor em um dado minuto do TCPE. O LA foi determinado visualmente pelo ponto em que ocorreu uma quebra da linearidade da curva de VE e um incremento sustentado da relação VE/VO₂ e foi descrito pelo percentual do VO₂max naquela velocidade. A velocidade e o VO₂ em que ocorreu o LA também foram registrados.

Determinação do ponto ótimo cardiorrespiratório

O POC foi obtido pela identificação da menor razão VE/VO₂ em um dado minuto do TCPE, sendo, assim, um valor adimensional. Foi registrado, ainda, o VO₂ e a velocidade de corrida no protocolo em rampa em que era observado.

Análise estatística

A distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de normalidade de Shapiro-Wilk. As variáveis contínuas com distribuição paramétrica foram expressas como média ± desvio-padrão e foram comparadas através do teste *t* de Student não emparelhado ou ANOVA e post-hoc de Bonferroni, conforme apropriado. As variáveis contínuas com distribuição não paramétrica foram expressas como mediana (intervalo interquartil) e comparadas através do teste de Mann-Whitney ou teste de Kruskal-Wallis, conforme apropriado. As variáveis categóricas foram expressas em percentual de frequência e comparadas pelo

teste do qui-quadrado. Os coeficientes de variação das variáveis POC, LA e $VO_2\text{max}$, obtidos pela razão entre desvio-padrão e média, foram calculados. A correlação de Pearson foi utilizada para testar a associação entre o POC e outras variáveis ventilatórias. Os cálculos estatísticos foram realizados no programa Stata14®, considerando um nível de significância de 5%.

Considerações éticas

Todos os jogadores submeteram-se voluntariamente à avaliação, tendo lido e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido específico antes da realização do TCPE e autorizado o uso dos dados em pesquisas científicas. A análise retrospectiva dos dados foi previamente aprovada por um comitê institucional de ética em pesquisa.

Resultados

A Tabela 1 descreve as principais características demográficas, os resultados da espirometria de repouso e do TCPE dos jogadores. Idade, peso, altura e o índice de massa corporal (IMC) variaram de 16 a 36 anos, 57,5 a 102,0 kg, 163,3 a 196,3 cm e de 19,3 a 29,6 $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$, respectivamente. POC, LA e $VO_2\text{max}$ apresentaram distribuição paramétrica ($p > 0,05$) e os valores do POC, do LA e do $VO_2\text{max}$ variaram de 13,1 a 25,3, 61,8 a 92,7% do $VO_2\text{max}$ e de 45,0 a 76,2 $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, respectivamente. Os coeficientes de variação para POC, LA e $VO_2\text{max}$ foram de 16,1%, 10,7% e 10,0%, respectivamente. Em média, o POC, o LA e o $VO_2\text{max}$ ocorreram nas velocidades de $10,0 \pm 1,0$, $14,3 \pm 1,1$ e $18,7 \pm 0,9$ $\text{km}\cdot\text{h}^{-1}$, respectivamente ($p < 0,01$).

Quando estratificados por posição adotada no jogo (Tabela 1), pode-se observar que as únicas características que diferiram entre as posições foram peso e altura, em que os goleiros apresentaram os maiores valores para ambas as variáveis ($p < 0,01$). No entanto, o IMC foi semelhante entre os jogadores de todas as posições ($p = 0,86$). Em relação ao TCPE, os goleiros atingiram os menores valores de $VO_2\text{max}$ relativo ao peso corporal ($\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) ($p = 0,01$), e atingiram o POC em uma FC e em um percentual do $VO_2\text{max}$ maiores do que os jogadores das demais posições ($p < 0,01$). No entanto, o valor do POC ($p = 0,41$) e o do LA (% do $VO_2\text{max}$) ($p = 0,42$) não diferiram em função da posição de futebolistas.

Os coeficientes de correlação entre POC e $VO_2\text{max}$ ($\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) e entre POC e LA (% do $VO_2\text{max}$) foram

de 0,032 ($p = 0,65$) e -0,003 ($p = 0,96$), respectivamente, evidenciando a baixa associação entre essas variáveis. A Figura 1 representa esses dados.

Discussão

Em um exercício com aumento progressivo da intensidade até o máximo voluntário, a relação entre VE e VO_2 não é linear²⁰ e a curva que ilustra essa relação apresenta um formato em U, o que sugere uma maior eficiência ventilatória (menor VE/ VO_2) em níveis submáximos de exercício em relação ao repouso e às intensidades mais altas de esforço. Partindo dessa premissa, o POC foi descrito como o menor valor do VE/ VO_2 em um dado minuto durante um exercício incremental, representando o momento em que há a menor quantidade de ventilação por litro de oxigênio a ser consumido, ou seja, a melhor integração da relação entre circulação e respiração.¹⁵ Estudos recentes mostraram sua aplicabilidade clínica na avaliação diagnóstica e prognóstica da interação cardiopulmonar tanto de indivíduos saudáveis quanto daqueles com várias formas de doenças crônicas, e, por ser uma variável submáxima do TCPE, o uso do POC é particularmente interessante em pacientes incapazes de atingir um TCPE máximo devido a limitações funcionais (ex. doença arterial obstrutiva periférica, problemas ortopédicos) ou devido ao receio em atingir o pico de esforço (ex. pacientes com síndrome do pânico),^{17,21} assim como em atletas durante a temporada competitiva.²² Como exemplo, o POC possui relação inversa com mortalidade por todas as causas em indivíduos saudáveis e doentes entre 40 e 85 anos, apresentando, portanto, valor prognóstico e uma nova possibilidade de avaliação de risco de mortalidade.¹⁷ A partir dessas observações, é pertinente tentar expandir as aplicações do POC em outros cenários. Em teoria, pode-se pensar que em atletas de modalidades com exigências aeróbicas elevadas, como é o caso do futebol, valores baixos de POC podem representar uma vantagem fisiológica, especialmente se ocorrerem em velocidades relativamente altas. Como as demandas aeróbicas variam de acordo com a posição de jogo, a oportunidade de comparar um número grande de futebolistas de elite testados em condições padronizadas pode contribuir para uma melhor compreensão do significado e da potencial aplicabilidade desportiva do POC. O presente estudo traz uma contribuição original por ser o primeiro a descrever o comportamento do POC

Tabela 1 - Principais características demográficas e resultados do teste cardiopulmonar de exercício máximo em esteira em jogadores profissionais de futebol

Variáveis*	Total (n = 198)	Goleiro (n = 13)	Lateral (n = 27)	Zagueiro (n = 32)	Meio-campo (n = 76)	Atacante (n = 50)	p valor
Características							
Idade (anos)	23 (21 - 27)	22 (19 - 24)	26 (21 - 28)	22 (21 - 26)	23 (21 - 28)	24 (10 - 27)	0,35
Peso (kg)	76,7 ± 7,6	85,1 ± 4,7	74,3 ± 6,2	80,7 ± 5,4	74,1 ± 7,6 ^b	77,3 ± 7,6 ^b	< 0,01
Altura (cm)	179,2 ± 6,4	187,5 ± 4,1	175,5 ± 4,2	184,3 ± 3,8	176,5 ± 6,0 ^b	180,0 ± 5,8	< 0,01
Índice de massa corporal (kg.m ⁻²)	23,9 ± 1,8	24,2 ± 1,1	24,1 ± 1,7	23,8 ± 1,6	23,8 ± 1,8	23,9 ± 2,1	0,86
FC de repouso (bpm)	59 (53 - 66)	62 (57 - 66)	57 (51 - 62) ^a	61 (53 - 65)	61 (54 - 66)	57 (52 - 66)	0,15
PAS de repouso (mm Hg)	130 ± 10	130 ± 8	130 ± 14	129 ± 7	129 ± 11	131 ± 10	0,92
PAD de repouso (mm Hg)	70 ± 9	72 ± 7	71 ± 11	70 ± 8	70 ± 9	71 ± 9	0,95
Espirometria de repouso							
VEF1 (L)	4,31 (3,94 - 4,69)	4,74 (4,35 - 5,04)	4,16 (3,96 - 4,41)	4,44 (4,13 - 5,00) [§]	4,24 (3,79 - 4,61) ^b	4,41 (3,90 - 4,71) ^{b,§,ε}	< 0,01
% do previsto da VEF1	98,5 (90,8 - 105,6)	101,9 (93,9 - 105,3)	96,7 (93,5 - 104,8)	98,5 (88,6 - 105,8)	98,5 (91,6 - 105,0)	100,8 (87,3 - 107,0)	0,99
CVF (L)	5,05 ± 0,68	5,70 ± 0,68	4,83 ± 0,50	5,23 ± 0,66	4,94 ± 0,62 ^b	5,05 ± 0,75 ^{b,ε,ζ}	< 0,01
% do previsto da CVF	96,2 ± 10,5	100,5 ± 10,8	95,7 ± 8,4	94,0 ± 10,3	97,0 ± 10,0	95,6 ± 12,1	0,38
Razão VEF1/ CVF (%)	86,0 ± 5,3	83,1 ± 5,6	87,3 ± 4,1 ^a	87,6 ± 5,3 ^a	85,4 ± 5,1 ^c	85,8 ± 5,9	0,05
TCPE							
Duração (min)	13,0 (13,0 - 14,0)	13,0 (13,0 - 14,0)	14,0 (13,0 - 14,0)	13,0 (13,0 - 14,0) ^b	14,0 (13,0 - 14,0)	13,0 (13,0 - 14,0) ^b	0,09
RER máximo	1,10 (1,06 - 1,15)	1,09 (1,06 - 1,13)	1,09 (1,05 - 1,15)	1,13 (1,07 - 1,16)	1,11 (1,06 - 1,15)	1,10 (1,06 - 1,14)	0,59
FC máxima (bpm)	192 ± 9	194 ± 8	187 ± 7	194 ± 10 [§]	192 ± 10 ^{§,ε}	192 ± 8 ^{§,ε,ζ}	0,01
VE máxima (L.min ⁻¹)	123,2 (113,1 - 133,2)	129,8 (122,6 - 135,2)	123,1 (112,8 - 133,7)	125,4 (113,7 - 136,0)	121,7 (111,6 - 129,9) ^a	122,9 (113,9 - 134,4)	0,30
Velocidade máxima (km.h ⁻¹)	18,8 (18,4 - 19,2)	18,4 (18,0 - 19,2)	19,2 (18,4 - 19,5)	18,5 (17,9 - 19,2) ^b	18,8 (18,4 - 19,2)	18,6 (18,4 - 19,2) ^b	0,13
POC (menor razão VE/VO ₂)	18,2 ± 2,1	19,1 ± 2,2	18,7 ± 2,1	17,9 ± 2,5	18,1 ± 2,2	18,2 ± 1,9 ^b	0,41
Tempo para atingir POC (min)	2,0 (2,0 - 3,0)	3,0 (2,0 - 4,0)	2,0 (2,0 - 3,0)	2,0 (2,0 - 3,0)	2,0 (2,0 - 2,5) ^a	2,0 (2,0 - 2,0) ^{a,c}	0,07
Velocidade no POC (km.h ⁻¹)	9,6 (9,6 - 10,4)	10,4 (9,6 - 11,2)	9,6 (9,6 - 10,4)	9,6 (9,6 - 10,4)	9,6 (9,6 - 10,0) ^a	9,6 (9,6 - 9,6) ^{a,c}	0,07

Cont. Tabela 1 - Principais características demográficas e resultados do teste cardiopulmonar de exercício máximo em esteira em jogadores profissionais de futebol

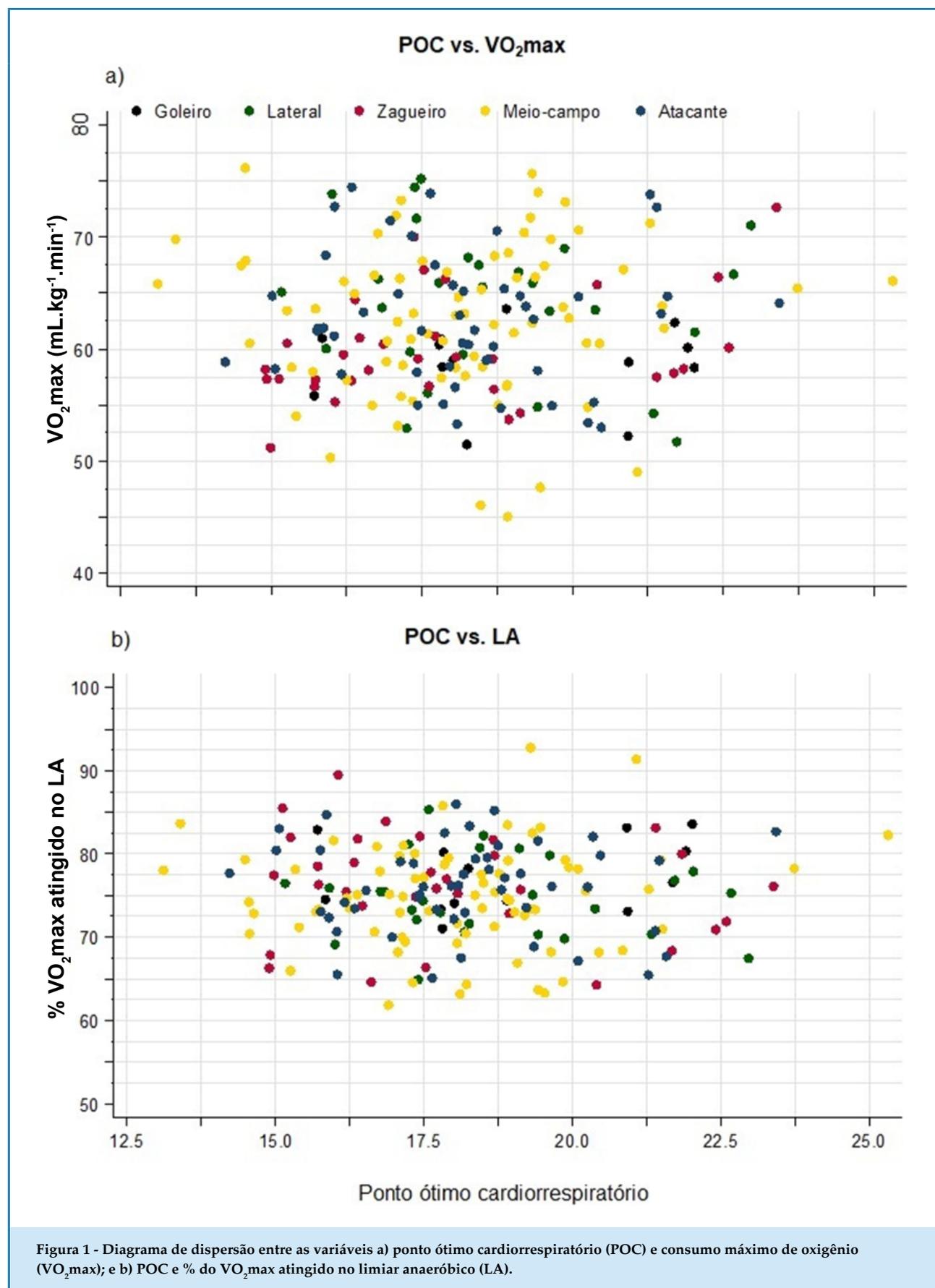
Variáveis*	Total (n = 198)	Goleiro (n = 13)	Lateral (n = 27)	Zagueiro (n = 32)	Meio-campo (n = 76)	Atacante (n = 50)	p valor
FC no POC (bpm)	132 (122 - 142)	142 (134 - 148)	131 (122 - 138)	139 (128 - 152) [§]	131 (121 - 140) [§]	128 (121 - 137) ^{§,¶}	< 0,01
VO ₂ no POC (mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	31,8 (29,0 - 34,6)	33,6 (31,0 - 33,7)	32,2 (28,6 - 35,7)	33,1 (30,9 - 35,6)	31,3 (28,2 - 34,4) [¶]	31,3 (33,8 - 29,7) [¶]	0,10
%VO ₂ max no POC	51,4 (46,4 - 55,8)	57,0 (53,3 - 59,3)	48,4 (45,1 - 54,7)	55,9 (51,2 - 59,2) [§]	51,0 (44,2 - 54,3) [§]	50,7 (45,9 - 54,0) ^{§,¶}	< 0,01
Tempo para atingir LA (min)	7,9 ± 1,4	8,1 ± 0,9	8,1 ± 1,3	7,3 ± 1,3 ^b	8,0 ± 1,6 ^c	7,8 ± 1,3	0,06
Velocidade no LA (km.h ⁻¹)	14,3 ± 1,1	14,5 ± 0,7	14,5 ± 1,0	13,8 ± 1,1 ^b	14,4 ± 1,2 ^c	14,3 ± 1,0	0,06
FC no LA (bpm)	169 (160 - 178)	178 (168 - 181)	165 (162 - 169) ^a	172 (160 - 178) ^b	167 (160 - 177) ^a	166 (160 - 178) ^a	0,08
VO ₂ no LA (mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	46,8 ± 5,0	45,3 ± 2,5	47,9 ± 4,7	45,5 ± 4,5	46,7 ± 6,1	47,4 ± 4,0	0,25
%VO ₂ max no LA	75,5 ± 5,7	77,3 ± 4,3	74,7 ± 4,8	76,1 ± 6,3	74,7 ± 6,2	76,0 ± 5,4	0,42
VO ₂ max (L.min ⁻¹)	4,75 ± 0,52	4,98 ± 0,35	4,74 ± 0,35	4,82 ± 0,43	4,63 ± 0,60 ^a	4,81 ± 0,53	0,09
VO ₂ max (mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	62,1 ± 6,2	58,6 ± 3,6	64,2 ± 6,5	59,8 ± 4,8 [§]	62,6 ± 6,8 [§]	62,5 ± 5,8 ^{§,¶}	0,01

*os dados são apresentados como mediana (intervalo interquartil) ou média ± desvio-padrão conforme a distribuição das variáveis; a comparação dos resultados foi feita por teste-t de Student não emparelhado, ANOVA, teste de Mann-Whitney, teste de Kruskal-Wallis ou teste de qui-quadrado, conforme as características das variáveis. [§]Não houve diferença estatisticamente significativa ao grupo goleiro (p > 0,05). [¶]Não houve diferença estatisticamente significativa ao grupo meio-campo (p > 0,05). ^aNão houve diferença estatisticamente significativa ao grupo lateral. ^bNão houve diferença estatisticamente significativa ao grupo zagueiro. ^cHouve diferença estatisticamente significativa ao grupo goleiro (p < 0,05). ^dHouve diferença estatisticamente significativa ao grupo lateral (p < 0,05). ^eHouve diferença estatisticamente significativa ao grupo zagueiro (p < 0,05). CVF: capacidade vital forçada; FC: frequência cardíaca; LA: limiar anaeróbico; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; POC: ponto ótimo cardiopulmonar; RER: razão de troca respiratória; TCPE: teste cardiopulmonar de exercício; VE: ventilação; VEF1: ventilação forçada no primeiro segundo; VO₂max: consumo máximo de oxigênio.

em atletas e, em especial, em futebolistas adultos de alto nível técnico submetidos a TCPE em esteira rolante com protocolo em rampa.

O POC apresenta vantagens relacionadas a sua determinação e mensuração quando comparado ao VO₂max e ao LA, as duas principais variáveis do TCPE utilizadas para a avaliação do desempenho de atletas. A obtenção de um VO₂max verdadeiro sugere a existência de um platô na curva do VO₂, o que nem sempre é possível, e sua obtenção pode variar de acordo com o protocolo do TCPE utilizado e com o intervalo de amostragem ou de coleta dos gases.^{10,11} Além disso, o VO₂max depende da realização de um teste de exercício verdadeiramente máximo, cujos critérios de determinação

são variáveis na literatura e, até certo ponto, subjetivos. Já o LA, apesar de não exigir obrigatoriamente que o teste seja máximo, também requer um exercício de maior intensidade do que o POC e tem sua mensuração dificultada pela existência de vários critérios distintos para sua identificação e/ou caracterização, além de, em um percentual importante de casos, a sua caracterização ou determinação não ser possível, prejudicando a sua utilização na prática clínica e no esporte.¹³ Em adendo, apesar da possibilidade de detecção automática tanto do VO₂max quanto do LA em alguns *softwares* comerciais, os métodos disponíveis para tal foram desenvolvidos a partir de definições e algoritmos variados, o que implica na necessidade de sua revisão por pelo menos



um observador experiente, tornando essas medidas subjetivas e ampliando o potencial de alta variabilidade inter- e intraobservador.^{23,24} Em contraste, a determinação do POC é facilmente obtida a partir da identificação do menor valor numérico da relação entre VE e VO₂ para cada minuto do TCPE, não sendo, portanto, dependente da interpretação e experiência do avaliador, e depende de um esforço relativamente pouco intenso, visto que ocorre em níveis relativamente baixos de exercício, bem antes mesmo do LA.

Em relação ao POC nos futebolistas avaliados, alguns achados principais devem ser destacados: 1- como esperado, a obtenção do POC ocorreu em percentual do VO₂max e velocidade mais baixos do que naquele em que ocorreu o LA; 2- o POC não foi diferente entre os futebolistas de diferentes posições de jogo, semelhante ao observado em relação ao LA, porém contrário ao observado com o VO₂max; 3- não foi observada associação significativa entre POC e as variáveis VO₂max e LA; e 4- o coeficiente de variação do valor do consumo de oxigênio no momento da obtenção do POC foi maior do que aquele observado no LA e no VO₂max. Ressalta-se, ainda, que os valores do POC obtidos nos jogadores ficaram em média abaixo do percentil 50 dos valores encontrados para homens saudáveis não atletas da mesma faixa etária em estudo anterior¹⁵ e que apenas oito (4%) dos futebolistas tiveram POC superiores ao valor de 22, considerado como ponto de corte para ótimo prognóstico clínico,¹⁷ sugerindo assim que esses futebolistas possuem uma privilegiada interação circulação-respiração, provavelmente mais econômica no exercício submáximo. No entanto, deve-se destacar que os valores do POC descritos para indivíduos não atletas foram obtidos a partir de TCPE realizados em cicloergômetro de membros inferiores, com um protocolo em rampa individualizado, e, portanto, a descrição do POC em diferentes modalidades e protocolos de exercício deve ser abordada em estudos futuros, visto que há evidências de comportamentos distintos de algumas variáveis obtidas no TCPE em função do protocolo e do ergômetro utilizados.

A velocidade de corrida na esteira rolante e a intensidade de exercício representada pelo percentual do VO₂max em que os futebolistas avaliados neste estudo atingiram o POC ($10,0 \pm 1,0$ km.h⁻¹ e $51,3 \pm 8,7\%$, respectivamente) foram menores do que os valores obtidos no LA em futebolistas avaliados em outros estudos, mesmo quando comparados com jogadores de menor desempenho atlético, nos quais é esperada uma

ocorrência mais precoce do LA. Por exemplo, segundo Ziogas et al.,²⁵ futebolistas da primeira, segunda e terceira divisão da Grécia submetidos a um TCPE no período pré-temporada atingiram o LA a uma velocidade média de 13,2, 12,6 e 12,3 km.h⁻¹, respectivamente. Já Boone et al.,²⁶ avaliaram 289 futebolistas da primeira divisão da Bélgica e observaram velocidades médias de corrida na esteira rolante no LA que variaram entre $12,7 \pm 1,4$ nos goleiros até $14,4 \pm 0,7$ km.h⁻¹ nos zagueiros. Em relação a intensidade de exercício, Impellizzeri et al.,²⁷ e Helgerud et al.,²⁸ avaliaram futebolistas juniores e observaram que esses atingiram o LA em um percentual de VO₂max médio acima de 80%. Na medida em que a velocidade de corrida e a intensidade de exercício em que se atinge o LA refletem o estado de treinamento de futebolistas, deve-se indagar e avaliar em estudos futuros se o POC também pode ser útil para diferenciar o desempenho físico de atletas.

Na comparação entre os futebolistas de diferentes posições de jogo, goleiros, meio-campistas, laterais, zagueiros e atacantes não diferiram em relação ao POC. Manari et al.,²⁹ compararam o LA e o VO₂max de 450 futebolistas da elite europeia de diferentes posições de jogo e não encontraram diferenças no LA, assim como observado tanto com o LA como com o POC em nosso estudo. Por outro lado, e semelhante ao encontrado no nosso estudo, o VO₂max foi menor nos goleiros. Em outro estudo, Tonessem et al.,³⁰ avaliaram 1.545 atletas de futebol masculino e observaram diferenças pequenas a moderadas no VO₂max de acordo com a posição de jogo, sendo maior nos futebolistas de meio-campo, seguido de modo decrescente nos de defesa, atacantes e goleiros. De forma semelhante, na avaliação de 25 futebolistas profissionais, Balikian et al.³¹ observaram valores médios de VO₂max menores em goleiros ($52,68$ mL.kg⁻¹.min⁻¹) em relação à média dos futebolistas das demais posições. No entanto, ao contrário do encontrado no nosso estudo, a média da velocidade em que os jogadores atingiram o LA diferiu de acordo com a posição em campo, sendo menor para os goleiros ($12,66$ km.h⁻¹) e maior para os laterais ($14,33$ km.h⁻¹) e meio-campistas ($14,11$ km.h⁻¹). Não obstante, deve-se destacar, porém, que a diferença entre os métodos utilizados para a mensuração do LA dificulta a comparação dos resultados entre os estudos.

Finalmente, o POC não apresentou associação linear com as variáveis LA e VO₂max. Ramos et al.¹⁵ não apenas descreveram uma associação moderada com o VO₂max (-0,47) e o LA (-0,42) como também observaram que a combinação POC e VO₂max possui maior informação

prognóstica para mortalidade por todas as causas do que cada uma das variáveis isoladas.¹⁷ Tais achados sugerem uma possível independência e complementaridade do POC em relação ao VO_{2max} e ao LA, podendo, assim, contribuir com informações adicionais na interpretação da relação entre sistemas cardiovascular e respiratório durante um TCPE. Dessa forma, pode-se especular que as variáveis submáximas – POC e LA – talvez reflitam melhor as demandas energéticas de uma partida de futebol no contexto atual, no qual as diferenças de distância e de percentual do tempo dispendido em esforços intensos é menos evidente entre os futebolistas das várias posições de jogo.

O presente estudo apresenta algumas limitações além das apresentadas anteriormente. Os TCPE analisados foram restritos aos realizados no período pré-temporada, não permitindo a avaliação do comportamento do POC em diferentes períodos de treinamento dos futebolistas. Além disso, apenas futebolistas adultos, do sexo masculino e de alto nível técnico foram avaliados, o que restringe a extrapolação dos resultados para jogadoras, outras faixas etárias, diferentes níveis técnicos ou outras modalidades esportivas.

Conclusão

O presente estudo descreveu o comportamento do POC e a sua ausência de associação com VO_{2max} e o LA em futebolistas adultos, do sexo masculino e de alto nível técnico. Dessa forma, estudos futuros são necessários para avaliar se o POC é capaz de prover informações adicionais e relevantes em outros contextos desportivos.

Referências

1. Albouaini K, Egred M, Alahmar A, Wright DJ. Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Postgrad Med J*. 2007;83(985):675-82.
2. Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Després JP, Franklin BA, et al; American Heart Association Physical Activity Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Functional Genomics and Translational Biology; Stroke Council. Importance of assessing cardiorespiratory fitness in clinical practice: a case for fitness as a clinical vital sign: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(24):e653-e99.
3. Gitt AK, Wasserman K, Kilkowski C, Kleemann T, Kilkowski A, Bangert M, et al. Exercise anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. *Circulation*. 2002;106(24):3079-84.
4. Edwards AM, Clark N, Macfadyen AM. Lactate and ventilatory thresholds reflect the training status of professional soccer players where maximum aerobic power is unchanged. *J Sports Sci Med*. 2003;2(1):23-9.
5. Hoff J. Training and testing physical capacities for elite soccer players. *J Sports Sci*. 2005;23(6):573-82.
6. Midgley AW, McNaughton LR, Jones AM. Training to enhance the physiological determinants of long-distance running performance: can valid recommendations be given to runners and coaches based on current scientific knowledge? *Sports Med*. 2007;37(10):857-80. Erratum in: *Sports Med*. 2007;37(11):1000.
7. Stølen T, Chamari K, Castagna C, Wisløff U. Physiology of soccer: an update. *Sports Med*. 2005;35(6):501-36.
8. Reilly T. Physiological aspects of soccer. *Biol Sport*. 1994;11:3-20.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: de Souza e Silva CG, Castro CLB, Franca JF, Bottino A, Myers J, Araújo CGS; Obtenção de dados: Castro CLB, Franca JF, Araújo CGS; Análise e interpretação dos dados, Análise estatística e Redação do manuscrito: de Souza e Silva CG, Araújo CGS; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Castro CLB, Franca JF, Bottino A, Myers J, Araújo CGS.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Suprema - Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora sob o número de protocolo 0218/11. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

9. Taylor HL, Buskirk E, Henschel A. Maximal oxygen intake as an objective measure of cardiorespiratory performance. *J Appl Physiol*. 1955;8(1):73-80.
10. Myers J, Walsh D, Buchanan N, Froelicher VF. Can maximal cardiopulmonary capacity be recognized by a plateau in oxygen uptake? *Chest*. 1989;96(6):1312-6.
11. Myers J, Walsh D, Sullivan M, Froelicher V. Effect of sampling on variability and plateau in oxygen uptake. *J Appl Physiol* (1985). 1990;68(1):404-10.
12. Doherty M, Nobbs L, Noakes TD. Low frequency of the "plateau phenomenon" during maximal exercise in elite British athletes. *Eur J Appl Physiol*. 2003;89(6):619-23.
13. Yeh MP, Gardner RM, Adams TD, Yanowitz FG, Crapo RO. Anaerobic threshold: problems of determination and validation. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1983;55(4):1178-86.
14. Zinner C, Sperlich B, Wahl P, Mester J. Classification of selected cardiopulmonary variables of elite athletes of different age, gender, and disciplines during incremental exercise testing. *Springerplus*. 2015;4:544.
15. Ramos PS, Ricardo DR, Araújo CG. Cardiorespiratory optimal point: a submaximal variable of the cardiopulmonary exercise testing. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(5):988-96.
16. Ramos PS, Araújo CG. Análise da estabilidade de uma variável submáxima em teste cardiopulmonar de exercício: ponto ótimo cardiopulmonar. *Rev Bras Ativ Fis e Saúde (Pelotas-RS)*. 2013;18(5):585-93.
17. Ramos PS, Araújo CG. Cardiorespiratory optimal point during exercise testing as a predictor of all-cause mortality. *Rev Port Cardiol*. 2017;36(4):261-9.
18. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al; ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38.
19. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377-81.
20. Hagan RD, Smith MG. Pulmonary ventilation in relation to oxygen uptake and carbon dioxide production during incremental load work. *Int J Sports Med*. 1984;5(4):193-7.
21. Ramos PS, Sardinha A, Nardi AE, de Araújo CG. Cardiorespiratory optimal point: a submaximal exercise variable to assess panic disorder patients. *PLoS One*. 2014;9(8):e104932.
22. Nikolaidis PT. Can maximal aerobic running speed be predicted from submaximal cycle ergometry in soccer players? The effects of age, anthropometry and positional roles. *Adv Biomed Res*. 2015;4:226.
23. Myers J, Goldsmith RL, Keteyian SJ, Brawner CA, Brazil DA, Aldred H, et al. The ventilatory anaerobic threshold in heart failure: a multicenter evaluation of reliability. *J Card Fail*. 2010;16(1):76-83.
24. Gaskill SE, Ruby BC, Walker AJ, Sanchez OA, Serfass RC, Leon AS. Validity and reliability of combining three methods to determine ventilatory threshold. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33(11):1841-8.
25. Ziogas GG, Patras KN, Stergiou N, Georgoulis AD. Velocity at lactate threshold and running economy must also be considered along with maximal oxygen uptake when testing elite soccer players during preseason. *J Strength Cond Res*. 2011;25(2):414-9.
26. Boone J, Vaeyens R, Steyaert A, Vanden Bossche L, Bourgois J. Physical fitness of elite Belgian soccer players by player position. *J Strength Cond Res*. 2012;26(8):2051-7.
27. Impellizzeri FM, Marcora SM, Castagna C, Reilly T, Sassi A, Iaia FM, et al. Physiological and performance effects of generic versus specific aerobic training in soccer players. *Int J Sports Med*. 2006;27(6):483-92.
28. Helgerud J, Engen LC, Wisloff U, Hoff J. Aerobic endurance training improves soccer performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33(11):1925-31.
29. Manari D, Manara M, Zurini A, Tortorella G, Vaccarezza M, Prandelli N, et al. VO2Max and VO2AT: athletic performance and field role of elite soccer players *Sport Sci Health*. 2016;12(2):221-6.
30. Tønnessen E, Hem E, Leirstein S, Haugen T, Seiler S. Maximal aerobic power characteristics of male professional soccer players, 1989-2012. *Int J Sports Physiol Perform*. 2013;8(3):323-9.
31. Balikian P, Lourenção A, Ribeiro LF, Festuccia WTL, Neiva CM. Consumo máximo de oxigênio e limiar anaeróbico de jogadores de futebol: comparação entre as diferentes posições. *Rev Bras Med Esporte*. 2002;8(2):32-6.



Comparação entre Avaliação de Isquemia Miocárdica pela Reserva de Fluxo Fracionada e Cintilografia de Perfusão Miocárdica

Comparison between Myocardial Ischemia Evaluation by Fractional Flow Reserve and Myocardial Perfusion Scintigraphy

Aurora Felice Castro Issa, Felipe Pittella, Sergio Martins Leandro, Patricia Paço, Judas Tadeu, Renata Felix

Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Resumo

Fundamentos: Lesões coronárias moderadas podem ser, ou não, responsáveis pela isquemia miocárdica. A análise funcional das lesões pode ser realizada por métodos invasivos e não invasivos.

Objetivo: Comparar a análise funcional das lesões coronarianas moderadas pela reserva de fluxo fracionado e pela cintilografia de perfusão miocárdica.

Métodos: Foram estudados prospectivamente 47 pacientes com doença arterial coronária estável com pelo menos uma lesão coronariana moderada obstrutiva. Eles foram submetidos à reserva de fluxo fracionado e à cintilografia de perfusão miocárdica com intervalo médio de 24,5 dias, entre janeiro de 2013 e dezembro de 2015. Não houve alteração no estado clínico e nem no procedimento de revascularização entre exames. As variáveis populacionais foram descritas como mediana e interquartil. A reserva de fluxo fracionado foi realizada em um de tronco de coronária esquerda; 37 artérias coronárias descendentes; 12 artérias circunflexas e quatro artérias coronárias direitas. Reserva de fluxo fracionado $< 0,8$ foi considerada positiva. A análise comparativa entre os resultados dos testes foi feita pelo teste de Fisher bicaudal, sendo considerado significativo valor de $p < 0,05$.

Resultados: A reserva de fluxo fracionado $< 0,8$ foi encontrada no tronco de coronária esquerda (100%); 13 na artéria coronária descendente (35,14%); seis na artéria circunflexa (50%) e duas na artéria coronária direita (50%). Dentre os pacientes com reserva de fluxo fracionado positiva, 83% tinham isquemia miocárdica demonstrada na cintilografia de perfusão miocárdica ($p = 0,058$). Analisando especificamente o território da artéria coronária descendente, 83% dos pacientes com reserva de fluxo fracionado negativa não tinham isquemia na cintilografia de perfusão miocárdica, mas 69% dos pacientes com reserva de fluxo fracionado positiva não tinham isquemia na cintilografia de perfusão miocárdica ($p = 0,413$).

Conclusão: Pode ocorrer discordância entre os resultados de análise funcional de lesões coronárias moderadas por testes invasivos e não invasivos. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4)333-338)

Palavras-chave: Isquemia Miocárdica, Reserva Fracionada de Fluxo Miocárdico, Imagem de Perfusão do Miocárdio / diagnóstico por imagem, Angina Microvascular.

Abstract

Background: Moderate coronary artery lesions can be, or not, responsible for myocardial ischemia. The functional analysis of these lesions can be performed by invasive and noninvasive methods.

Objective: To compare the functional analysis of moderate coronary lesions by fractional flow reserve and myocardial perfusion scintigraphy.

Methods: 47 patients with stable coronary artery disease and at least one moderate coronary artery obstruction were prospectively studied. They were submitted to fractional flow reserve and myocardial perfusion scintigraphy with a median interval of 24.5 days between January 2013 and December 2015. There was no change in clinical status or revascularization procedure between the exams. The population variables were described as medians and interquartile range. Fractional flow reserve was performed in one left main coronary artery; 37 left descending coronary arteries; 12 circumflex arteries and 4 right coronary arteries. Fractional flow reserve < 0.8 was considered positive. The comparative analysis between the results of the tests was performed by two-tailed Fisher's test and a p -value 0.05 was considered significant.

Results: Fractional flow reserve < 0.8 was found in the left main coronary artery (100%); 13 in the left descending coronary artery (35.14%); 6 in circumflex artery (50%) and 2 in the right coronary artery (50%). Among the patients with positive fractional flow reserve, 83% had myocardial ischemia demonstrated by the myocardial perfusion scintigraphy ($p = 0.058$). When analyzing specifically the left descending coronary artery, 83% of the patients with negative fractional flow reserve showed no ischemia at the myocardial perfusion scintigraphy, but 69% of the patients with positive fractional flow reserve showed no ischemia at the myocardial perfusion scintigraphy ($p = 0.413$).

Conclusion: Disagreements can occur between the results of the functional analysis of moderate coronary lesions by invasive and noninvasive tests. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4)333-338)

Keywords: Myocardial Ischemia; Fractional Flow Reserve, Myocardial; Myocardial Perfusion / diagnostic imaging; Microvascular Angina.

Full texts in English - <http://www.onlinejcs.org>

Correspondência: Aurora Felice Castro Issa

Rua Timóteo da Costa, 623/110. CEP: 22450-130, Leblon, Rio de Janeiro, RJ - Brasil

E-mail: auroraissa@gmail.com; auroraissa@cardiol.br

Introdução

A presença de isquemia miocárdica é um dos fatores prognósticos importantes na doença arterial coronariana (DAC) e na tomada de decisão sobre o melhor tratamento a ser instituído. A combinação da anatomia coronária com a informação do significado hemodinâmico da lesão obstrutiva é fundamental para definir a estratégia de tratamento a ser realizada nos pacientes com DAC.

A medida da reserva de fluxo fracionada (RFF) é uma ferramenta valiosa para avaliar a gravidade funcional de uma estenose coronariana, identificando-se alterações na resistência ao fluxo coronariano. A RFF pode ser obtida no laboratório de hemodinâmica e pode ser realizada em conjunto com a angiografia. Define-se RFF como o fluxo sanguíneo máximo para o miocárdio na presença de uma determinada estenose, dividido por este fluxo, se não houvesse esta estenose. A RFF pode ser determinada dividindo-se a pressão média distal à lesão coronariana pela pressão média em aorta, durante a vasodilatação máxima induzida por adenosina. Considera-se que a RFF apresenta valor normal de 1, e que valores menores que 0,8 são indicativos de isquemia miocárdica. Estudos demonstram que vasos coronarianos que apresentam $RFF \geq 0,8$ podem ser tratados clinicamente, com taxas de eventos cardiovasculares semelhantes às de pacientes com testes não invasivos normais ($< 1\%$ ao ano). Pacientes com $RFF \leq 0,8$ poderiam se beneficiar de procedimentos de revascularização percutânea ou cirúrgica.¹⁻³

Embora a RFF tenha seu papel definido em lesões moderadas e seja pouco útil em lesões angiograficamente graves, ela ajuda na decisão sobre quando revascularizar portadores de doença multiarterial. Nestes pacientes, ela auxilia na definição da estratégia de revascularização, além de avaliar melhor sua extensão, de acordo com a avaliação funcional das estenoses em locais críticos das coronárias.⁴

A cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) com imagens tomográficas tem sido validada por inúmeros estudos na avaliação do diagnóstico e do prognóstico para pacientes sob risco de eventos cardiovasculares. A repercussão funcional de lesões coronarianas consiste em um dos principais focos do método, que se baseia na avaliação do déficit de perfusão em segmentos miocárdicos irrigados por artérias parcialmente ocluídas. A estratificação de risco é baseada na capacidade de identificar pacientes, de acordo com os resultados do exame. O SPECT com perfusão normal ou discretamente alterada tem excelente prognóstico, com baixo risco de mortalidade ($< 1\%$) ao ano. O risco associado à alteração

da perfusão varia de acordo com a extensão e a gravidade da isquemia. Quanto maiores os defeitos de perfusão, maior a probabilidade de eventos futuros. Naqueles com defeitos de perfusão moderados, a incidência de eventos é de 1 a 3% ao ano, sendo $> 3\%$ em pacientes com grandes defeitos de perfusão.⁵

Grande parte das intervenções coronarianas percutânea é realizada baseada somente em critérios angiográficos, sem evidência objetiva de isquemia miocárdica. A angiografia coronariana mostra limitações em estabelecer a gravidade funcional, porque nem sempre o grau de estenose de uma lesão correlaciona com o comprometimento funcional provocado no miocárdio.⁶ Assim, faz-se importante a complementação de dados anatômicos com testes funcionais capazes de orientar adequadamente a terapêutica em relação a um procedimento de revascularização miocárdica. Vários estudos têm sido realizados com a finalidade de avaliar a concordância da RFF com os métodos funcionais (CPM, ecocardiograma de estresse com dobutamina e teste ergométrico) na definição da presença de isquemia miocárdica, tendo a RFF a vantagem de ser específica para cada vaso e obstrução.⁷ Em pacientes multiarteriais, a CPM tende a subestimar ou superestimar a importância funcional da estenose coronária em comparação com FFR.⁸

O testes funcionais são realizados em uma minoria de pacientes encaminhados para angioplastia coronariana no Instituto Nacional de Cardiologia. Neste sentido, a RFF pode ser uma ferramenta útil na sala de hemodinâmica para auxiliar nas tomadas de decisão de realizar ou não uma intervenção coronariana percutânea, poupando tempo e custos ao sistema de saúde. O objetivo do presente trabalho foi comparar a análise funcional entre a RFF e a CPM em pacientes com lesões moderadas na coronariografia.

Métodos

Trata-se de estudo prospectivo, observacional, com seleção de pacientes de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 18 anos internados na enfermaria do Departamento de Doença Coronária ou encaminhados ao Serviço de Hemodinâmica do Instituto Nacional de Cardiologia, que apresentavam indicação de RFF após a análise da coronariografia por equipe multidisciplinar "Time do Coração". O tamanho amostral de 47 pacientes foi selecionado por conveniência.

Os pacientes sem CPM prévia foram submetidos ao exame. As lesões coronarianas foram classificadas em

moderadas (entre 50 e 70%) e graves ($\geq 70\%$) de acordo com estimativa visual.

Foram incluídos pacientes com lesões moderadas e para quem existisse dúvida com relação à indicação de revascularização miocárdica. Foram excluídos pacientes portadores de oclusão crônica, com infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento e os instáveis, com doença valvar grave ou cardiomiopatias de outras causas, contraindicação ao uso de adenosina e contraindicação à realização da cintilografia (gestantes, lactantes e mulheres com suspeita de gravidez).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia e todos os participantes concordaram com Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O presente estudo não possui fontes de financiamento.

Realização da medida da reserva de fluxo fracionada

Foi realizado cateterismo das coronárias com cateteres guia 6 e 7 F. Antes da angiografia, foram administrado 10.000 u de heparina endovenosa e nitroglicerina intracoronária, na dose de 0,25 a 0,5 mg. A seguir, foram feitas as medidas pressóricas nos vasos com estenoses $\geq 50\%$ pela estimativa visual, utilizando corda guia, que tinha um sensor em sua ponta e estava posicionada no leito distal de cada coronária a ser analisada. Foi administrado adenosina endovenosa na dose de 140 mg/kg/minuto, durante 2 a 3 minutos, para induzir hiperemia máxima.

A RFF foi determinada como a razão entre a pressão média distal da coronária e a pressão média da aorta, medida pelo cateter guia durante hiperemia máxima. As estenoses com RFF $< 0,8$ foram consideradas positivas para isquemia.

Realização da cintilografia de perfusão miocárdica

A CPM foi realizada por meio da técnica de Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único (SPECT, acrônimo do inglês *Single Photon Emission Computed Tomography*), utilizando-se Tecnécio-99m sestamibi (Tc-99m MIBI) no protocolo de 2 dias em repouso e estresse com esforço ou dipiridamol. A análise das imagens foi feita de forma semiquantitativa, usando um modelo de 17 segmentos. O exame foi considerado anormal ao evidenciar um ou mais territórios isquêmicos. A porcentagem de área isquêmica não foi avaliada em todos os pacientes.

Análise estatística

Foi realizada análise descritiva das características basais dos pacientes selecionados por meio de cálculos de medianas e interquartis. A avaliação da associação entre a presença de isquemia na CPM e RFF foi avaliada por meio do teste exato de Fisher bicaudal. Valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Foi utilizado o *software* STATA/MP, versão 14.2, da StatCorp LP para a análise dos dados.

Resultados

Ao caracterizar a amostra de pacientes estudados, foram selecionados 47 indivíduos com doença coronariana estável, com mediana de idade de 65,4 anos (intervalo dos interquartis entre 58,03 e 69,59 anos). A maioria era mulheres (66%) e apresentava angina estável (82%); e 7% eram pós-infarto agudo do miocárdio.

Em relação à função de ventrículo esquerdo, somente 14% apresentavam disfunção moderada à grave. O valor da fração de ejeção pelo método de Teichholz registrou mediana foi 64,5%, e os interquartis entre 45 e 71% (Tabela 1).

A avaliação do estresse pela CPM foi feita 68% com dipiridamol e em 32% com esforço. O intervalo entre a realização da CPM e a RFF foi de 24,5 dias, entre janeiro de 2013 e outubro de 2015.

Na amostra analisada dos pacientes, 38,8% eram trivasculares ou com lesão de tronco. O RFF foi realizado nos seguintes territórios: um tronco da coronária esquerda, 37 artérias descendentes anteriores (ADA), 12 circunflexas e 4 coronárias direitas.

Na análise comparativas dos resultados da CPM e RFF, 83% dos pacientes com RFF positiva também possuíam CPM positiva, porém com o valor de p não significativo (0,058) e 53,57% dos pacientes com CPM positiva apresentavam RFF negativa (Figura 1).

Ao discriminar a avaliação do território da ADA, 83% dos paciente com RFF negativa também apresentavam CPM negativa, mas, naqueles que obtiveram resultados positivos da RFF, a CPM foi negativa em 69% - ambos os resultados apresentaram valor de p não significativo (0,413) (Figura 2).

Discussão

Na avaliação de isquemia, a concordância entre a CPM e a RFF é fraca.^{8,9} No presente trabalho, observamos a não concordância entre os métodos, apesar de 83% dos

Tabela 1. Características dos pacientes

Idade, anos	65,45 (58,03-69,59)
Sexo feminino, %	65,96
Raça, %	
Branco	63,83
Pardo	25,53
Negro	10,64
Diagnóstico, %	
Angina estável	82,98
IAM prévio	14,89
Outros	2,13
HAS	91,11
Dislipidemia	91,11
Diabetes melito	42,22
Tabagista	40,00
Doença cerebrovascular	8,89
Insuficiência renal	4,44
Sedentarismo	86,67
Obesidade	13,95
Historia familiar	52,27
FEVE < 50%	14,28
FE Teichholz	64,5 (45-71)
Anatomia trivascular ou TCE	38,80

IAM: infarto agudo do miocárdio; HAS: hipertensão arterial sistêmica; FE: fração de ejeção; VE: ventrículo esquerdo; TCE: tronco de coronária esquerda.

pacientes com RFF positiva apresentarem CPM positiva; o valor de p foi não significativo.

Tal discordância torna-se mais evidente em pacientes com doença multivascular, pois a CPM tende a subestimar a importância funcional das lesões.⁸ A RFF reflete o gradiente de pressão em um único vaso; por outro lado, a CM faz a comparação da severidade funcional da estenose entre os vasos. O defeito de perfusão na CPM é definido por meio da comparação com a região de maior perfusão, assumindo que esta região seja normal, mas, muitas vezes, também é uma região alterada – ainda que menos afetada.¹⁰ Na amostra estudada, 38,8% dos pacientes possuíam doença em tronco de coronária

esquerda ou trivascular, o que pode ter contribuído para discordância entre os resultados.

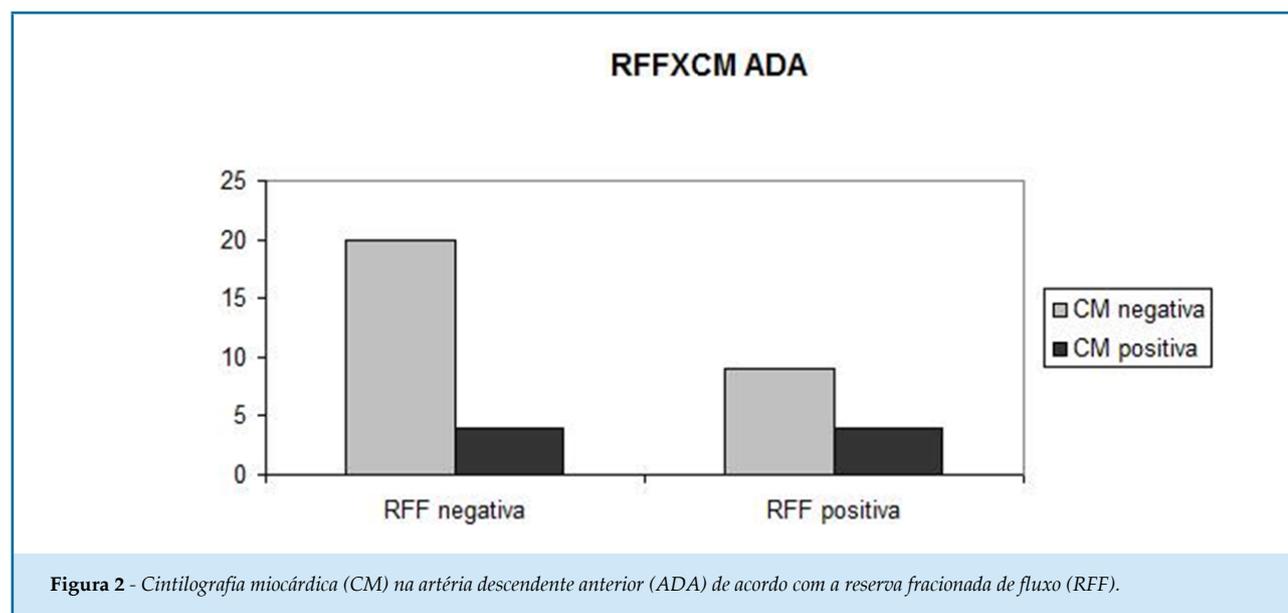
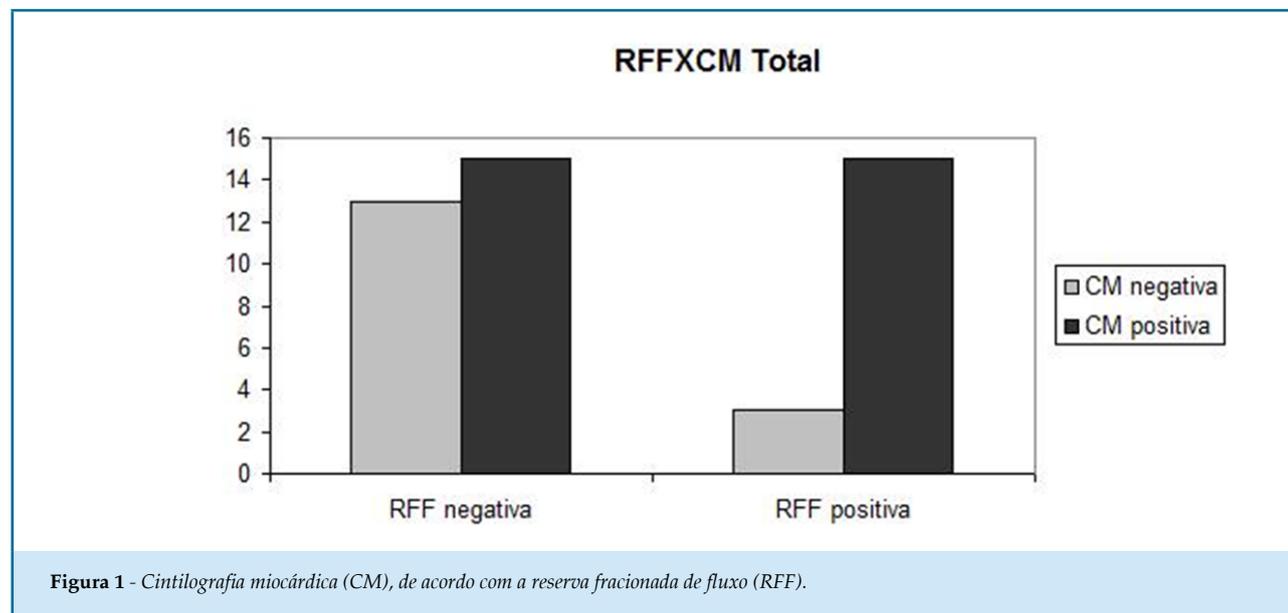
Outro fator a ser considerado na análise de concordância é a presença de doença microvascular, que influencia na avaliação da RFF,¹⁰ porém outras avaliações invasivas podem ser realizadas, para melhor quantificar a doença microvascular. A reserva de fluxo coronário (RFC) e o índice de microrresistência circulatório (IRC) melhoram a estratificação de risco em paciente com RFF negativa, sendo um fator prognóstico independente.¹¹⁻¹³ A RFC representa a capacidade de vasodilatação do leito vascular coronariano durante hiperemia, sendo medido por indicadores de termodiluição. Um valor baixo de CRF (≤ 2) indica disfunção microvascular. Adicionalmente, o índice de resistência microvascular também fornece dados sobre a função microvascular, sendo medido por meio da pressão coronariana distal multiplicada pelo tempo de trânsito médio de 3 mL de bólus de salina durante hiperemia induzida pela adenosina, sendo menor que 20 o valor normal e maior que 30 se alterado.¹¹⁻¹³ Na amostra total, a RFF era negativa em 53,57% dos pacientes que apresentavam CPM positiva, resultado que pode ser explicado pela presença de doença microvascular, sendo sua confirmação feita pelos métodos discutidos acima.

Na análise específica da ADA, também não observamos concordância significativa, mas 83% dos pacientes com cintilografia negativa também apresentaram RFF negativa.

Não foram obtidos dados significantes de concordância ou discordância em nossa amostra, possivelmente por conta do número de pacientes estudados, sendo necessária uma amostra maior.

Conclusão

Pode ocorrer discordância entre os resultados de análise funcional de lesões coronárias moderadas por testes invasivos e não invasivos. Este fato pode ter consequências importantes no uso da cintilografia para determinar a estratégia de revascularização ótima, principalmente em pacientes multivasculares. Assim, a reserva de fluxo fracionada mostra-se boa aliada à coronariografia, principalmente em pacientes com lesões multivasculares, uma vez que a estratificação anatômica e funcional pode ser obtida em um único procedimento. Tratando-se de pacientes com doença microvascular, a reserva de fluxo fracionada não é definida com estratégia ideal na avaliação de isquemia.



Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Pittella F, Paço P, Leandro SM, Felix R, Issa AFC. Obtenção de dados: Paço P, Leandro SM, Tadeu J, Felix R, Issa AFC. Análise e interpretação dos dados: Pittella F, Paço P, Tadeu J, Felix R, Issa AFC. Análise estatística: Paço P, Issa AFC. Redação do manuscrito: Paço P, Issa AFC. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Pittella F, Felix R, Issa AFC. Realização de Exames: Leandro SM, Felix R.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Nacional de Cardiologia sob o número de protocolo 5272. Todos os procedimentos envolvidos

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

Referências

1. Sant'Anna FM, Brito MB. Fractional flow reserve: concepts and application. *Rev SOCERJ*. 2009;22(1):43-55.
2. Mattos LA, Lemos Neto PA, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, Sousa AG, Devito FS, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia – Intervenção coronária percutânea e métodos adjuntos diagnósticos em cardiologia intervencionista (II Edição – 2008). *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(6 supl.1):1-58.
3. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, Siebert U, Ikeno F, Bomschein B, et al; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(3):177-84. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.012.
4. Cesar LA, Ferreira JF, Armaganijan D, Gowdak LH, Mansur AP, Bodanese LC et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Guideline for stable coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(2 Suppl 2):1-56. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2014S004>.
5. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Cardiologia Nuclear. *Arq Bras Cardiol*. 2002;78(Suppl 3):1-42.
6. Sant'Anna FM, da Silva ER, Batista LA, Brito MB, Ventura FM, Ferraz HA. What is the angiography error when defining myocardial ischemia during percutaneous coronary interventions? *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(3):162-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2008001500007>.
7. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, Van Der Voort PH, Bonnier HJ, Bartunek J, Koolen JJ, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary artery stenoses. *N Engl J Med*. 1996;334(26):1703-8. doi: 10.1056/NEJM199606273342604.
8. Melikian N, De Bondt P, Tonino P, De Winter O, Wyffels E, Bartunek J, et al. Fractional flow reserve and myocardial perfusion imaging in patients with angiographic multivessel coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3(3):307-14. doi: 10.1016/j.jcin.2009.12.010.
9. Christou MA, Siontis GC, Katritsis DG, Ioannidis JP. Meta-analysis of fractional flow reserve versus quantitative coronary angiography and noninvasive imaging for evaluation of myocardial ischemia. *Am J Cardiol*. 2007;99(4):450-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.09.092.
10. Crea F, Camici PG, Merz CN. Coronary microvascular dysfunction: an update. *Eur Heart J*. 2014;35(17):1101-11.
11. Schelbert HR. FFR and coronary flow reserve: friends or foes?. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5(2):203-6. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.12.003.
12. Berry C. Fractional flow reserve, coronary flow reserve and the index of microvascular resistance in clinical practice. *Radcliffe Cardiology*. Feb. 2014:1-6.
13. Lee JM, Jung JH, Hwang D, Park J, Fan Y, Na SH, et al. Coronary flow reserve and microcirculatory resistance in patients with intermediate coronary stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(10):1158-69. doi: 10.1016/j.jacc.2015.12.053.



Disparidades no Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio entre Usuários dos Sistemas de Saúde Público e Privado em Sergipe

Disparities in Acute Myocardial Infarction Treatment Between Users of the Public and Private Healthcare System in Sergipe

Jussielly Cunha Oliveira^{1,2}, Laís Costa Souza Oliveira^{1,3}, Jeferson Cunha Oliveira^{3,4}, Ikaro Daniel de Carvalho Barreto⁵, Marcos Antonio Almeida-Santos^{2,6}, Ticiane Clair Remacre Munareto Lima¹, Larissa Andreline Maia Arcelino^{1,7}, Luiz Flávio Andrade Prado^{2,8}, Fábio Serra Silveira⁸, Thiago Augusto Nascimento^{6,9}, Eduardo José Pereira Ferreira^{6,8,10}, Rafael Vasconcelos Barreto⁸, Enilson Vieira Moraes³, José Teles de Mendonça^{8,9,11}, Antonio Carlos Sobral Sousa^{1,6,10,11}, José Augusto Barreto-Filho^{1,6,10,11}, em nome do grupo de pesquisadores do Registro VICTIM

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

Universidade Tiradentes (UNIT)², Aracaju, SE - Brasil

Hospital Primavera³, Aracaju, SE - Brasil

Departamento de Farmácia da Universidade Federal de Sergipe (UFS)⁴, Lagarto, SE - Brasil

Departamento de Estatística da Universidade Federal de Sergipe (UFS)⁵, Aracaju, SE - Brasil

Centro de Ensino e Pesquisa da Fundação São Lucas⁶, Aracaju, SE - Brasil

Faculdade Estácio de Sá⁷, Aracaju, SE - Brasil

Fundação Beneficência Hospital de Cirurgia⁸, Aracaju, SE - Brasil

Hospital do Coração⁹, Aracaju, SE - Brasil

Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS)¹⁰, São Cristóvão, SE - Brasil

Divisão de Cardiologia do Hospital Universitário da UFS¹¹, São Cristóvão, SE - Brasil

Resumo

Fundamentos: Com a criação do SUS, todos teriam acesso universal, integral e equânime à assistência de saúde de qualidade. Entretanto, existe grande lacuna de estudos escrutinizando o SUS no tocante à qualidade assistencial praticada. Esse fato é especialmente crítico para vítimas de infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST (IAMCSST), sendo a responsividade do sistema e o uso da reperfusão em tempo hábil fatores cardinais para obtenção de melhores resultados.

Objetivo: Descrever a metodologia empregada no Registro VICTIM que tem como objetivo caracterizar e comparar o acesso e o uso de terapias efetivas e desfechos entre os pacientes com IAMCSST usuários do SUS e do sistema privado atendidos nos hospitais com capacidade de realizar angioplastia em Sergipe, tentando identificar e mensurar eventuais disparidades na qualidade da assistência.

Métodos e Resultados: O Registro VICTIM é um estudo observacional, iniciado em dezembro de 2014, e ainda em fase de coleta, com a intenção de investigar a epidemiologia do IAMCSST em Sergipe, os cursos temporal e geográfico dos pacientes até sua admissão em uma instituição com capacidade de realizar angioplastia, uso de terapias de reperfusão, qualidade assistencial recebida durante a linha de cuidado, bem como a mortalidade de 30 dias, comparando-se os resultados obtidos pela população usuária do SUS e do sistema privado.

Conclusões: O registro VICTIM é um esforço interinstitucional para identificar oportunidades de melhoria na linha de cuidado para IAMCSST de usuários do SUS e do sistema privado. Com isso, espera-se municiar os gestores públicos de informações técnicas que embasem novas políticas de saúde mais eficientes e equânimes. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4)339-358)

Palavras-chave: Infarto do Miocárdio, Disparidades em Assistência à Saúde, Sistema Único de Saúde; Cobertura de Serviços Privados de Saúde.

Correspondência: José Augusto Barreto-Filho

Avenida Gonçalo Prado Rollemberg, 211, sala 202. CEP: 49010-410, Aracaju, SE - Brasil.

E-mail: joseaugusto.se@gmail.com, jasbf@cardiol.br

Abstract

Background: The Brazilian Unified Health System (SUS) was created to ensure universal, integral and equitable access to quality healthcare to Brazilians. However, studies scrutinizing the quality of the healthcare provided by the SUS are scarce. This is especially critical for patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI), who depend on healthcare system responsiveness and timely reperfusion to achieve better outcomes.

Objective: To describe the methodology of the VICTIM Registry aimed at characterizing and comparing the access to effective therapies and the outcomes of patients with STEMI, who use the SUS and the private healthcare system at hospitals capable of performing angioplasty in Sergipe. In addition, that registry aimed at identifying and measuring possible disparities in the quality of the care provided.

Methods and Results: The VICTIM Registry is an observational study, launched in December 2014, being still in the data collection phase, to investigate: the epidemiology of STEMI in Sergipe, the temporal and geographic courses of the patients up to their admission to one of the hospitals capable of performing angioplasty, the reperfusion therapy rates, the quality of the healthcare provided during the event, and the 30-day mortality. It compares the results obtained in the SUS with those of the private healthcare system.

Conclusions: The VICTIM Registry is an interinstitutional effort to identify opportunities for healthcare improvement for SUS and private healthcare system patients with STEMI. It is expected to provide healthcare managers with information to support new, more efficient and equitable healthcare policies. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4):339-358)

Keywords: Myocardial Infarction; Healthcare Disparities; Unified Health System; Private Health Care Coverage.

Full texts in English - <http://www.onlineijcs.org>

Introdução

A garantia de que saúde é um direito constitucional e a subsequente criação do Sistema Único de Saúde (SUS) são marcos fundamentais da saúde pública brasileira.^{1,2} A partir do novo delineamento, todos teriam acesso universal, integral e equânime à assistência de saúde de qualidade.² Na terceira década da sua criação, a qualidade assistencial do SUS ainda tem sido insuficientemente escrutinizada pela ciência de resultados.³ Esse fato é especialmente crítico em virtude de que 72,1% da população brasileira é essencialmente dependente do SUS e apenas 27,9% dos brasileiros dispõem de algum outro tipo de cobertura assistencial de saúde.⁴

O infarto agudo do miocárdio (IAM) continua sendo a principal causa de morbimortalidade cardiovascular no Brasil e no mundo.⁵⁻⁷ No IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST), ter acesso imediato às terapias de reperfusão aumenta, substancialmente, a chance de o paciente sobreviver.⁵⁻⁸ Apesar de a reperfusão miocárdica para o IAMCSST ter sido estabelecida desde a década de 80,9 dados contemporâneos de vários países e regiões demonstram a grande variabilidade e subutilização no uso desta modalidade terapêutica e de várias outras práticas, farmacológicas ou processuais, essenciais no tratamento de portadores de IAMCSST.¹⁰⁻¹⁴ Infelizmente, nos países em desenvolvimento, existe grande carência de estudos que retratem a qualidade do cuidado às vítimas de IAM. Especialmente no Brasil, existe lacuna de estudos investigando a qualidade assistencial praticada no SUS.³

Portanto, justifica-se gerar conhecimento representativo e abrangente acerca da qualidade assistencial praticada pelo SUS, avaliar se existe disparidade quando comparada à qualidade assistencial praticada pelo sistema de saúde privado e, em caso positivo, medir o tamanho dessa distorção. Todavia, capturar o cenário que represente o atendimento ao IAMCSST em um território com dimensões continentais como o brasileiro constitui um desafio. Limitar o campo de pesquisa a uma geografia circunscrita e desenvolver projetos pilotos pode ser a estratégia mais realista para preencher tal lacuna.^{11,12,15,16}

Nesse contexto, Sergipe, por ser o menor estado da nação, dispendo de apenas quatro hospitais referência em doenças cardiovasculares, poderá servir de laboratório para a iniciativa de se mensurar a presumida disparidade assistencial do SUS e do sistema privado no atendimento às vítimas de IAMCSST.

Contextualização do Registro VICTIM

O Registro VICTIM (Via Crucis para o Tratamento do Infarto do Miocárdio) foi delineado com os objetivos principais de investigar e comparar, entre os pacientes com IAMCSST atendidos na rede pública e privada: 1) a celeridade daqueles na busca por assistência médica; 2) o curso temporal e geográfico dos enfermos, desde o início dos sintomas, busca por atendimento e acesso às instituições consideradas de referência cardiovascular; 3) as características demográficas e clínicas dos portadores de IAMCSST que são encaminhados aos únicos centros de referência cardiovascular do Estado de Sergipe; 4) o

acesso às terapias de reperfusão miocárdica ocorridas no percurso e após a chegada a tais instituições; 5) se as práticas assistenciais dos serviços públicos e privados estão alinhadas aos indicadores métricos que representam qualidade assistencial hospitalar para o manuseio do IAMCSST; 6) as taxas de eventos cardiovasculares intra-hospitalares e até 30 dias do evento índice. Ademais, o Registro VICTIM tem os seguintes objetivos gerais: 7) colaborar com as instituições participantes no processo de melhoria na qualidade da linha de cuidado do IAMCSST; 8) identificar oportunidades de melhoria da qualidade assistencial referente ao IAMCSST em todo o estado de Sergipe; 9) disseminar o conhecimento em nível local e nacional; 10) servir de plataforma de pesquisa para estudos mais amplos, multicêntricos e nacionais; 11) influenciar nas políticas públicas referentes ao atendimento do IAMCSST em nível estadual e nacional, além de em países com características socioeconômicas semelhantes.

No presente artigo, descrevemos o delineamento metodológico e discutimos as potenciais implicações do Registro VICTIM.

Domínios analisados

Para o delineamento de Registro VICTIM serão levados em consideração os domínios listados a seguir e descritos na Figura 1.

- A. Epidemiologia do IAMCSST em hospitais referência
- B. Qualidade assistencial pré-hospitalar
- C. Qualidade assistencial no centro de referência
- D. Desfechos clínicos
- E. Qualidade assistencial pós-alta

Histórico do projeto

Os pilotos para o Registro VICTIM foram iniciados de maio de 2013 até novembro de 2014 com intuito de treinar a equipe de coleta e criar cultura, em cada uma das instituições, da necessidade de estudos sobre a qualidade assistencial dos pacientes com IAMCSST. Nessa oportunidade foram admitidos no estudo 319 pacientes, sendo 274 atendidos pelo serviço público e 45 pelo serviço privado. Nessa fase, foram definidas as variáveis a serem coletadas, refinamento do instrumento de coleta (Apêndice A), e ajuste da logística de coleta de dados quanto ao número de pesquisadores em campo, alocação desses nas instituições e treinamento das equipes de campo.

Em dezembro de 2014 iniciou-se, em definitivo, a coleta de dados para alimentar o Registro VICTIM, fase em execução para maior representatividade da amostra. Para participar do estudo na função de pesquisador de campo, o treinamento consistia em assistir a apresentação formal sobre os objetivos da pesquisa e sobre a metodologia de coleta de dados, mediante instrumento apropriado. Em etapa posterior, cada investigador era submetido a treinamento tutelado e supervisionado pelo coordenador no hospital ao qual seria alocado para reconhecimento do local da pesquisa e das suas rotinas de funcionamento, além de ser capacitado para coleta de dados. Findas essas etapas fundamentais, o pesquisador ficava habilitado a assumir as suas tarefas específicas. Sempre que necessário, integrantes da equipe eram submetidos a treinamentos de reciclagem visando ao refinamento da técnica de coleta. Desde o início da fase pós piloto, tem sido constante a preocupação dos coordenadores com o zelo na coleta de dados.

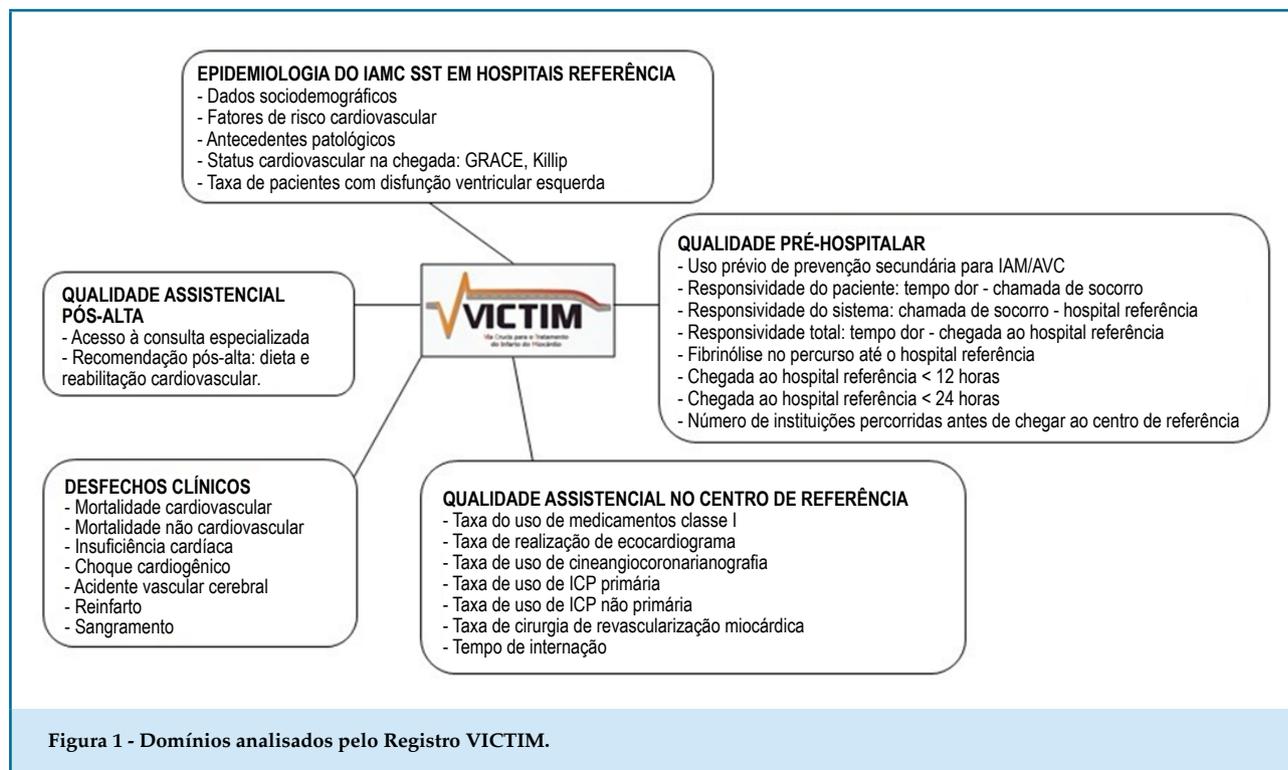
Métodos

Rede hospitalar de Sergipe incluída no Registro VICTIM

Sergipe constitui o menor estado da federação, ocupando uma área de 21.918,454 km², composto por 75 municípios, tendo Aracaju como capital e sede da Região Metropolitana, que inclui ainda os municípios de Barra dos Coqueiros, Nossa Senhora do Socorro e São Cristóvão.¹⁷ No eixo hospitalar, o Estado possui um total de 34 Hospitais Gerais, sendo que desses 14 são públicos, 10 filantrópicos e 10 privados.¹⁸

O Registro VICTIM retrata o atendimento de IAMCSST dos pacientes admitidos nos quatro únicos hospitais cardiovasculares de Sergipe que dispõem de serviço de cardiologia intervencionista. Todos estão localizados na capital Aracaju, sendo que apenas um realiza atendimento dos pacientes usuários do SUS (hospital 1), e três hospitais privados são destinados ao atendimento dos portadores de sistema de saúde suplementar (hospitais 2, 3 e 4) (Tabela 1). Todos possuem capacidade para realização de angioplastia primária, nos sete dias da semana, além de contarem com serviço de cirurgia cardíaca.

O hospital que atende a rede pública é filantrópico, mas não possui serviço de emergência com porta aberta; para ter acesso, os usuários do SUS precisam ser atendidos e referenciados previamente por uma outra unidade de saúde.



Já a rede hospitalar privada, atende uma população heterogênea, composta de pacientes possuidores de diversos planos de saúde ou que optam por custear o seu atendimento. Cada um dos três hospitais tem sua carteira específica de planos de saúde conveniados, o que também confere alguma heterogeneidade na população atendida. Tais hospitais funcionam com sistema de porta aberta, ou seja, o paciente tanto pode ter acesso direto a tais hospitais como pode ser encaminhado de outras instituições de saúde.

Em Sergipe, cerca de 80,7% da população não possui nenhum tipo de plano de saúde, ou seja, depende do SUS e, portanto, depende de um único hospital como referência para o tratamento do IAMCSST. Já os outros 19,3% da população que possuem algum tipo de plano de saúde, dispõem de três hospitais com serviço de hemodinâmica. Por não encontrarem serviço com a necessária responsividade no SUS, alguns pacientes, mesmo sem plano de saúde ou condição econômica favorável, optam por serem atendidos em serviço privado.¹⁹

Afora esses quatro hospitais, nenhum outro hospital do sistema de saúde do estado de Sergipe dispõe de equipe de cardiologistas de plantão ou de equipe clínica com condições suficientes para identificar e tratar pacientes vítimas de IAMCSST, especialmente no

que tange à prescrição de agentes trombolíticos ou de infraestrutura para realização de angioplastia primária.

A premissa básica é que a qualidade hospitalar, no que tange ao atendimento do IAMCSST, nesses quatro hospitais de referência cardiovascular, é o melhor cenário que dispomos no estado (Figura 2). Portanto, comparar a qualidade assistencial experimentada pelos usuários do SUS com a qualidade assistencial praticada nos três hospitais privados dará a noção exata da melhor assistência pública e privada oferecida no estado de Sergipe.

Elegibilidade dos pacientes

São considerados elegíveis para o Registro VICTIM pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos, que apresentem quadro clínico compatível com síndrome coronariana aguda e o eletrocardiograma (ECG) exibindo supra-ST persistente > 1 mm em duas derivações contíguas,^{7,8} e que aceitem assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A confirmação do diagnóstico de IAM é realizada, a posteriori, mediante as alterações clássicas dos biomarcadores CK-MB e/ou troponina,^{7,8} sendo considerado o parecer final da equipe médica.

Tabela 1 - Características das instituições participantes do Registro VICTIM

Características dos hospitais	Pacientes serviço público N (370*)		Pacientes serviço privado N (82*)	
	Hospital 1 (370*)	Hospital 2 (35*)	Hospital 3 (17*)	Hospital 4 (30*)
Localização	Capital	Capital	Capital	Capital
Tipo de propriedade	Sem fins lucrativos	Com fins lucrativos	Com fins lucrativos	Com fins lucrativos
Número total de leitos	279	208	147	49
Leitos UCO	10	10	0	8
Hospital Geral	SIM	SIM	SIM	NÃO
Acesso como usuário do SUS	SIM	NÃO	NÃO	NÃO
Capacidade para realizar ICP	SIM	SIM	SIM	SIM
Capacidade para realizar cirurgia cardíaca	SIM	SIM	SIM	SIM
Pacientes admitidos por acesso direto*	6 (1,5%)	27 (77%)	15 (88%)	12 (40%)
Pacientes admitidos via encaminhamento*	364 (98,5%)	8 (23%)	2 (12%)	18 (60%)

N: número de pacientes; UCO: unidade cardiológica; SUS: Sistema Único de Saúde; ICP: intervenção coronária percutânea; (*) Estes dados referem-se à descrição dos hospitais no período de dezembro de 2014 a abril de 2016.

Serão incluídos nesta pesquisa os pacientes que atenderem os critérios de elegibilidade descritos nos métodos.

Serão excluídos: (1) pacientes que apresentarem óbito antes de realizar a entrevista; (2) pacientes que apresentarem o IAMCSST dentro do hospital, não sendo possível caracterizar a etapa pré-hospitalar; (3) aqueles que se recusarem a assinar o TCLE; (4) sujeitos cujo evento agudo de IAMCSST for caracterizado como reinfarto (ocorrendo novo IAM dentro de 30 dias do infarto incidente); (5) indivíduos que apresentarem mudança de diagnóstico, ou seja, deram entrada nos hospitais terciários com suspeita diagnóstica inicial de IAMCSST, não confirmada na evolução; (6) pacientes atendidos por convênio em hospital filantrópico (Figura 3).

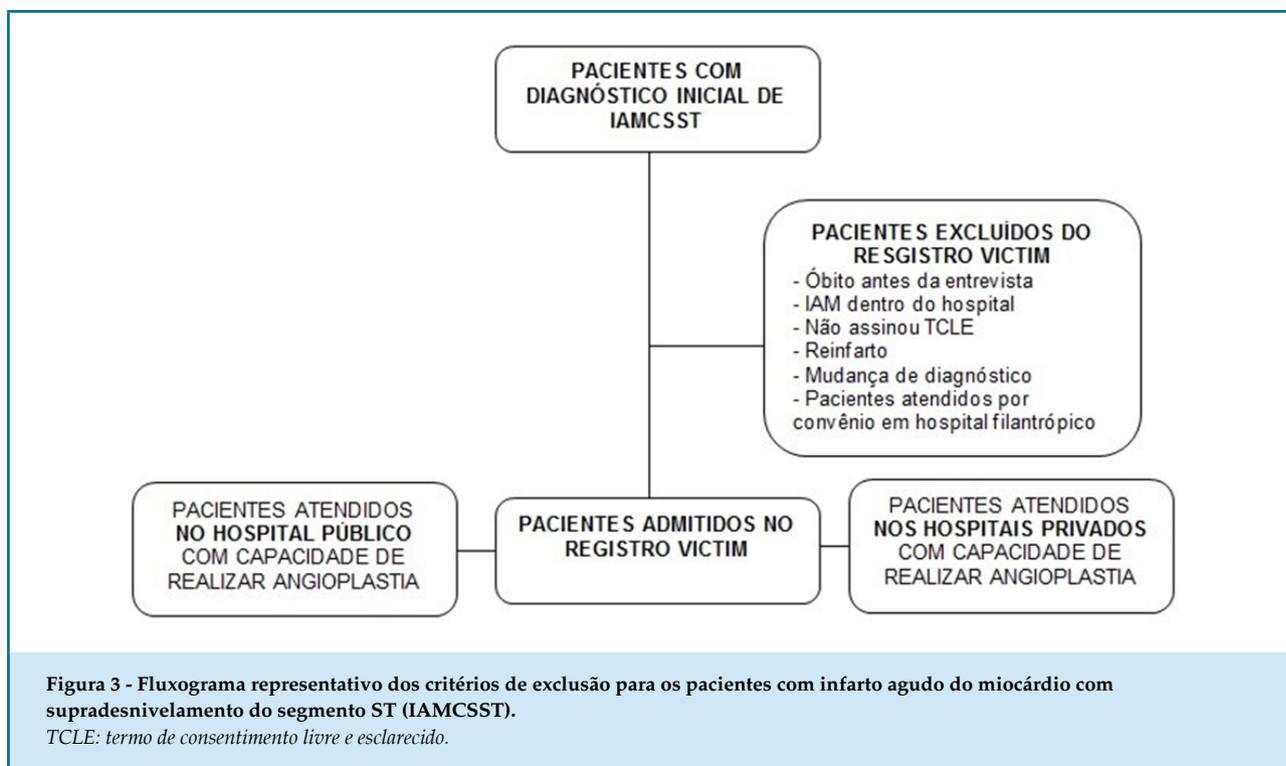
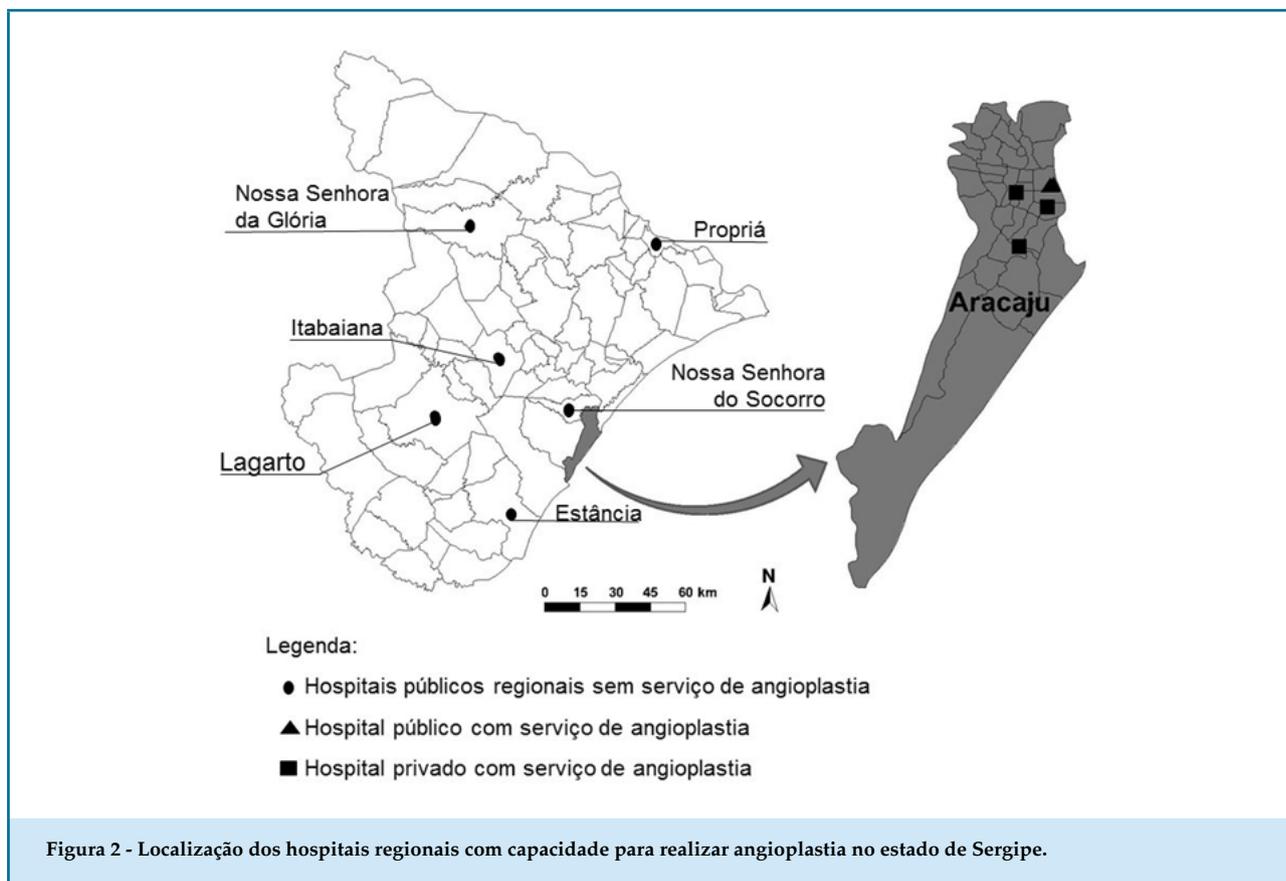
Coleta de dados

O grupo de pesquisadores de campo é subdividido de forma que exista uma escala fixa garantindo que haja um pesquisador para cada um dos sete dias da semana nos hospitais participantes do estudo. Com isso, é garantido

que todos os dias seja feita busca ativa dos pacientes admitidos com IAMCSST nos quatro hospitais do estudo.

Após a assinatura do TCLE, procede-se à coleta dos dados que se dá de duas formas: (1) por meio da leitura dos prontuários e extração dos dados que forem pertinentes ao estudo; (2) mediante entrevista com o paciente.

Na entrevista, são coletadas as seguintes variáveis demográficas: idade, classe social, escolaridade e estado civil, dados da história patológica, além de elementos referentes à linha do tempo, tais como: data e hora do início dos sintomas, momento que decidiu chamar socorro, horário no qual o paciente chegou à primeira instituição sem capacidade de realizar angioplastia (quando há) e que chegou à instituição especializada. Do prontuário, coletam-se ainda: características do ECG diagnóstico de supradesnívelamento de ST, dados dos exames físico e laboratorial, medicamentos utilizados nas primeiras 24 horas após a detecção do IAMCSST, exames da hospitalização como ecocardiograma e cineangiogramografia, dados referentes à angioplastia ou cirurgia de revascularização, além dos dados referentes aos desfechos hospitalares.



Reuniões quinzenais com a equipe são realizadas, sistematicamente, para avaliação do andamento da investigação e eventual adjudicação de casos duvidosos, e verificação da qualidade da coleta de dados.

Para a obtenção de dados referentes aos desfechos finalísticos dos pacientes admitidos no registro, são realizados contato telefônico e entrevista estruturada 30 dias após a detecção do IAMCSST. Nessa oportunidade, o coordenador responsável pelas ligações certifica-se com os pacientes e/ou responsáveis sobre a ocorrência de morte, reinfarto, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico, angina de peito, acidente vascular cerebral, hemorragia, parada cardíaca e/ou nova hospitalização, além de avaliar se o paciente teve consulta especializada no pós-alta e, em caso negativo, se já tem data de consulta agendada.

Quando não é possível o contato telefônico com o sujeito da pesquisa, utiliza-se de outros recursos, tais como telefone de parentes ou vizinhos, e-mail ou carta via correios com contatos do pesquisador principal, com intuito de minimizar a perda de informações.

Caso o paciente permaneça internado por um prazo de 30 dias, a visita final é realizada durante o internamento; findo esse período, engessa-se a sua participação no estudo.

Case report form e banco de dados

O *case report form* (CRF) é o instrumento de coleta (Apêndice A) adotado pelo VICTIM que compreende os seguintes campos: (1) identificação do paciente; (2) elegibilidade; (3) linha do tempo; (4) apresentação clínica; (5) hospitalização; (6) desfechos. Em 2015, o CRF passou da versão impressa para a eletrônica, na qual o armazenamento dos dados ocorre com alimentação virtual facilitando a manutenção dos mesmos e reduzindo erros de preenchimento. Com isso, os dados coletados in loco são armazenados em uma nuvem eletrônica, assegurando, com isso, menor risco de perda de informações.

Assim, os dados oriundos do CRF eletrônico são transferidos para uma planilha facilitando a sua análise e interpretação. O sistema é sempre alimentado por um pesquisador que recebeu treinamento prévio e é o único responsável por essa atividade. Com o intuito de minimizar erros de alimentação do banco de dados, o procedimento é realizado, de forma sistemática, logo após a avaliação do paciente. Cada CRF alimentado no sistema recebe, individualmente, um número de

identificação, dispensando assim a necessidade de contato com os nomes dos pacientes admitidos no estudo e garantindo o direito ao anonimato.

Análise estatística

As variáveis qualitativas serão expressas por frequência (porcentagem) e as quantitativas serão submetidas ao teste de Kolmogorov-Smirnov para determinação do tipo de distribuição; as que preencheram o pressuposto da normalidade serão apresentadas por média e desvio-padrão. As variáveis que não apresentarem distribuição normal serão descritas com mediana e intervalos interquartis ou valores máximo e mínimo. Para comparações entre as variáveis qualitativas, serão empregados o teste de qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher, quando apropriado.²⁰ O teste *t* de Student não pareado será aplicado para comparações entre os dois grupos principais, quando as variáveis contínuas ou discretas apresentarem distribuição normal. Em caso de distribuição assimétrica, será utilizado o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney.²¹

Para se avaliar o efeito da demografia, dos dados clínicos e laboratoriais e dos tempos para que o tratamento de reperfusão seja efetivado, será usado modelo de regressão logística multivariada com equações generalizadas que consideram o efeito clustering²² e a regressão de Cox Estratificada.²³

O método de Kaplan-Meier²⁴ e o teste de *log-rank*²⁵ serão utilizados para comparar curvas de sobrevida livre de eventos em usuários do SUS e da rede privada, com e sem ajuste das variáveis de confusão. O programa *SPSS Statistics for Windows* versão 17 e *R Core Team* 2014²⁶ serão utilizados para a análise estatística. O nível de significância adotado nas futuras análises será de 5%.

Considerações éticas

Antes de participarem do estudo, todos os voluntários, ou seus responsáveis assinam um TCLE. Para os analfabetos, essa autorização é feita mediante o registro da impressão digital, seguido da assinatura de duas testemunhas. Este estudo foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (UFS) sob o parecer nº 23392313.4.0000.5546.

Compromisso do Time VICTIM

Além de responder questões específicas, o time de líderes do Registro VICTIM tem compromisso em

disseminar, de forma continuada, os resultados do estudo com o objetivo de contribuir com na melhoria da qualidade assistencial do IAM. A expectativa é de que a presente investigação possa municiar, de forma constante e sistemática, os gestores da saúde com informações técnicas que venham servir de embasamento para novas políticas de saúde ou estratégias de cuidado, contribuindo para a construção de um sistema de saúde mais eficiente e igualitário. A ideia central é identificar, na presente linha de cuidado praticada, oportunidades de melhoria assistencial nas dimensões da infraestrutura, da logística dos processos de cuidado e, em especial, dos resultados assistenciais.

Além disso, espera-se que o Registro VICTIM venha a se constituir em campo contínuo de treinamento em diversas áreas da pesquisa, tais como: biomédica cardiovascular, de resultados (outcomes research) e em serviços de saúde para estudantes de pós-graduação e de graduação, servindo de veículo, conseqüentemente, para auxiliar na capacitação e formação científica de pesquisadores na área de ciências da saúde.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Oliveira JC, Oliveira LCS, Oliveira JC, Barreto IDC, Arcelino LAM, Prado LFA, Silveira FS, Nascimento TA, Ferreira EJP, Barreto RV, Moraes EV, Mendonça JT, Sousa ACS, Barreto-Filho JA. Obtenção de dados: Oliveira JC, Oliveira LCS, Oliveira JC, Lima TCRM, Arcelino LAM, Barreto-Filho JA. Análise e interpretação dos dados: Oliveira JC, Oliveira LCS, Oliveira JC, Barreto IDC, Almeida-Santos MA, Lima TCRM, Arcelino LAM, Sousa ACS, Barreto-Filho JA. Análise estatística: Oliveira JC, Oliveira LCS, Barreto

IDC, Almeida-Santos MA, Barreto-Filho JA. Obtenção de financiamento: Oliveira JC, Oliveira LCS, Oliveira JC, Barreto-Filho JA. Redação do manuscrito: Oliveira JC, Oliveira LCS, Oliveira JC, Arcelino LAM, Barreto-Filho JA. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Oliveira JC, Oliveira LCS, Oliveira JC, Barreto IDC, Almeida-Santos MA, Lima TCRM, Arcelino LAM, Prado LFA, Silveira FS, Nascimento TA, Ferreira EJP, Barreto RV, Moraes EV, Mendonça JT, Sousa ACS, Barreto-Filho JA. Supervisão / como investigador principal: Barreto-Filho JA.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado por CNPq 14/2013 - Universal.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Jussielly Cunha Oliveira pela Universidade Federal de Sergipe.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Sergipe sob o número de protocolo 483.749. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Brasil. Constituição 1988. Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado Federal; 1988. [Acesso em 2016 jan 19]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/ConstituicaoCompilado.htm
2. Brasil. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília, DF; 1990. [Acesso em 2016 jan 19]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8080.htm
3. Oliveira JC, Barreto-Filho, JA. Public health policy based on "Made-In-Brazil" science: a challenge for the Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2015;105(3):211-3. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20150120>.
4. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (IBGE). Pesquisa nacional de saúde 2013: acesso e utilização dos serviços de saúde, acidentes e violências: Brasil, grandes regiões e unidades da federação. Rio de Janeiro: IBGE; 2015. [Acesso em 2017 fev 12]. Disponível em <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv94074.pdf>
5. Andrade JP, Mattos LA, Carvalho AC, Machado AC, Oliveira GM. National physician qualification program in cardiovascular disease prevention and integral care. Arq Bras Cardiol. 2013;100(3):203-11. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20130061>.
6. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömmström-Lundqvist C, Borger MA, et al; ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial

- infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2012;33(20):2569-619. doi: 10.1093/eurheartj/ehs215.
7. Piegas LS, Timerman A, Feitosa GS, Nicolau JC, Mattos LA, Andrade MD, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(2):1-105. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20150107>.
 8. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127(4):e362-425. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182742cf6.
 9. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet*. 1986;1(8478):397-402. PMID: 2868337.
 10. Terkelsen CJ, Sørensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2010;304(7):763-71. doi: 10.1001/jama.2010.1139.
 11. Li J, Li X, Wang Q, Hu S, Wang Y, Masoudi FA, et al. ST-segment elevation myocardial infarction in China from 2001 to 2011 (the China PEACE Retrospective Acute Myocardial Infarction Study): a retrospective analysis of hospital data. *Lancet*. 2015;385(9966):441-51. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60921-1.
 12. Alexander T, Mulasari AS, Joseph G, Kannan K, Veerasekar G, Victor SM, et al. A system of care for patients with ST-segment elevation myocardial infarction in India. The Tamil Nadu-ST-segment elevation myocardial infarction program. *JAMA Cardiol*. 2017;2(5):498-505. doi: 10.1001/jamacardio.2016.5977.
 13. Ferreira GM, Correia LC, Reis H, Ferreira Filho CB, Freitas F, Ferreira GM, et al. Increased mortality and morbidity due to acute myocardial infarction in a public hospital, in Feira de Santana, Bahia. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(2):97-104. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2009000800006>.
 14. Nicolau JC, Franken M, Lotufo PA, Carvalho AC, Marin Neto JA, Lima FG, et al. Use of demonstrably effective therapies in the treatment of acute coronary syndromes: comparison between different Brazilian Regions. Analysis of the Brazilian Registry on Acute Coronary Syndromes (BRACE). *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(4):282-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2012000400001>.
 15. Lichtman JH, Lorenze NP, D'Onofrio G, Spertus JA, Lindau ST, Morgan TM, et al. Variation in recovery: role of gender on outcomes of young AMI patients (VIRGO) study design. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3(6):684-93. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.928713.
 16. Dharmarajan K, Li J, Li X, Lin Z, Krumholz HM, Jiang L. The China Patient-Centered Evaluative Assessment of Cardiac Events (China PEACE) retrospective study of acute myocardial infarction: study design. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6(6):732-40. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000441.
 17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (IBGE). Estados. [publicação online]. IBGE; 2015. [Acesso em 2016 dez 1]. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?lang=&sigla=se>
 18. Brasil. Ministério da Saúde. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde: Situação da base de dados nacional. BRASIL. [publicação online]; 2010 [Acesso em 2017 mar 2]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?cnes/cnv/estabSE.def>.
 19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde 2013: Acesso e Utilização dos Serviços de Saúde, Acidentes e Violências. Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa Nacional de Saúde. [publicação online]. Sergipe: IBGE; 2013. [Acesso em 2017 mai 2]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/estadosat/temas.php?sigla=se&tema=pns_2013_util_serv_saude.
 20. Agresti A. *Categorical data analysis*. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons; 2009.
 21. Conover WJ. *Practical nonparametric statistics*. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons; 1999.
 22. Dobson AJ, Barnett AG. *An introduction to generalized linear models*. 3rd ed. Boca Raton; CRC Press; 2008.
 23. Hosmer DW, Lemeshow S, May S. *Applied survival analysis: regression modeling of time-to-event data*. 2nd ed. New Jersey: Wiley-Interscience; 2008.
 24. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc*. 1958;53(282):457-81. doi: <https://doi.org/10.1080/01621459.1958.70501452>.
 25. Mantel N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemother Rep*. 1966;50(3):163-70. PMID: 5910392.
 26. R Core Team (2014). R: a language and environment for statistical computing. Vienna (Austria). R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. [Access in 2016 jan 19]. Available from: <http://www.R-project.org/>.



APÊNDICE A

Instrumento de Coleta de Dados





CADASTRO

Número de Controle: _____ Data de Arrolamento: [] [] []
Nome do Pesquisador: _____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome: _____

Número de cadastro do PCT: _____

RG: _____ CPF: _____

Data de Nascimento: [] [] []

Sexo: F M

Idade: []

Etnia: Branca Não Branca

Classe Social: A B C D E NI Total de familiares: _____

Estado Civil: Casado Divorciado Solteiro Viúvo Mora com
companheiro (a)

Profissão: Autônomo Func. Público Func. Privado Aposentado Outros: _____

Escolaridade: Fundamental Médio Superior Pós-graduação Nunca
Estudou

Convênio: SUS IPES Particular Conveniado

Quat: _____

Endereço: _____

Cidade: _____ Estado: _____

E-mail: _____ Telefone: () _____

CEP: _____ () _____

() _____

() _____

Contatos Adicionais

Nome: _____

Grau de Parentesco: _____

Cidade: _____

Estado: _____

Telefone: () _____

() _____

() _____

() _____

Informações Adicionais: _____

Contatos Adicionais

Nome: _____

Grau de Parentesco: _____

Cidade: _____

Estado: _____

Telefone: () _____

() _____

() _____

() _____

Informações Adicionais: _____

Classe Social:

A: Acima de 20 salários mínimos

B: 10 a 20 salários mínimos

C: 4 a 10 salários mínimos

D: 2 a 4 salários mínimos

E: Até 2 salários mínimos

NI: Não informou



ELEGIBILIDADE

- Quadro clínico compatível com IAM Maior ou igual a 18 anos
 ECG compatível com Supra - ST Assinar TCLE

ECG ADMISSÃO

Hora da detecção do IAMCSST: :

Data:

Supra ST persistente > 1mm em duas derivações:

Sim Não

ELEVAÇÃO DO SEGMENTO ST > 1mm:

Sim Não

II, III, AVF I, AVL V1, V2+/-V3 V3, V4 V5, V6 V3R, V4R

DEPRESSÃO DO SEGMENTO ST > 0,5mm:

Sim Não

II, III, AVF I, AVL V1, V2+/-V3 V3, V4 V5, V6

INVERSÃO DA ONDA T > 3mm:

Sim Não

II, III, AVF I, AVL V1, V2+/-V3 V3, V4 V5, V6

ALGUMA ONDA Q PATOLÓGICA:

Sim Não

II, III, AVF I, AVL V1, V2+/-V3 V3, V4 V5, V6



LINHA DO TEMPO



INÍCIO DOS SINTOMAS

Data: Endereço do início dos sintomas: _____
Hora: : h Cidade: _____ Estado: _____



DECISÃO PARA CHAMAR TRANSPORTE

Data: Endereço de onde ele chamou o transporte: _____
Hora: : h SAMU Transporte Próprio Outra Forma



CHEGADA NO 1º HOSPITAL SEM ICP

Data:
Hora: : h Qual? _____



CHEGADA NO 2º HOSPITAL SEM ICP

Data:
Hora: : h Qual? _____



CHEGADA NO 3º HOSPITAL SEM ICP

Data:
Hora: : h Qual? _____



CHEGADA NO HOSPITAL ICP

Data:
Hora: : h Qual? _____

Deteção do IAMCSST: Data: Hora: : h Onde? _____

Tempo porta-balão: Data: Hora: : h Hospital: _____ APB: _____

TROMBÓLISE: Sim Não Qual? SK t-PA TNK

Data: ΔT : _____
Hora: : h Local: _____

PCR no trajeto? Sim Não Local: _____

Identificação (ID):
Hospital São Lucas - HSL Hospital de Urgências de Sergipe - HUSE
Hospital Primavera - HP Hospital Zona Norte - HZN
Hospital do Coração - HCor Hospital Zona Sul - HZS
Hospital de Cirurgia - HC Hospital Regional de Itabaiana - HRI

*ID: Identificação do Hospital



APRESENTAÇÃO CLÍNICA

SINTOMAS PRODRÔMICOS HÁ MAIS DE 24 HORAS DO QUADRO PRINCIPAL

- Não Sim
 24-72 h >72h - 1 semana >1 semana - 30 dias
 Dor torácica GI / Indigestão Dispneia Outros

SINTOMAS DA APRESENTAÇÃO

Sim Não

- Dor torácica/epigástrica tipicamente anginosa Náuseas / Vômito
 Dor torácica atípica Fadiga / Astenia
 Diaforese Palpitações
 Pré-síncope / Síncope Outros: _____
 Dispneia

GATILHOS PARA INFARTO

Sim Não

- Esforço físico intenso 2h antes do início dos sintomas Estresse emocional intenso nas 24h
 Relação sexual 2h antes do início dos sintomas Uso de álcool nas últimas 24h
 Uso de cocaína ou outra droga ilícita 24h: _____ Refeição copiosa (última refeição)
 Quadro infeccioso nos últimos 10 dias: _____

HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR

- Tabagismo:** Sim Não
Ex. Tabagista: Sim Não Parou há: _____
Hipertensão Arterial Sistêmica: Sim Não
Diabetes Mellitus: Sim Não **Tratamento:** Dieta Medicamento Insulina
Dislipidemia: Sim Não
História familiar de DAC precoce / H < 55 e M < 65: Sim Não
Insuficiência cardíaca: Sim Não
Angina de Pélto: Sim Não
Doença Coronariana Prévia Conhecida (> 50%): Sim Não
IAM prévio: Sim Não **Há quanto tempo?** _____
Angioplastia: Sim Não
Revascularização miocárdica cirúrgica prévia: Sim Não

AVC ou AIT Prévio: Sim Não

Doença Vascular Periférica: Sim Não

Doença Renal Crônica: Sim Não

Terapia de Substituição Renal (Diálise): Sim Não Hemodiálise Diálise Peritoneal

FARMACOTERAPIA PRÉVIA

Sim Não

AAS: Sim Não *DOSE: _____

Clopidogrel: Sim Não DOSE: _____

Prasugrel: Sim Não DOSE: _____

Ticagrelor: Sim Não DOSE: _____

Beta-bloqueador: Sim Não DOSE: _____

IECA: Sim Não DOSE: _____

BRA II: Sim Não DOSE: _____

Estatina: Sim Não DOSE: _____

Bloqueador de Ca⁺⁺: Sim Não DOSE: _____

Nitrato: Sim Não DOSE: _____

Diurético: Sim Não DOSE: _____

Espironolactona: Sim Não DOSE: _____

Insulina: Sim Não DOSE: _____

Outros: Sim Não

*DOSE: Quantidade de Medicamento Prescrito em 24 horas

Se SIM, quais? _____

EXAME FÍSICO DA ADMISSÃO

PA: _____ X _____ mmHG | F.C.: _____ bpm | PESO: _____ kg | ALTURA: _____ cm

HEMOGLOBINA: _____ g/dl | HEMATÓCRITO: _____% | LEUCÓCITOS: _____

CREATININA: _____ | GLICEMIA: _____ mg/dl | KILLIP: I II III IV

GRACE SCORE: _____ Intra-Hospitalar (Idade, FC, Pressão Sistólica, Creatinina, KILLIP)

EXAME LABORATORIAL DA ADMISSÃO

CK-MB Elevada: Sim Não Maior Valor: _____

TpN + Elevada: Sim Não Maior Valor: _____



HOSPITALIZAÇÃO

FARMACOTERAPIA NAS PRIMEIRAS 24H

 Sim Não

AAS:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	*DOSE: _____	Elegível:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Clopidogrel:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Prasugrel:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Ticagrelor:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Beta-bloqueador:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
IECA:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
BRA II:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Estatina:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Bloqueador de Ca++:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Nitrato:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Diurético:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Espironolactona:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Insulina:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____			
Heparina de baixo peso: molecular	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____			*DOSE: Quantidade de Medicamento Prescrito em 24 horas
Heparina Convencional:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____			
Outros:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não				

Se SIM, quais? _____

EXAMES DA HOSPITALIZAÇÃO

 Sim Não

ECOCARDIOGRAMA

Data:

FE: _____ %

Simpson: Sim Não

AE: _____ cm

Volume AE: _____

Deficit segmentar: Sim Não

Anterior

Inferior

Lateral

Septal

Posterior

PRIMEIRA CINEANGIOCORONARIOGRAFIA: Sim Não

Data: Hora: : h Hospital: _____ N° do CATE: _____

Via de Acesso: Femoral Radial Outra: _____

RESULTADO DA CINECORONARIOGRAFIA

	TCE	DA	Dg	Cx	Mg	DP-Cx	CD	DP-CD
Grau da Lesão								
Artéria Culpada								

*Se angioplastia for normal= 0%

ACHADO PATOLÓGICO DA ARTÉRIA CULPADA Sim Não

Achado: Trombo Espasmo Embolia Ponte Miocárdica Dissecção

ICP PRIMÁRIA: Sim Não

Menos que 12 horas: Sim Não Data: Hora: : h Hospital: _____

Via de Acesso: Femoral Radial Outra: _____

Artéria	Grau da Lesão %	N° de Stent	Convencional	Farmacológico
TCE				
DA				
Dg				
Cx				
Mg				
DP-Cx				
CD				
DP-CD				
Outra				

Sucesso angiográfico: Sim Não

FARMACOTERAPIA ADJUVANTE

Bivalirudina: Sim Não DOSE: _____

Inibidores de GPI/IIIa: Sim Não DOSE: _____

ICP NÃO PRIMÁRIA: Sim NãoData: Hora: : h Hospital: _____Via de Acesso: Femoral Radial Outra: _____

Artéria	Grau da Lesão %	Nº de Stent	Convencional	Farmacológico
TCE				
DA				
Dg				
Cx				
Mg				
DP-Cx				
CD				
DP-CD				
Outra				

Sucesso angiográfico: Sim Não

REVASCULARIZAÇÃO CIRÚRGICA

 Sim NãoData: Hospital: _____MalE: Sim NãoMalD: Sim NãoRadial: Sim Não

Número de PS: _____

Revascularização Cirúrgica Completa: Sim NãoCom CEC? Sim Não



DESFECHOS

DESFECHO(S) HOSPITALAR(ES)

Sim Não

MORTE CARDIOVASCULAR: Sim Não Data:

MORTE NÃO CARDIOVASCULAR: Sim Não Data:

CHOQUE CARDIOGÊNICO: Sim Não Data:

Re-IAM: Sim Não Data:

ANGINA Pós-IAM: Sim Não Data:

ICC: Sim Não Data:

AVC: Sim Não Data:

PARADA CARDÍACA: Sim Não Data:

HEMORRAGIA: Sim Não

- Hemoglobina mais baixa na evolução: _____ Data:

- Hematócrito mais baixo na evolução: _____ Data:

- Hemorragia ocular: Sim Não Data:

- Hemorragia relacionada ao sítio de punção para cateterismo: Sim Não Data:

- Hemorragia cerebral: Sim Não Data:

- Hemorragia fatal: Sim Não Data:

- Transusão de sangue: Sim Não Data:

Se SIM, Quantas bolsas? _____

DESFECHO DIAGNÓSTICO

Na evolução, o diagnóstico de IAM com Supra-ST foi mantido: Sim Não

Se NÃO, qual o diagnóstico final? _____

Existe o registro em prontuário de orientação dietética | nutricional após infarto? Sim Não

Se SIM, quem realizou o registro da orientação? Nutricionista Médico Enfermeiro Outros _____

Existe registro no prontuário sobre orientação na prática de exercício físico após infarto para a reabilitação cardíaca? Sim Não

Se SIM, quem realizou o registro da orientação? Médico Fisioterapeuta Educador Físico Outros _____

ALTA HOSPITALAR

Data: Hora: : h

MEDICAÇÕES DE ALTA				<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
AAS:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	*DOSE: _____	Elegível: <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Clopidogrel:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível: <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Prasugrel:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível: <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Ticagrelor:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível: <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Beta-bloqueador:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível: <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
IECA:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível: <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
BRA II:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível: <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Estatina:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível: <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Espironolactona:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____	Elegível: <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Bloqueador de Ca++:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____		
Nitrato:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____		
Diurético:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____		
Insulina:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	DOSE: _____		
Outros:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não			
Se SIM, quais? _____					
DESFECHOS EM 30 DIAS PÓS IAM					
Contato 30 dias realizados?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Se NÃO, motivo? _____		
MORTE CARDIOVASCULAR:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Data:	<input type="text"/>	<input type="text"/>
MORTE NÃO CARDIOVASCULAR:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Data:	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Re-IAM:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Data:	<input type="text"/>	<input type="text"/>
ANGINA Pós-IAM:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Data:	<input type="text"/>	<input type="text"/>
ICC/CHOQUE:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Data:	<input type="text"/>	<input type="text"/>
AVC:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Data:	<input type="text"/>	<input type="text"/>
PARADA CARDÍACA:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Data:	<input type="text"/>	<input type="text"/>
NOVO CATETERISMO:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Data:	<input type="text"/>	<input type="text"/>
HEMORRAGIA:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Data:	<input type="text"/>	Onde? _____
RE-HOSPITALIZAÇÃO	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Data:	<input type="text"/>	Motivo? _____ Hospital? _____
Consulta pós-alta?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Data:	<input type="text"/>	Onde? _____
Se não, já marcada?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Data:	<input type="text"/>	<input type="text"/>

*DOSE: Quantidade de Medicamento Prescrito em 24 horas

Aterosclerose de Carótidas em Mulheres na Pré e Pós-Menopausa com Antecedentes de Hipertensão na Gestação: Estudo de Caso-Controlle

Carotid Atherosclerosis in Pre- and Post-Menopausal Women with a History of Pregnancy-Induced Hypertension: Case-Control Study

Rafael Alessandro Ferreira Gomes, Isly Maria Lucena de Barros, Moacir de Novaes Lima Ferreira, Laura Olinda Bregieiro Fernandes Costa

Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE - Brasil

Resumo

Fundamento: A mortalidade por doença cardiovascular entre as mulheres permanece elevada. Estudos observacionais são controversos sobre a participação dos antecedentes de distúrbio hipertensivo gestacional no risco cardiovascular.

Objetivo: Verificar a associação entre aterosclerose de carótidas em mulheres no climatério que tiveram hipertensão na gestação.

Métodos: Estudo de caso-controlle, sendo os casos compostos por mulheres com aterosclerose de carótida, definida como espessura íntima-média carotídea > 1 mm e/ou presença de placas de carótidas; os controles não apresentavam estas alterações. Adotou-se nível de significância de 95%.

Resultados: Foram avaliadas 504 mulheres sem doença cardiovascular prévia, sendo 126 casos e 378 controles. Eram hipertensas 67% delas; 76% eram dislipidêmicas; e 16%, diabéticas. Cerca de 10% referiram antecedentes de hipertensão na gestação. As mulheres com aterosclerose de carótidas apresentaram valores maiores dos níveis de pressão arterial sistólica (134,18 mmHg vs. 128,59 mmHg; $p = 0,008$) e de LDL-colesterol (156,52 mg% vs. 139,97 mg%; $p = 0,0005$). Não foi encontrada diferença estatística em relação à presença de aterosclerose de carótidas e ao antecedente de hipertensão na gestação (OR 1,672; IC 95% 0,893-3,131).

Conclusão: O antecedente de hipertensão na gestação não foi associado à aterosclerose subclínica de carótidas em mulheres na pré e pós-menopausa. No entanto, verificou-se a associação entre a aterosclerose de carótida e os fatores de risco clássicos, como pressão arterial sistólica elevada e altos níveis de LDL-colesterol. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4)359-366)

Palavras-chave: Doenças das Artérias Carótidas / fisiopatologia, Hipertensão Induzida pela Gravidez, Mulheres, Pré-Menopausa, Pós-Menopausa, Estudos de Casos e Controles.

Abstract

Background: Cardiovascular disease mortality among women remains high. Observational studies are controversial about the participation of a history of gestational hypertensive disorder in cardiovascular risk.

Objective: To verify the association between carotid atherosclerosis in menopausal women who had pregnancy-induced hypertension.

Methods: Case-control study, with cases consisting of women with carotid atherosclerosis, defined as carotid intima-media thickness > 1 mm and/or presence of carotid plaques; the controls did not have these alterations. The significance level was set at 95%.

Results: A total of 504 women without previous cardiovascular disease were assessed, 126 cases and 378 controls. Of the total, 67% were hypertensive; 76% were dyslipidemic; and 16% were diabetic. Approximately 10% reported a history of hypertension during pregnancy. Women with carotid atherosclerosis had higher values of systolic blood pressure (134.18 mmHg vs. 128.59 mmHg, $p = 0.008$) and LDL-cholesterol (156.52 mg% vs. 139.97 mg%; $p = 0.0005$). No statistical difference was found regarding the presence of carotid atherosclerosis and history of hypertension during pregnancy (OR 1.672, 95% CI: 0.883-3.131).

Conclusion: The history of hypertension during pregnancy was not associated with subclinical carotid atherosclerosis in menopausal women. However, an association was observed between carotid atherosclerosis and classic risk factors, such as elevated systolic blood pressure and LDL-cholesterol levels. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4)359-366)

Keywords: Carotid Artery Diseases / physiopathology; Hypertension, Pregnancy-Induced; Women, Premenopause; Postmenopause; Case-Control Studies.

Full texts in English - <http://www.onlineijcs.org>

Correspondência: Rafael Alessandro Ferreira Gomes

Rua dos Palmares, s/n, Santo Amaro. CEP: 50100-060, Recife, PE - Brasil.

E-mail: rafaalgomes@cardiol.br

DOI: 10.5935/2359-4802.20180033

Artigo recebido em 10/7/2017, revisado em 18/11/2017, aceito em 20/12/2017.

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte entre as mulheres no mundo.^{1,2} Nos Estados Unidos, elas representam quase um terço de todas as causas de morte no sexo feminino,^{3,4} e dados semelhantes são observados na Europa⁵ e no Brasil.⁶ O avanço no tratamento das DCV nas últimas três décadas possibilitou a diminuição sustentada da mortalidade. No entanto, aspectos socioeconômicos e comportamentais interromperam este processo nos últimos anos.⁷ Em 2014, ocorreram 340.284 óbitos por DCV entre mulheres brasileiras, representando um aumento de quase 20% em relação a 10 anos antes.⁶ A estratificação de risco cardiovascular na população feminina tem falhado em detectar e prevenir a doença. A exploração de novos fatores de risco torna-se essencial para reduzir tais índices.

A gestação constitui um momento importante para avaliar a saúde cardiovascular da mulher, uma vez que o desenvolvimento de complicações, neste período, pode indicar aumento no risco cardiovascular futuro.⁸ Vários estudos observacionais mostraram maior prevalência de aterosclerose em mulheres que possuem antecedentes de hipertensão na gestação,⁹⁻¹¹ e alguns observaram associação do número de eventos cardíacos com a quantidade de gestações complicadas,¹² mesmo que ocorresse a normalização dos níveis pressóricos após o parto.

No entanto, Romundstad et al.,¹³ questionaram se tal associação seria um fator de ambiguidade. Isto porque as características prévias à gestação – em especial obesidade, hipertensão e dislipidemia – atenuam o efeito que o distúrbio hipertensivo gestacional provoca no desfecho cardiovascular tardio. Infelizmente, a maioria dos trabalhos tem evidências insuficientes, como número amostral e acompanhamento clínico limitados.

Considerando que a aterosclerose é um processo gradativo e que se inicia a partir da infância, o objetivo deste trabalho foi verificar a associação entre aterosclerose de carótidas em mulheres no climatério que tiveram hipertensão na gestação.

Métodos

Foi realizado um estudo do tipo caso-controle, cuja população foi composta por mulheres com idade entre 45 e 65 anos, e que apresentaram irregularidades ou interrupção da menstruação no último ano. Foram

excluídas da análise as mulheres que utilizavam terapia hormonal, com condições inflamatórias crônicas ou com quaisquer condições de alto risco cardiovascular ou patologias cardíacas diagnosticada previamente.

A amostra foi calculada com base na revisão sistemática realizada por Brown et al.,¹⁴ usando como referência uma exposição de hipertensão na gestação em torno de 8% e *Odds Ratio* (OR) para aumento no risco de aterosclerose de 2,28. Para um estudo pareado com teste de hipótese monocaudal, calculamos, no mínimo, 116 casos e 348 controles, a fim de obter 95% de nível de significância e 80% de poder do teste com proporção de um caso para três controles. Os controles foram obtidos do mesmo banco de dados, mediante pareamento por faixa etária.

Todas as mulheres realizaram ultrassonografia de carótidas com o mesmo examinador, sendo quantificada a espessura íntima-média carotídea (EIMC) e pesquisada a presença de placa carotídea. Na aquisição das imagens, foi utilizado aparelho de alta resolução (EnVisor, Philips), com transdutor linear de 12,3 MHz. Os dados foram gravados para análise posterior, utilizando-se o QLAB-Intima Media Thickness (QLAB-IMT, Philips).

A presença de aterosclerose de carótidas foi definida quando a EIMC foi maior que 1 mm (média dos valores obtidos nos segmentos das artérias carótidas direita e esquerda analisados) e/ou da presença de placa de ateroma. Placa de ateroma foi definida como: (1) estrutura parietal localizada com espessura maior que 1,5 mm; (2) protusão para a luz do vaso > 0,5 mm ou; (3) espessura > 1,5 vez a EIMC adjacente, de acordo com o *Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus*.¹⁵

Os casos foram compostos por mulheres que possuíam aterosclerose de carótidas e os controles, por mulheres que não apresentaram esta alteração ultrassonográfica.

A variável independente foi a hipertensão na gestação, considerada como informação autorreferida de aumento pressórico durante a gestação. De acordo com Diehl et al.,¹⁶ esta informação apresenta boa acurácia (especificidade de 96% e sensibilidade de 79,6%) para os antecedentes de hipertensão na gestação, mesmo após 24,5 anos da gestação. Outras variáveis foram consideradas, a saber: pressão arterial, renda, tabagismo, diabetes melito tipo 2, antecedente familiar de doença arterial coronariana (DAC), índice de massa corporal (IMC), número de gestações, prematuridade, prole com baixo peso ao nascer, glicemia em jejum, colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade-colesterol (HDL-

colesterol), lipoproteína de baixa densidade-colesterol (LDL-colesterol), triglicerídeos e proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us).

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo Hospitalar Hospital Universitário Oswaldo Cruz/ Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco, sob a CAAE número 55361416.0.0000.5192 e número do parecer 1.593.189, de 16 de junho de 2016.

Análise estatística

Os resultados foram expressos por percentuais para as variáveis categóricas e de medidas estatísticas como média, desvio padrão e mediana, quando indicada, para as variáveis numéricas. A associação entre a ocorrência de aterosclerose de carótidas com as variáveis categóricas foi realizada utilizando o teste qui quadrado de Pearson e, para a comparação entre a aterosclerose de carótidas em relação às variáveis numéricas, foi utilizado o teste *t* de Student não pareado. Realizou-se análise de regressão de Cox para avaliar a influência das covariáveis no desenvolvimento de aterosclerose de carótidas no climatério. A força da associação entre as variáveis categóricas foi avaliada por meio da OR com respectivo intervalo de confiança. A verificação da hipótese de normalidade foi realizada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. O nível de significância utilizado nas decisões dos testes estatísticos foi de 5% e os intervalos com 95% de confiança. O programa estatístico utilizado para digitação e obtenção dos cálculos estatísticos foi o *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) na versão 21.

Resultados

Foram estudadas 504 mulheres, sendo 126 com aterosclerose de carótidas e 378 sem aterosclerose de carótidas. Os grupos não diferiram quanto a idade, raça, estado civil e alfabetização (Tabela 1). Também não houve diferença quanto a número de gestações, parto prematuro e prole com baixo peso ao nascer (Tabela 2).

A aterosclerose de carótidas apresentou maior associação com hipertensão arterial sistêmica (OR 1,837; IC95% 1,154-2,925; $p = 0,01$) e dislipidemia (OR 1,971; IC 95% 1,149-3,380; $p = 0,01$). Houve tendência a maior prevalência de aterosclerose de carótidas em mulheres com síndrome metabólica (OR 1,442; IC95% 0,957-2,172; $p = 0,08$). A aterosclerose de carótidas também associou-se diretamente com maiores valores de pressão arterial sistólica (134,18 mmHg vs. 128,59

mmHg; $p < 0,01$), LDL-colesterol (156,52 mg% vs. 139,97 mg%; $p < 0,01$) e CT (229,68 mg% vs. 214,31 mg%; $p < 0,01$). Não houve diferença com relação a pressão arterial diastólica, IMC, circunferência abdominal, circunferência do quadril, glicemia, HDL-colesterol, triglicérides ou PCR (Tabela 3 e 4).

Cerca de 10% da amostra apresentou antecedente de hipertensão na gestação. Não foi encontrada diferença estatística significativa entre aterosclerose de carótidas no climatério e antecedente de hipertensão na gestação (OR 1,631; IC95% 0,874-3,042; $p = 0,12$). Ao analisar apenas as mulheres com antecedentes de hipertensão na gestação e que apresentavam hipertensão arterial sistêmica no climatério, também não se observou diferença estatística (OR 1,862; IC95% 0,955-3,628; $p = 0,07$).

Quando avaliamos a média do EIMC, não encontramos associação estatística com o antecedente de hipertensão na gestação ($0,8516 \pm 0,1491$ vs. $0,8101 \pm 0,1441$; $p = 0,06$). Também não encontramos diferença estatística quando comparamos apenas a presença de placas carotídeas com os antecedentes de hipertensão na gestação (OR 1,332; IC95% 0,668-2,655; $p = 0,41$).

No modelo de regressão logística, somente a hipertensão arterial sistêmica ($B = 0,108$; $p = 0,01$) e a dislipidemia ($B = 0,122$; $p = 0,01$) mostraram significância estatística com a aterosclerose de carótidas no climatério (Tabela 5).

Discussão

Em nosso estudo, a aterosclerose de carótidas se associou com hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia, mas não com antecedente de hipertensão na gestação, ainda que analisados separadamente o EIMC e a presença de placa carotídea. Este resultado indica que a hipertensão na gestação não se associa com aterosclerose subclínica.

O aumento da EIMC e a presença de placa carotídea já foram descritos como preditores independentes de risco cardiovascular.¹⁷⁻²⁰ No entanto, a maior parte dos estudos que tentaram associar o antecedente de hipertensão na gestação e a aterosclerose carotídea é conflitante, pois não utilizou medidas padronizadas de aferição do EIMC e de placa carotídea.

Nossos dados acrescentam informações na literatura por conta do grande número de pacientes avaliados. Todas as ultrassonografias foram realizadas pelo mesmo examinador de forma cega, para a variável antecedente

Tabela 1 - Comparação das características sociodemográficas com a aterosclerose de carótidas em mulheres no climatério

Características	Total (504) n (%)	Aterosclerose de carótidas		Valor de p*
		Não (378) n (%)	Sim (126) n (%)	
Idade, anos				
45-50	86 (17,1)	67 (17,7)	19 (15,1)	0,585
51-55	122 (24,2)	89 (23,5)	33 (26,2)	0,550
56-60	169 (33,5)	132 (34,9)	37 (29,4)	0,277
61-65	127 (25,2)	90 (23,8)	37 (29,4)	0,236
Raça				
Branca	149 (29,6)	115 (30,4)	34 (27)	0,500
Negra	83 (16,5)	65 (17,2)	18 (14,3)	0,491
Amarela	8 (1,6)	6 (1,6)	2 (1,6)	1,000
Parda	252 (50)	182 (48,1)	70 (55,6)	0,181
Indígena	4 (0,8)	3 (0,8)	1 (0,8)	1,000
Estado civil				
Solteira	216 (42,9)	158 (41,8)	58 (46)	0,408
Casada	288 (57,1)	220 (58,2)	68 (54)	0,408
Alfabetização				
Não	76 (15,1)	56 (14,8)	20 (15,9)	0,775
Sim	428 (84,9)	322 (85,2)	106 (84,1)	0,775

* *Teste do qui quadrado.*

de hipertensão na gestação, eliminando vieses de aferição. Seguiram-se as últimas recomendações para medição de EIMC e placa carotídea.¹⁵

O comportamento fisiológico do EIMC foi descrito por Akhter et al.,²¹ que, após analisar 57 mulheres saudáveis, evidenciaram que o EIMC permanece praticamente estável durante a gravidez, mas que diminui após 1 ano do parto. Blaauw et al.,²² acreditam que os efeitos da gestação, mediados por respostas metabólica e imunológicas, poderiam levar até mais de 1 ano para retornarem ao basal.

Quando se compara o EIMC de mulheres que desenvolveram hipertensão na gestação e as que tiveram gestações normais, encontram-se, na literatura, dados semelhantes aos de nosso estudo. Akhter et al.,²³ não detectaram diferença estatisticamente significativa durante a gestação e em até 1 ano após o parto ao

avaliarem 55 mulheres. Blaauw et al.,²² também não encontraram diferença após 5 anos da gestação. Ainda, quando se avaliaram mulheres entre 40 e 50 anos de idade, também não houve diferença estatística no EIMC entre aquelas que tiveram hipertensão na gestação e as com gestações normais.²⁴

No entanto, vários estudos observacionais mostram a associação entre distúrbio hipertensivo gestacional e desfechos clínicos cardiovasculares. Haukkama et al.,²⁵ avaliando 141 mulheres, identificaram risco cardiovascular quase três vezes maior naquelas que possuíam antecedentes de distúrbio hipertensivo gestacional. No estudo de Kessous et al.,²⁶ a condição prévia de distúrbio hipertensivo gestacional esteve associada a maior número de internamentos secundários à aterosclerose após 11 anos da gestação complicada por distúrbio hipertensivo, mesmo após ajuste estatístico

Tabela 2 - Comparação das características relacionadas à gestação com a aterosclerose de carótidas em mulheres no climatério

Características	Total (504) n (%)	Aterosclerose de carótidas		Valor de p*
		Não (378) n (%)	Sim (126) n (%)	
Gestação				
Nenhuma	38 (7,5)	27 (7,1)	11 (8,7)	0,561
Uma	42 (9)	36 (10,2)	6 (5,2)	0,132
Duas	112 (24)	82 (23,3)	30 (26,1)	0,530
Três	114 (24,4)	86 (24,4)	28 (24,3)	1,000
Quatro	67 (14,3)	50 (14,2)	17 (14,8)	0,879
Cinco	41 (8,8)	29 (8,2)	12 (10,4)	0,453
Seis	32 (6,9)	22 (6,3)	10 (8,7)	0,396
Hipertensão na gestação				
Não	454 (90,1)	345 (91,3)	109 (86,5)	0,124
Sim	50 (9,9)	33 (8,7)	17 (13,5)	0,124
Recém-nascido com baixo peso				
Não	475 (94,2)	358 (94,7)	117 (92,9)	0,507
Sim	29 (5,8)	20 (5,3)	9 (7,1)	0,507
Parto prematuro				
Não	454 (90,1)	340 (89,9)	114 (90,5)	1,000
Sim	50 (9,9)	38 (10,1)	12 (9,5)	1,000

* *Teste do qui quadrado.*

para idade materna, paridade, diabetes e obesidade. Canoy et al.,²⁷ identificaram em uma grande coorte que a hipertensão na gestação aumentou o risco de DCV em mulheres no climatério.

Da mesma forma, estudos com maior tempo de seguimento também demonstraram aumento de complicações cardíacas graves em mulheres com antecedentes de hipertensão na gestação. Conforme verificaram Arnadottir et al., mulheres que apresentaram complicações hipertensivas na gestação tiveram maior risco de morte por doença cardíaca isquêmica e doenças cerebrovasculares após 30 anos, além de menor tempo de sobrevivência.²⁸

Uma das explicações para a associação entre a aterosclerose de carótidas e o antecedente de hipertensão na gestação não ter sido encontrada seria o método

de medição da EIMC. Isto porque a EIMC medida na artéria carótida comum não seria bom parâmetro para determinação de desfechos cardiovasculares, pois estima a espessura total das camadas íntima e média. Alguns autores demonstraram que somente o aumento da camada íntima em associação com a redução da média é que teria importância no aumento do risco cardiovascular.^{21,23,24} Em nosso estudo, não analisamos as medidas das camadas íntima e média separadamente.

Em concordância com a literatura,^{19,29} identificamos a associação entre aterosclerose de carótidas e fatores de risco cardiovascular tradicionais, como hipertensão arterial sistêmica e hipercolesterolemia. Uma possível explicação é que tanto a aterosclerose quanto a hipertensão na gestação compartilham várias anormalidades metabólicas comuns, como obesidade, resistência à

Tabela 3 - Comparação das características clínicas, hábitos de vida e antecedentes familiares com a aterosclerose de carótidas em mulheres no climatério

Fatores de risco clássicos	Total (504) n (%)	Aterosclerose de carótidas		Valor de p*
		Não (378) n (%)	Sim (126) n (%)	
Hipertensão arterial sistêmica	341 (67,7)	244 (64,6)	97 (77)	0,011
Diabetes melito	84 (16,7)	61 (16,1)	23 (18,3)	0,583
Dislipidemia	387 (76,8)	280 (74,1)	107 (84,9)	0,014
IMC – obesidade	166 (32,9)	122 (32,3)	44 (34,9)	0,586
Obesidade central	481 (95,4)	366 (96,8)	115 (91,3)	0,014
Síndrome metabólica	270 (53,6)	194 (51,3)	76 (60,3)	0,081
Sedentarismo	146 (29)	105 (27,8)	41 (32,5)	0,310
Consumo ≥ 5 porções frutas / dia	133 (26,4)	99 (26,2)	34 (27)	0,907
Tabagismo inativo < 6 meses	398 (79)	300 (79,4)	98 (77,8)	0,706
Antecedente familiar de DAC	85 (16,9)	60 (15,9)	25 (19,8)	0,336

* *Teste do qui quadrado. IMC: índice de massa corporal; DAC: doença arterial coronariana.*

Tabela 4 - Comparação dos fatores de risco cardiovasculares clássicos com a aterosclerose de carótidas em mulheres no climatério

Variáveis dependentes	Total	Aterosclerose de carótidas		Valor de p*
		Não	Sim	
Idade	56,23 (± 5,40)	56,25 (± 5,334)	56,63 (± 5,089)	0,477
PAS	130,40 (± 20,29)	128,59 (± 19,87)	134,18 (± 21,54)	0,008
PAD	84,03 (± 11,51)	83,30 (± 11,30)	84,50 (± 13,07)	0,322
IMC	28,45 (± 5,05)	28,29 (± 4,94)	28,79 (± 5,07)	0,328
Circunferência abdominal	92,11 (± 11,51)	91,73 (± 11,29)	91,82 (± 11,34)	0,945
Circunferência braquial	28,72 (± 4,47)	28,73 (± 4,58)	28,56 (± 4,57)	0,714
Circunferência quadril	103,11 (± 12,06)	103,09 (11,86)	102,39 (± 12,18)	0,571
Glicemia	102,41 (± 42,16)	100,00 (± 36,03)	107,72 (± 48,67)	0,060
Colesterol total	219,43 (± 43,42)	214,31 (± 42,48)	229,68 (± 47,44)	0,001
HDL	51,80 (± 11,11)	52,36 (± 11,02)	51,91 (± 12,39)	0,709
LDL	143,85 (± 40,84)	139,97 (± 40,38)	156,52 (± 42,59)	0,0005
Triglicérides	141,46 (± 81,19)	134,26 (± 74,68)	149,41 (± 85,32)	0,058
PCR-us	0,34 (± 0,54)	0,32 (± 0,52)	0,34 (± 0,47)	0,773

* *Teste t de Student não pareado. PAS: pressão arterial sistêmica; PAD: pressão arterial diastólica; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; PCR-us: proteína C-reativa ultrasensível.*

Tabela 5 - Regressão logística das variáveis que apresentaram valor de $p < 0,20$ na análise univariada com aterosclerose de carótidas

Variáveis	B	Valor de p
LDL	0,002	0,0005
Glicemia	0,001	0,0005
Pressão arterial diastólica	- 0,006	0,003
Pressão arterial sistólica	0,005	0,002

LDL: lipoproteína de baixa densidade.

insulina, dislipidemia e a própria hipertensão, além de favorecer a disfunção endotelial.³⁰

Segundo Brandão et al.,³¹ a disfunção endotelial precede as manifestações clínicas de uma gestação complicada por hipertensão e, por conseguinte, aceleraria o processo aterogênico.³²

Segundo McDonald et al.,³³ a persistência dos fatores de risco clássicos é a base do desenvolvimento de aterosclerose carotídea, pois, mesmo após duas décadas, as mulheres com antecedentes de hipertensão na gestação ainda possuíam mais fatores de risco cardiovasculares do que aquelas com gestações não complicadas. Em nosso estudo, mulheres com antecedente de hipertensão na gestação apresentaram maior prevalência de obesidade e hipertensão crônica (dados não apresentados nas tabelas).

Apesar de nossa população ser composta por mulheres de ambulatório da rede pública, as características sociodemográficas não diferem da população geral. Também, não foi possível a avaliação de informações prévias à gestação, devido a proposta do estudo original.

Conclusão

A aterosclerose de carótidas foi associada positivamente com alguns fatores de risco cardiovasculares clássicos, como o aumento da pressão arterial sistólica e LDL-

colesterol mais elevado. Antecedente de hipertensão na gestação não foi associado à aterosclerose de carótidas, em um grupo de mulheres climatéricas e assintomáticas, do ponto de vista cardiovascular. Mais estudos são necessários para a compreensão do processo de aterosclerose nas mulheres com antecedentes de hipertensão na gestação.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Gomes RAF, Barros IML. Obtenção de dados: Gomes RAF, Barros IML. Análise e interpretação dos dados: Gomes RAF, Barros IML. Análise estatística: Gomes RAF, Barros IML. Redação do manuscrito: Gomes RAF. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Barros IML, Ferreira MNL, Costa LOBF.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Ciência do estado de Pernambuco (FACEPE) (APQ-1386-4.00/08).

Vinculação Acadêmica

Este manuscrito é parte da dissertação de Mestrado da Universidade de Pernambuco de Rafael Alessandro Ferreira Gomes.

Aprovação ética e consentimento informado

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo Hospitalar Hospital Universitário Oswaldo Cruz/Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco, sob a CAAE número 55361416.0.0000.5192 e número do parecer 1.593.189, de 16 de junho de 2016. 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

- Gawryszewski VP, Souza Mde F. Mortality due to cardiovascular diseases in the Americas by region, 2000-2009. Sao Paulo Med J. 2014;132(2):105-10.
- Stramba-Badiale M, Fox KM, Priori SG, Collins P, Daly C, Graham I, et al. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2006;27(8):994-1005.

3. Ahmed R, Dunford J, Mehran R, Robson S, Kunadian V. Pre-eclampsia and future cardiovascular risk among women: a review. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(18):1815-22.
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29-322.
5. Vaccarino V, Badimon L, Corti R, de Wit C, Dorobantu M, Hall A, et al; Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation. Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors?: Position Paper from the Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Res*. 2010;90(1):9-17.
6. Brasil. Ministério da Saude, Secretaria Executiva, DATASUS. Informações de saúde: informações epidemiológicas e morbidade. [Citado em 2015 maio 1]. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>.
7. Mansur Ade P, Favarato D. Mortality due to cardiovascular diseases in women and men in the five Brazilian Regions, 1980-2012. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(2):137-46.
8. Williams D. Pregnancy: a stress test for life. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2003;15(6):465-71.
9. Hashemi S, Ramezani Tehrani F, Mehrabi Y, Azizi F. Hypertensive pregnancy disorders as a risk factor for future cardiovascular and metabolic disorders (Tehran Lipid and Glucose Study). *J Obstet Gynaecol Res*. 2013;39(5):891-7.
10. Smith GC, Pell JP, Walsh D. Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: a retrospective cohort study of 129,290 births. *Lancet*. 2001;357(9273):2002-6.
11. Ben-Ami S, Oron G, Ben-Haroush A, Blickstein D, Hod M, Bar J. Primary atherothrombotic occlusive vascular events in premenopausal women with history of adverse pregnancy outcome. *Thromb Res*. 2010;125(2):124-7.
12. Freibert SM, Mannino DM, Bush H, Ph D, Crofford LJ. The association of adverse pregnancy events and cardiovascular disease in women 50 years of age and older. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20(2):287-93.
13. Romundstad PR, Magnussen EB, Smith GD, Vatten LJ. Hypertension in pregnancy and later cardiovascular risk: Common antecedents? *Circulation*. 2010;122(6):579-84.
14. Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(1):1-19.
15. Touboul P, Hennerici M, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34(4):290-6.
16. Diehl CL, Brost BC, Hogan MC, Elesber AA, Offord KP, Turner ST, et al. Preeclampsia as a risk factor for cardiovascular disease later in life : validation of a preeclampsia questionnaire. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(5):e11-3.
17. Koskinen J, Kahonen M, Viikari JS, Taittonen L, Laitinen T, Ronnema T, et al. Conventional cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in predicting carotid intima-media thickness progression in young adults: the cardiovascular risk in young Finns study. *Circulation*. 2009;120(3):229-36.
18. Peters SA, den Ruijter HM, Bots ML, Moons KG. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. *Heart*. 2012;98(3):177-84.
19. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group*. *N Engl J Med*. 1999;340(1):14-22.
20. Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Eijkemans MJ, et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA*. 2012;308(8):796-803.
21. Akhter T, Larsson A, Larsson M, Wikström A, Naessen T. Artery wall layer dimensions during normal pregnancy : a longitudinal study using noninvasive high-frequency ultrasound. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013;304(2):H229-34.
22. Blaauw J, Souwer ET, Coffeng SM, Smit AJ, van Doormaal JJ, Faas MM, et al. Follow up of intima-media thickness after severe early-onset preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014;93(12):1309-16.
23. Akhter T, Wikstrom AK, Larsson M, Naessen T. Individual common carotid artery wall layer dimensions, but not carotid intima-media thickness, indicate increased cardiovascular risk in women with preeclampsia: an investigation using noninvasive high-frequency ultrasound. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(5):762-8.
24. Akhter T, Larsson M, Wikström AK, Naessen T. Thicknesses of individual layers of artery wall indicate increased cardiovascular risk in severe pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;43(6):675-80.
25. Haukkamaa L, Salminen M, Laivuori H, Leinonen H, Hiilesmaa V, Kaaja R. Risk for subsequent coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2004;93(6):805-8.
26. Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, Sergienko R, Sheiner E. Long-term maternal atherosclerotic morbidity in women with pre-eclampsia. *Heart*. 2015;101(6):442-6.
27. Canoy D, Cairns BJ, Balkwill A, Wright FL, Khalil A, Beral V, et al. Hypertension in pregnancy and risk of coronary heart disease and stroke: a prospective study in a large UK cohort. *Int J Cardiol*. 2016;222:1012-8.
28. Arnadóttir GA, Geirsson RT, Arngrimsson R. Cardiovascular death in women who had hypertension in pregnancy: a case-control study. *BJOG*. 2005;112(3):286-92.
29. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women-2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(11):1243-62. Erratum in: *Circulation*. 2011;123(22):e624. *Circulation*. 2011;124(16):e427.
30. Craici I, Wagner S, Garovic VD. Preeclampsia and future cardiovascular risk: formal risk factor or failed stress test? *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2008;2(4):249-59.
31. Brandão A, Cabral M, Leite H, Cabral A. Endothelial function, uterine perfusion and central flow in pregnancies complicated by Preeclampsia. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(4):931-5.
32. Agatista PK, Ness RB, Roberts JM, Costantino JP, Kuller LH, McLaughlin MK. Impairment of endothelial function in women with a history of preeclampsia: an indicator of cardiovascular risk. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2004;286(4):H1389-93.
33. McDonald SD, Ray J, Teo K, Jung H, Salehian O, Yusuf S, et al. Measures of cardiovascular risk and subclinical atherosclerosis in a cohort of women with a remote history of preeclampsia. *Atherosclerosis*. 2013;229(1):234-9.



Avaliação do Perfil Lipídico de Adolescentes

Evaluation of Lipid Profile in Adolescents

Eduardo del Bosco Brunetti Cunha,^{1,2} Rafael Pereira Fagundes,² Edson Emílio Scalabrin¹, Roberto Hirochi Herai¹

Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR),¹ PR - Brasil

Faculdade Educacional Araucária,² PR - Brasil

Resumo

Fundamentos: A aterosclerose é uma doença crônica, multifatorial e insidiosa, podendo iniciar-se na infância ou adolescência, com suas principais consequências aparecendo na fase adulta. As dosagens séricas de lipoproteínas como LDL-c, colesterol total (CT), HDL-c e NÃO HDL-c podem ser usadas como forma de triagem de um diagnóstico. No Brasil há ainda pouquíssimos estudos correlacionando níveis séricos dessas lipoproteínas com a idade das pessoas.

Objetivo: Avaliar as concentrações séricas de LDL-c, CT, HDL-c, NÃO HDL-c, VLDL-c e triglicerídeos (TG) em adolescentes de 10 a 19 anos do município de Araucária/PR.

Métodos: Pesquisa transversal retrospectiva, que coletou os seguintes dados de 600 adolescentes: idade, sexo e dosagens de LDL-c, CT, HDL-c, NÃO HDL-c, VLDL-c e TG. Os dados foram avaliados com o programa de análise estatística SPSS 2.0, o teste U de Mann-Whitney e o coeficiente de correlação de Spearman para identificação de significado estatístico ($p < 0,05$).

Resultados: O sexo feminino exprimi níveis séricos de CT, TG e LDL-c maiores que o sexo masculino. O HDL-c apresentou valores idênticos em ambos os sexos, com 48% de valores desejáveis e 52% de baixos. O estudo identificou forte correlação entre as frações lipídicas e associação com a idade de 10 a 14 anos.

Conclusão: Os resultados apontam que, em comparação ao LDL-c, o NÃO HDL-c apresentou maior correlação com as demais frações lipídicas (TG, LDL-c e CT), sugerindo que o NÃO HDL-c pode ser utilizado como um método eficaz na complementação de diagnóstico para avaliar riscos ateroscleróticos em adolescentes. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4)367-373)

Palavras-chave: Dislipidemias/epidemiologia, Adolescente, Aterosclerose, Lipoproteínas, Hipercolesterolemia/epidemiologia

Abstract

Background: Atherosclerosis is a chronic, multifactorial and insidious disease that can begin in childhood and adolescence, and whose major consequences appear during adulthood. Serum levels of lipoproteins, such as LDL-c, total cholesterol (TC), HDL-c, and non-HDL-c can be used as a screening method for disease diagnosis. In Brazil, few studies have correlated the serum levels of those lipoproteins with age.

Objective: To evaluate the serum concentrations of TC, LDL-c, HDL-c, VLDL-c, non-HDL-c and triglycerides (TG) of adolescents aged 10 to 19 years in the municipality of Araucária, Paraná state.

Methods: Cross-sectional retrospective study, collecting the following data from 600 adolescents: age, sex and serum levels of TC, LDL-c, HDL-c and TG from June to December 2016. Data were analyzed using the SPSS software 2.0, with Mann-Whitney U test and Spearman coefficient of correlation to identify statistical significance ($p < 0.05$).

Results: The female sex showed higher serum levels of TC, TG and LDL-c than the male sex. The HDL-c levels were identical in both sexes, with 48% of desirable values and 52% of low values. This study identified a strong correlation between the lipids and association with the age group of 10 to 14 years.

Conclusion: Non-HDL-c showed stronger correlation with the other lipids (TG, LDL-c and TC) as compared to LDL-c, suggesting that non-HDL-c can be used as an effective complementary diagnostic method to assess the risks for atherosclerosis in adolescents. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4)367-373)

Keywords: Dyslipidemias/epidemiology; Adolescent; Lipoproteins; Hypercholesterolemia/epidemiology

Full texts in English - <http://www.onlinejcs.org>

Correspondência: Eduardo del Bosco Brunetti Cunha

Rua Costa Rica, 858. CEP: 82510-180, Bacacheri, Curitiba, PR - Brasil.

E-mail: edubrunetti@hotmail.com, edubrunetticunha@gmail.com

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) estão entre as principais causas de mortalidade em homens e mulheres no mundo todo.¹ No Brasil, de acordo com o último levantamento feito em 2013 pelo Ministério da Saúde, de um total de 201.062.789 habitantes, 678.556 das mortes estavam relacionadas com o sistema circulatório.²

Os fatores de risco para DCV são classificados como modificáveis e não modificáveis. Entre os riscos modificáveis podemos encontrar sedentarismo, tabagismo, obesidade e dislipidemia.² Para os riscos não modificáveis encontramos histórico familiar de DCV, idade, sexo e raça.³ A dislipidemia representa uma grande influência no desenvolvimento de DCV, já que uma alimentação inadequada aumenta a concentração de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) nos vasos sanguíneos.^{4,5} Tais lipoproteínas podem aderir à túnica íntima das artérias, ocasionando a formação de placas de ateroma que levam a aterosclerose.⁶ Esse processo aterosclerótico tem início ainda na infância, antes mesmo dos sintomas clínicos serem percebidos.⁷ Na aorta, as estrias gordurosas podem começar a se aderir já aos 3 anos de idade, enquanto nas coronárias, 5 a 10 anos mais tarde.⁸ Com o tempo, essas estrias gordurosas formam placas de gordura que podem se romper, levando a diferentes processos isquêmicos, como o infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular encefálico.⁹

O perfil lipídico é o exame que avalia as concentrações séricas de lipoproteínas, como colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL-c), LDL-c, lipoproteína de muita baixa densidade (VLDL-c), não HDL-c (NÃO HDL-c), e triglicerídeos (TG).¹⁰

Sabendo que a dislipidemia está associada às DCV, um diagnóstico ainda na adolescência pode diminuir as chances de complicações futuras, já que uma mudança de estilo de vida com hábitos mais saudáveis pode se tornar a melhor forma de prevenção.^{11,12}

O objetivo deste estudo foi realizar uma análise de perfil lipídico de adolescentes do município de Araucária, no estado do Paraná. O estudo reuniu informações de 600 adolescentes entre 10 e 19 anos, comparando-as com as de outros estudos publicados e realizados em outras regiões do país.

Métodos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Paranaense de

Otorrinolaringologia e está registrado com o número 65932917.0.0000.5529, seguindo os requisitos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, que regulamenta a pesquisa envolvendo seres humanos. Após sua aprovação, foram coletados 600 resultados de exames de perfil lipídico do Laboratório Municipal de Araucária, contando também com a aprovação do coordenador do local para que o estudo pudesse ser iniciado, antes mesmo do envio ao CEP.

Pesquisa transversal, retrospectiva de amostra por conveniência, onde foram selecionados 600 exames de perfil lipídico de pacientes entre 10 e 19 anos de idade, de amostragem aleatória sistemática, entre os meses de julho e dezembro de 2016. Foram excluídos os exames com valor de TG superior a 400 mg/dl. As amostras foram colhidas em tubo de 5 ml contendo gel separador e ativador de coágulo para obtenção do soro. Os resultados foram determinados pelo método de fotometria de absorção enzimática por meio do equipamento Architect c8000 da Abbott, usando-se para o HDL o método direto por precipitação (Ultra HDL). Para cálculo de VLDL-c, dividiu-se o resultado de TG por 5 e, para o LDL-c, foi usada a fórmula de Friedewald. A coleta de dados foi organizada em planilhas no Excel 2007 da Microsoft e foram estratificadas em CT, LDL-c, HDL-c, NÃO HDL-c (soma das lipoproteínas sem HDL), VLDL-c e TG, além de idade e sexo dos adolescentes, sendo identificados por códigos e organizados por tabelas e gráficos.

Análise estatística

A análise estatística descritiva incluiu cálculo de porcentagem e mediana (m) e respectivos intervalos interquartis (IIQ). As variáveis contínuas estão expressas como mediana e IIQ, pois não apresentam distribuição normal, e as categóricas, como porcentagem. Foram avaliadas quanto à satisfação de critérios de normalidade através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Utilizou-se para a análise estatística o teste U de Mann-Whitney e o coeficiente de Spearman (S), empregando-se o software SPSS 2.0. O nível de significância adotado foi de 5% de probabilidade e intervalo de confiança de 95%, sendo todos os testes bicaudais.

Resultados

Foram avaliados 600 adolescentes de 10 a 19 anos de idade no laboratório Municipal de Araucária, no Paraná. Dos dados coletados, 322 (54%) foram do sexo feminino

e 278 (46%), do sexo masculino. A Tabela 1 apresenta um detalhamento dos dados analisados, sendo que em 1,83% (n = 11) dos adolescentes os dados são sugestivos de hipercolesterolemia familiar.¹⁰ As Tabelas 2, 3 e 4 apresentam as correlações entre as frações lipídicas, onde 1 significa correlação positiva perfeita, ou seja, quando uma variável aumenta, a outra aumenta na mesma intensidade, e -1 correlação negativa perfeita, quando uma variável aumenta, a outra diminui na mesma intensidade.

Na comparação entre os sexos, o feminino apresentou CT mais elevado que o masculino (Figura 1A). Com relação à fração NÃO HDL-c, o sexo feminino apresentou m = 109 e IIQ = 40,25 e o masculino, m = 101 e IIQ = 32,25, sem diferença significativa entre eles. Ainda na amostra não estratificada, foram encontradas correlações positivas do NÃO HDL-c com outras frações lipídicas (TG, CT e VLDL-c) comparado com o LDL-c, e também, em menor quantidade, correlações negativas com o HDL-c (Tabela 2).

Nos adolescentes de 10 a 14 anos, foram encontradas correlações mais positivas do NÃO HDL-c com outras frações lipídicas (TG, CT e VLDL-c) quando comparado com o LDL-c; também foram encontradas algumas correlações negativas do LDL-c, CT e NÃO HDL-c com idade (Tabela 3). Na comparação entre os sexos, somente a fração lipídica TG apresentou diferença (Figura 1B). Quanto ao sexo, entre 15 a 19 anos, as correlações apresentaram a mesma tendência que as anteriores (Tabela 4) e as comparações significativas entre os sexos foram do LDL-c (Figura 1C) e do CT (Figura 1D), e as demais frações lipídicas não apresentaram variações com significância estatística.

Discussão

Em um estudo realizado por Silva et al.,¹¹ foram apresentados valores de CT desejáveis de 50%, semelhantes ao encontrado pelo presente estudo que

Tabela 1 - Perfil lipídico de adolescentes de 10 a 19 anos de idade

TABELA GERAL (n = 600; sexo masculino = 278; sexo feminino = 322)				
Valores	(%) n	(%) n	(%) n	(%) n
Frações lipídicas	CT	HDL-c	LDL-c	TG
Desejável	(72) 432	(48) 288	(77) 465	(70) 421
Aumentado	(28) 168	-----	(23) 135	(30) 179
Baixo	-----	(52) 312	-----	-----
ESTRATIFICAÇÃO ENTRE SEXOS				
Valores	(%) n	(%) n	(%) n	(%) n
FEMININO 54% n = 322				
Frações lipídicas	CT	HDL-c	LDL-c	TG
Desejável	(69) 221	(48) 155	(75) 243	(67) 216
Aumentado	(31) 101	-----	(25) 79	(33) 106
Baixo	-----	(52) 167	-----	-----
MASCULINO 46% n = 278				
Frações lipídicas	CT	HDL-c	LDL-c	TG
Desejável	(76) 211	(48) 133	(80) 222	(74) 205
Aumentado	(24) 67	-----	(20) 56	(26) 73
Baixo	-----	(52) 145	-----	-----

Valores de acordo com a atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose – 2017.¹⁰ CT: colesterol total; HDLc: lipoproteína de alta densidade; LDLc: lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicérides; n: quantidade absoluta de pessoas.

Tabela 2 - Correlações das variáveis lipídicas em adolescentes de 10 a 19 anos de idade (n = 600)

		Idade	TG	LDL-c	HDL-c	CT	VLDL-c	Não HDLc
Idade	S	1	,004	-,079	-,010	-,071	,004	-,080
TG	S	,004	1	,292**	-,232**	,396**	,999**	,493**
LDL-c	S	-,079	,292**	1	,024	,896**	,289**	,935**
HDL-c	S	-,010	-,232**	,024	1	,282**	-,230**	-,032
CT	S	-,071	,396**	,896**	,282**	1	,394**	,934**
VLDL-c	S	,004	,999**	,289**	-,230**	,394**	1	,490**
Não HDL-c	S	-,080	,493**	,935**	-,032	,934**	,490**	1

LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; Não HDL-c: soma das lipoproteínas sem HDL-c; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; CT: colesterol total; TG: triglicérides; S: correlação de Spearman. * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

Tabela 3 - Correlações das variáveis lipídicas em adolescentes de 10 a 14 anos de idade (n = 339)

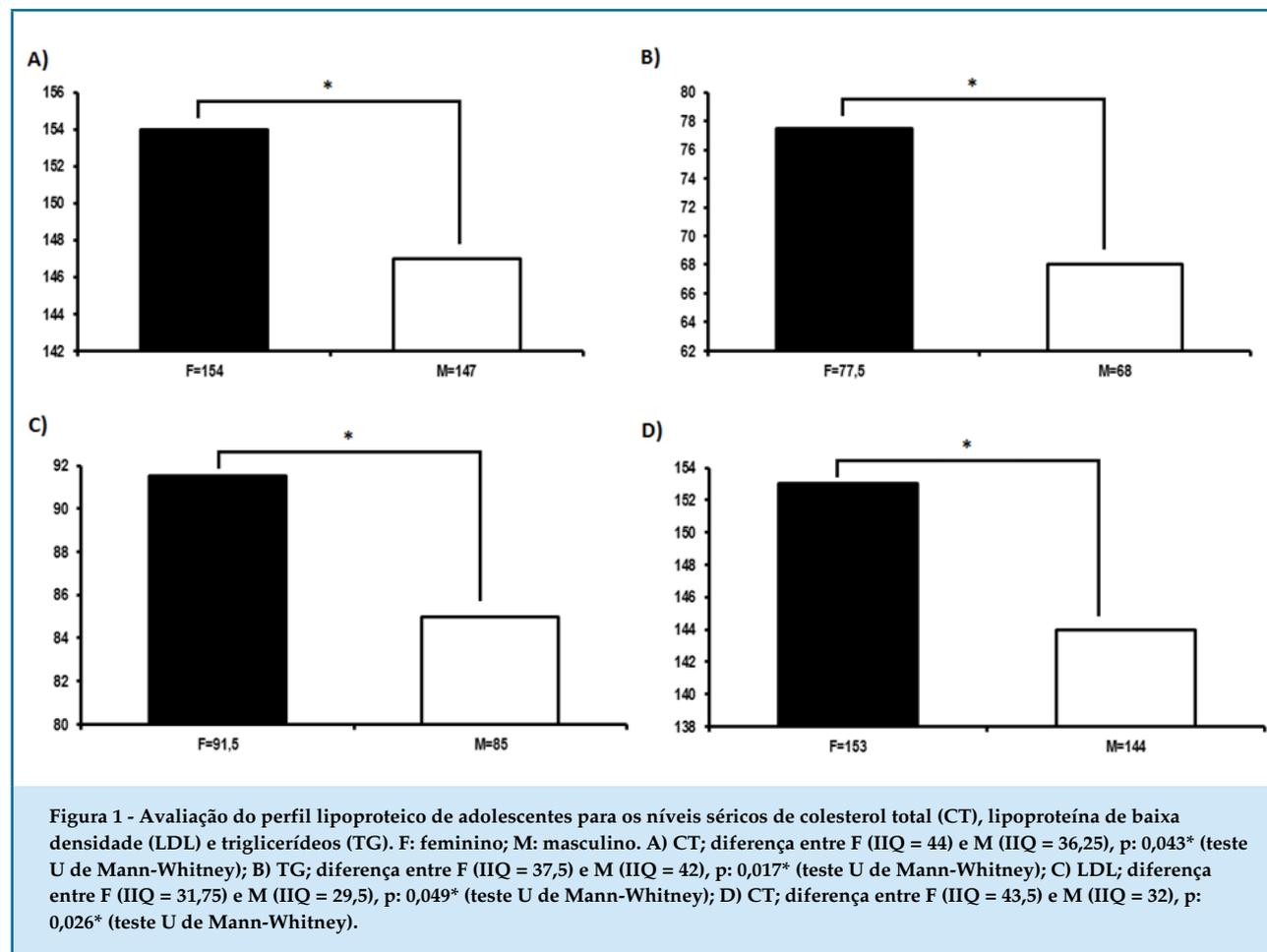
		Idade	TG	LDL-c	HDL-c	CT	VLDL-c	Não HDL-c
Idade	S	1	-,056	-,140**	-,079	-,138*	-,056	-,136*
TG	S	-,056	1	,262**	-,300**	,337**	,999**	,457**
LDL-c	S	-,140**	,262**	1	,039	,912**	,257**	,949**
HDL-c	S	-,079	-,300**	,039	1	,282**	-,298**	-,053
CT	S	-,138*	,337**	,912**	,282**	1	,333**	,926**
VLDL-c	S	-,056	,999**	,257**	-,298**	,333**	1	,452**
Não HDL-c	S	-,136*	,457**	,949**	-,053	,926**	,452**	1

LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; Não HDL-c: soma das lipoproteínas sem HDL-c; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; CT: colesterol total; TG: triglicérides; S: correlação de Spearman. * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

Tabela 4 - Correlações das variáveis lipídicas em adolescentes de 15 a 19 anos de idade (n = 261)

		Idade	TG	LDL-c	HDL-c	CT	VLDL-c	Não HDL-c
Idade	S	1	,063	,064	,071	,086	,065	,054
TG	S	,063	1	,328**	-,143*	,468**	,999**	,537**
LDL-c	S	,064	,328**	1	,006	,878**	,329**	,919**
HDL-c	S	,071	-,143*	,006	1	,281**	-,142*	-,007
CT	S	,086	,468**	,878**	,281**	1	,468**	,944**
VLDL-c	S	,065	,999**	,329**	-,142*	,468**	1	,538**
Não HDL-c	S	,054	,537**	,919**	-,007	,944**	,538**	1

LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; Não HDL-c: soma das lipoproteínas sem HDL-c; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; CT: colesterol total; TG: triglicérides; S: correlação de Spearman. * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.



foi de 49%, porém diferente dos 37% encontrados por Araki et al.,¹³ Essa diferença foi observada em um estudo realizado na cidade de Aracaju, Sergipe, em que o valor de CT foi superior no sexo feminino quando comparado ao masculino, resultado esse que corrobora os deste trabalho e os da literatura especializada. Resultados equivalentes foram apresentados por Silva et al.,¹⁴ em um estudo realizado na cidade do Rio de Janeiro, por Araki et al.,¹⁵ em um estudo feito em Aracaju, Sergipe, e por Kruger et al.,¹⁶ no município de Mamboré, Paraná.

Os níveis séricos dos TG nas idades entre 10 e 14 anos foram superiores no sexo feminino, resultados também encontrados por Silva et al.,¹⁴ e Kruger et al.¹⁶

Em relação ao LDL-c, os achados são semelhantes aos reportados por Araki et al.,¹³ e Seki et al.,¹⁷ que mostraram forte correlação positiva entre LDL-c e NÃO HDL-c, entre LDL-c e CT, e entre NÃO HDL-c e CT. Foram também encontradas algumas correlações negativas envolvendo NÃO HDL-c e HDL-c, que coincidem com os mesmos estudos. Nossa pesquisa também evidenciou que conforme os adolescentes de

10 a 14 anos aumentavam a idade, os níveis séricos de LDL-c, CT e NÃO HDL-c diminuam.

Diversos estudos apontam que o NÃO HDL-c é um dos melhores indicadores de risco aterosclerótico em crianças e adolescentes,¹⁸⁻²⁰ pois está mais fortemente associado a lesões na aorta abdominal e nas coronárias que as demais frações lipídicas,²⁰⁻²² além de estar associado também a doenças metabólicas.²³ As maiores correlações encontradas por esse estudo do NÃO HDL-c com as demais frações lipídicas (TG, LDL-c e CT) comparado com a fração LDL-c corroboram com a literatura, tanto que o *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI) já inclui valores de referência para o NÃO HDL-c e recomendam-no para a triagem em crianças.²⁴ Em adultos, o NÃO HDL-c é considerado melhor preditor que o LDL-c para DCV.^{25,26}

Na amostra de adolescentes de 10 a 19 anos deste estudo, encontramos níveis de HDL-c com 52% de valores alterados, semelhante ao estudo de Silva et al.,¹¹ realizado no município de Barras, estado do Piauí, que mostrou 70% de níveis de HDL-c alterados, e o estudo de Ramos et al.,²⁵ realizado no município de Campina Grande, Paraíba,

mostrou 80,6% de níveis de HDL-c alterados. Alguns resultados diferentes também foram observados em outras pesquisas. Silva et al.,¹⁴ encontraram 22% dos valores de HDL-c alterados em pesquisa realizada no Rio de Janeiro e Seki et al.,²⁸ em um estudo realizado em Londrina, Paraná, encontraram 14,3% de valores de HDL-c alterados. Essas diferenças encontradas na literatura podem estar relacionadas a fatores genéticos, ambientais e locais, pois são estudos de regiões bem distintas geográfica, étnica e culturalmente. Vale ressaltar que esse trabalho apresenta limitações, pois trata-se de um estudo retrospectivo com amostra por conveniência e de uma população específica, onde as amostras já estavam coletadas.

Conclusão

Os resultados apresentados no presente trabalho constataram que, da amostra de 600 adolescentes, 30% apresentaram algum tipo de hipercolesterolemia e mais de 50%, algum tipo de dislipidemia. Entre os adolescentes com dislipidemia, a maior prevalência foi em pessoas do sexo feminino, sugerindo medidas de prevenção a serem realizadas considerando o sexo.

O presente estudo permitiu concluir que o nível sérico de NÃO HDL-c apresentou maior correlação com as demais frações lipídicas (TG, LDL-c e CT) quando comparado com o LDL-c. Isso sugere que o NÃO HDL-c pode ser utilizado como método eficaz na complementação do diagnóstico para avaliar riscos ateroscleróticos em adolescentes da faixa etária deste estudo. O NÃO HDL-c pode ser um importante biomarcador, devendo ser incluído na avaliação laboratorial do perfil lipídico, como já ocorre em adultos.

Referências

- Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. In: Victora CG, Leal MC, Barreto ML, Schmidt MI, Monteiro CA. Saúde no Brasil: a série The Lancet. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2011. p. 61-74.
- Brasil.Ministerio da Saúde. DATASUS. Indicadores de mortalidade [Internet]. [acesso em 2017 maio 16] Disponível em: <http://tabnet2.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2013/c08.def>
- Magalhães FJ, Mendonça LB, Rebouças CB, Lima FE, Custódio IL, de Oliveira SC. [Risk factors for cardiovascular diseases among nursing professionals: strategies for health promotion]. *Rev Bras Enferm.* 2014;67(3):394-400.
- Boni A, Pugliese C, Cláudio CC, Patim RV, Oliveira FL. Antioxidant vitamins and prevention of atherosclerosis in childhood. *Rev Paul Pediatr.* 2010;28(4):373-80.
- Cromwell WC, Otvos JD, Keyes MJ, Pencina MJ, Sullivan L, Vasan RS, et al. LDL particle number and risk of future cardiovascular disease in the Framingham Offspring Study—Implications for LDL management. *J Clin Lipidol.* 2007;1(6):583-92.
- Xavier HT, Izar MC, Faria-Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis]. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(4 Suppl 1):1-20.
- Santos MG, Pengoraro M, Sandrini F, Macuco EC. Risk factors for the development of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Arq Bras Cardiol.* 2008;90(4):301-8.
- McGill HC Jr. Fatty streaks in the coronary arteries and aorta. *Lab Invest.* 1968;18(5):560-4.
- Mackman N. Triggers, targets and treatments for thrombosis. *Nature.* 2008;451(7181):914-8.
- Faludi AA, Izar MC, Saraiva JF, Chacra AP, Bianco HT, Afiune Neto A, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(2 supl 1):1-76.
- Silva IP, Lima HM. Perfil lipídico de adolescentes em uma escola de Barras-PI. *Revista Interdisciplinar UNINOVAFAP.* 2015;8(1):157-66.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Cunha EDBB, Fagundes RP; Obtenção de dados: Fagundes RP; Análise e interpretação dos dados:Cunha EDBB; Análise estatística: Cunha EDBB, Scalabrin EE; Redação do manuscrito:Cunha EDBB; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Herai RH.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte da tese de Graduação de Rafael Pereira Fagundes e de Doutorado de Eduardo del Bosco Brunetti Cunha pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná e Faculdade Educacional Araucária.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Paranaense de Otorrinolaringologia sob o número de protocolo 65932917.0.0000.5529. 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.

12. Medeiros YM, Pinheiro LB, Rodrigues PM. Analysis on the lipid profile of adolescents from a municipality of sertao paraibano. *Temas em Saúde*. 2016;16(2):45-8.
13. Araki MV, Martins IC, Barros C, Santos EG. Não-HDL colesterol em escolares e adolescentes. *Scientia Plena*. 2013;9(2):1-8.
14. Silva RA, Kanaan S, Silva LE, Peralta RH. Lipid profiles associated with dyslipidemic risk in children and teenagers from the pediatric clinic of the University Hospital Antônio Pedro. *J Bras Med Lab*. 2007;43(2):95-100.
15. Araki MV, Martins IC, Barros C, Santos EG. Análise de perfil lipídico de crianças e adolescentes do estado de Sergipe. *Scientia Plena*. 2010;6(12):45-58.
16. Kruger GR, Ribas-Silva RC. Perfil lipídico e índice de massa corporal de escolares de um colégio estadual da região centro-ocidental do Paraná. *Adolesc Saude*. 2014;11(4): 54-60.
17. Seki MO, Matsuo T, Seki M. [Non-HDL cholesterol levels in students aged 7 to 17 years in a Brazilian town]. *Rev Panam Salud Publica*. 2007;21(5):307-12.
18. Srinivasan SR, Frontini MG, Xu J, Berenson GS. Utility of childhood non-high-density lipoprotein cholesterol levels in predicting adult dyslipidemia and other cardiovascular risks: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2006;118(1):201-6.
19. Rainwater DL, McMahan CA, Malcom GT, Scheer WD, Roheim PS, McGill HC Jr, et al. Lipid and apolipoprotein predictors of atherosclerosis in youth: apolipoprotein concentrations do not materially improve prediction of arterial lesions in PDAY subjects. The PDAY Research Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19(3):753-61.
20. Frontini MG, Srinivasan SR, Xu JH, Tang R, Bond MG, Berenson G. Utility of non-high-density lipoprotein cholesterol versus other lipoprotein measures in detecting subclinical atherosclerosis in young adults (The Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol*. 2007;100(1):64-8.
21. Virani SS. Non-HDL Cholesterol as a metric of good quality of care: opportunities and challenges. *Tex Heart Inst J*. 2011;38(2):160-2.
22. Ma H, Lin H, Hu Y, Li X, He W, Jin X, et al. Relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol and carotid atherosclerosis in normotensive and euglycemic Chinese middle-aged and elderly adults. *Lipids Health Dis*. 2017;16(1):55.
23. Li C, Ford ES, McBride PE, Kwiterovich PO, McCrindle BW, Gidding SS. Non-high-density lipoprotein cholesterol concentration is associated with the metabolic syndrome among US youth aged 12-19 years. *J Pediatr*. 2011;158(2):201-7.
24. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction: National Heart, Lung and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128 Suppl 5:S213-56.
25. Rana JS, Boekholdt SM, Kastelein JJ, Shah PK. The role of non-HDL cholesterol in risk stratification for coronary artery disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2012;14(2):130-4.
26. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, Pedersen TR, LaRosa JC, Nestel PJ, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. *JAMA*. 2012;307(12):1302-9. Erratum in: *JAMA*. 2012;307(18):1915. *JAMA*. 2012;307(16):1694.
27. Ramos AT, Carvalho D, Gonzaga NC, Cardoso AS, Noronha JA, Cardoso MA. Perfil lipídico em crianças e adolescentes em excesso de peso. *Rev Bras Crescimento Desenvolvimento Hum*. 2011;21(3):780-8.
28. Seki M, Kseki MO, Lima AD, Onishi MH, Seki MO, Oliveira LA. Estudo de perfil lipídico de crianças e jovens até 19 anos de idade. *J Bras Patol*. 2001; 37(4):247-51.



ARTIGO ORIGINAL

Fila de Espera para Tratamento de Pacientes com Cardiopatia Congênita: Retrato de um Centro de Referência Amazônico

Waiting for Cardiac Procedure in Congenital Heart Disease: Portrait of an Amazonian Hospital

Valeria Santos de Jesus, Aline Marques Nascimento, Rogério dos Anjos Miranda, Joel Silva Lima, Milene de Andrade Gouvea Tyll, Adriana de Oliveira Lameira Veríssimo

Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, Belém, PA - Brasil

Resumo

Fundamentos: As cardiopatias congênitas são importantes causas de morbimortalidade infantil e, em cerca de 50% dos casos, é necessária a intervenção cirúrgica no primeiro ano de vida. Estima-se alto déficit de procedimentos na Região Norte do Brasil.

Objetivo: Analisar o tempo de espera para realização de tratamento eletivo cirúrgico e/ou intervencionista de crianças portadoras de cardiopatias congênitas em um centro de referência cardiológico, e fazer considerações sobre as cardiopatias e suas formas de tratamento na referida instituição.

Método: Estudo analítico, de caráter transversal do período de janeiro de 2012 a outubro de 2014, de pacientes com idade igual ou inferior a 14 anos diagnosticados com cardiopatias congênitas que estavam na fila de tratamento cardíaco eletivo cirúrgico ou percutâneo.

Resultados: Das 407 crianças que aguardavam por tratamento, a faixa etária mais prevalente foi a de > 2 a 6 anos (34,0%). O tempo médio de espera, em meses, foi $23,1 \pm 18,3$, com mediana de 19. As cardiopatias mais frequentes foram comunicação interventricular (28,98%), persistência do canal arterial (18,42%) e comunicação interatrial (11,05%). A maioria das crianças (63,4%) não pertencia à região metropolitana. As intervenções percutâneas representaram somente 27,84% do total de cateterismos e 14,85% de todos os tratamentos cardíacos. Cerca de 60% do volume de cirurgias pediátricas ocorreu em crianças sem cadastro prévio no sistema, devido ao caráter de urgência.

Conclusão: Grande parte das crianças que aguardam por procedimento cardíaco é procedente de fora da região metropolitana e tem malformações potencialmente tratáveis por cateterismo. É necessário aumentar a capacidade operacional do único centro de referência público do Estado, além de descentralizar o atendimento em alta complexidade cardiológica da região metropolitana. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4)374-382)

Palavras-chave: Cardiopatias Congênitas / terapia, Listas de Espera, Cardiopatias Congênitas / cirurgia, Epidemiologia.

Abstract

Background: Congenital heart disease is an important cause of morbidity and mortality in childhood, and in 50% of cases, surgery is required in the first year of life. A high deficit of surgical procedures is estimated in Northern Brazil.

Objective: To analyze the waiting time for elective surgical treatment and/ or intervention in children with congenital heart disease in a Cardiology referral center, and to make considerations about heart diseases and forms of treatment in that institution.

Methods: A cross-sectional study of all patients aged less than 14 years, with a diagnosis of congenital heart disease that were waiting for elective surgical or percutaneous cardiac treatment.

Results: Among the 407 children with congenital heart defects, the most prevalent age group was > 2 to 6 years (34.0%). The average waiting time was 23.1 ± 18.3 months, with a median of 19. The most frequent heart disease was ventricular septal defect (28.98%), patent ductus arteriosus (18.42%) and atrial septal defect (11.05%). Most children (63.4%) were not from the metropolitan area. The percutaneous interventions represented only 27.84% of the catheterization procedures and 14.85% of all heart treatments. Approximately 60% of the pediatric surgeries occurred in children who were not previously registered due to urgency cases.

Conclusion: Most of the children waiting for a cardiac procedure were not from the metropolitan area and had malformations potentially treatable by catheterization. It is necessary to increase the capacity of the single referral center in the state of Pará, as well as decentralize the high-complexity cardiological care in the metropolitan region. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4)374-382)

Keywords: Heart Defects, Congenital / therapy; Waiting Lists; Heart Defects, Congenital / surgery; Epidemiology.

Full texts in English - <http://www.onlinejcs.org>

Correspondência: Joel Silva Lima

Passagem João Marcos, n: 9, Icuí-Guajará. CEP: 67125-099, Ananindeua, PA - Brasil.
E-mail: joelsilva@live.com

Introdução

As cardiopatias congênitas, definidas como anormalidades estruturais do coração ou dos vasos intratorácicos, nas diferentes formas anatômicas, constituem uma das anomalias congênitas mais frequentes ao nascimento.¹⁻³ São as malformações de maior impacto na morbimortalidade de crianças e nos custos com serviços de saúde⁴ e representam a principal causa de morte entre todas as malformações congênitas.⁵

A prevalência das cardiopatias congênitas figura entre quatro a nove por mil recém-nascidos vivos, com estimativa de 1,5 milhão de casos novos por ano, em todo o globo.^{2,6,7}

Hoffman estimou que, no período entre os anos de 1940 e 2002, nasceram, nos Estados, 1,5 milhão de afetados por cardiopatia.² No Brasil, estima-se o surgimento de 28.846 novos casos de cardiopatias congênitas por ano. Em torno de 20% dos casos, a cura é espontânea, e está relacionada a defeitos menos complexos e de repercussão hemodinâmica discreta.⁸

A estimativa de necessidade de procedimentos cirúrgicos para correção de cardiopatias congênitas é de 7,2 por mil nascimentos, com relatos de défices mais significativos para tratamento nas Regiões Norte e Nordeste, com índices próximos a 90%, e menos importantes nas Regiões Sul e Centro-Oeste, com 46,4% e 57,4%, respectivamente.^{8,9}

As cardiopatias congênitas são importantes causas de internações hospitalares em pacientes pediátricos e, quanto mais precoces o diagnóstico e a intervenção terapêutica dessas condições, menores são os índices de mortalidade e as taxas de reinternações hospitalares, e melhor a qualidade de vida dessas crianças.¹⁰

Considerando a natureza grave ou potencialmente grave dessas cardiopatias, que podem trazer repercussões significativas de morbimortalidade, é imprescindível o conhecimento da realidade das cardiopatias no único hospital público de referência para estas condições no Estado do Pará.

O objetivo deste estudo foi analisar o tempo de espera para realização de tratamento eletivo cirúrgico e/ou intervencionista em crianças portadoras de cardiopatias congênitas em um centro de referência cardiológico, além de avaliar a procedência dos pacientes, e fazer considerações sobre as cardiopatias e suas formas de tratamento na referida instituição.

Métodos

Estudo de caráter transversal de pacientes com idade igual ou inferior a 14 anos, com diagnóstico de malformações cardíacas congênitas, que esperavam por tratamentos cardíacos cirúrgicos ou percutâneos, incluindo casos de reoperação.

Os dados foram provenientes do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) da Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna. Constituíram as variáveis do estudo: sexo, idade, local de residência, diagnóstico e tempo de espera pelo procedimento. Adicionalmente, foram coletados dados de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico e/ou por cateterismo no período de janeiro de 2012 a outubro de 2014.

Foi realizada uma análise descritiva dos dados utilizando o programa BioStat, e as variáveis foram apresentadas por meio de medidas de tendência central e dispersão ou frequências.

O presente estudo foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, CAAE 39903014.2.0000.0016.

Resultados

Dentre as 417 crianças que aguardavam por cirurgia cardíaca ou procedimento hemodinâmico, 407 tinham diagnóstico de cardiopatias congênitas; destas, 55,1% eram do sexo feminino, e as faixas etárias mais prevalentes foram a pré-escolar (> 2 a 6 anos), com 34,0%, e a escolar (> 6 a 12 anos), com 33,3% (Tabela 1). A média de idade foi de 5,7 (\pm 3,9), com mediana de 5,0, variando de 1 mês a 14 anos. Não existiam neonatos na fila de espera.

O tempo médio de espera, em meses, foi $23,1 \pm 18,3$, com mediana de 19, mínimo de 1 mês e máximo de 94 meses. Os dois pacientes que aguardavam há 91 e 94 meses (maiores períodos de espera) encontravam-se incomunicáveis pelo serviço social da instituição, o que pode justificar o atraso.

Em relação à procedência, 36,6% eram provenientes da Mesorregião Metropolitana de Belém, seguidos de 27,2% do Nordeste Paraense, 17,6% do Sudeste Paraense e os 18,1% restantes, do Baixo Amazonas, Sudoeste do Pará e Marajó juntos; um paciente era procedente de Amapá (Figura 1).

Tabela 1 - Pacientes cadastrados para procedimento cardíaco infantil eletivo

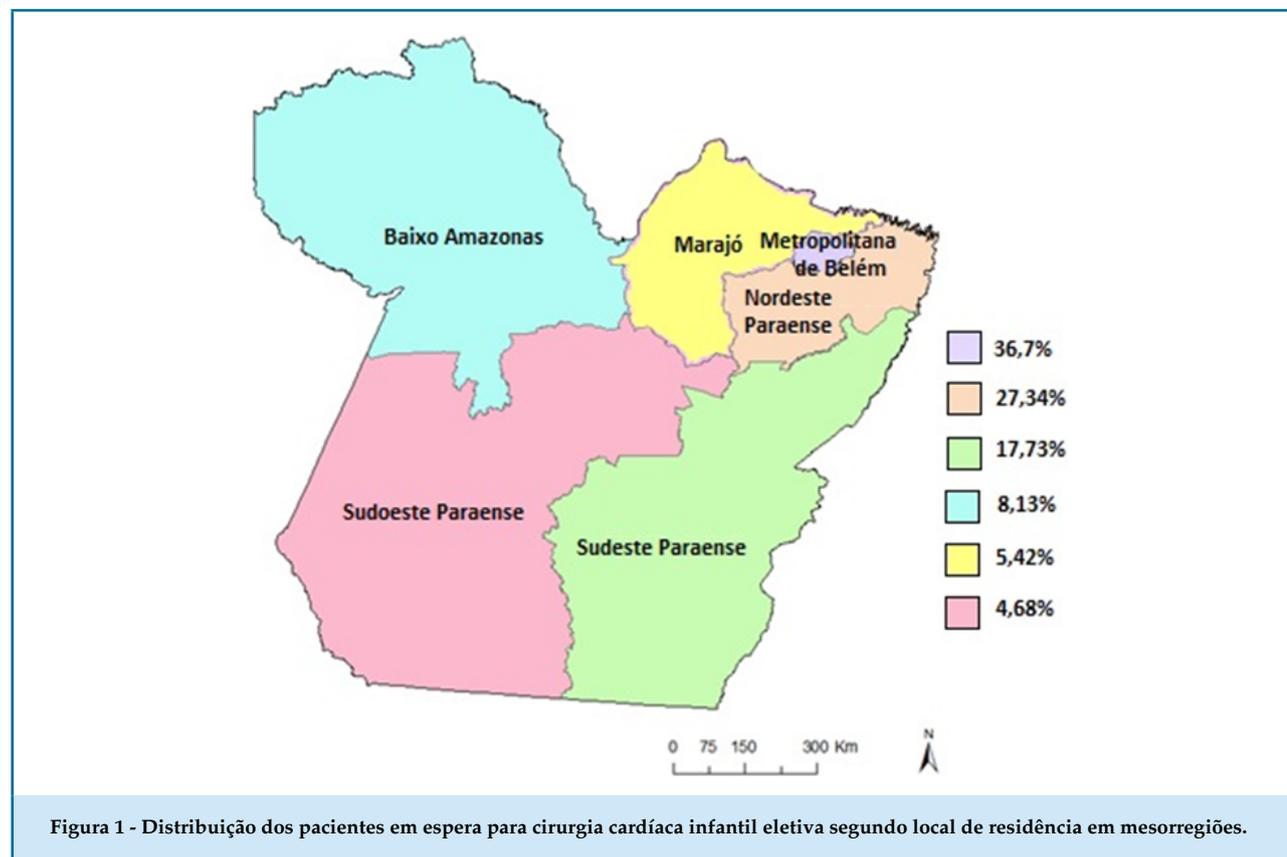
Característica	n total (%)
Sexo	
Masculino	183 (44,94)
Feminino	224 (55,06)
Faixa etária, anos	
< 1	45 (11,06)
1-2	66 (16,22)
> 2-6	142 (34,89)
> 6-12	133 (32,68)
> 12	21 (5,16)
Tempo de espera	
< 1 mês	0
1-6 meses	80 (19,66)
7 meses-1 ano	50 (12,29)
> 1-3 anos	197 (48,4)
> 3-5 anos	57 (14)
> 5 anos	23 (5,65)
Mesorregião paraense*	
Metropolitana de Belém: Ananindeua, Barcarena, Castanhal, Santa Izabel do Pará, Belém, Santo Antonio do Tauá, Benevides e Marituba	149 (36,60)
Nordeste Paraense: Abaetetuba, Santa Luzia do Pará, Acará, Irituia, Santa Maria do Pará, Augusto Corrêa, Aurora do Pará, Mãe do Rio, São Caetano de Odivelas, Baião, São Domingos do Capim, Maracanã, Bragança, Marapanim, Mocajuba, São João de Pirabas, Cameté, Moju, São Miguel do Guamá, Capanema, Nova Esperança do Piriá, Tailândia, Capitão Poço, Colares, Oeiras do Pará, Tomé-Açu, Ourém, Tracuateua, Curuçá, Peixe-Boi, Primavera, Viseu, Igarapé-Açu, Igarapé-Miri e Salinópolis	111 (27,27)
Sudeste Paraense: Rio Maria, Itupiranga, Rondon do Pará, Jacundá, Bom Jesus do Tocantins, Marabá, Santana do Araguaia, Nova Ipixuna, Breu Branco, Novo Repartimento, São Félix do Xingu, Canaã dos Carajás, Conceição do Araguaia, Paragominas, Curionópolis, Parauapebas, Tucumã, Dom Eliseu, Pau D'arco, Tucuruí, Eldorado do Carajás, Ulianópolis, Redenção e Xinguara	72 (17,69)
Baixo Amazonas: Alenquer, Juruti, Almeirim, Monte Alegre, Prainha, Óbidos, Santarém, Curuá, Oriximiná e Placas	33 (8,10)
Marajó: Currálinho, Salvaterra, Anajás, Gurupá, Melgaço Breves, Soure, Cachoeira do Arari, Ponta de Pedras, Chaves e Portel	22 (5,40)
Sudoeste Paraense: Altamira, Medicilândia, Pacajá, Itaituba e Rurópolis	19 (4,66)

* Para todas as características, n = 407, para as mesorregiões, n = 406; † excetuando-se um paciente procedente de Santana (AP).

O tipo de cardiopatia congênita diagnosticada mais comumente encontrado foi a comunicação interventricular (CIV), isolada ou associada a outras malformações cardíacas, totalizando 28,98%, seguida de persistência do canal arterial (PCA) com 18,42%,

comunicação interatrial (CIA) com 11,05%, com ou sem associações, e tetralogia de Fallot com 8,59% (Tabela 2).

Quanto às cirurgias efetivadas, em 2012, 172 crianças foram submetidas a 201 cirurgias cardíacas infantis; em 2013, 176 pacientes passaram por 207 cirurgias; e, em



2014, até outubro, 146 submeteram-se a 158 cirurgias cardíacas. Em 85,3% dos casos, foi possível determinar se a criança estava previamente cadastrada para tratamento eletivo ou não: em 2012, 62,2% não eram cadastrados, sendo operados em caráter de urgência, e somente 37,7% pertenciam ao grupo de cadastro eletivo. Em 2013, o mesmo evento repetiu-se, com 59,0% e 40,9%, respectivamente (Tabela 3).

Em 2012, foram realizadas, em média, 16,7 cirurgias cardíacas pediátricas por mês. Em 2013, esta média foi de 17,2 e, em 2014, até o fechamento de outubro, de 15,8. Entre os procedimentos hemodinâmicos pediátricos, houve um crescimento maior: em 2012, a média de procedimentos mensal foi de 9,5, em 2013 de 9,8 e até outubro de 2014, de 13,6 (Tabela 4).

Em relação ao tipo de procedimento hemodinâmico, a realização de cateterismo cardíaco diagnóstico foi de 73,9%, enquanto que o número de intervenções terapêuticas correspondeu a 26,1% do total realizado desde 2012 (Tabela 5, Figura 2).

Do total de 662 procedimentos cardíacos terapêuticos realizados entre 2012 a outubro de 2014, 86,1% corresponderam às cirurgias cardíacas e somente 13,8%

às intervenções percutâneas. Esta proporção manteve-se estável ao longo dos anos (Tabela 6).

Discussão

No Brasil, estima-se que a necessidade média de cirurgia cardiovascular em congênitos é em torno de 23 mil procedimentos / ano, considerando nesta estimativa, além dos novos nascimentos com cardiopatia congênita, os casos de reintervenções. Em 2002, foram operados 8.092 pacientes, o que evidencia defasagem de 65% – com maiores índices na Região Norte (93,5%).⁹

No presente estudo, observou-se que, entre as 407 crianças com diagnóstico de cardiopatias congênitas, as faixas etárias mais prevalentes foram a pré-escolar (> 2 a 6 anos) e a escolar (> 6 a 12 anos), não havendo neonatos na fila de espera. Estes resultados diferem dos observados em análise de prevalência de cardiopatias congênitas na ocasião do primeiro atendimento em um hospital infantil de Curitiba (PR), em que houve predomínio de crianças com cardiopatia congênita no período de lactente, seguido do período neonatal, com 52,1%, e 19,4%, respectivamente.¹¹ Considerando que a

Tabela 2 - Tipo de cardiopatia congênita dos pacientes cadastrados para procedimento eletivo

Cardiopatias	n (%)
Comunicação interventricular	110 (27,02)
Persistência do canal arterial	75 (18,42)
Comunicação interatrial	41 (10,07)
Tetralogia de Fallot	35 (8,59)
Estenose pulmonar congênita	24 (5,89)
Coarctação da aorta	15 (3,68)
Atresia pulmonar	12 (2,94)
Comunicação interventricular + associações*	8 (1,96)
Estenose aórtica congênita	8 (1,96)
Comunicação atrioventricular	7 (1,71)
Dupla via de saída do ventrículo direito	5 (1,22)
Estenose congênita tricúspide	5 (1,22)
Insuficiência mitral congênita	5 (1,22)
Síndrome do coração direito hipoplásico	4 (0,98)
Tronco arterial comum	3 (0,73)
Ventrículo com dupla via de entrada	3 (0,73)
Comunicação interatrial + estenose pulmonar	3 (0,73)
Estenose subaórtica congênita	2 (0,49)
<i>Cor triatriatum</i>	1 (0,24)
Anomalia de Ebstein	1 (0,24)
Síndrome do coração esquerdo hipoplásico	1 (0,24)
Drenagem anômala de veias pulmonares	1 (0,24)
Aneurisma cardíaco	1 (0,24)
Comunicação atrioventricular discordante	1 (0,24)
Comunicação ventrículo-atrial discordante	1 (0,24)
Dupla via de saída do ventrículo esquerdo	1 (0,24)
Insuficiência aórtica	1 (0,24)
Dupla lesão de valva mitral	1 (0,24)
Insuficiência pulmonar congênita	1 (0,24)
Outros†	34 (8,35)

* Persistência do canal arterial, comunicação interatrial, estenose pulmonar e coarctação de aorta; † outras malformações congênitas da valva tricúspide, outras malformações congênitas das câmaras e das comunicações cardíacas, malformações congênitas dos septos cardíacos, malformação congênita não específica da valva tricúspide, malformações dos vasos coronários, hipertensão pulmonar primária e secundária, e não registrados.

casuística do presente estudo referiu-se aos pacientes que aguardavam por procedimentos eletivos, isto pode refletir as diferenças no tempo de encaminhamento desses pacientes e a demora durante a permanência na fila de espera.

Em relação ao tipo de cardiopatia congênita, o mais frequente foi CIV, seguido de PCA e CIA. Estes resultados são convergentes com os encontrados no estudo de Aragão et al.,¹² que demonstrou a seguinte frequência: CIV (21%), PCA (18%), tetralogia de Fallot (14%) e CIA (7,7%). Já Huber et al.,¹³ apresentaram o seguinte: CIV com ou sem associações (13,9%), tetralogia de Fallot (12,9%), lesões obstrutivas da via de saída do ventrículo direito (9,8%) e CIA isolada (9,6%). Pode-se dizer que a instituição estudada tinha características semelhantes às de outras regiões do Brasil.

A origem mais frequente das crianças que compunham a fila de espera para procedimento cardiológico foi a Mesorregião Metropolitana de Belém, resultado concordante com os de hospital de referência na Região Nordeste do país, em que a maioria das crianças era proveniente da região metropolitana do Estado.¹²

No entanto, 63,4% das crianças não pertenciam à Região Metropolitana de Belém; assim, um ponto a ser discutido é a necessidade de habilitação de novas unidades de referência em alta complexidade cardiovascular no Estado do Pará. Para a distribuição geográfica dos Serviços de Assistência de Alta Complexidade em Cirurgia Cardiovascular Pediátrica, de acordo com a Portaria 210,¹⁴ que toma como base a proporção de 1:800 mil habitantes, o Estado do Pará necessita de nove centros com capacidade para realizar cirurgia cardiovascular pediátrica, porém a regionalização dos serviços ainda não se concretizou, gerando déficit de 78,49%.¹⁵ Essa realidade pode ser explicada por diversas causas, como falta de profissionais qualificados e de instituições hospitalares com infraestrutura, para que sejam realizados os complexos procedimentos demandados.

Em nossa realidade, há ainda a hipótese de que o baixo índice de pacientes procedentes das regiões do Baixo Amazonas, Marajó e Sudoeste Paraense seja devido às dificuldades de acesso ao atendimento básico para essa população, gerando, por conseguinte, subdiagnósticos de cardiopatias congênitas e, portanto, menor referenciamento ao centro estudado.

Um serviço de alta complexidade requer atenção multiprofissional, com cirurgiões cardíacos, hemodinamicistas, cardiologistas pediátricos,

Tabela 3 - Pacientes submetidos à cirurgia cardíaca infantil segundo situação de cadastro na fila de espera para procedimento cardíaco

Mês	2012 (n = 201)			2013 (n = 207)		
	Cadastrados	Não cadastrados	Não informado	Cadastrados	Não cadastrados	Não informado
Janeiro	8 (3,98)	8 (3,98)	1 (0,50)	5 (2,42)	11 (5,31)	6 (2,90)
Fevereiro	6 (2,99)	5 (2,49)	3 (0,49)	6 (2,90)	14 (6,76)	5 (2,42)
Março	4 (1,99)	10 (4,98)	4 (1,99)	8 (3,86)	17 (8,21)	2 (0,97)
Abril	0	3 (1,49)	2 (1,00)	6 (2,90)	3 (1,45)	2 (0,97)
Maiο	0	12 (5,97)	0	6 (2,90)	4 (1,93)	0
Junho	4 (1,99)	14 (6,97)	2 (1,00)	4 (1,93)	7 (3,38)	2 (0,97)
Julho	6 (2,99)	6 (2,99)	3 (1,49)	5 (2,42)	12 (5,80)	6 (2,90)
Agosto	4 (1,99)	12 (5,97)	5 (2,49)	6 (2,90)	11 (5,31)	1 (0,48)
Setembro	9 (4,48)	5 (2,49)	2 (1,00)	6 (2,90)	6 (2,90)	4 (1,93)
Outubro	12 (5,97)	8 (3,98)	1 (0,50)	8 (3,86)	7 (3,38)	0
Novembro	5 (2,49)	13 (6,47)	3 (1,49)	4 (1,93)	8 (3,86)	1 (0,48)
Dezembro	7 (3,48)	11 (5,47)	3 (1,49)	8 (3,86)	4 (1,93)	2 (0,97)

Tabela 4 - Procedimentos cirúrgicos e hemodinâmicos (diagnósticos e terapêuticos) realizados por ano

Mês	Cirurgias			Procedimentos hemodinâmicos		
	2012	2013	2014	2012	2013	2014
Janeiro	17	22	21	10	9	18
Fevereiro	14	25	17	8	7	4
Março	18	27	16	7	11	11
Abril	5	11	18	3	3	13
Maiο	12	10	13	13	9	15
Junho	20	13	15	11	11	14
Julho	15	23	17	14	14	15
Agosto	21	18	15	12	9	12
Setembro	16	16	12	20	12	20
Outubro	21	15	14	6	18	13
Novembro	21	13	-	4	8	-
Dezembro	21	14	-	7	7	-

Tabela 5 - Procedimentos hemodinâmicos realizados de acordo com o tipo de intervenção por ano

Procedimento	2012	2013	2014
Cateterismo diagnóstico	77	87	108
Cateterismo diagnóstico + intervenção percutânea	24	27	27
Cateterismo + angioplastia	23	17	13
Cateterismo + embolização	0	3	0
Cateterismo + fechamento de PCA/CIA/CIV	0	3	5
Cateterismo + atrioseptostomia	0	1	0
Cateterismo + valvoplastia	1	3	9
Intervenção percutânea	14	4	0
Embolização pulmonar	1	1	0
Valvoplastia	5	1	0
Angioplastia	8	1	0
Fechamento de PCA	0	1	0

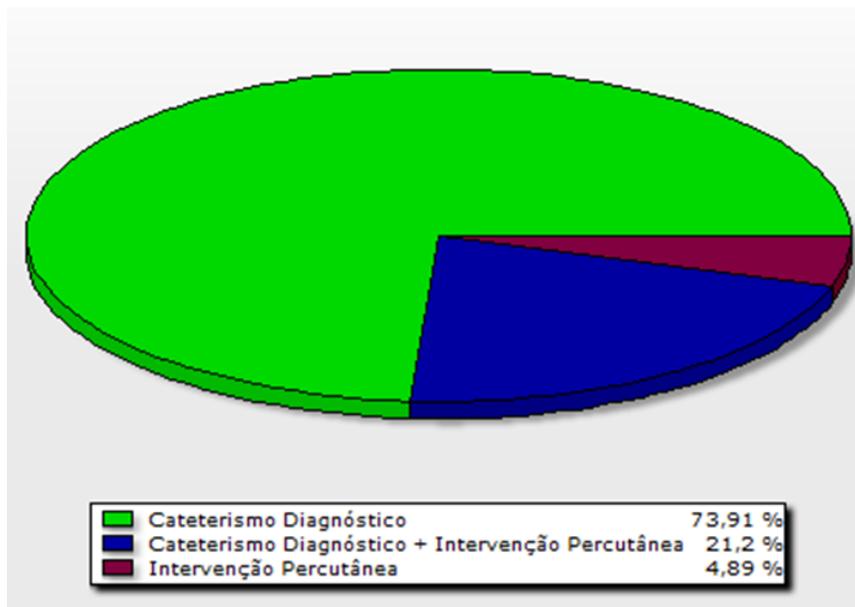
PCA: persistência do canal arterial; CIA: comunicação interatrial; CIV: comunicação interventricular.

anestesiastas, intensivistas pediátricos, pediatras de atenção hospitalar e ambulatorial, perfusionistas, enfermeiros e fisioterapeutas. Os resultados do tratamento devem fazer parte de um ciclo de atendimento ao longo da vida, e não ser apenas o resultado cirúrgico imediato. O número grande de pacientes com malformações cardíacas demanda cooperação multi-institucional para atingir esses objetivos.¹⁶

A Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna é o único hospital público de referência no Pará que realiza tratamento hemodinâmico e cirúrgico de cardiopatia congênita na infância. A média mensal de cirurgias cardíacas foi semelhante no período estudado (16,6 cirurgias/mês). Já em relação aos procedimentos hemodinâmicos pediátricos (cateterismo diagnóstico e/

Tabela 6 - Cirurgia cardíaca e procedimentos hemodinâmicos terapêuticos

Tratamento	2012	2013	2014
Cirúrgico	201 (84,10)	207 (86,97)	158 (85,40)
Percutâneo	38 (15,89)	31 (13,02)	27 (14,59)

**Figure 1 - Tipo de procedimento hemodinâmico realizado.**

ou terapêutico), houve crescimento: em 2012, a média de procedimentos mensal foi de 9,5; em 2013, de 9,8; e, em 2014, até outubro, de 13,6 – importante frisar que este crescimento foi acompanhado do aumento no número de cateterismo diagnóstico em detrimento do tratamento. Este último, por sua vez, representou somente 14,85% de todos os procedimentos terapêuticos.

A baixa realização de cateterismo terapêutico a contraponto do diagnóstico é consequência da ausência de outros métodos diagnósticos, como tomografia e ressonância magnética cardíaca, pela possível falta de próteses para procedimentos percutâneos terapêuticos.

Considerando-se que CIV, CIA, PCA, estenose pulmonar congênita e coarctação de aorta perfazem 65,2% de todos os diagnósticos, que são malformações potencialmente tratáveis por cateterismo, percebe-se a baixa taxa de realização destas intervenções em nossa realidade. Assim, investir no tratamento hemodinâmico é uma estratégia para reduzir a fila de espera, uma vez que o tratamento intervencionista não exige tempo prolongado de internação¹⁷ e, assim, favorece a maior rotatividade dos leitos de retaguarda, compostos pelos leitos de unidade de terapia intensiva e enfermaria pediátrica.

Paralelamente, observa-se, no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo que os números de intervenções percutâneas mantiveram-se estáveis, registrando uma não atendida por limitações estruturais, considerada a quantidade limitada de leitos na instituição.¹⁸

Fazer investimentos na redução do tempo de espera para o procedimento cardiovascular congênito assegura também resultados de morbimortalidade. No entanto, isso gera elevado custeio de curto prazo ao Sistema Único de Saúde (SUS). As próteses para fechamento de CIA, CIV e PCA não têm cobertura pelo SUS, o que gera mais dificuldades em suas aquisições. Há também o desafio do repasse financeiro, por vezes insuficiente para as cirurgias cardíacas, limitando sua expansão. O fato de quase não haver diferenciação no pagamento do procedimento respeitando seu grau de complexidade pune o centro de referência que se dedica aos casos mais complexos e desestimula o crescimento do número de procedimentos em neonatos e lactentes, em especial nos escores de complexidade mais elevados. Alguns estudos internacionais têm demonstrado que existe relação linear entre a complexidade e o custo do procedimento.¹⁹

Outra grande dificuldade que o serviço encontra para a redução da fila de espera de cirurgia cardíaca

eletiva é a elevada demanda de cirurgias de urgência em pacientes sem cadastro prévio, uma vez que estes casos são priorizados em detrimento aos da demanda eletiva. Uma estratégia para amenizar o problema, em curto prazo, seria a realização de mutirões de cirurgias cardíacas congênicas para o atendimento de pacientes já cadastrados na fila, a fim de reduzir a demanda reprimida dos usuários do SUS.¹⁹

Neste sentido, propõe-se: criação de polos de atendimento ambulatorial e especializado, para diagnóstico e tratamento precoce da população, diminuindo subdiagnósticos e melhorando o seguimento clínico pré e pós-operatório, com possível diminuição de gastos para tratamento fora de domicílio e consequentemente, menor impacto social às famílias envolvidas; investimento em diagnóstico por tomografia computadorizada e ressonância magnética cardiológica, o que reduziria os cateterismos diagnósticos e aumentaria a disponibilidade de suporte hospitalar para procedimentos terapêuticos; o fomento a procedimentos hemodinâmicos, incluindo política de financiamento de órteses, próteses e materiais especiais (OPME) não cobertos pelo SUS, por conta da comprovada eficácia e do menor tempo de internação, com consequente diminuição de gastos hospitalares e aumento no volume de casos tratados por unidade de tempo; aumento da capacidade funcional instalada no hospital de referência; descentralização do atendimento cirúrgico e hemodinâmico cardiológico, com interiorização deste tipo de serviço em cidades de médio porte, como Marabá e Santarém, ambas no Estado do Pará; e registro fidedigno, detalhado e atualizado de dados referentes aos procedimentos cirúrgicos e hemodinâmicos, para controle e avaliação permanente dos resultados. A promoção de melhorias no atendimento à criança cardiopata é uma prioridade e envolve a participação de todos – poder público, profissionais e diversos setores da sociedade.

Conclusão

Grande parte das crianças que aguardam por procedimento cardíaco é procedente de fora da região metropolitana e tem malformações potencialmente tratáveis por cateterismo. Porém, mesmo com mudanças no perfil de tratamentos, com crescimento da abordagem percutânea nos últimos anos, esta ainda necessita de maior incremento.

As limitações do sistema público hospitalar em suprir a grande demanda da região por procedimentos

cardiovasculares terapêuticos eletivos geram importante déficit assistencial, com necessidade de ampliação da capacidade funcional do único centro de referência público para estas doenças na região, bem como de descentralização do atendimento cardiológico, clínico, cirúrgico e hemodinâmico, para melhor atender a população que depende do SUS.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Jesus VS, Nascimento AM, Miranda RA, Veríssimo AOL. Obtenção de dados: Jesus VS, Nascimento AM, Lima JS. Análise e interpretação dos dados: Jesus VS, Nascimento AM, Veríssimo AOL. Análise estatística: Jesus VS, Nascimento AM. Redação do manuscrito: Jesus VS, Nascimento AM, Lima JS, Tyll MAG. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Miranda RA, Tyll MAG, Veríssimo AOL.

Referências

- Petersen S, Peto V, Rayner M. Congenital heart diseases statistics. [Internet]. British Heart Foundation Statistics Database. [Cited in 2014 July 21]. Available from: <http://www.heartstats.org>.
- Hoffman JL, Kaplan S, Liberthson RR. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J*. 2004;147(3):425-39.
- Hoffman JL, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(12):1890-900.
- Bosi G, Garani G, Scorrano M, Calzolari E; IMER Working Party. Temporal variability in birth prevalence of congenital heart defects as recorded by a general birth defects registry. *J Pediatr*. 2003;142(6):690-8. Erratum in: *J Pediatr*. 2003;143(4):531.
- Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, Botto L, Britt AE, Daniels SR, et al; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young. Noninherited risk factors and congenital heart defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation*. 2007;115(23):2995-3014.
- Pradat P, Francannet C, Harris JA, Robert E. The epidemiology of cardiovascular defects, part I: a study based on data from three large registries of congenital malformations. *Pediatr Cardiol*. 2003;24(3):195-221.
- Amorim LF, Pires CA, Lana AM, Campos AS, Aguiar RA, Tibúrcio JD, et al. Presentation of congenital heart disease diagnosed at birth: analysis of 29,770 newborn infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(1):83-90.
- Pinto Júnior VC, Daher CV, Sallum FS, Jatene MB, Croti UA. The situation of congenital heart surgeries in Brazil. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2004;19(2):III-VI.
- Pinto Júnior VC, Rodrigues LC, Muniz CR. Reflexões sobre a formulação de política de atenção cardiovascular pediátrica no Brasil. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2009;24(1):73-80.
- Fernandes AM, Mansur AJ, Canêo LF, Lourenço DD, Piccioni MA, Franchi SM, et al. The reduction in hospital stay and costs in the care of patients with congenital heart diseases undergoing fast-track cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(1):27-34, 18-26.
- Miyague NI, Cardoso SM, Meyer F, Ultramari FT, Araujo FH, Rozkowisk I, et al. Epidemiological study of congenital heart defects in children and adolescents. Analysis of 4,538 cases. *Arq Bras Cardiol*. 2003;80(3):269-73.
- Aragão JA, Mendonça MP, Silva MS, Moreira AN, Sant'Anna ME, Reis FP. O perfil epidemiológico dos pacientes com cardiopatias congênitas submetidos à cirurgia no Hospital do Coração. *R bras Ci Saúde* 2013;17(3):263-9.
- Huber J, Peres VC, Santos TJ, Beltrão Lda F, Baumont AC, Cañedo AD, et al. Congenital heart diseases in a reference service: clinical evolution and associated illnesses. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(3):333-8.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 210 de 15 de junho de 2004. Institui Unidades de assistência de alta complexidade cardiovascular e os centros de referência em alta complexidade cardiovascular - Serviços de cirurgia cardiovascular pediátrica. *Diário Oficial da União*. 2004;117(1):43. Seção 1.
- Pinto Júnior VC, Fraga MN, Freitas SM, Croti UA. Regionalization of Brazilian pediatric cardiovascular surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2013;28(2):256-62.
- Haddad N, Bittar OJ, Pereira AA, da Silva MB, Amato VL, Farsky PS, et al. Consequences of the prolonged waiting time for patient candidates for heart surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2002;78(5):452-65.
- Costa Fde A, Kajita LJ, Martinez Filho EE. [Percutaneous interventions in congenital heart disease]. *Arq Bras Cardiol*. 2002;78(6):608-17.
- Lisboa LA, Moreira LF, Mejia OV, Dallan LA, Pomerantzeff PM, Costa R, et al. [Evolution of cardiovascular surgery at the Instituto do Coração: analysis of 71,305 surgeries]. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(2):162-8, 174-81, 164-71.
- Caneo LF, Jatene MB, Yatsuda N, Gomes WJ. A reflection on the performance of pediatric cardiac surgery in the State of São Paulo. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2012;27(3):457-62.



Escore de Adesão para Usuários de Anticoagulantes Orais

Adherence score for Users of Oral Anticoagulants

Sérgio Henrique Simonetti,¹ Ana Cristina Mancussi e Faro,² Estela Regina Ferraz Bianchi²

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,¹ São Paulo - Brasil

Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo,² São Paulo - Brasil

Resumo

Fundamento: O escore é um instrumento eficaz na avaliação da adesão de usuários de anticoagulante oral e na manutenção do RNI (razão normalizada internacional) na faixa terapêutica segundo recomendações americanas e europeias.

Objetivo: Construir um escore de adesão aos usuários de Anticoagulante Oral para a manutenção na faixa terapêutica.

Métodos: Estudo analítico, observacional, transversal e abordagem quantitativa, realizado em hospital público especializado em cardiologia. Foram avaliados 607 pacientes que atenderam aos critérios de inclusão. Consideraram-se as variáveis que apresentaram nível de significância menor que 5% na análise exploratória ou que foram apreciadas de relevância clínica e submetidas a um modelo de regressão logística múltipla. A acurácia preditiva do modelo foi determinada pelo *C statistic*.

Resultados: As variáveis com nível de significância menor que 5% na análise multivariada: escolaridade, renda familiar, uso inadequado, interação medicamentosa, procedimentos invasivos, interações alimentar, atividade física, condições clínicas, outros fatores e complicações próprias do uso do anticoagulante oral. Foram identificadas variáveis prognósticas: renda familiar, uso inadequado, procedimento invasivo, interação medicamentosa, hábitos alimentares, condições clínicas, outros fatores (estresse, emagrecimento, perda de peso). O *C Statistic* para o Escore de Adesão foi de 0,94.

Conclusão: O escore de adesão Simonetti mostrou-se de aplicabilidade fácil e exequível, com alto valor preditivo mediante os fatores intervenientes, facilitando a melhoria da adesão e manutenção do RNI na faixa ideal. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4)383-392)

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares, Anticoagulantes/terapia, Probabilidade, Adesão à Medicação, Educação em Saúde.

Abstract

Background: The score is an effective instrument for the assessment of treatment adherence in users of oral anticoagulants and maintenance of INR (international normalized ratio) within the therapeutic range.

Objective: To develop an adherence score for oral anticoagulant users for the maintenance of INR within the therapeutic range.

Methods: This was an analytical, observational, cross-sectional study, with a quantitative approach, conducted in a public cardiology hospital. A total of 607 patients who met the inclusion criteria were evaluated. Variables with a significance level of 5% in the exploratory analysis and considered clinically relevant were included and subjected to a multiple logistic regression model. Predictive accuracy of the model was determined using the *C statistic*.

Results: The variables with a significance level of 5% in the multivariate analysis were: education, family income, inadequate use of medications, drug-drug interactions, invasive procedures, food-drug interactions, physical activity, medical conditions, other factors, and complications related to oral anticoagulant therapy. The following prognostic variables were identified: family income, inadequate use of medications, invasive procedures, drug-drug interactions, dietary habits, medical conditions, other factors (stress, thinness, weight loss). *C-statistic* for adherence score was 0.94.

Conclusion: The Simonetti adherence score proved to be easily applicable and feasible, with high predictive value for influencing factors, promoting the improvement of adherence and maintenance of INR in the ideal range. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4)383-392)

Keywords: Cardiovascular Diseases; Anticoagulants/therapy; Probability; Medication Adherence; Health Education.

Full texts in English - <http://www.onlinejcs.org>

Correspondência: Sérgio Henrique Simonetti

Rua das Tamaras, 210. CEP: 04361-130, Vila Paulista, São Paulo, SP - Brasil.

E-mail: shs.nurse04@gmail.com, sergioh@dantepazzanese.org.br

DOI: 10.5935/2359-4802.20180028

Artigo recebido em 05/06/2017, revisado em 21/12/2017, aceito em 15/01/2018.

Introdução

A promoção da saúde é uma estratégia fundamental na prevenção de evento tromboembólico em pacientes em Terapia com Anticoagulante Oral (T-ACO), além de aspectos que permeiam a assistência prestada a essa clientela. Nessa perspectiva, profissionais da saúde, enfermeiros e médicos exercem papéis de educadores no que tange, principalmente, à correta clareza na orientação do paciente sobre os fatores de risco e os prováveis sinais e sintomas de um evento recorrente e de possível complicação relacionados a T-ACO.¹

A estabilidade do uso de anticoagulantes orais está associada à adesão, dentre outros variados fatores: idade, uso paralelo com outros medicamentos, comorbidades, uso irregular de vitamina K, uso inadequado do medicamento, e polimorfismos hereditário.² Os programas de educação para usuários em tratamento ambulatorial de anticoagulação oral têm sido de grande importância para o manejo das interações de fármacos e de dietas com derivados cumarínicos, que se tornam fatores de interferência para adesão.^{2,3}

Estudo⁴ apontou considerações pertinentes à adesão à T-ACO. Revelou-se que a produção de conhecimento sobre a adesão de usuários de ACO ainda é um grande desafio aos profissionais de saúde no âmbito nacional e internacional. Ainda, que os profissionais de saúde propõem instrumentos para favorecer a adesão e o conhecimento dos usuários acerca do tratamento, e ainda traz informações sobre a situação sociodemográfica desses pacientes. Os autores afirmam, ainda, que há escassez de trabalhos científicos que abordem vários fatores que interferem a adesão destes usuários. Ressaltam que os estudos analisados realçaram a importância da educação em saúde como intervenção estratégica eficaz para melhoria do uso do ACO e que a amostra dos estudos selecionados apresentou lacunas referentes a instrumentos mensuráveis da adesão ou não adesão, entretanto, reforçava a necessidade emergente de uma escala de adesão para essa população.

Diante desse contexto e das recomendações atuais, surgiu a necessidade de se construir um escore capaz de avaliar a adesão ou a não adesão dos usuários de ACOs.

Métodos

Trata-se de um estudo analítico, observacional, transversal e abordagem quantitativa, realizado no Centro de Anticoagulação Oral de um hospital público

especializado em cardiologia vinculado à Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo.

Para o cálculo deste tamanho amostral utilizou-se como proposição a prevalência de RNI (razão normalizada internacional) alterada, ou seja, dos pacientes sem fatores intervenientes, esperou-se que 5% apresentaram o RNI alterado, e dos pacientes com o fator supunham em torno de 15%, considerando o alfa de 5%, e o poder do teste de 95%. Portanto, conjecturavam a alocação de 5 pacientes com o fator interveniente e 2 sem o fator, considerando assim, um tamanho amostral de 574. Considerou-se, ainda, o acréscimo de 5% para eventuais perdas de participação, obtendo uma amostra de 607 usuários de ACO que atenderam aos critérios de elegibilidade. Para o modelo de desenvolvimento, optou-se pela variável de desfecho o RNI alterado e as variáveis preditoras: a manipulação do medicamento, interações medicamentosas e alimentar, atividade física, procedimentos e cirurgias, uso adequado do medicamento, condições clínicas e problemas de saúde, outros fatores (estresse, emagrecimento e/ou engorda, o uso de warfarina genérica ou similar, uso abusivo de álcool, e se iniciou ou não atividade física).

A coleta de dados foi feita pelo pesquisador por conveniência e foram realizadas, na parte I, questões relacionadas à caracterização e, na parte II, questões de perfil clínico. Antes, aplicou-se o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido após o consentimento e aprovação do usuário. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição sob nº de protocolo 4420 e CAAE: 24118513.7.0000.5392.

Análise estatística

As variáveis qualitativas foram expressas pela frequência absoluta e relativa e as quantitativas pela média e desvio padrão. Para verificar se houve associação entre as variáveis qualitativas utilizou o teste Qui-quadrado ou o exato de Fisher. As variáveis que apresentaram valor de $p < 0,10$ e/ou de significância clínica para adesão, o RNI na faixa terapêutica recomendada, foram submetidas a um modelo de regressão logística múltipla. Posteriormente, foi aplicado o método de *stepwise backward* para obter o modelo final. Foi calculado o *C-statistic* pela curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*), para avaliar a capacidade do modelo e do escore final. O nível de significância adotado foi de 5%. Os dados foram analisados utilizando os programas *Statistical Package*

for Social Sciences (SPSS) versão 19 (Armonk, NY: IBM Corp.) e o R Core Team 2016.

Resultados

Perfil clínico dos usuários de ACOs

Participaram 607 usuários de ACO; o perfil sociodemográfico da população foi de 52% gênero feminino, 57% casados, faixa etária maior que 60 anos (56%), ensino fundamental incompleto (42%), renda familiar de 1 a 3 salários mínimos (55%), provenientes de São Paulo (93%). As características sociodemográficas estão descritas na Tabela 1.

Em relação a RNI alterados, identificou-se que 247 (40%) estavam com os exames fora no nível considerado normal (< 2 e > 3 para os usuários com eventos tromboembólicos, e menores que 2,5 e maior que 3,5 para portadores de próteses mecânicas, enquanto 360 (60%) estavam com RNI não alterado dentro dos parâmetros recomendados.

Evidenciou-se que a maioria dos exames de RNI manteve na faixa de 2 a 3, enquanto 119 (36%) dos portadores de próteses mecânicas apresentaram abaixo de 2,5 e acima de 3,5. Aos usuários de prótese mecânica, foi considerada ainda a presença de fibrilação atrial e/ou flutter atrial. A maioria dos níveis abaixo de 2,0 foi associada aos usuários que tinham indicação do uso de ACO pela fibrilação atrial totalizando 105 (54%) (vide Tabela 1).

Quanto às faixas terapêuticas dos exames acima de 2,0 (para doenças com indicação de ACO e risco de

eventos tromboembólicos) e/ou acima de 2,5 (para as próteses mecânicas), a fibrilação atrial foi a ocorrência mais frequente com indicação para uso de ACO, e as próteses mecânicas foram as principais próteses valvares - valva mitral (n = 58, 26%) e valva aórtica (n = 41, 18%).

Quanto às doenças apresentadas por cada usuário e as indicações clínicas para o uso de ACO, os 607 usuários que participaram deste estudo eram portadores de 30 tipos de cardiopatias classificadas em clínicas 783 (51%), cirúrgicas 360 (24%), e as comorbidades 384 (25%).

Modelo da regressão logística múltipla

Para o modelo de regressão logística, as seguintes variáveis foram selecionadas: renda familiar, escolaridade, uso inadequado da dose, procedimentos invasivos, interação medicamentosa, hábitos alimentares, atividade física, problemas de saúde, outros fatores e complicações do uso do ACO conforme Tabela 2.

Como cada variável preditora apresentou resposta significativa, *a priori* os testes estatísticos utilizados na análise consideraram sete modelos de regressão logística. Porém, o modelo utilizado incluiu as variáveis apresentadas na Tabela 2, considerando, também a interação entre elas.

Escore Simonetti de adesão

Para o escore as variáveis finais são apresentadas na Tabela 3. A proporção do evento de adesão, agora designado por Simonetti SH, teve inicialmente uma fórmula, em que o cálculo seria o resultado do número de variáveis positivas para adesão, multiplicada pelo número total de variáveis preditoras estabelecidas neste estudo.

Foi também desenvolvido um escore para medir se o RNI estava no intervalo normal conforme Figura 1. A pontuação foi calculada a partir do *odds ratio* de regressão múltipla.

Em seguida, os fatores intervenientes foram categorizados com base no escore obtido como baixo (≤ 10 pontos), médio (11 a 30) e alto (≥ 31 pontos) para o evento RNI normal de acordo com a Figura 2.

Destaca-se a área sob a curva ROC determinada pelos resultados referentes às variáveis propostas para este estudo conforme a Figura 3. O *C Statistic* para o modelo logístico foi de 0,940 (IC 95% = 0,920 – 0,960; $p < 0,001$), demonstrando bom desempenho para discriminar a ocorrência do evento ou não.

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos usuários de anticoagulantes orais (n = 607)

Variáveis	Nº	%
Sexo Feminino	315	52
Idade > 60 anos	341	56
Casado	348	57
Ensino fundamental incompleto	280	42
Renda familiar (1 a 3 salários mínimos)	332	55
Portadores de PM com RNI alterados	119	36
Indicações tromboembólicas com alteração do RNI	105	54

PM: próteses mecânicas; RNI: relação normalizada internacional.

Tabela 2 - Relação das variáveis preditoras segundo RNI alterado

Variáveis	Categorias	RNI normal		RNI alterado		p-valor
		Nº	%	Nº	%	
Escolaridade	Fundamental	160	64,8	217	60,3	0,03
	Médio	59	23,9	94	26,1	
	Superior	28	11,3	49	13,6	
Renda familiar	Até 3 salários	128	51,8	217	60,3	0,08
	3 a 7 salários	87	35,2	110	30,6	
	Acima de 7	32	13	33	9,2	
Uso da medicação	Uso adequado	237	96	188	52,2	< 0,001
	Dose maior	2	0,8	43	11,9	
	Dose menor	8	3,2	129	35,8	
Interação medicamentosa	Sim	5	2,0	132	36,7	< 0,001
	Não	242	98,0	228	63,3	
Procedimentos invasivos	Risco mínimo	1	0,4	32	8,9	< 0,001
	Risco máximo	1	0,4	33	9,2	
	Sem variação	245	99,2	295	81,9	
Interação alimentar	Aumentou a ingesta	2	0,8	44	12,2	< 0,001
	Diminuiu a ingesta	3	1,2	40	11,1	
	Sem variação	242	98	276	76,7	
Atividade física	Iniciou	3	1,2	17	4,7	0,02
	Parou	2	0,8	14	3,9	
	Não referiram	242	98	329	91,4	
Condições clínicas	Gripe e similares	5	2	29	8,1	< 0,001
	Diarreia e/ou vômito	4	1,6	17	4,7	
	Infecções clínicas e Invasivas	4	1,6	34	9,4	
	Não descreveram	234	94,7	280	77,8	
Outros fatores	Sim	15	6,1	132	36,7	< 0,001
	Não	232	93,9	228	63,3	
Complicações próprias do uso	Sim	2	0,8	24	6,7	< 0,001
	Não	245	99,2	336	93,3	

Discussão

A dose do ACO varia de indivíduo para indivíduo e deverá ser ajustada a fim de assegurar que o RNI permaneça dentro da faixa terapêutica. Deve-se considerar ainda, o fato de que o próprio paciente,

muitas vezes, modifica a dosagem do medicamento, reduzindo-a, suspendendo-a (p.ex. sangramento) ou aumentando-a (p.ex. dose dupla por esquecimento).⁵

Outra possível explicação de complicações está relacionada ao uso do medicamento Marevan®, associadas à *subdose* (formação de trombo) e a *overdose*

Tabela 3 - Modelo de Regressão Logística reduzido pelo *Stepwise* recategorizado

Variáveis	Categoria	B-Coefficiente	OR [IC 95%]	p-valor
Idade/anos	A	-0,006	0,994 [0,975 - 1,014]	0,569
Sexo	A	-0,243	0,784 [0,456 - 1,347]	0,378
Renda familiar	A	0,855	2,352 [1,161 - 4,765]	0,018
Uso inadequado	A	3,765	43,183 [19,575 - 95,262]	< 0,001
Procedimento invasivo	A	1,619	5,047 [1,015 - 25,107]	0,048
Interação medicamentosa	A	4,221	68,095 [25,306 - 183,234]	< 0,001
Hábitos alimentares	A	2,822	16,805 [3,291 - 85,810]	0,001
Condições clínicas	A	1,649	5,202 [2,265 - 11,943]	< 0,001
Outros fatores	A	2,502	12,206 [6,016 - 24,763]	< 0,001
Constante	-----	-14,328	-----	-----

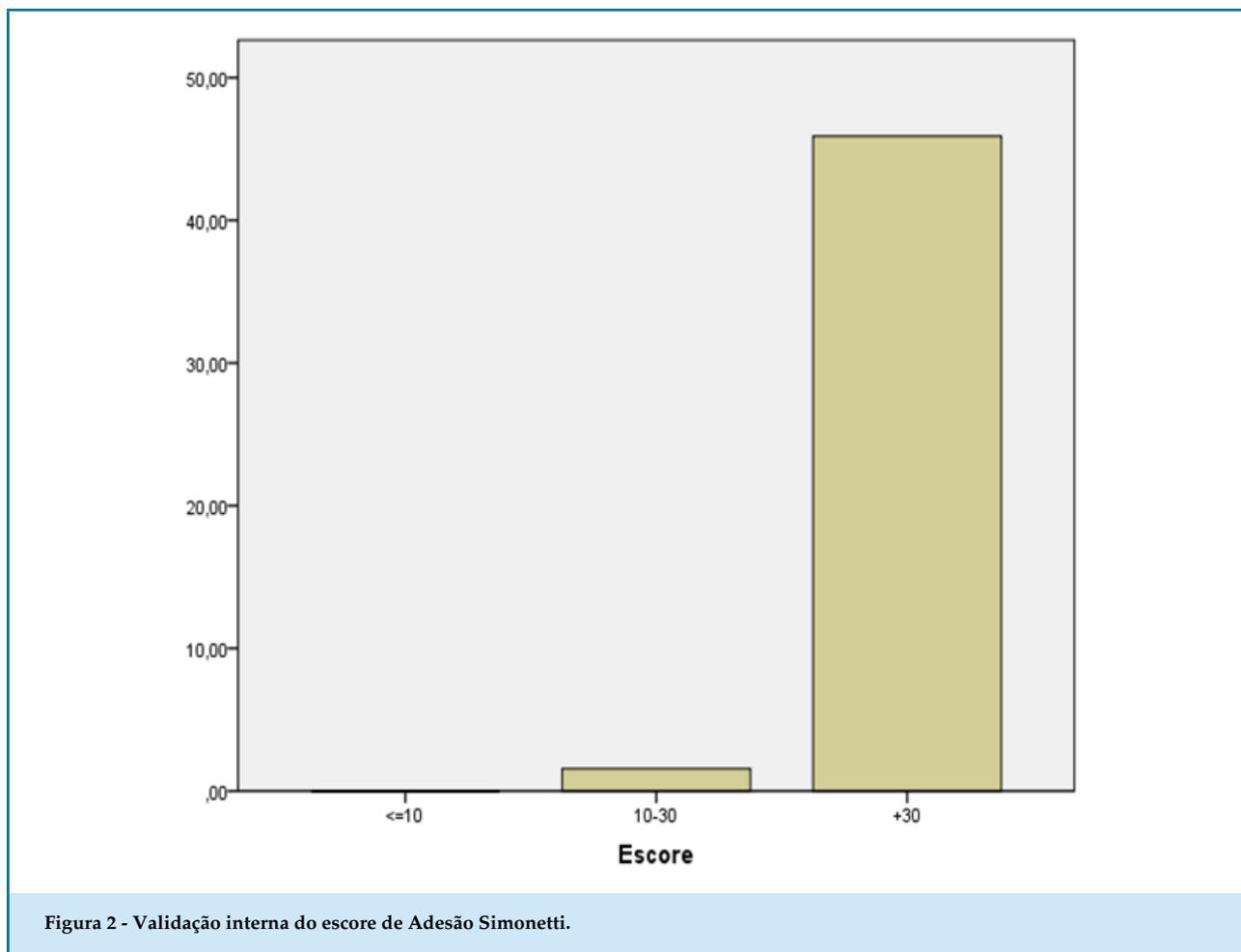
OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confiança de 95%

ESCORE DE ADESÃO SIMONETTI PARA USUÁRIOS DE ANTICOAGULANTE ORAL			
FATORES INTERVENIENTES	SIM	NÃO	ESCORE
• Interação Medicamentosa	0	30	---
• Uso Inadequado	0	18	---
• Hábitos Alimentares	0	07	---
• Procedimentos Invasivos	0	02	---
• Condições Clínicas/Problemas de Saúde	0	02	---
• Outros Fatores	0	05	---
TOTAL	<i>(0 a 64)</i>		---
<input type="checkbox"/> Baixo (≤ 10 pontos) <input type="checkbox"/> Médio (11 a 30 pontos) <input type="checkbox"/> Alto (≥ 31 pontos)			

Figura 1 - Pontuação do escore de Adesão Simonetti.

(sangramento), bem como a necessidade de buscar assistência de saúde em situações de sangramentos na gengiva, na urina e outros.⁶

Portanto, a ausência de orientações e recomendações apropriadas, relativas aos cuidados dos usuários de ACO no perioperatório de qualquer indicação clínica

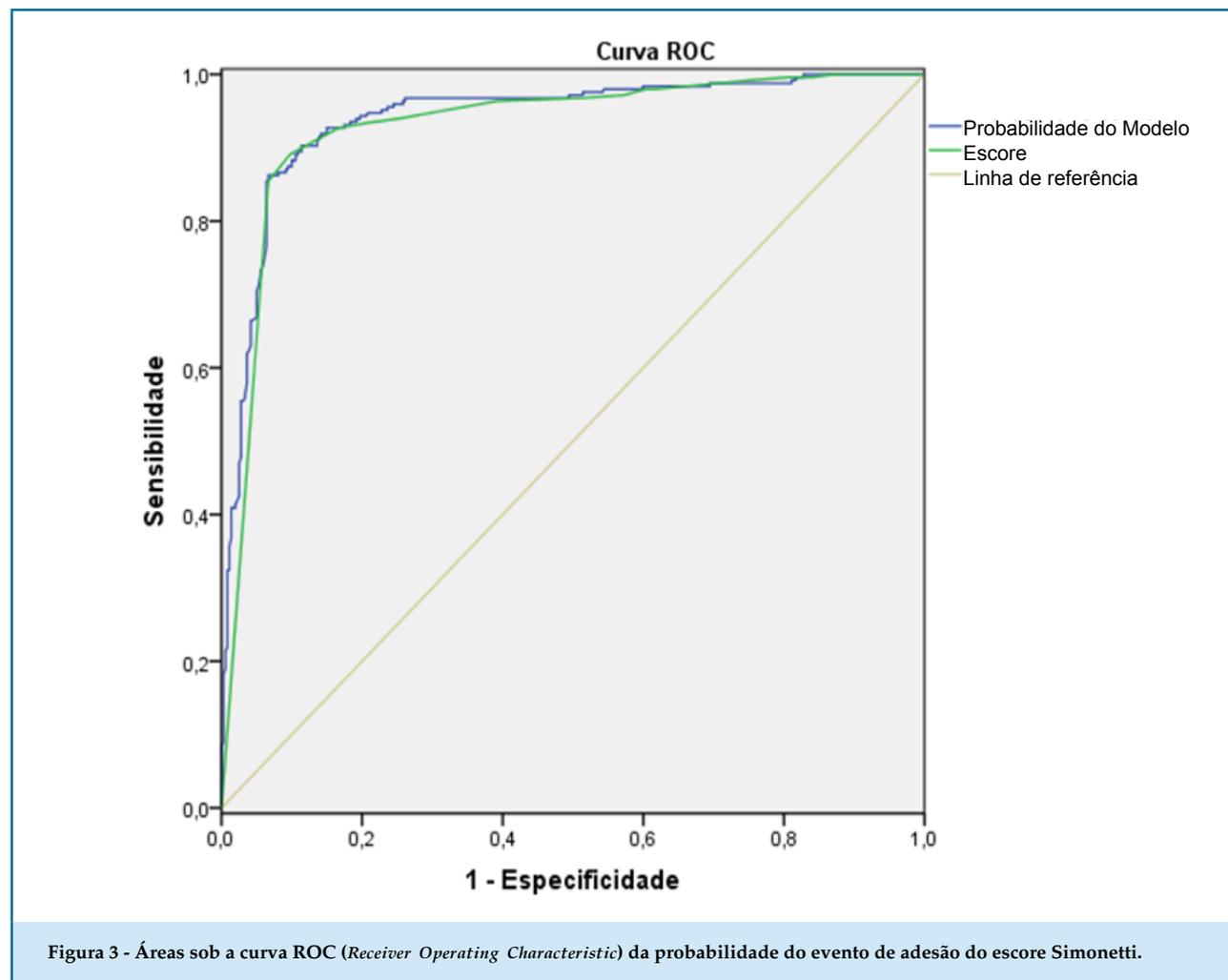


ou cirúrgica, pode refletir em uma variabilidade de práticas clínicas e repercussões na manutenção do nível terapêutico do ACO. Contudo, evidências apontam que não são necessárias alterações no T-ACO antes de qualquer tipo de extração dentária, desde que o RNI mantenha-se entre 2 a 4, e os profissionais da área utilizem medidas hemostáticas locais no controle de hemorragia no pós-operatório, evitando que o usuário fique exposto a eventos embólicos.⁷

Estudos consideram que indivíduos em T-ACO podem requerer ACO parenteral no perioperatório. Assim, a decisão de parar com ACO e passar para o antitrombótico é determinado pelo risco de sangramento e procedimento submetido cirúrgico e também pelo risco de evoluir para uma trombose por doenças subjacentes.⁸ No entanto, para pacientes que apresentam baixo risco de sangramento (biópsias de pele, catarata e procedimentos dentários), pode-se manter o uso do ACO, contanto que se mantenha o RNI em valores mais baixos e controle da hemostasia local.⁸

Caso o manejo dos usuários de ACO seja relacionado a procedimentos cirúrgicos maiores e com riscos de sangramentos, torna-se necessário o seguimento de classificações recomendadas⁸ como: pacientes com baixo risco de tromboembolismo (fibrilação atrial sem história de evento tromboembólico venoso), pacientes com risco intermediário de tromboembolismo e pacientes com alto risco de tromboembolismo.

Além disso, dentre os principais fatores que interferem no RNI e dificultam a adesão ao tratamento, encontra-se a interação medicamentosa. Antonio et al.⁷ identificou que os principais fármacos que interagem com o ACO e produzem potencialização destacam-se: alopurinol, amiodarona, cimetidina, cisaprida, clofibrato e outros fibratos, cloranfenicol, cotrimoxazol, eritromicina, fluconazol, isoniazida, metronidazol, miconazol, omeprazol, fenilbutazona, piroxicam, propafenona, propranolol, salicilatos, sulfimpirazona. Tais medicamentos podem elevar o resultado do RNI e desenvolver sangramentos. Entretanto, há aqueles que



inibem a ação do ACO. Seguem alguns medicamentos identificados em estudos: barbitúricos, carbamazepina, clordiazepóxido, colestiramina, griseofulvina, nafcilina, rifampicina, sucralfato e trazodona. Estes medicamentos podem reduzir o valor do RNI e, conseqüentemente, tornar o indivíduo propenso a eventos tromboembólicos.⁷

Interações medicamentosas que ocorrem concomitante com o uso do ACO, de maior ou menor importância, estão relacionadas a processos que envolvem diversos mecanismos farmacodinâmicos e farmacocinéticos: alteração da função plaquetária (clopidogrel, ácido acetilsalicílico), lesão gastrointestinal associada (anti-inflamatórios não esteroides), alteração da síntese de vitamina K no trato gastrointestinal (antibióticos: amoxicilina, ampicilina, cefalosporinas, metronidazol, claritromicina, norfloxacin, nitrofurantoina e o cotrimoxazole), as alterações no metabolismo da Warfarina (amiodarona, rifampicina, sinvastatina, gemfibrozil) e a interferência com o metabolismo da vitamina K

(acetaminofeno).⁹ As causas das interações, de maneira geral, repercutem na redução do efeito terapêutico e podem aumentar o risco de formar coágulos ou potencializar o efeito terapêutico com riscos de sangramentos.

Porém, na redução do efeito, algumas considerações⁹ são importantes, como a diminuição da absorção da warfarina, pela ligação da colestiramina ou pela presença de alimentos no trato gastrointestinal; o aumento do volume de distribuição e diminuição do tempo da meia vida devido à hipoproteinemia; o aumento do metabolismo referente à estimulação da CYP2C9 por outros medicamentos (barbitúricos); quantidade excessiva de alimentos ricos em vitamina K. Por outro lado, a inibição do CYP2C9 por outros medicamentos (p.ex. fluxotina, amiodarona, clopidogrel); deslocamento das ligações proteicas por diuréticos e valproato de sódio, bem como a deficiência de vitamina K podem levar à diminuição do metabolismo da vitamina K e ao aumento de seu efeito.¹⁰

Dentre os medicamentos que influenciaram de forma significativa a dose requerida do ACO, sobressaem a amiodarona e a sinvastatina. A amiodarona é um antiarrítmico que inibe a warfarina e causa sensibilidade porque é um potente inibidor do citocromo *P-450*, incluindo a enzima *CYP2C9*, que é responsável pelo metabolismo do S-Warfarina.¹⁰ A amiodarona reduz o metabolismo e aumenta o efeito da warfarina, e o uso concomitante desses medicamentos afeta também o tempo de protombina. A sinvastatina potencializa o efeito da warfarina, pois se liga às proteínas plasmáticas, reduz a agregação plaquetária e promove a formação de trombos.¹¹

Além disso, é essencial que os usuários de OACs tenham conhecimento sobre o consumo de alimentos ricos em vitamina K. A variação na quantidade e na frequência do consumo desses alimentos pode alterar o exame de RNI, inclusive para valores fora de faixa terapêutica.¹⁰

Perante o consumo agudo de bebida alcoólica, a via desidrogenase desempenha o papel principal na metabolização do etanol no fígado. Porém, diante de uma situação de consumo crônico, há atuação do sistema microsomal de oxidação do etanol pelo *CYP2E1*, que aumenta em até dez vezes a capacidade de metabolização do etanol por esse órgão.¹⁰ Assim, há entre a warfarina e o álcool interação durante o processo da farmacocinética. Diante da situação de consumo agudo de álcool, ocorre inibição enzimática e redução do metabolismo da warfarina, aumentando o efeito do ACO e o risco de sangramento.¹⁰ Já em situações crônicas do consumo excessivo de álcool, ocorre uma diminuição enzimática, conseqüentemente, aumenta o metabolismo da warfarina, reduz o tempo de meia vida e, assim, o efeito farmacológico. Sugere-se que, nesta ocasião, administre-se uma dose superior de warfarina, objetivando atingir o nível terapêutico.¹⁰

Além disso, o estresse psicológico tem sido associado a um estado pró-trombótico. Em pacientes com diagnóstico de tromboembolismo, observou-se associação entre estresse, raiva, depressão e ansiedade e valores diminuídos de RNI.^{11,12}

Para minimizar os riscos referentes às complicações pelo uso de ACO, sendo eles, sangramentos e possíveis eventos tromboembólicos, há clínicas especializadas em T-ACO que se tornaram comuns no cenário mundial. Ainda, profissionais da saúde, incluindo farmacêuticos, enfermeiros e médicos são responsáveis em desenvolver programas educativos com orientações verbais e escritas, uso de vídeos instrucionais, visitas domiciliares,

seguimento por telefone e indicadores de qualidade do serviço executado.⁶

Nesta perspectiva, fatores predisponentes à anticoagulação oral relacionados ao uso contínuo especificamente, indicados para doenças tromboembólicas e próteses valvares cardíacas, é de extrema relevância mundial, e repercute para todos os países, haja visto que há recomendações publicadas internacionalmente, como as recomendações da *American Heart Association*¹³ e *European Society of Cardiology*.¹⁴

Diante desta premissa e pela necessidade de obter um escore de adesão para usuários de ACO, foi necessário percorrer um caminho metodológico e estatístico árduo, contundente e bem articulado. A começar pelas escolhas das variáveis preditoras e estudadas para estes fins, pautadas na realidade da prática clínica, assim como também na opinião do pesquisador, que se baseou na relevância da evidência prática e na ciência atualizada.

As variáveis com nível de significância menor que 5% foram selecionadas para análise de regressão logística múltipla, com ajuste para os dados usados na identificação dos fatores e covariáveis determinantes na adesão. Assim, foram identificadas as variáveis relacionadas à adesão de maneira independente.

Para compor o desenvolvimento do escore, foram consideradas variáveis que interferiam no valor do exame RNI. Destacaram-se dentre essas variáveis, o uso errôneo do medicamento (doses maiores ou menores ou esquecimentos), a exposição a procedimentos invasivos ou cirúrgicos, as interações medicamentosas, interação droga-nutriente (particularmente vitamina K), os problemas de saúde e condições clínicas, o aparecimento de outros fatores relacionados como o estresse exacerbado, o emagrecimento ou ganho de peso e as complicações do próprio uso do ACO. Assim, utilizou-se das variáveis para realização de vários modelos e da necessidade de categorizá-las e compará-las com base nos níveis descritivos das variáveis independentes, assim como foram considerados alguns testes de interação.

Assim, um modelo de escore para uma população brasileira de indivíduos anticoagulados foi desenvolvido (Tabela 3). A partir do modelo, foi construído um escore simples e de fácil aplicação na prática dos profissionais da área que atuam com essa população. Os resultados do escore foram apresentados em razão de chances com seus respectivos intervalos de confiança de 95% e nível descritivo.

Baseado nos testes aplicados, notou-se que as variáveis apresentaram como independente e denota que o evento poderá ocorrer de maneira imparcial. Assim, optou-se pela manutenção de um escore que assegurasse o peso igual para todas as variáveis inerentes.

Assim, a proporção da ocorrência do evento adesão será calculada pelo número de variáveis positivas para adesão, pelo número total de variáveis preditoras estabelecidas no modelo.

O Escore de Adesão Simonetti apresentou-se com bom desempenho definido pelo c-statistic de 0,94, justificando sua aplicabilidade. Assim, o escore proposto pelo presente estudo contribuirá para que profissionais da área de anticoagulação oral obtenham uma avaliação e tomadas de decisão mais acuradas. Porém, propõe-se a reavaliação clínica do modelo em longo prazo, assim como se faz com qualquer modelo de estratificação, com intuito de analisar a probabilidade de novas variáveis intervenientes da adesão.

Como limitação deste estudo, considera-se que a população estudada para o desenvolvimento foi em um único centro, o que poderá deduzir que não poderá ser realizada a inferência do modelo para outros centros do mundo. Há a possível indagação de que devido a não aplicação ou análise de uma determinada população independente para validação externa do escore o resultado de desempenho do instrumento pode não ser satisfatório. No entanto, deve-se salientar que o pesquisador tem como proposta futura a validação externa clínica do instrumento, o escore, em uma nova amostra desta população de usuários de ACO.

Mesmo com limitações, os resultados do estudo levaram na elaboração e construção de um escore de adesão por meio de um modelo apontado com valores estatísticos recomendáveis e sua aplicabilidade poderá ser de utilidade pública e desenvolvimento para melhoria dos centros de anticoagulação oral.

Isto posto, este estudo foi realizado de modo a assegurar e qualificar a assistência de enfermagem aos pacientes em T-ACO, em um centro especializado e com um protocolo específico. Embora se configure uma limitação do estudo, tal fato também possibilita que outros centros revejam seus próprios protocolos e se inteirem do tratamento realizado nos demais centros, até que seja desenvolvido um estudo multicêntrico sobre o atendimento aos pacientes em T-ACO.

O modelo de escore de adesão proposto confere com as variáveis identificadas e significativas, as quais

se apresentaram independentes entre si, tornando o escore aplicável e acessível. A construção do escore de adesão Simonetti tornou-se uma realidade por meio das análises e testes estatísticos, sendo a hipótese deste estudo confirmada.

Conclusão

O escore de adesão para usuários de ACO demonstrou ser de fácil execução, com alto valor preditivo e bom desempenho. O desenvolvimento de um instrumento para medir e melhorar a adesão de pacientes à T-OAC por meio dos métodos propostos e resultados obtidos foi satisfatório, confirmando as hipóteses do estudo.

Assim, o instrumento proposto poderá ajudar os profissionais a abordarem com maior acurácia e, conseqüentemente, aumentar a adesão do paciente à T-OAC, melhorando, assim, a qualidade de vida desses pacientes.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Simonetti SH, Bianchi ERF, Faro ACM. Obtenção de dados: Simonetti SH. Análise e interpretação dos dados: Simonetti SH, Bianchi ERF, Faro ACM. Análise estatística: Simonetti SH. Redação do manuscrito: Simonetti SH, Bianchi ERF, Faro ACM. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Simonetti SH, Faro ACM. Supervisão / como investigador principal: Simonetti SH.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Sérgio Henrique Simonetti pela Escola de Enfermagem da USP.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia do Estado

de São Paulo sob o número de protocolo 4420 e CAAE: 24118513.7.0000.5392. 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. Freitas D, Ribeiro K, Oliveira JL, Matos FG, Carvalho AR, Ross C, et al. Diagnósticos de enfermagem entre usuários de anticoagulante oral acompanhados em ambulatório. *Rev baiana enferm.* 2017;31(3):e20356
2. Ávila CW, Aliti GB, Feijó MKF, Rabelo ER. Adesão Farmacológica ao anticoagulante oral e os fatores que influenciam na estabilidade do índice de normatização internacional. *Rev Latino-Am. Enfermagem.* 2011; 19(1): 1-8.
3. Lustosa MA, Alcázar J, Costa JC. Adesão do paciente ao tratamento no hospital geral. *Rev SBPH.* 2011;14(2):27-49.
4. Simonetti SH, Mancussi e Faro AC, Bianchi ERF. Adesão à terapia com anticoagulantes orais: revisão integrativa. *Rev enferm UFPE.* 2014;8(8): 2854-63.
5. Crowther M, Crowther MA. Intensity of Warfarin Coagulation in the Antiphospholipid Syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 2010;12(1):64-9.
6. Pelegrino FM, Bolela F, Corbi ISA, Carvalho ARS, Dantas RAS. Protocolo educativo para pacientes em uso de anticoagulante oral: construção e validação. *Texto Contexto Enferm.* 2014;23(3):799-806.
7. Antonio N, Castro G, Ramos D, Machado A, Gonçalves L, Macedo T, et al. Controvérsias na anticoagulação oral: continuar ou interromper os anticoagulantes orais durante a Intervenção estomatológica? *Rev Port Cardiol.* 2008;27(4):531-44.
8. Fernandes EO, Guerra EE, Pitrez FAB, Fernandes FM, Rosito GBA, Gonzáles HE, et al. Avaliação pré-operatório e cuidado em cirurgia eletiva: recomendações baseadas em evidências. *Rev AMRIGS.* 2010;54(2):240-58.
9. Silva PM. Velhos e novos anticoagulantes orais. *Perspectiva farmacológica. Rev Port Cardiol.* 2012;31(Supl 1):6-16.
10. Rohrbacher I, Brum EP. Knowledge of warfarin users about their own treatment. *Rev AMRIGS.* 2013;57:285-9.
11. Krummenacher R, Lukas PS, Demarmels Biasiutti F, Bégre S, Znoj H, Von Känel R. Relationship between psychological distress and endogenous anticoagulants in patients with a previous venous thromboembolic event. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2011;17(2):171-80.
12. Oldgren J, Wallentin L, Alexander JH, James S, Jönelid B, Steg G, et al. New oral anticoagulants in addition to single or dual antiplatelet therapy after an acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2013; 34(22):1670-80.
13. January CT, Wann S, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(21):e1-76.
14. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J (London).* 2016;37(38):2893-962.





Um programa de descontos na aquisição de produtos ou serviços em diferentes segmentos.

Conheça os nossos parceiros e comece a usufruir de mais um benefício para os associados.

Cartão
SBC Clube:
sua nova
identidade!



Associado SBC

Nome do associado SBC: Seu Nome

Filiação: 212351354

Email: seuemail@cardiol.br

Email: seuemail@cardiol.br

Filiação: 212351354

Nome do associado SBC: Seu Nome

Acesse já!
cardiol.br/sbc-clube



ARTIGO ORIGINAL

Efeito Cardiovascular Superior do Modelo Periodizado para Prescrição de Exercícios Comparado ao Convencional em Coronariopatias

Superior Cardiovascular Effect of the Periodized Model for Prescribed Exercises as Compared to the Conventional one in Coronary Diseases

Rafael Michel de Macedo,^{1,2} Ana Carolina Brandt de Macedo,³ Jose R. Faria-Neto,² Costantino R. Costantini,¹ Costantino O. Costantini,¹ Marcia Olandoski,² Flavio Sebastião Neto,¹ Rafael P. da Silveira,¹ Katherine A. Teixeira de Carvalho,⁴ Luiz Cesar Guarita-Souza²

Hospital Cardiológico Costantini,¹ Curitiba, PR - Brasil

Pontifícia Universidade Católica do Paraná,² Curitiba, PR - Brasil

Universidade Federal do Paraná,³ Curitiba, PR - Brasil

Hospital Pequeno Príncipe,⁴ Curitiba, PR - Brasil

Resumo

Fundamentos: O exercício físico melhora a sobrevivência e a qualidade de vida de pacientes coronarianos, mas a maneira ideal de prescrevê-lo é ainda controversa.

Objetivo: Criar um modelo periodizado para prescrição de exercícios para pacientes coronarianos e compará-lo com o modelo convencional.

Métodos: Randomização de 62 pacientes coronarianos em tratamento farmacológico em dois grupos: treinamento convencional, não periodizado (GNP, n = 33) e periodizado (GP, n = 29). Os dois grupos foram submetidos aos mesmos exercícios durante as 36 sessões do programa, mas prescritos de maneira diferente. Todos os pacientes foram submetidos à seguinte avaliação: consulta médica admissional, teste de esforço cardiopulmonar, teste de 1 repetição máxima (1RM) e avaliação da composição corporal.

Resultados: O VO₂ pico melhorou nos dois grupos, embora de maneira mais efetiva no GP (4% versus 1,7%, p < 0,001). Além disso, a capacidade funcional do GP aumentou em 13%, tendo havido significativa redução no percentual de gordura corporal (2,1%, p < 0,005) e no peso corporal (1,9 kg, p < 0,005). A força muscular nos dois grupos melhorou como diagnosticado pelo teste de 1RM para seis diferentes grupos musculares (quadríceps, isquiotibiais, bíceps, tríceps braquial, peitoral e grande dorsal), mas sem diferença significativa entre os grupos, tendo os dois modelos a mesma eficiência.

Conclusões: O presente estudo mostrou que a periodização do treinamento de pacientes cardíacos pode melhorar a capacidade cardiorrespiratória e reduzir a porcentagem de gordura corporal mais efetivamente do que o modelo convencional. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4)393-404)

Palavras-chave: Doença da Artéria Coronariana / fisiopatologia, Exercício, Terapia por Exercício, Técnicas de Exercício e Movimento, Intervenção Coronária Percutânea.

Abstract

Background: Physical exercise improves the survival and quality of life of coronary patients, but the ideal way of prescribing these exercises is still controversial.

Objective: To create a new periodized model for the prescription of exercises for coronary patients and compare it with a conventional model.

Methods: 62 coronary patients under pharmacological treatment were randomized into two groups: conventional (NPG, n = 33) and periodized (PG, n = 29) training. The two groups were submitted to the same exercises during the 36 sessions making up the program, but prescribed in different ways. All patients underwent an evaluation consisting of: medical admission consultancy, cardiopulmonary endurance testing, 1 maximum repetition test (1MR) and body composition evaluation.

Results: The VO₂ peak improved in both groups, although more effectively in the PG (4% against 1.7%, p < 0.001). In addition, the functional capacity of this group improved by 13%, and there was a significant reduction in the percent body fat (2.1%, p < 0.005) and body weight (1.9 kg, p < 0.005). The muscle strength of both groups improved as diagnosed by the 1RM test for six different muscle groups (quadriceps, hamstrings, brachial biceps, brachial triceps, pectoral and large dorsal), and showed no significant difference between the groups, evidencing that the two models had the same efficiency.

Conclusions: The present study showed that periodization of the training of cardiac patients can improve their cardiorespiratory capacity and reduce the percent body fat more effectively than the conventional one. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4)393-404)

Keywords: Coronary Artery Disease / physiopathology; Exercise; Exercise Therapy; Exercise Movement Techniques; Percutaneous Coronary Intervention.

Full texts in English - <http://www.onlinejcs.org>

Correspondência: Rafael Michel de Macedo

Rua Pedro Collere, 890. CEP: 80320-320, Vila Izabel, Curitiba, PR - Brasil.

E-mail: rafael.macedo@hospitalcostantini.com.br, acbrandt@bol.com.br

DOI: 10.5935/2359-4802.20180036

Artigo recebido em 25/07/2017, revisado em 27/11/2017, aceito em 19/12/2017.

Introdução

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a doença cardiovascular é responsável por 33% de todas as mortes que ocorrem no mundo por ano.¹ No Brasil, em 2011, foram registradas mais de 900 mil mortes de indivíduos com mais de 30 anos.² A despeito disso, o número de pacientes com mais de 60 anos que sobrevive a um evento cardiovascular e necessita de atenção secundária cresce a cada ano.² A prática regular de exercício físico e/ou de reabilitação cardíaca tornou-se fundamental para a redução da mortalidade e das comorbidades associadas à doença cardiovascular.^{3,4} O treinamento físico de pacientes com doença arterial coronariana (DAC) acompanha-se de melhora das funções cardiovascular e musculoesquelética, da resistência, da inflamação, da qualidade de vida e das funções cognitivas, além de alívio de sintomas clínicos (dispneia, distúrbios do sono, estresse e sintomas depressivos).^{5,6}

As diretrizes que incluem exercício físico como uma forma de tratamento para DAC respeitam a relação de equilíbrio entre segurança e efeito do treinamento,^{7,8} e recomendam a combinação de treinamento de resistência (TR) com treinamento aeróbico (TA).^{5,6} Para o TR, indicam limites de carga máxima durante o treinamento, como 50% da intensidade no teste de uma repetição máxima (1RM).^{7,9} Para o TA, o limiar ventilatório medido durante o teste de esforço cardiopulmonar (TECP) máximo é usado com frequência em pacientes com DAC. Para iniciantes com baixa aptidão física/menor risco cardíaco, as diretrizes recomendam 40% a 50% de consumo máximo de oxigênio (VO_2 pico), e para pacientes com DAC e maior nível de aptidão física ou menor risco cardíaco, 50% a 75% do VO_2 pico.^{5,6} Entretanto, nenhum desses documentos descreve como a prescrição de exercícios deve ser organizada no tempo. Os limites de carga máxima para treinamento permitem a elaboração de uma sessão de exercício, mas não de um programa de treinamento progressivo. Tal programa, que deve envolver o tipo de estímulo de acordo com a fase do treinamento (contínuo e/ou intervalado), a forma de progressão da carga (volume e/ou intensidade),¹⁰ a frequência do treinamento (sessão/semana) e as datas de avaliação e reavaliação, é conhecido como periodização.¹¹

A periodização é usada no treinamento esportivo desde a década de 1990,¹² e a sua inclusão na reabilitação foi recentemente debatida.¹³⁻¹⁵ O treinamento pode ser mais detalhado através do uso da periodização, enfatizando seus princípios básicos de especificidade,

sobrecarga e reversibilidade. A periodização é o processo de manipular as variáveis do treinamento para evitar excessos, maximizar as adaptações ao treinamento e alcançar supercompensação ou um efeito do treinamento.⁹ A abordagem clássica para a periodização é o treinamento periodizado linear, que aparece nas diretrizes de exercício para pacientes cardíacos.⁸ Esse tipo consiste em alto volume inicial e baixa intensidade. Portanto, os resultados clínicos e físicos obtidos através do exercício físico periodizado nos programas de reabilitação cardiopulmonar e metabólica poderiam ser aperfeiçoados, melhorando a qualidade de vida dos pacientes envolvidos.

Este estudo visou criar um modelo de periodização para a prescrição de exercícios destinados a pacientes com DAC na fase II do programa de reabilitação cardíaca, e comparar os resultados àqueles de pacientes submetidos a um programa não periodizado.

Métodos

Pacientes

Após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidad Católica Pontificia do Paraná (434/2010), 534 pacientes encaminhados para o serviço de reabilitação do Hospital Cardiológico Costantini (HCC) foram avaliados.

O critério de inclusão foi: homens submetidos a intervenção coronariana percutânea/angioplastia ou após infarto agudo do miocárdio com fração de ejeção ventricular esquerda $\geq 50\%$ (avaliada por ecocardiografia transtorácica) e estratificados como de baixo ou moderado risco para a prática de exercício de acordo com a Sociedade Americana de Reabilitação Cardiopulmonar e Prevenção.¹⁶ Os critérios de exclusão foram: lesões musculoesqueléticas induzidas por exercício, falha em completar as 36 sessões e/ou complicações cardiovasculares que levem à interrupção do programa de exercício. Os pacientes estratificados como de baixo ou moderado risco segundo o Colégio Americano de Medicina Esportiva,¹⁰ foram submetidos a uma consulta médica admissional.

Após avaliação, 62 pacientes que atenderam ao critério de inclusão foram selecionados.

Resultados das medidas

Teste de esforço cardiopulmonar

O TECP foi realizado por médico do HCC usando um analisador de gases (Cortex, modelo Metalyzer3B),

uma esteira elétrica (Inbramed, modelo Inbrasport Super ATL) e um programa de computador (Ergo PC Elite). O TECP escolhido foi um protocolo de rampa individualizado para cada paciente, com medida de pressão arterial a cada 3 minutos com esfigmomanômetro analógico (Missouri) e estetoscópio (BD). Além disso, o traçado eletrocardiográfico foi monitorado com eletrodos (3M) durante toda a fase de resistência e o período de recuperação. Os volumes e gases (O_2 e CO_2) foram calibrados antes dos testes. O método V-slope foi usado para determinar o primeiro limiar ventilatório (LV1). O segundo limiar ventilatório (LV2) foi determinado pelo ponto de compensação respiratória, isso é, a transição entre os sistemas aeróbio e anaeróbio no TECP. Nesse momento, a produção de CO_2 perde a linearidade, aumenta exponencialmente e excede o consumo de oxigênio (VO_2). Esse ponto foi considerado o LV2. Consumo máximo de oxigênio foi estabelecido a partir da média obtida durante os últimos 30 segundos do exercício.

Teste de uma repetição máxima

O teste de 1RM foi realizado por um dos instrutores do serviço de reabilitação do HCC. Foi definido como a carga mais pesada que pode ser movida em um exercício com apenas uma repetição. Antes de iniciar o teste, todos os indivíduos realizaram um aquecimento geral de 5 minutos pedalando e, então, fizeram dez repetições sem carga adicional para ajustar a velocidade e o ângulo do movimento. Primeiro, o instrutor explicou como executar cada movimento. O teste de 1RM foi realizado utilizando os grandes grupos musculares (quadríceps, isquiotibiais, peitoral, bíceps, tríceps e grande dorsal), aumentando-se o peso em 5 kg a cada repetição, com 3-5 minutos de descanso entre as elevações após três a quatro tentativas subsequentes. O teste foi interrompido quando o paciente não conseguiu completar uma repetição com a carga proposta, sendo, nesse caso, a carga anterior considerada a ideal. A estação de musculação *Movement Mega II* foi usada para o teste nas seguintes posições: cadeira extensora, flexão de perna, adução e abdução do quadril, supino plano, rosca bíceps e tríceps e pulley alto costas.

Avaliação da composição corporal

A composição corporal (CC) foi avaliada por um instrutor de reabilitação. O protocolo *Faulkner* foi composto pela medida de seis circunferências (panturrilha, coxa, braço, antebraço, quadril e abdome)

e quatro pregas cutâneas (abdominal, suprailíaca, subescapular e tricípital).¹⁵

Usou-se uma trena antropométrica (Wiso modelo R88) combinada a um adipômetro (Cescorf). A porcentagem de gordura, a massa corporal ideal e as massas magra e gorda foram calculadas usando a equação de Faulkner.¹⁷

Os voluntários foram reavaliados após 36 sessões (consulta médica admissional + TECP + 1RM + CC).

Desenho do experimento

Trata-se de estudo randomizado e controlado, incluindo 62 pacientes do sexo masculino aleatoriamente designados para dois grupos: grupo de treinamento não periodizado (GNP, n = 33); e grupo de treinamento periodizado (GP, n = 29). A designação dos pacientes para os grupos deu-se às cegas, utilizando-se envelopes com papéis onde se liam GP ou GNP, mantidos em segurança por um indivíduo independente (Figura 1).

Protocolos de treinamento

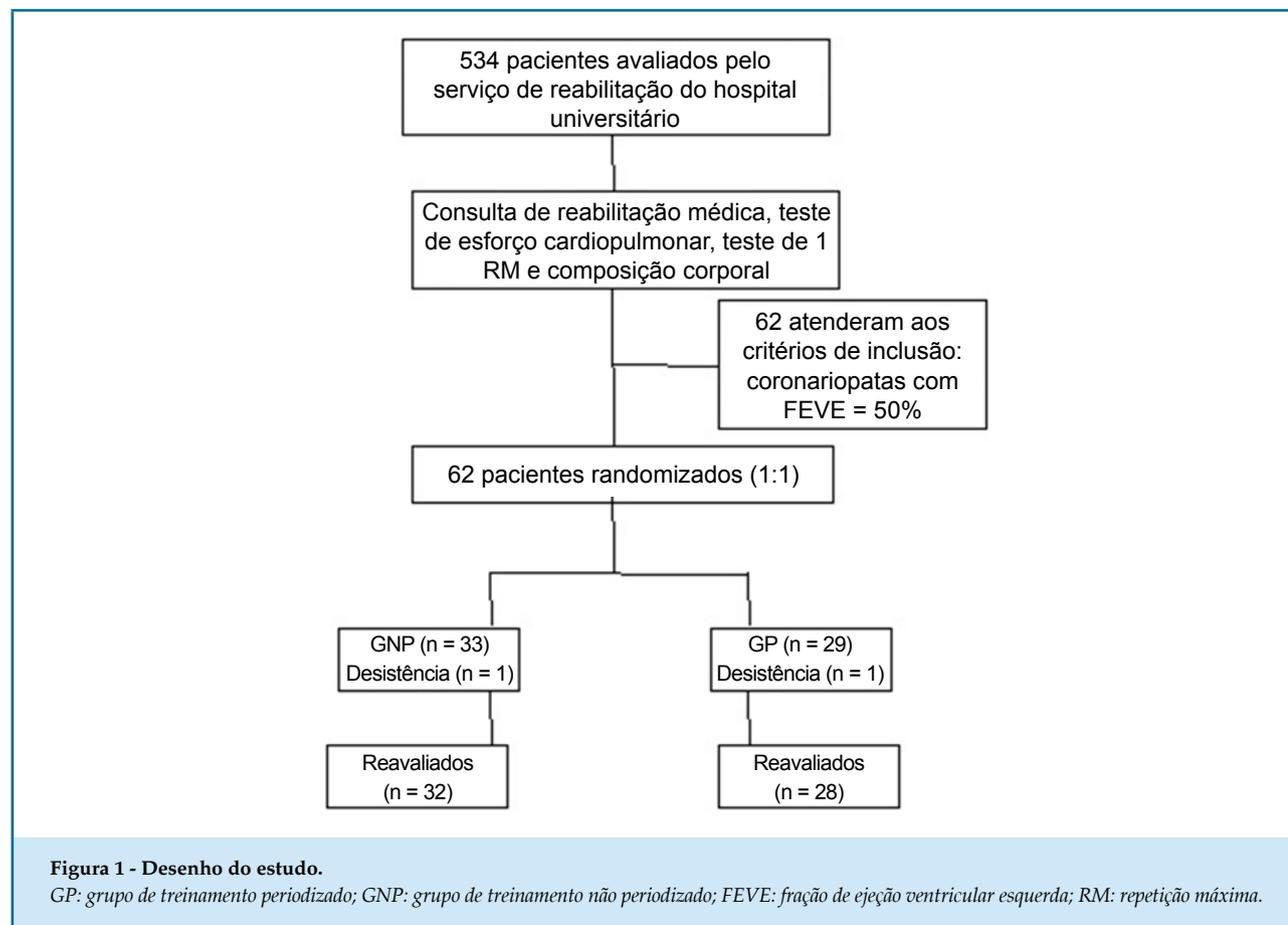
Todos os indivíduos dos dois grupos foram submetidos a TA e TR por 12 semanas, com 3 sessões por semana (36 sessões) em dias não consecutivos.

O TA foi conduzido em esteira elétrica (Movement modelos RT250, LX160 e LX150), enquanto para o TR, usaram-se caneleiras, alteres e aparelhos de tonificação muscular (estação de musculação *Movement Mega II*).

Protocolo de resistência

Realizou-se TR com duas sessões para os membros inferiores e uma sessão para os membros superiores. Portanto, o treinamento consistiu de 24 sessões de TA em esteira elétrica e exercício de resistência de membros inferiores, e outras 12 sessões de TA em esteira elétrica e exercício de resistência de membros superiores. Assim, a cada duas sessões consecutivas de esteira + exercício de resistência de membros inferiores seguiu-se uma sessão de esteira + exercício de resistência de membros superiores.

A seleção de exercícios para TR foi similar nos dois grupos e incluiu: extensão de perna, flexão de perna, flexão do quadril, flexão do joelho, adução e abdução do quadril, plantiflexão do tornozelo e flexão do quadril associada a flexão do joelho, flexão e extensão do cotovelo, abdução do ombro, adução das escápulas, flexão anterior do ombro, exercício de pêndulo para decoaptação da articulação do ombro, supino plano,



puxador para as costas, rosca bíceps e tríceps e pulley alto costas. Os dois grupos fizeram três séries de 15 repetições de cada exercício, tendo a intensidade do TR variado de 30% a 50% das cargas obtidas no teste de 1RM. A diferença entre os dois grupos foi que, no GP, a intensidade aumentou progressivamente em cada microciclo (quatro semanas) e, no GNP, a intensidade aumentou conforme a resiliência do paciente (Tabela 1). Seguindo a recomendação do Colégio Americano de Medicina Esportiva,¹⁰ os intervalos de descanso entre as séries variaram de 1 a 2 minutos.

Protocolo aeróbio

A intensidade do TA na esteira elétrica para os dois grupos foi definida a partir dos resultados obtidos no TECP. A frequência cardíaca (FC) correspondente ao LV1 foi definida como o limite inferior de FC de treino (FCLV1), enquanto a FC correspondente ao LV2 foi definida como o limite superior de FC de treino (FCLV2). O intervalo entre FCLV1 e FCLV2 correspondeu à intensidade ideal de treino para cada paciente, conhecida como zona-alvo (ZA).³

Os dois grupos começaram o programa de TA com 25 minutos de atividade assim divididos: 5 minutos de aquecimento, 15 minutos de treinamento na ZA e 5 minutos finais de *cool down*. A cada três sessões, adicionavam-se 5 minutos ao treinamento na ZA. Da 10^a à 36^a sessão, o tempo total de trabalho foi de 40 minutos, 30 dos quais na ZA. Os 5 minutos de aquecimento e *cool down* foram mantidos nas 36 sessões.

O GNP treinou nas 36 sessões dentro da ZA proposta e prescrita conforme a FC (correspondendo a LV1 e LV2 do TECP) sem previsão de progressão de carga. O paciente escolheu a intensidade de treinamento, contanto que estivesse na ZA (Figura 2A).

O TA do GP foi dividido em dois microciclos de 18 sessões. Primeiro, determinou-se a FC média (FCM) entre a FCLV1 e a FCLV2, obtida a partir da fórmula: $FCM = (FCLV2 - FCLV1) / 2$. A intensidade do treinamento até a 18^a sessão foi determinada por $FCLV1 + FCM$, sendo designada zona-alvo 1 (ZA1). A segunda zona-alvo (ZA2) foi determinada pelo intervalo entre $FCLV1 + FCM$ e FCLV2. Por exemplo, se o paciente apresentou FC em LV1 de 100 bpm e de 130 bpm em LV2, a ZA1 foi o intervalo

Tabela 1 - Programas de treinamento de resistência e aeróbio no grupo de treinamento não periodizado (GNP) e no grupo de treinamento periodizado (GP)

Períodos de treinamento	Séries	Repetições	Carga (%1RM)
Treinamento de resistência			
GNP			
Semanas 1 - 12	3	15	30-50%
GP			
Semanas 1 - 4	3	15	30%
Semanas 5 - 8	3	15	40%
Semanas 9 - 12	3	15	50%
Treinamento aeróbio		Intensidade	
GNP			
Semanas 1 - 12	FCLV1 a FCLV2		
GP			
Semanas 1 - 6	FCLV1		
Semanas 7 - 12	Treinamento intervalado (2 min FCLV1+FCM, 1 min FCLV2)		

FCLV1: frequência cardíaca no limiar ventilatório 1; FCLV2: frequência cardíaca no limiar ventilatório 2; FCM: frequência cardíaca média.

entre 100 e 115 bpm, e a ZA2 foi o intervalo entre 115 e 130 bpm. Depois da 18ª sessão, começou o treinamento intervalado, com 2 minutos na intensidade com FCM e 1 minuto com FCLV2.

Portanto, a diferença entre os modelos de TA propostos baseou-se na progressão da carga, isso é, foi determinada no GP (18ª sessão), regulada pelo aumento da FC de treino e mudança dentro da ZA (ZA1 para ZA2), enquanto no GNP, a intensidade foi regulada apenas pelo paciente, sempre entre ZA1 e ZA2 (Tabela 1). Os pacientes do GNP e do GP treinaram com um monitor de FC convencional (Oregon modelo HR102). Além disso, os instrutores checaram regularmente a FC com oxímetro digital (Nonin). É importante frisar que pacientes coronariopatas de baixo risco para a prática de exercício foram instruídos a treinar entre os limiares ventilatórios, seguindo a recomendação da Sociedade Brasileira de Cardiologia.³

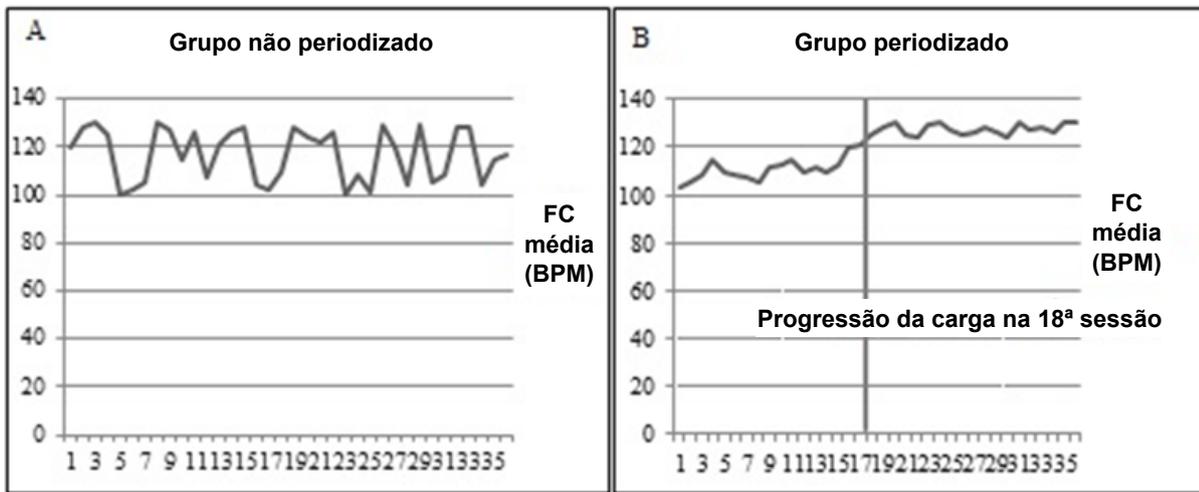
Ao longo das 36 sessões de treinamento do GNP, os critérios de segurança e os limites de intensidade foram respeitados, com as cargas para o TR variando de 30% a

50% do teste de 1RM, e observando-se os limites da ZA para o TA. Além disso, o volume do treinamento foi mantido, realizando-se três séries de 15 repetições para cada exercício localizado e um tempo máximo de 40 minutos de TA a partir da 10ª sessão. Tais limites foram apresentados aos pacientes, que definiram suas cargas ideais de treinamento de acordo com suas zonas de conforto e foram orientados pelo instrutor quanto à implementação dos movimentos.

No GP, a prescrição dos exercícios foi periodizada. Esse grupo realizou o mesmo volume de treinamento com os mesmos intervalos de intensidade prescritos para o GNP, mas tendo a prescrição organizada por tempo. Assim, criaram-se três macrociclos de treinamento, o primeiro conhecido como adaptação, o segundo como fundamental e o terceiro como específico. Cada macrociclo, que teve um objetivo diferente, foi composto por 12 microciclos, sendo cada microciclo definido como um grupo de três aulas ou sessões de treinamento. O objetivo do macrociclo de adaptação foi melhorar a coordenação neuromuscular e a adaptação cardiopulmonar. O objetivo do macrociclo fundamental foi melhorar o limiar ventilatório e o recrutamento de fibra muscular. E o objetivo do macrociclo específico foi melhorar o VO₂ pico (Figura 2) e a força de resistência.

Análise de dados

Os resultados obtidos neste estudo foram expressos como médias, medianas, valores mínimo e máximo e desvios-padrão (variáveis quantitativas) ou frequências e porcentagens (variáveis qualitativas). Os dados foram avaliados quanto à distribuição normal usando o teste de Kolmogorov-Smirnov. Os grupos foram comparados quanto às variáveis quantitativas usando o teste *t* de Student para amostras dependentes ou teste não paramétrico de Mann-Whitney. Quanto às variáveis qualitativas, as comparações foram realizadas com o teste exato de Fisher ou o teste qui-quadrado. O teste *t* de Student ou o teste não paramétrico de Wilcoxon foi usado para comparar os momentos de avaliação no caso de amostras pareadas. Para comparar os grupos e os momentos de avaliação (inicial x final), considerou-se um modelo de análise de variância com um fator de medidas repetidas (*split-plot*). Todas as variáveis que apresentaram significativa interação entre o grupo e o momento de avaliação foram analisadas comparando-se os grupos em cada momento, e os momentos de avaliação dentro de cada grupo, onde os valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. O programa Statistica versão 8.0 foi usado para a análise dos dados.



SESSÕES		1ª - 12ª				13ª - 24ª				25ª - 36ª			
MACROCICLOS		ADAPTAÇÃO				FUNDAMENTAL				ESPECÍFICO			
OBJETIVOS DO TREINAMENTO		COORDENAÇÃO NEUROMUSCULAR				MELHORA NO LIMIAR ANAERÓBIO				MELHORA NO VO ₂ PICO			
MICROCICLOS		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
PROGRESSÃO DA CARGA													
TREINAMENTO AERÓBIO		FCLV1				2 MIN FCLV1 - 1 MIN FCLV2							
Tempo (min)	50												
	40												
	30												
	20												
TREINAMENTO DE RESISTÊNCIA		PROGRESSÃO DA CARGA											
% teste de 1 RM	60												
	50												
	40												
	30												

Figura 2 - Modelo de periodização da prescrição de exercício. A, B- Variação da frequência cardíaca no treinamento aeróbio. C- Modelo de prescrição de exercício.

RM: repetição máxima; FCLV1: limite inferior de frequência cardíaca de treino; FCLV2: Limite superior de frequência cardíaca de treino.

Resultados

Características basais

Um paciente do GNP e outro do GP não completaram as 36 sessões de exercício. Assim, um total de 60 pacientes (GNP n = 32 e GP n = 28) foi reavaliado.

A Tabela 2 mostra as características basais dos 60 pacientes que atenderam ao critério de inclusão. Todas

as variáveis avaliadas apresentaram distribuição normal (teste de Kolmogorov-Smirnov, $p > 0,05$) (Tabela 2).

Eventos adversos durante o período de tratamento

Não foram registraram eventos adversos significativos durante o período de treinamento.

Tabela 2 - Características basais da população do estudo

Características	GP	GNP
n (homens)	28 (100%)	32 (100%)
Idade ± DP, anos	55,89 ± 8,2	62,4 ± 11,8
Fração de ejeção ventricular esquerda, ** %	65,57 ± 5,5	66,09 ± 5,7
Índice de massa corporal	28,2 ± 3,5	28,9 ± 4,4
Circunferência abdominal	100,7 ± 9,0	101,0 ± 10,6
História familiar positiva/ doença cardiovascular	20 (71,5%)	24 (80%)
Dislipidemia	27 (96,7%)	32 (100%)
Obesidade	12 (42,8%)	22 (68,75%)
Sedentarismo	22 (78,5%)	25 (78,1%)
Estresse	25 (89,2,8%)	22 (68,75%)
Tabagismo	4 (14,2%)	8 (25%)
Diabetes mellitus	5 (17,8%)	3 (9,3%)
Hipertensão	12 (42,8%)	15 (46,8%)
Estratificação de risco para exercícios		
risco baixo	21 (75%)	25 (78,1%)
risco moderado	8 (21,6%)	3 (8,1%)
Localização anatômica da lesão		
Coronária direita	5 (14,2%)	
Descendente posterior	0	
Tronco de coronária esquerda	2 (7,1%)	
Descendente anterior	18 (64,2%)	
Diagonal	5 (17,8%)	
Circunflexa	6 (21,4%)	
Marginal	0	
Artérias com <i>stents</i> implantados		
Coronária direita		
1 <i>stent</i>	4 (14,2%)	
2 <i>stents</i>	1 (3,5%)	
3 <i>stents</i>	0	
Descendente posterior		
1 <i>stent</i>	1 (3,5%)	
Tronco de coronária esquerda		
1 <i>stent</i>	2 (7,1%)	

Descendente anterior	
1 <i>stent</i>	16 (57,1%)
Diagonal	
1 <i>stent</i>	1 (2,7%)
Circunflexa	
1 <i>stent</i>	6 (21,4%)
2 <i>stents</i>	6 (21,4%)
Marginal	
1 <i>stent</i>	0
Revascularização miocárdica incompleta	1 (3,5%)
Cirurgia prévia de revascularização miocárdica	2 (7,1%)
Angioplastia anterior	5 (14,2%)
Medicações, † %	
Antiagregantes plaquetários	28 (100%)
Anticoagulantes	28 (100%)
Anti-hipertensivos	13 (46,4%)
Betabloqueadores	26 (92,8%)

GP: grupo de treinamento periodizado; GNP: grupo de treinamento não periodizado; DP: desvio-padrão. ** Obtido por ecocardiografia transtorácica; † Dose-padrão de medicação.

Parâmetros de composição corporal

Não se observou diferença significativa entre os grupos. Dentro de cada grupo, entretanto, houve uma diferença significativa em todas as variáveis do GP, mas apenas na porcentagem de gordura acima do ideal no GNP (Tabela 3).

Teste de esforço cardiopulmonar

Os dois grupos não diferiram significativamente quanto aos valores basais das variáveis cardiopulmonares. Entretanto, observaram-se alterações significativas após o treinamento na capacidade funcional alcançada, no VO₂ pico e no VO₂ para o LV1 e o LV2, com superior efeito de treinamento para o GP. Além disso, houve diferença significativa dentro dos grupos quanto à capacidade funcional alcançada, ao VO₂ pico, ao VO₂ no LV1, ao VO₂ no LV2 e à velocidade no LV2 nos dois grupos comparando-se os valores antes e depois do treinamento. Na comparação entre os grupos, notou-se diferença

Tabela 3 - Parâmetros de composição corporal

Grupo	GP (n = 28)		p	GNP (n = 32)		p
	Pré	Pós		Pré	Pós	
Gordura corporal (%)	24,0 ± 3,5	21,9 ± 3,6	0,03*	23,9 ± 4,4	22,9 ± 4,1	0,34
Gordura acima do ideal (%)	6,7 ± 3,2	4,8 ± 2,9	0,02*	5,6 ± 5,7	4,5 ± 5	0,42
Massa corporal (kg)	85,9 ± 11,7	77,4 ± 9,7	0,02*	83,9 ± 15,1	83,2 ± 14,9	0,84

GP: grupo de treinamento periodizado; GNP: grupo de treinamento não periodizado. * $p < 0,05$ (teste t de Student) diferenças intra-grupo.

Tabela 4 - Teste de esforço cardiopulmonar

Grupo	GP (n = 28)		p	GNP (n = 32)		p
	Pré	Pós		Pré	Pós	
CFA (% do valor previsto)	88,7 ± 12,4	101,9 ± 13,8 [†]	0,00*	80,2 ± 15,3	86,5 ± 12,2 [†]	0,00*
VO ₂ pico (ml/kg/min ⁻¹)	27,2 ± 6,3	31,5 ± 7,3 [†]	0,00*	22,9 ± 5,7	24 ± 6 [†]	0,00*
VO ₂ LV2	23,64 ± 4,8	27,7 ± 3 [†]	0,00*	19,9 ± 5,4	21,6 ± 5,4 [†]	0,04*
VO ₂ LV1	17,0 ± 2,3	20,7 ± 2,3 [†]	0,00*	15,8 ± 3,5	16,4 ± 3,4 [†]	0,23
FC máxima alcançada	159,7 ± 22	162,6 ± 18,5	0,30	138,3 ± 18,3	136,1 ± 18,6	0,33
FC LV2	169,9 ± 21	141,9 ± 20,5	0,39	119,2 ± 16,2	118,8 ± 15,8	0,86
FC LV1	110 ± 14,5	114,3 ± 15,7	0,10	100 ± 15,6	96,1 ± 20,6	0,29
Velocidade máxima alcançada (km/h)	8,2 ± 2,4	8,8 ± 2,4	0,05*	6,8 ± 1,9	7,2 ± 1,9	0,19
Velocidade LV2 (km/h)	7,1 ± 1,8	7,9 ± 1,8	0,05*	5,7 ± 1,5	6,3 ± 1,3	0,02*
Velocidade LV1 (km/h)	5,4 ± 1,4	6 ± 1,9	0,06	4,5 ± 1,3	4,8 ± 1	0,12
% inclinação máx (graus)	13 ± 6,1	14,3 ± 6,1	0,12	12,3 ± 4,4	13,8 ± 4,3	0,12
% inclinação LV2 (graus)	12 ± 5,4	12,5 ± 6,6	0,45	10,3 ± 4	12,2 ± 3,3	0,01*
% inclinação LV1 (graus)	8,4 ± 4,2	9,6 ± 5,2	0,14	7,4 ± 3,2	8,7 ± 3	0,05*

GP: grupo de treinamento periodizado; GNP: grupo de treinamento não periodizado; CFA: capacidade funcional alcançada; FC: frequência cardíaca; *Diferença intragrupo (teste t de Student para amostras dependentes, $p \leq 0,05$); [†]Diferença entre os grupos (teste t de Student, $p < 0,05$).

significativa na velocidade máxima alcançada no GP e na inclinação no LV1 e no LV2 no GNP (Tabela 4).

Função musculoesquelética

Comparando-se antes e depois do treinamento, a avaliação dos parâmetros de força muscular dentro dos grupos mostrou uma significativa melhora. A comparação entre os grupos não mostrou diferença significativa (Tabela 5).

Discussão

Os achados deste estudo foram: melhora superior de gordura corporal, percentual de gordura acima do ideal e massa corporal, VO₂ pico e VO₂ no LV1 e LV2 no GP; e melhora da força muscular nos dois grupos. O treinamento periodizado é sugerido na maioria das diretrizes recentes.⁵⁻⁸ Entretanto, a superioridade do treinamento periodizado (TR e TA) foi pouco estudada em pacientes com DAC.

Tabela 5 - Comparações da força muscular intra- e intergrupo

Grupo	GP		P	GNP		P
	Pré	Pós		Pré	Pós	
Cadeira extensora (kg)	13,5 ± 5,5	24,0 ± 8,3	0,00*	10,4 ± 5	20,6 ± 8,4	0,00*
Flexão de perna (kg)	7,9 ± 3,3	14,1 ± 4,3	0,00*	6,5 ± 3	11 ± 6,5	0,00*
Supino plano	12,6 ± 4,5	21,2 ± 6,5	0,00*	9,7 ± 5	18,2 ± 6,9	0,00*
Tríceps	8,9 ± 3,6	15,5 ± 4,4	0,00*	7,2 ± 3,5	12,3 ± 3,5	0,00*
Bíceps	8,4 ± 2,5	13,3 ± 3,4	0,00*	7,2 ± 3,1	11,4 ± 3,6	0,00*
Pulley alto costas	15,5 ± 5,7	28,5 ± 7,9	0,00*	11,8 ± 7,2	23,9 ± 11,4	0,00*

* Diferença intra-grupo (teste t de Student para amostras dependentes, $p < 0,05$).

O principal achado deste estudo foi que o programa de exercício periodizado foi superior ao convencional em relação ao aumento do VO_2 pico para coronariopatas participando de um programa de reabilitação. O VO_2 pico acha-se intimamente associado com morbimortalidade em cardiopatas.¹⁸ Essa informação é muito importante, pois a periodização ainda não é parte dos programas de reabilitação de pacientes com DAC.¹⁹ Além disso, o VO_2 pico é reconhecidamente o melhor indicador de sobrevida nessa população.²⁰⁻²² Logo, a inclusão da periodização como fundamental para a prescrição de exercício em programas de reabilitação cardíaca pode melhorar os resultados do VO_2 pico.

Teste de esforço cardiopulmonar

Os dois grupos de treinamento mostraram melhoras no VO_2 pico e no VO_2 do LV2, mas apenas o GP apresentou significativo aumento no VO_2 do LV1. O VO_2 pico é um preditor independente de morbimortalidade em pacientes com DAC.⁶ Na comparação entre grupos, o GP mostrou um significativo efeito em comparação ao GNP. Os dois grupos apresentaram melhora em sua capacidade funcional (% do valor previsto), com diferenças mais significativas em favor do GP, atribuídas à melhor estruturação da progressão da carga nesse grupo. A abordagem clássica para a periodização é o treinamento periodizado linear, que aparece nas diretrizes de treinamento para pacientes cardíacos,^{6,8} mas nunca foi comparado ao treinamento não periodizado nessa população. O treinamento periodizado linear apresenta função cardíaca e musculoesquelética superior se comparado ao treinamento não periodizado para

atletas e indivíduos saudáveis^{10,23} e com relação ao risco cardiometabólico em adolescentes obesos.²⁴ Ribeiro et al.,²⁵ descreveram que, para iniciantes, os programas de caminhada continuam sendo a modalidade mais prescrita para pacientes com DAC, pois são seguros, controlados e podem ser realizados em qualquer lugar.

A intensidade do TA do GNP foi moderada, entre LV1 e LV2, isso é, entre as fases estáveis mínima e máxima da produção de lactato.¹⁹ Portanto, treinaram durante quase todo o período (36 sessões) usando predominantemente o sistema aeróbio como fonte de energia, sem gerar acidose, não sendo necessária a recuperação metabólica durante a sessão, permitindo a manutenção do treinamento contínuo. Jolliffe et al.,¹ realizaram uma meta-análise envolvendo 8.440 pacientes com 32 estudos randomizados e controlados. Concluíram que o TA era seguro, melhorava a capacidade aeróbia e reduzia a mortalidade, confirmando os achados do presente estudo para o GP.

Os pacientes no GP treinaram no mesmo intervalo de intensidade que aqueles do GNP (entre FCLV1 e FCLV2). Criou-se uma ZA de treinamento para os dois grupos correspondendo ao intervalo de FC para o LV1 e o LV2, mas a progressão da carga foi organizada para o GP. A intensidade do TA foi limitada à FCM até a 18ª sessão, sendo esse treinamento intervalado definido como o ideal para melhorar o desempenho aeróbio.²² A melhora do VO_2 do LV2 no GP foi atribuída a essa especificidade do treinamento, que não ocorreu no GNP. A partir da 19ª sessão (metade do macrociclo fundamental), os pacientes iniciaram o treinamento acima da FCM até a FC correspondente ao LV2. Devido ao aumento da intensidade

de treino, iniciou-se o treinamento intervalado no GP. A partir do 5º minuto de caminhada na esteira, o paciente treinou por 2 minutos próximo à FCLV1, seguindo-se 1 minuto próximo à FCLV2, mantendo-se esse esquema alternado até completar 30 minutos de treino. Devido à sua especificidade, tal intensidade de treino causou maior aumento no VO_2 do LV2, um fato confirmado pelos achados do presente estudo. É importante salientar que esse TA intervalado, limitado pela fase estável máxima da produção de lactato, já foi comprovado. Cornish et al.,²⁶ publicaram uma meta-análise envolvendo 213 pacientes de sete estudos randomizados, demonstrando a necessidade de mais estudos para determinar os riscos e benefícios do treinamento intervalado acima do LV2. Além disso, os autores ressaltaram as diferentes metodologias de prescrição, com pacientes iniciando o programa de exercício com séries de treinamento intervalado de alta intensidade na maioria dos casos.²⁷ Acreditamos que a periodização permita maior padronização das prescrições.

Composição corporal

Os participantes do GP apresentaram redução da massa gorda, da porcentagem de gordura acima da ideal e do peso corporal. Incrementos na massa corporal e gordura corporal estão associados com várias doenças crônicas, como diabetes e doença cardiovascular.²⁸

Estudos mostraram que o TA moderado promove melhora da composição corporal.^{29,30} Isso é importante uma vez que a obesidade é considerada um relevante fator de risco cardiovascular modificável.³¹ A simples melhora dos hábitos alimentares não é suficiente para uma diminuição rápida e apropriada da massa gorda. Logo, a associação de exercício físico é fundamental para a redução do peso corporal e a manutenção de longo prazo dessas alterações.³¹ Estudos,^{28,32,33} reconheceram o exercício aeróbio como a forma de treinamento mais adequada, pois promove efeitos positivos no metabolismo da glicose e dos lipídeos e diminuição da gordura corporal, em associação com exercícios de fortalecimento. Inoue et al.,²⁴ mostraram que a associação de força e TA foi mais eficiente do que apenas o TA para melhorar o perfil lipídico e a resistência insulínica em adolescentes obesos.

A melhora na capacidade aeróbia ou tolerância ao exercício resulta em maior consumo de calorias para manter a atividade, queimando, conseqüentemente, mais gordura.²⁴ Lira et al.,³⁴ estudaram os efeitos da intensidade e do tipo de exercício nos perfis de

lipoproteínas, enfatizando o maior gasto de energia obtido com a associação de volume e intensidade. Isso justifica o achado de que o GP, com sua maior evolução cardiopulmonar e tolerância ao exercício, apresentou maior redução da gordura corporal. Isso resulta do fato de que a melhora da capacidade aeróbia aumenta o gasto calórico por sessão, pois o paciente caminha mais no mesmo intervalo de tempo.

Função musculoesquelética

Os dois grupos de treinamento apresentaram significativa melhora na força depois do período de treinamento. Nesse caso, o GP apresentou vantagem.

Durante o período de adaptação, os pacientes trabalharam com cargas equivalentes a 30% do máximo determinado no teste de 1RM. No período fundamental, trabalharam com cargas equivalentes a 40%, e, no período específico, com 50%. Essa progressão organizada da carga foi mais efetiva do que a progressão aleatória usada para o GNP. Isso poderia ser atribuído ao fato de que tais cargas de treinamento baixas não recrutariam diferentes fontes de energia e/ou tipos de fibras musculares. Além disso, nas primeiras 12 semanas de treinamento, o aumento da força ocorre devido à adaptação neural e não à hipertrofia, que independe da carga.^{8,11} O aumento da força observada nos dois grupos pode ter contribuído para melhorar o VO_2 pico, a velocidade da caminhada e a inclinação alcançada durante o TECP.²⁷

Portanto, o estudo do treinamento é extremamente importante para que os atletas alcancem alto desempenho e os pacientes, como os cardiopatas, reduzam o risco de mortalidade, o que tem alta relevância social.

Conclusão

O presente estudo mostrou que, nos programas de reabilitação cardíaca para pacientes com DAC, a periodização do treinamento pode melhorar os resultados se comparado ao modelo convencional, ao se considerar as seguintes variáveis: VO_2 pico, VO_2 para o LV2, VO_2 para o LV1, porcentagem de gordura e peso corporal. Esses achados são muito importantes para futuros estudos envolvendo treinamento físico e reabilitação cardíaca.

Acreditamos que, no presente momento, antes de passar para estudos comparativos entre exercícios contínuos de intensidade moderada *versus* exercícios intervalados de alta intensidade, deve-se incluir a periodização como ferramenta de prescrição para

aprimorar os resultados da intervenção ou tratamento com exercício físico para indivíduos com DAC.

Limitações do estudo

O pequeno número de pacientes avaliados e o uso do protocolo de Faulkner para avaliar composição corporal são limitações deste estudo. Não foram avaliados os marcadores inflamatórios nem o estresse oxidativo, nem realizada a redução dos medicamentos para hipertensão.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e análise e interpretação dos dados: Macedo RM; Obtenção de dados: Macedo RM, Sebastião Neto F; Análise estatística: Macedo RM, Macedo ACB, Olandoski M; Obtenção de financiamento: Macedo RM, Guarita-Souza LC, Silveira RP; Redação do manuscrito: Macedo RM, Macedo ACB, Faria-Neto JR, Costantini CR, Costantini CO, Guarita-Souza LC, Carvalho KAT; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Macedo RM, Macedo ACB, Faria-Neto JR, Guarita-Souza LC.

Referências

- Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for coronary artery disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD001800.
- Mansur Ade P, Favarato D. Mortality due to cardiovascular diseases in Brazil and in the metropolitan region of São Paulo: a 2011 update. *Arq Bras Cardiol.* 2012; 99(2):755-61.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. [Guidelines for cardiopulmonary and metabolic rehabilitation: practical aspects]. *Arq Bras Cardiol.* 2006;86(1):74-82.
- Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary artery disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(1):1-12.
- Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, et al; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update a scientific statement from the American Artery Association exercise, cardiac rehabilitation, and prevention committee, the council on clinical cardiology; the councils on cardiovascular nursing, epidemiology and prevention, and nutrition, physical activity, and metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation.* 2007;115(20):2675-82.
- Vanhees L, Geladas N, Hansen D, Kouidi E, Niebauer J, Reiner Z, et al. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular risk factors: recommendations from the EACPR (Part II). *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19(5):1005-33.
- Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, et al; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Epidemiology and Prevention. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Artery Association. *Circulation.* 2013;128(8):873-934.
- Piepoli MF, Conraads V, Corra U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, et al. Exercise training in artery failure: from theory to practice. A consensus document of the Artery Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(4):347-74.
- Piepoli MF, Corra U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, et al; European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Committee for Science Guidelines. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counseling and exercise training: key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur Heart J.* 2010;31(16):1967-74.
- American College of Sports Medicine. Resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. 9th. Baltimore: Williams and Wilkins; 2013. p. 34-6.
- Bompa T. Periodization in sports training. São Paulo: Manole; 2002.
- Gomes AC. Sports training, structuring and periodization. 2a ed. Porto Alegre: Artmed; 2009.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Pós-Doutorado de Rafael Michel de Macedo pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Pontifícia Universidade Católica do Paraná sob o número de protocolo 434/2010. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

13. Macedo RM. Cardiorespiratory physiotherapy. a new concept for the treatment in the hospital phase. Curitiba (PR): Juruá; 2012.
14. Macedo RM, Faria-Neto JR, Costantini CO, Casali D, Muller AP, Costantini CR, et al. Phase I of cardiac rehabilitation: a new challenge for evidence based physiotherapy. *World J Cardiol.* 2011;3(7):248-55.
15. de Macedo RM, Faria-Neto JR, Costantini CO, Olandoski M, Casali D, de Macedo AC, et al. A periodized model for exercise improves the intra-hospital evolution of patients after myocardial revascularization: a pilot randomized controlled trial *Clin Rehabil.* 2012;26(11):982-9.
16. Guidelines for Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention Programs. 5th ed. Champaign (Ill): Human Kinetics; 2013.
17. Faulkner JA. Physiology of swimming and diving. *Exercise Physiology.* Baltimore: Academic Press; 1968.
18. Cahalin LP, Chase P, Arena R, Myers J, Bensimhon D, Peberdy MA, et al. A meta-analysis of the prognostic significance of cardiopulmonary exercise testing in patients with artery failure. *Heart Fail Rev.* 2013;18(1):79-94.
19. Sociedade Brasileira de Cardiologia. [Guidelines of cardiac rehabilitation]. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(5):431-40.
20. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, et al; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 2007;116(5):572-84.
21. Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum O, Haram P, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training *versus* moderate continuous training in artery failure patients: a randomized study. *Circulation.* 2007;115(24):3086-94.
22. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Eng J Med.* 2002;346(11):793-801.
23. Buchheit M, Laursen PB. High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle: Part I: cardiopulmonary emphasis. *Sports Med.* 2013;43(5):313-38.
24. Inoue DS, De Mello MT, Foschini D, Lira FS, De Piano Ganen A, Da Silveira Campos RM, et al. Linear and undulating periodized strength plus aerobic training promote similar benefits and lead to improvement of insulin resistance on obese adolescents. *J Diabetes Complications.* 2015;29(2):258-64.
25. Ribeiro PA, Boidin M, Juneau M, Nigam A, Gayda M. High-intensity interval training in patients with coronary artery disease: prescription models and perspectives. *Rehab. Ann Phys Rehabil Med.* 2017;60(1):50-7.
26. Cornish AK, Broadbent S, Cheema BS. Interval training for patients with coronary artery disease: a systematic review. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(4):579-89.
27. Marchionni N, Fattoroli F, Fumagalli S, Oldridge N, Del Lungo F, Morosi L, et al. Patients after myocardial infarction: results of a randomized, controlled trial improved exercise tolerance and quality of life with cardiac rehabilitation of older. *Circulation.* 2003;107(17):2201-6.
28. Ahmadi S, Ghorbani S, Ghasemikaram M, Bahmanzadeh M. Effects of short-term nonperiodized, linear periodized and daily undulating resistance training on plasma adiponectin, leptin and insulin resistance. *Clin Biochem.* 2014;47(6):417-22.
29. Sanches PL, de Mello MT, Elias N, Fonseca FA, Campos RM. Hyperleptinemia; implications on the inflammatory state and vascular protection in obese adolescents submitted to an interdisciplinary therapy. *Inflammation.* 2014;37(1):35-43.
30. Willund KR, Feeney LA, Tomayko EJ, Weiss EP, Hagberg JM. Effects of endurance exercise training on markers of cholesterol absorption and synthesis. *Physiol Res.* 2009;58(4):545-52.
31. Thompson PD, Buchner D, Piña IL, Balady GJ, Williams MA, Marcua BH, et al; American Heart Association Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Subcommittee on Physical Activity.) Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation.* 2003;107(24):3109-16.
32. Marzolini S, Oh PI, Thomas SG, Goodmann JM. Aerobic and resistance training in coronary disease: single *versus* multiple sets. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40(9):1557-64.
33. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G, et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(9):1527-33.
34. Lira FS, Carnevali LC Jr, Zanchi NE, Santos RV, Lavoie JM, Seelaender M. Exercise intensity modulation of hepatic lipid metabolism. *J Nutr Metab.* 2012;2012:809576.



ARTIGO ORIGINAL

Prevalência de Doença Arterial Periférica e Fatores de Risco Associados em uma População Rural Brasileira: Estudo Corações de Baependi

Prevalence of Peripheral Artery Disease and Associated Risk Factors in a Brazilian Rural Population: The Baependi Heart Study

Rafael de Oliveira Alvim,¹ Fernando Augusto Lavezzo Dias,² Camila Maciel de Oliveira,² Andréa Roseli Vançan Russo Horimoto,³ Anderson Zampier Ulbrich,² José Eduardo Krieger,³ Alexandre da Costa Pereira³

Universidade Federal do Espírito Santo (UFES),¹ Vitória, ES - Brasil

Universidade Federal do Paraná (UFPR),² Curitiba, PR - Brasil

Instituto do Coração (InCor) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,³ São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamentos: A identificação da doença arterial periférica (DAP) pode atenuar a progressão e suas complicações adicionais, uma vez que a DAP é um fator de risco para mortalidade geral e cardiovascular.

Objetivo: Avaliar a prevalência de DAP na população do Estudo Corações de Baependi e investigar fatores de risco associados em diferentes grupos etários.

Métodos: Foram selecionados 1.627 indivíduos (ambos os sexos e idade entre 18 e 102 anos) residentes no município de Baependi (Minas Gerais, Brasil). Os parâmetros antropométricos e bioquímicos foram avaliados por meio de protocolos padrões. O nível de atividade física foi determinado pelo Questionário Internacional de Atividade Física - Versão Curta (IPAQ-SF). A triagem da DAP foi realizada pelo índice tornozelo-braço (ITB). O nível de significância estatística adotado nas análises foi de 5%.

Resultados: Na população total, a prevalência de DAP foi de 1,05% e atingiu 5,2% após os 70 anos de idade. A frequência e intensidade do tabagismo foram maiores nos indivíduos com DAP. Uma história prévia de infarto do miocárdio e maior prevalência de hipertensão, diabetes, obesidade e sedentarismo também estiveram associados à DAP. Além disso, a DAP foi mais frequente em negros que em brancos. Após análise multivariada, a idade, diabetes, tabagismo e inatividade física permaneceram independentemente associados à DAP.

Conclusão: A prevalência de DAP foi baixa e claramente aumentou com a idade em nossa amostra de uma população rural brasileira. Além disso, os principais fatores de risco para DAP foram tabagismo, sedentarismo, diabetes e idade. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4):405-413)

Palavras-chave: Doença Arterial Periférica / prevalência, Fatores de Risco, População Rural, Tabagismo, Índice Tornozelo-Braço.

Abstract

Background: The identification of peripheral artery disease (PAD) can help prevent further progression of the disease and additional complications, considering that this condition is a risk factor for all-cause mortality and cardiovascular death.

Objective: To assess the prevalence of PAD in the Baependi Heart Study and investigate associated risk factors in different age groups.

Methods: A total of 1,627 individuals (of both genders and aged 18 - 102 years) residing in the municipality of Baependi (Minas Gerais, Brazil) were selected for this study. Anthropometric and biochemical parameters were evaluated by standard techniques. Physical activity level was determined by the International Physical Activity Questionnaire - Short Form (IPAQ-SF). The screening of PAD was performed by determination of the ankle-brachial index (ABI). The level of statistical significance was set at 5%.

Results: In the overall sample, the prevalence of PAD was 1.05%, and reached 5.2% after the age of 70 years. The frequency and intensity of smoking were higher in individuals with PAD. A prior history of myocardial infarction and a higher prevalence of hypertension, diabetes, obesity, and sedentary lifestyle were also associated with PAD. In addition, PAD was more frequent in blacks than whites. In multivariable analysis, age, diabetes, smoking, and physical inactivity remained independently associated with PAD.

Conclusion: The prevalence of PAD was low and increased clearly with age in our sample from a Brazilian rural population. Furthermore, the main risk factors for PAD in the investigated sample were smoking, sedentary lifestyle, diabetes mellitus, and age. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4):405-413)

Keywords: Peripheral Arterial Disease / prevalence; Risk Factors; Rural Population; Tobacco Use Disorder; Ankle-Brachial Index.

Full texts in English - <http://www.onlinejcs.org>

Correspondência: Rafael de Oliveira Alvim

Rua Alaor de Queiroz Araújo, 135. CEP: 29050-245, Enseada do Suá, Vitória (ES) - Brasil.

E-mail: r.alvim@hotmail.com

DOI: 10.5935/2359-4802.20180031

Artigo recebido em 26/07/2017, revisado em 28/09/2017, aceito em 15/10/2017.

Introdução

A doença arterial periférica (DAP) é classicamente definida como uma condição que afeta artérias não cardíacas e não cranianas, principalmente devido à aterosclerose, levando à obstrução parcial de artérias periféricas, reduzindo a perfusão para os tecidos irrigados por essas artérias.^{1,2} Embora a DAP seja assintomática na grande maioria dos pacientes, a doença pode progredir com sintomas clínicos (como claudicação) e, eventualmente, levar à necrose tecidual. A identificação da DAP pode ajudar a prevenir a progressão da própria doença e de complicações adicionais, considerando que esta condição é um fator de risco para mortalidade por todas as causas³⁻⁸ e morte cardiovascular,^{3,4,7,9} incluindo a doença arterial coronariana^{3,7} e o acidente vascular cerebral.^{5,7} A DAP é também uma das principais causas de comprometimento da qualidade de vida, comprometimento que por sua vez piora ainda mais com a progressão da doença.^{10,11} Portanto, a informação sobre a prevalência da DAP é importante para permitir um planejamento adequado dos cuidados em saúde pública. Recomendações para identificar e manejar esta condição foram publicadas por sociedades médicas internacionais.¹²⁻¹⁴

Estudos epidemiológicos determinaram a prevalência da DAP na população geral, que varia entre 4-10%;¹⁵⁻²³ no entanto, há um claro aumento na prevalência com o aumento da idade,^{13,17,19,24} com taxas tão altas quanto 20% acima dos 70 anos.^{19,20} Dados sobre a prevalência de DAP na população geral brasileira são escassos. Apenas um grande estudo multicêntrico avaliou a prevalência da DAP e encontrou uma alta taxa (10,5%) em 1.159 indivíduos na população geral.¹⁸ Outros estudos investigaram a prevalência de DAP especificamente em japoneses-brasileiros^{25,26} e em uma pequena amostra de pacientes com diabetes.²⁷ Portanto, são necessários outros estudos amplos para melhor avaliar a prevalência da DAP e compreender os fatores de risco associados a esta condição na população geral brasileira.

O Estudo Corações de Baependi é um estudo de coorte brasileiro em curso, estabelecido em 2005 para investigar fatores de risco cardiovascular e herdabilidade.²⁸ O estudo agora expandiu para incluir outras investigações, como poligrafia noturna, variabilidade da frequência cardíaca, velocidade da onda de pulso, monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24 horas, eletrocardiografia (Holter) de 24 horas e avaliação da idade vascular por pletismografia. Utilizando os dados coletados de 2010 a 2013 do projeto de pesquisa acima mencionado, o

presente estudo teve por objetivo avaliar a prevalência da DAP e investigar fatores de risco associados em diferentes faixas etárias.

Métodos

Amostra do estudo

O Estudo Corações de Baependi é um estudo epidemiológico genético de fatores de risco de doença cardiovascular, com um desenho longitudinal, cuja metodologia já foi previamente descrita.²⁸ Para a presente análise, realizamos uma avaliação transversal dos dados coletados na segunda visita do protocolo (entre 2010 e 2013). O estudo convidou 2.072 indivíduos (de ambos sexos e entre 18 a 102 anos), distribuídos em 109 famílias residentes no município de Baependi, uma cidade em uma área rural (752 km², 18.072 habitantes) localizada no estado de Minas Gerais, Sudeste do Brasil. Destes, 1.634 participantes foram selecionados na visita clínica para serem submetidos a rastreamento para DAP. O protocolo do estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital das Clínicas (SDC: 3485/10/074), Universidade de São Paulo, Brasil. 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.

Avaliações antropométricas

Os parâmetros antropométricos foram medidos de acordo com um protocolo padrão.²⁸ A altura foi medida em centímetros e o peso em quilogramas, com uso de uma balança digital calibrada. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado como o peso corporal (kg) dividido pela altura ao quadrado (m²). A circunferência de cintura foi medida no ponto médio entre a margem da última costela e a crista íliaca com o indivíduo em pé e durante o ponto máximo de expiração normal. A obesidade foi definida como um IMC \geq 30 kg/m².

Medidas de pressão arterial

A pressão arterial foi medida com um esfigmomanômetro digital padrão (OMRON, OMRON Eletrônica do Brasil Ltda., SP, Brasil) no braço esquerdo após 5 minutos de repouso, com o indivíduo na posição sentada. A pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foi calculada a partir de três leituras (valor médio de todas as medidas), com um intervalo mínimo de 3 minutos.²⁸ A hipertensão foi definida como uma PAS

média ≥ 140 mmHg e/ou uma PAD ≥ 90 mmHg e/ou uso de fármaco anti-hipertensivo.²⁹

Avaliações bioquímicas

Os níveis sanguíneos de triglicerídeos, colesterol total, colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-C), colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e glicemia de jejum foram avaliados por técnicas padrões em amostras de sangue de jejum de 12h.³⁰ Os níveis de hemoglobina glicosilada (HbA1c) foram determinados por cromatografia líquida de alta performance (*National Glycohemoglobin Standardization Program*, EUA). O diagnóstico de diabetes mellitus foi estabelecido na presença de glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, HbA1c $\geq 6,5\%$, ou uso de drogas antidiabéticas. A hipercolesterolemia foi definida como um nível de colesterol total ≥ 240 mg/dL.

Avaliação de fatores de risco e depressão

O nível de atividade física foi determinado pelo Questionário Internacional de Atividade Física - Versão Curta (IPAQ-SF). O estilo de vida sedentário foi identificado com base na duração de atividade física inferior a 10 minutos/dia na semana anterior.

As informações sobre história médica (angina pectoris, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência renal e depressão) e fatores de risco ambientais, como tabagismo e consumo de álcool, foram avaliados através de um questionário preenchido por cada participante. O questionário foi baseado no instrumento epidemiológico *World Health Organization's Multinational Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease (MONICA)*,³¹ e foi aplicado e preenchido por auxiliares de pesquisa treinados especificamente para esta tarefa.

Rastreio da doença arterial periférica

A triagem da DAP foi realizada pelo índice tornozelo-braço (ITB), que foi medido por um único examinador treinado e com uso de um esfigmomanômetro (Heidji, Brasil) com um manguito adequado para a circunferência dos membros e um aparelho portátil de Doppler de 10 MHz (DV 610B, MEDMEGA, SP, Brasil).

O ITB foi determinado para cada membro inferior pela relação entre a PAS mais alta obtida no tornozelo (artérias tibial posterior e dorsal do pé) e a maior PAS obtida nos membros superiores (artéria braquial).¹²⁻¹⁴ A metodologia do teste e a classificação ITB foram baseadas

nas recomendações do *American College of Cardiology / American Heart Association (ACC/AHA)*.^{12,13} Valores de ITB entre 0,91 e 1,39 foram considerados normais. Valores $\leq 0,90$ foram considerados compatíveis com DAP e valores $\geq 1,40$ foram considerados inconclusivos para DAP e foram excluídos da análise.

Análise estatística

As variáveis categóricas foram comparadas com o teste do qui-quadrado e estão apresentadas como porcentagem, enquanto as variáveis contínuas são apresentadas como média \pm desvio padrão. A normalidade dos dados foi confirmada com o teste de Kolmogorov-Smirnov. O teste *t* de *Student* não pareado foi realizado para analisar dados demográficos, hemodinâmicos e bioquímicos de acordo com a ocorrência ou não de DAP. Uma vez que o valor de corte para o diagnóstico de DAP baseado no ITB está bem estabelecido na literatura, nós realizamos análises de regressão logística univariada e multivariada para determinar a associação entre DAP (ITB $< 0,9$) como variável dependente e idade, hipertensão, diabetes, infarto do miocárdio, tabagismo e estilo de vida sedentário como variáveis preditoras. As análises estatísticas foram realizadas com o programa SPSS (versão 19) (Chicago, IL, EUA), com o nível de significância estabelecido em 5%.

Resultados

Um total de 1.634 indivíduos foram rastreados para DAP. Sete indivíduos apresentaram ITB acima de 1,4 e foram excluídos da análise. Portanto, 1.627 voluntários foram incluídos no estudo. A idade dos participantes variou de 18 a 102 anos (média de $44,9 \pm 16,4$ anos). A Tabela 1 mostra as características demográficas, antropométricas, bioquímicas e hemodinâmicas dos indivíduos com e sem DAP, definida como a presença de ITB igual ou inferior a 0,9. Idade, IMC, HbA1c e PAS foram mais elevados em voluntários com DAP. A presença de DAP também foi mais frequente em idosos em comparação com indivíduos mais jovens e em negros em comparação com brancos.

A Figura 1 apresenta os dados relacionados à prevalência de DAP com uso do ITB em diferentes faixas etárias. No geral, a prevalência foi muito baixa (1,05%). Apenas um caso de DAP foi observado abaixo da idade de 30 anos, e a prevalência de DAP aumentou após a quinta década, chegando ao pico na idade de 70 anos, quando atingiu 5,2%. A frequência da DAP por década é apresentada na Tabela 2.

Tabela 1 - Características demográficas, antropométricas, bioquímicas e hemodinâmicas de indivíduos com e sem doença arterial periférica

Variáveis	Total	DAP presente	DAP ausente	Valor de p
n	1.627	17	1.610	***
Idade (anos)	44,9 ± 16,4	66 ± 15	45 ± 16	< 0,001
Sexo				
Homens (%)	41,5	41,2	41,5	0,59
Mulheres (%)	58,5	58,8	58,5	
Etnia				
Branca (%)	76,7	70,6	76,8	0,001
Negra (%)	5,5	29,4	5,2	
Mulata (%)	17,5	0	17,7	
Outras (%)	0,3	0	0,4	
ITB (proporção)	1,11 ± 0,1	0,78 ± 0,11	1,12 ± 0,7	< 0,001
IMC (kg/m ²)	25,8 ± 5,1	28,7 ± 5,3	25,7 ± 5,1	0,02
CA (cm)	91 ± 12	100 ± 10	91 ± 12	0,003
CT (mg/dL)	197,8 ± 40,7	195,6 ± 59,9	197,9 ± 40,5	0,83
LDL-C (mg/dL)	124,5 ± 35,4	122,2 ± 56,3	124,6 ± 35,2	0,79
HDL-C (mg/dL)	47,2 ± 11,7	45,2 ± 13,1	47,2 ± 11,8	0,49
Triglicerídeos (mg/dL)	130,3 ± 68,1	141,1 ± 60,0	130,2 ± 68,2	0,52
Glicemia de jejum (mg/dL)	92,6 ± 19,0	114,6 ± 43,2	92,3 ± 18,5	0,06
HbA1c (%)	5,7 ± 0,7	6,5 ± 1,2	5,7 ± 0,8	0,02
PAS (mmHg)	125,4 ± 16,3	133,5 ± 19,2	125,4 ± 16,2	0,04
PAD (mmHg)	76,2 ± 10,3	75,3 ± 9,2	76,2 ± 10,4	0,72

As variáveis categóricas foram comparadas com o teste do qui-quadrado e as variáveis contínuas com o teste t de Student. DAP: doença arterial periférica; n: tamanho da amostra; ITB: índice tornozelo-braço; IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal; CT: colesterol total; HDL-C: lipoproteína de alta densidade; LDL-C: lipoproteína de baixa densidade; HbA1c: hemoglobina glicosilada; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

A Tabela 3 apresenta os dados relacionados às características de estilo de vida dos voluntários. A frequência e quantidade de tabagismo foi maior em indivíduos com DAP. Havia também uma maior frequência de voluntários fisicamente inativos no grupo DAP.

A Tabela 4 apresenta uma comparação das características clínicas em indivíduos com e sem DAP. Uma maior prevalência de hipertensão, diabetes e obesidade foi observada em indivíduos com diagnóstico de DAP. A presença de hipercolesterolemia não diferiu entre os grupos. Além disso, história prévia de infarto do miocárdio foi mais frequente no grupo DAP.

A Tabela 5 apresenta modelos de regressão logística univariada e multivariada para DAP. Na análise multivariada, idade, diabetes, tabagismo e inatividade física foram associados de forma significativa e independente à DAP.

Discussão

Em termos do número de indivíduos incluídos, o presente estudo é a maior investigação sobre a prevalência de DAP em uma população brasileira. O Estudo Corações de Baependi é um estudo de coorte

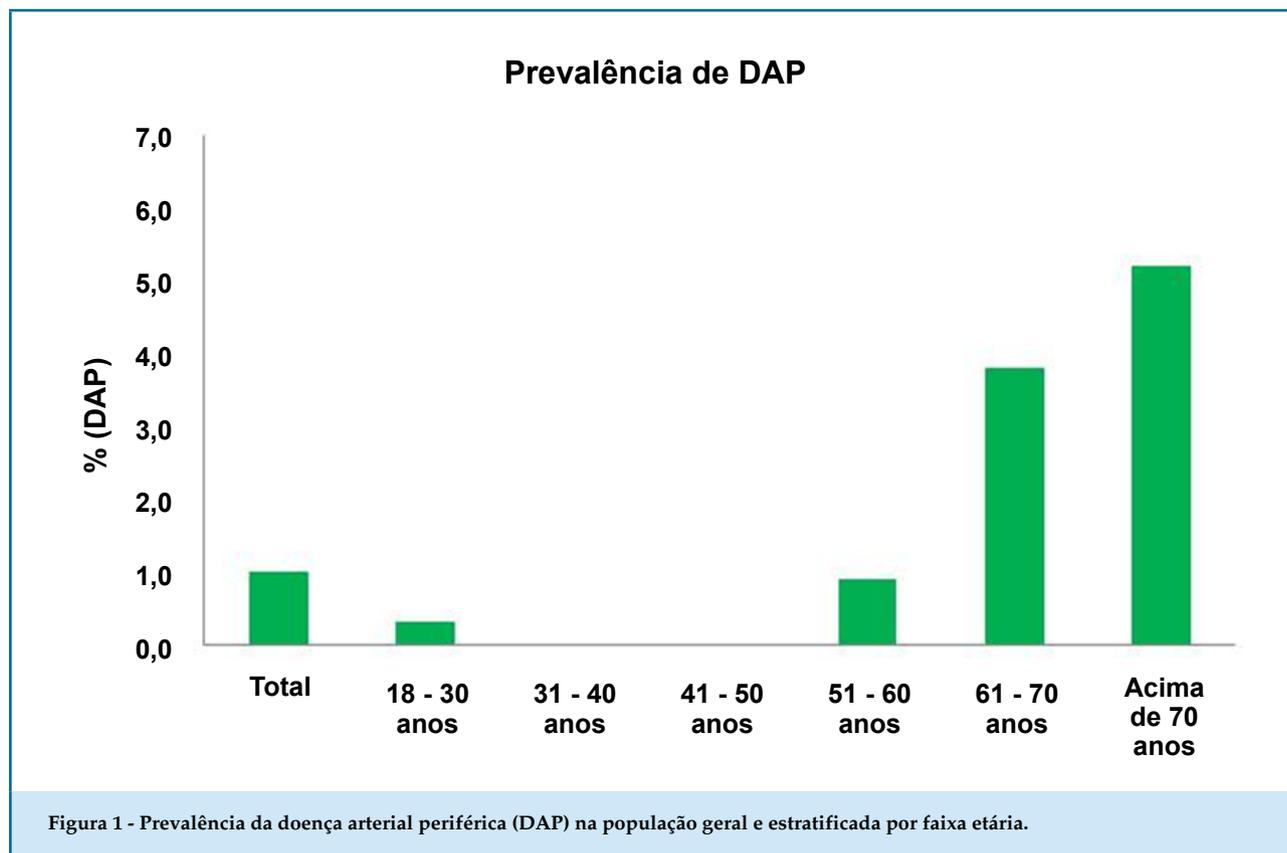


Tabela 2 - Prevalência de DAP por década em homens e mulheres

Idade (n)	Prevalência global DAP n casos (%)	Prevalência homens DAP n casos (%)	Prevalência mulheres DAP n casos (%)
Abaixo de 30 (397)	1 (0,3)	1 (0,6)	0 (0)
31 - 40 (279)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
41 - 50 (335)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
51 - 60 (316)	3 (0,9)	1 (0,8)	2 (1,1)
61 - 70 (184)	7 (3,8)	2 (2,5)	5 (4,8)
Acima de 70 (116)	6 (5,2)	3 (5,4)	3 (5,0)

DAP: doença arterial periférica.

brasileiro que investiga fatores de risco cardiovascular e herdabilidade em residentes da cidade rural de Baependi, localizada no Sudeste do Brasil. Na amostra do estudo, que incluiu 1.627 voluntários, a prevalência global de DAP foi de 1,05%. A prevalência aumentou claramente

com a idade, atingindo um pico de 5,2% acima da idade de 70 anos. Os indivíduos com DAP eram mais velhos, mais pesados, mais frequentemente fumantes e menos ativos fisicamente. Os fatores de risco identificados para DAP na amostra do estudo foram idade (*odds ratio* [OR] = 1,08), tabagismo (OR = 4,01), sedentarismo (OR = 3,75) e diabetes mellitus (OR = 3,07).

A ocorrência de DAP na população geral foi avaliada em diferentes países.^{15-17,19,20,22,23,32} No Brasil, Makdisse et al.,¹⁸ relataram em 2008 uma alta prevalência de DAP (10,5%) em uma população com média de idade de 43,8 ± 14,7 anos. O estudo envolveu voluntários em grandes cidades (mais de 100 mil habitantes) de diferentes regiões brasileiras. Outro estudo avaliou especificamente a população japonesa-brasileira e determinou uma prevalência de DAP de 21,1%,²⁶ no entanto, a média de idade dos participantes no estudo foi maior (cerca de 56,5 anos). O presente estudo avaliou voluntários de uma cidade com uma população estimada de 18.072 habitantes no momento do estudo. A prevalência encontrada (cerca de 1%) é consideravelmente baixa.

A maioria dos estudos que avaliaram a prevalência de DAP incluíram amostras de indivíduos com idade superior a 40 anos (alguns acima de 55 ou 65 anos).

Tabela 3 - Características de estilo de vida de indivíduos com e sem doença arterial periférica

Características de estilo de vida	Total (1.627)	DAP presente (n = 17)	DAP ausente (n = 1.610)	Valor de p
Tabagismo				
Você já fumou cigarros?				
Sim e ainda fuma	11,0%	5,9%	11,1%	
Sim, no passado	23,3%	58,8%	22,9%	0,02
Não	65,7%	35,3%	66,0%	
Número de cigarros/dia	13,3 ± 12,3	23,2 ± 14,3	13,1 ± 12,2	0,007
Consumo de álcool				
Diário	0,9%	0%	0,9%	
1 - 3 dias/semana	10,0%	0%	10,1%	
4 - 6 dias/semana	0,9%	0%	0,9%	
1 - 3 dias/mês	11,0%	5,9%	11,1%	0,70
Menos de 1 dia/mês	6,0%	11,8%	6,0%	
Fica bêbado pelo menos uma vez por mês	0,7%	0%	0,7%	
Nenhum	70,4%	82,3%	70,3%	
Atividade física				
Muito ativo	3,4%	0%	3,5%	
Ativo	30,1%	5,9%	30,4%	0,05
Irregularmente ativo	25,2%	17,6%	25,3%	
Sedentário	41,2%	76,5%	40,8%	

Consumo de álcool (frequência média de consumo de álcool nos últimos 12 meses); atividade física (atividades realizadas na última semana - Questionário Internacional de Atividade Física - Versão Curta (IPAQ-SF)). Todas as variáveis são categóricas e foram comparadas com o teste do qui-quadrado. DAP: doença arterial periférica.

Se considerarmos apenas a prevalência de DAP em indivíduos com mais de 40 anos no presente estudo (1,7%), os dados são mais baixos, mas estão alinhados com os de outros estudos, como os realizados no Sri Lanka por Weragoda et al.,³² em 2015 (3,6%, n = 2.912) e nos EUA por Razzouk et al.,²² em 2015 (Life Line Screening®, 4,1%, n = 3,67 milhões) e Eraso et al.,¹⁶ em 2015 (4,6%, n = 7.058), que identificaram taxas de prevalência abaixo de 5% na população geral. Em um estudo publicado em 2016, Alzamora et al.,¹⁵ descreveram uma prevalência de nova DAP de 4,3% (n = 2.256) em um estudo com seguimento de 5 anos realizado em uma população espanhola com idade acima de 55 anos, descrita como tendo baixos fatores de risco para doença cardiovascular.

No presente estudo, a prevalência de DAP acima dos 50 anos foi de 2,6%. Como esperado, a idade foi associada de forma independente com um diagnóstico de DAP, conforme identificado pelo estudo atual e estudos anteriores. Portanto, a baixa prevalência de DAP no presente estudo é devida em parte à baixa média de idade dos participantes, inclusão de voluntários com idade a partir de 18 anos e ao fato da maioria dos voluntários (62,1%) ter idade inferior a 50 anos. Além disso, nossa amostra tinha apenas cerca de 7% (n = 116) de voluntários acima dos 70 anos de idade, um grupo no qual se espera uma maior prevalência de DAP.^{15-17,19,20,32}

Os voluntários com DAP no presente estudo foram mais velhos e apresentaram níveis mais elevados de IMC, HbA1c e PAS comparados com voluntários com ITB

Tabela 4 - Comparação das características clínicas entre indivíduos com e sem doença arterial periférica

Características clínicas	Total (1.627)	DAP presente (n = 17)	DAP ausente (n = 1.610)	Valor de p
Hipertensão (%)				
Sim	40,0	82,4	39,6	< 0,001
Não	60,0	17,6	60,4	
Diabetes (%)				
Sim	7,7	41,2	7,4	< 0,001
Não	92,3	58,8	92,6	
Obesidade (%)				
Sim	19,1	41,2	18,9	0,03
Não	80,9	58,8	81,1	
Hipercolesterolemia (%)				
Sim	15,9	12,5	15,9	0,52
Não	84,1	87,5	84,1	
Angina pectoris (%)				
Sim	3,0	5,9	2,9	0,40
Não	97,0	94,1	97,1	
Infarto do miocárdio (%)				
Sim	2,2	11,8	2,1	0,05
Não	97,8	88,2	97,9	
Acidente vascular cerebral (%)				
Sim	0,6	5,9	0,5	0,09
Não	99,4	94,1	99,5	
Insuficiência renal (%)				
Sim	2,5	5,9	2,4	0,35
Não	97,5	94,1	97,6	
Depressão (%)				
Sim	19,2	29,4	19,1	0,21
Não	80,8	70,6	80,9	

Todas as variáveis são categóricas e foram comparadas com o teste do qui-quadrado. DAP: doença arterial periférica.

normal. Além disso, uma maior prevalência de inatividade física, obesidade e frequência e intensidade de tabagismo (cigarros/dia) foi encontrada em voluntários com DAP. Essas variáveis estão frequentemente associadas à DAP

Tabela 5 - Análise de regressão logística univariada e multivariada para doença arterial periférica (definida como índice tornozelo-braço < 0,90) em uma população brasileira

Variáveis	DAP	
	OR (IC95%), valor de p	
	Univariada	Multivariada
Idade	1,08 (1,05 a 1,13), < 0,001	1,08 (1,03 a 1,13), 0,001
Hipertensão	7,12 (2,04 a 24,90), < 0,001	1,53 (0,39 a 5,98), 0,54
Diabetes	8,77 (3,28 a 23,46), < 0,001	3,07 (1,07 a 8,85), 0,04
Obesidade	3,01 (1,14 a 7,96), 0,03	2,89 (0,97 a 8,66), 0,06
Infarto do miocárdio	6,18 (1,36 a 28,07), 0,02	2,19 (0,44 a 11,02), 0,34
Tabagismo	3,56 (1,31 a 9,68), 0,01	4,01 (1,34 a 11,97), 0,01
Sedentarismo	4,70 (1,53 a 14,48), 0,007	3,75 (1,16 a 12,03), 0,03

Modelo multivariado: idade, hipertensão, diabetes, obesidade, infarto do miocárdio, tabagismo e sedentarismo. DAP: doença arterial periférica; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

em outros estudos.^{15-17,19,20,22,23,32} O presente estudo também identificou uma maior frequência de DAP em negros em comparação a brancos. Este achado está alinhado com os dados recentes publicados por Eraso et al.,¹⁶ que avaliaram dados do *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)*, incluindo 7.058 sujeitos acima dos 40 anos de idade. Outra explicação potencial para a baixa prevalência de DAP na população avaliada é o fato de que o estudo foi conduzido em uma cidade pequena, onde os hábitos gerais (ex., nutricionais) e a exposição a fatores de risco (ex., estresse mental), além dos pesquisados aqui, são diferentes dos observados nas grandes cidades. Comparando nossa população com a incluída no estudo de Makdisse et al.,¹⁸ (realizados em grandes cidades brasileiras), nossos resultados apresentaram uma menor porcentagem de fumantes (34,3% versus 46,7%) e indivíduos fisicamente inativos (41,18% versus 64,8%). Além disso, o estudo de Makdisse et al.,¹⁸ teve um maior número de indivíduos com doença renal crônica (2,46% versus 6,12%), que é um fator de risco bem conhecido para DAP.^{16,33}

Ao aplicar um modelo de regressão logística multivariada, determinamos os preditores independentes associados à DAP. Apenas idade, diabetes mellitus, tabagismo e estilo de vida sedentário emergiram como fatores de risco significativos na amostra do estudo. Esta descoberta está alinhada com a de vários outros estudos.^{16,17,19,32,34} Embora a DAP seja causada principalmente por doença aterosclerótica, a hipercolesterolemia não emergiu como um fator de risco significativo. Outros estudos também encontraram uma associação fraca entre DAP e hipercolesterolemia ao comparar fatores de risco,¹⁶ ou nenhuma associação qualquer.³⁵

Nosso estudo tem algumas limitações. Primeiro, sendo uma análise transversal, uma relação causal entre vários fatores de risco cardiovascular e DAP não pôde ser estabelecida. Em segundo lugar, o diagnóstico de DAP no presente estudo foi estabelecido apenas pelo ITB. Apesar de ser um método simples e de baixo custo, estudos mostraram que o ITB tem alta sensibilidade (90 - 97%) e especificidade (98 - 100%) para a detecção de estenose arterial superior a 50%.³⁶

Conclusão

Em resumo, em uma amostra da população brasileira com idade igual ou superior a 18 anos e residente em uma pequena cidade rural, a DAP teve baixa prevalência, aumentou claramente com a idade e foi mais frequente em negros do que brancos. Além disso, os fatores de risco para DAP na população investigada foram tabagismo, sedentarismo, diabetes mellitus e idade, que são semelhantes aos de outros estudos epidemiológicos incluindo diferentes grupos étnicos.

Referências

1. Kullo IJ, Rooke TW. Clinical Practice. Peripheral artery disease. *N Engl J Med.* 2016;374(9):861-71.
2. Olin JW, White CJ, Armstrong EJ, Kadian-Dodov D, Hiatt WR. Peripheral artery disease: evolving role of exercise, medical therapy, and endovascular options. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(11):1338-47.
3. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med.* 1992;326(6):381-6.
4. Criqui MH, Ninomiya JK, Wingard DL, Ji M, Fronek A. Progression of peripheral arterial disease predicts cardiovascular disease morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(21):1736-42.
5. Dormandy JA, Betteridge DJ, Schernthaner G, Pirags V, Norgren L; PROactive investigators. Impact of peripheral arterial disease in patients with diabetes--results from PROactive (PROactive 11). *Atherosclerosis.* 2009;202(1):272-81.
6. Jager A, Kostense PJ, Ruhe HG, Heine RJ, Nijpels G, Dekker JM, et al. Microalbuminuria and peripheral arterial disease are independent predictors of cardiovascular and all-cause mortality, especially among hypertensive subjects: five-year follow-up of the Hoorn Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19(3):617-24.
7. Kornitzer M, Dramaix M, Sobolski J, Degre S, De Backer G. Ankle/arm pressure index in asymptomatic middle-aged males: an independent predictor of ten-year coronary heart disease mortality. *Angiology.* 1995;46(3):211-9.
8. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation.* 2004;109(6):733-9.
9. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS. Coronary disease and stroke in patients with large-vessel peripheral arterial disease. *Drugs.* 1991;42 Suppl 5:16-21.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e redação do manuscrito: Alvim RO, Dias FAL, Krieger JE, Pereira AC; Obtenção de dados e análise e interpretação dos dados: Alvim RO, Dias FAL, Oliveira CM, Horimoto ARVR, Ulbrich AZ; Análise estatística: Alvim RO; Obtenção de financiamento: Krieger JE; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Oliveira CM, Horimoto ARVR, Ulbrich AZ, Pereira AC.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela FAPESP, Hospital Samaritano e SUS.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sob o número de protocolo SDC: 3485/10/074. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

10. Breek JC, Hamming JF, De Vries J, van Berge Henegouwen DP, van Heck GL. The impact of walking impairment, cardiovascular risk factors, and comorbidity on quality of life in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg.* 2002;36(1):94-9.
11. Long J, Modrall JG, Parker BJ, Swann A, Welborn MB 3rd, Anthony T. Correlation between ankle-brachial index, symptoms, and health-related quality of life in patients with peripheral vascular disease. *J Vasc Surg.* 2004;39(4):723-7.
12. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al; American Association for Vascular Surgery; Society for Vascular Surgery; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society of Interventional Radiology; ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; Vascular Disease Foundation. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(6):1239-312.
13. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al; TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007;45 Suppl S:S5-67.
14. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss LK, et al; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Interventional Radiology; Society for Vascular Medicine; Society for Vascular Surgery. 2011 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg.* 2011;54(5):e32-58.
15. Alzamora MT, Fores R, Pera G, Baena-Diez JM, Heras A, Sorribes M, et al. Incidence of peripheral arterial disease in the ARTPER population cohort after 5 years of follow-up. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016;16:8.
16. Eraso LH, Fukaya E, Mohler ER 3rd, Xie D, Sha D, Berger JS. Peripheral arterial disease, prevalence and cumulative risk factor profile analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(6):704-11.
17. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol.* 1991;20(2):384-92.
18. Makdisse M, Pereira Ada C, Brasil Dde P, Borges JL, Machado-Coelho GL, Krieger JE, et al; Hearts of Brazil Study and Peripheral Arterial Disease Committee of the Brazilian Society of Cardiology/Funacor. Prevalence and risk factors associated with peripheral arterial disease in the Hearts of Brazil Project. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(6):370-82.
19. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1998;18(2):185-92.
20. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation.* 1993;88(3):837-45.
21. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33 Suppl 1:S1-75.
22. Razzouk L, Rockman CB, Patel MR, Guo Y, Adelman MA, Riles TS, et al. Co-existence of vascular disease in different arterial beds: Peripheral artery disease and carotid artery stenosis--Data from Life Line Screening®. *Atherosclerosis.* 2015;241(2):687-91.
23. Velescu A, Clara A, Penafiel J, Grau M, Degano IR, Marti R, et al. Peripheral Arterial Disease Incidence and Associated Risk Factors in a Mediterranean Population-based Cohort. The REGICOR Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;51(5):696-705.
24. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA.* 2001;286(11):1317-24.
25. Garofolo L, Barros N Jr, Miranda F Jr, D'Almeida V, Cardien LC, Ferreira SR. Association of increased levels of homocysteine and peripheral arterial disease in a Japanese-Brazilian population. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;34(1):23-8.
26. Garofolo L, Ferreira SR, Miranda Junior F. Study of risk factors associated with peripheral arteriopathy in Japanese-Brazilians from Bauru (SP). *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(2):143-50.
27. Sales AT, Fregonezi GA, Silva AG, Ribeiro CT, Dourado-Junior ME, Sousa AG, et al. Identification of peripheral arterial disease in diabetic patients and its association with quality of life, physical activity and body composition. *J Vasc Bras.* 2015;14(1):46-54.
28. Egan KJ, von Schantz M, Negrao AB, Santos HC, Horimoto AR, Duarte NE, et al. Cohort profile: the Baependi Heart Study-a family-based, highly admixed cohort study in a rural Brazilian town. *BMJ Open.* 2016;6(10):e011598.
29. Whitworth JA; World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens.* 2003;21(11):1983-92.
30. Pereira AC, Sposito AC, Mota GF, Cunha RS, Herkenhoff FL, Mill JG, et al. Endothelial nitric oxide synthase gene variant modulates the relationship between serum cholesterol levels and blood pressure in the general population: new evidence for a direct effect of lipids in arterial blood pressure. *Atherosclerosis.* 2006;184(1):193-200.
31. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation.* 1994;90(1):583-612.
32. Weragoda J, Seneviratne R, Weerasinghe MC, Wijeyaratne M, Samaranyaka A. A cross-sectional study on peripheral arterial disease in a district of Sri Lanka: prevalence and associated factors. *BMC Public Health.* 2015 Aug 28;15:829.
33. Wattanakit K, Folsom AR, Selvin E, Coresh J, Hirsch AT, Weatherley BD. Kidney function and risk of peripheral arterial disease: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(2):629-36.
34. Bennett PC, Silverman S, Gill PS, Lip GY. Ethnicity and peripheral artery disease. *QJM.* 2009;102(1):3-16.
35. Diehm C, Lange S, Trampisch HJ, Haberl R, Darius H, von Stritzky B, et al; GetABI Study Group. Relationship between lipid parameters and the presence of peripheral arterial disease in elderly patients. *Curr Med Res Opin.* 2004;20(12):1873-5.
36. Lamina C, Meisinger C, Heid IM, Rantner B, Döring A, Löwel H, et al. Ankle-brachial index and peripheral arterial disease. *Gesundheitswesen.* 2005;67 Suppl 1:S57-61.



Métodos de Rastreamento da Depressão em Pacientes Ambulatoriais com Insuficiência Cardíaca

Methods of Screening for Depression in Outpatients with Heart Failure

Thaís de Rezende Bessa Guerra,¹ Isabella Cristina Diniz Venancio,¹ Daniel Mählmann de Moura Pinheiro,² Mauro Vitor Mendlowicz,¹ Ana Carla Dantas Cavalcanti,² Evandro Tinoco Mesquita¹

Programa de Pós Graduação em Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal Fluminense;¹ Niterói, RJ - Brasil
Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, Universidade Federal Fluminense;² Niterói, RJ - Brasil

Resumo

Fundamentos: A depressão é uma condição clínica sindrômica subdiagnosticada em pacientes com insuficiência cardíaca. Uma variedade de instrumentos é atualmente aplicada no rastreamento da depressão.

Objetivo: Determinar a prevalência da depressão e a concordância entre os métodos de rastreamento para depressão em pacientes com insuficiência cardíaca.

Métodos: Estudo transversal realizado entre março de 2015 e janeiro de 2017 com 76 pacientes ambulatoriais acompanhados em uma clínica especializada de insuficiência cardíaca. A depressão foi rastreada pela Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D), pelo Inventário de Depressão de Beck-II (BDI-II) e pelo *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9). A concordância entre os três instrumentos foi analisada pelo coeficiente kappa de Fleiss (k_p), coeficiente alfa de Krippendorff (C_k) e coeficiente alfa de Cronbach. Foram calculadas a acurácia, sensibilidade, especificidade e as taxas de resultados falso-positivos e falso-negativos dos instrumentos HAM-D e PHQ-9, considerando o instrumento BDI-II como padrão-ouro no diagnóstico da depressão.

Resultados: As prevalências de depressão foram de 72,4% (n = 55) pela escala HAM-D, 67,1% (n = 51) pela escala BDI-II e 40,8% (n = 31) pelo PHQ-9. A prevalência de depressão pelos três instrumentos simultaneamente foi de 28,9% (n = 22) e a concordância diagnóstica entre os três instrumentos (sobre a presença ou ausência de depressão) foi de 47,4% (n = 36). A análise revelou uma concordância superficial ($k_p = C_k = 0,27$) e consistência moderada ($\downarrow C = 0,602$, significativamente não nulo, $p = 0,000$). As variáveis sociodemográficas e clínicas não constituíram fatores de riscos para a depressão na amostra avaliada.

Conclusão: Os métodos de rastreamento analisados apresentaram concordância e foram úteis na detecção da depressão entre pacientes ambulatoriais com insuficiência cardíaca. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4):414-421)

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca, Depressão/diagnóstico, Depressão/prevalência, Registros Médicos, Inquéritos e Questionários, Estudos Transversais.

Abstract

Background: Depression is a syndromic clinical condition underdiagnosed in patients with heart failure. Several instruments are currently applied to screen for depression.

Objective: To determine the prevalence of depression and the agreement among screening methods for depression in patients with heart failure.

Methods: Cross-sectional study conducted between March 2015 and January 2017 including 76 outpatients following up at a clinic specialized in heart failure. Depression was screened with the Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory-II (BDI-II), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). The agreement among the three instruments was analyzed with Fleiss' kappa coefficient (k_p), Krippendorff's alpha coefficient (C_k) and Cronbach's alpha coefficient. The accuracy, sensitivity, and specificity, as well as false-positive and false-negative results of the HAM-D and PHQ-9 were calculated considering the BDI-II as the gold-standard instrument in the diagnosis of depression.

Results: The prevalence rates of depression were 72.4% (n = 55) with the HAM-D, 67.1% (n = 51) with the BDI-II, and 40.8% (n = 31) with the PHQ-9 scales. The prevalence of depression simultaneously identified by all three instruments was 28.9% (n = 22) and the diagnostic agreement (presence or absence of depression) was 47.4% (n = 36). The analysis revealed a superficial agreement ($k_p = C_k = 0.27$) and moderate consistency ($\downarrow C = 0.602$, significantly not null, $p = 0.000$). Sociodemographic and clinical variables were not risk factors for depression in the evaluated sample.

Conclusion: The screening methods analyzed showed agreement and were useful in detecting depression among outpatients with heart failure. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4):414-421)

Keywords: Heart Failure; Depression / diagnosis; Depression / prevalence; Medical Records; Surveys and Questionnaires; Cross-Sectional Studies.

Full texts in English - <http://www.onlineijcs.org>

Correspondência: Thaís de Rezende Bessa Guerra

Rua dos Cristais, 22, quadra 92. CEP: 24342-685, Itaipu, Niterói, RJ - Brasil.

E-mail: tcrezende34@gmail.com, thaibessa@id.uff.br

Introdução

A depressão é um distúrbio de natureza multifatorial.¹ Quando associada à insuficiência cardíaca (IC), compromete a capacidade funcional, a qualidade de vida e a sobrevivência do paciente.²⁻⁷ É necessário explorar os métodos de rastreamento empregados para o diagnóstico da depressão, pois apesar de haver uma variedade de instrumentos aplicados, não existem estudos realizados para avaliar a concordância dos métodos em pacientes com IC.^{1,8}

O diagnóstico da depressão é realizado através da história clínica do paciente e do tempo de evolução dos sinais e sintomas, além da aplicação de escalas específicas.^{1,8-9} Existem aproximadamente 49 escalas utilizadas na avaliação multidimensional da depressão,¹⁰ entre as quais se destacam a Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D),¹¹ Inventário de Depressão de Beck-II¹² e *Patient Health Questionnaire 9* (PHQ-9),¹³ entre outras.

Um estudo realizado por Matias et al.,¹ que comparou o rastreamento da depressão através das escalas PHQ-9 e Escala de Depressão Geriátrica de Yesavage, concluiu que ambos os instrumentos são úteis para detectar depressão em idosos, com uma correlação rho de 0,387 ($p < 0,000$), confiabilidade kappa de 0,41 ($p < 0,001$), sensibilidade de 80%, especificidade de 44% e moderada concordância.

Um estudo randomizado realizado por Freedland et al.,¹⁴ avaliou a eficácia de uma terapia de intervenção comportamental cognitiva integrativa na depressão (medida pelas escalas de BDI-II [46%] e HAM-D [51%]) e autocuidado em pacientes ambulatoriais com IC ($n = 158$); os resultados do estudo mostraram que a intervenção foi eficaz para a depressão, mas não para o autocuidado.

Outro estudo¹⁵ realizado para determinar os pontos de melhor sensibilidade e especificidade do BDI-II e HAM-D em pacientes ($n = 73$) de um centro de referência em neuropsiquiatria mostrou que o BDI-II teve maior sensibilidade e especificidade (94,4% e 90,6%, respectivamente) do que o HAM-D (95% e 75,5%, respectivamente).

O BDI-II tem sido descrito como um instrumento padrão-ouro para rastrear depressão na IC.^{3,16} No entanto, esta é uma escala de autoavaliação, portanto de aplicação limitada no caso de pacientes com prejuízo cognitivo ou baixa escolaridade. Nestes casos, as escalas de heteroavaliação podem ser aplicadas por profissionais com experiência em entrevistar pacientes deprimidos.^{15,17}

Este estudo teve por objetivo determinar a prevalência da depressão e a concordância entre métodos de rastreamento para depressão em pacientes com IC.

Métodos

Tipo de estudo

Estudo transversal com amostra consecutiva, realizado entre março de 2015 e janeiro de 2017 em uma clínica especializada em IC na Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil.

Participantes

Os participantes estavam inscritos no programa multidisciplinar de uma clínica especializada em IC (UFF).

Foram incluídos no estudo pacientes vinculados ao programa da clínica, com diagnóstico de IC pelos critérios de McMurray et al.¹⁸ (2012), de ambos os sexos e com capacidade de responder às perguntas dos questionários. Foram excluídos os pacientes com deficiência cognitiva de acordo com registro de prontuário, dificuldade ou incapacidade de compreensão dos instrumentos, com história prévia de terapia cognitiva ou em uso de medicamentos antidepressivos.

Ao todo, 76 pacientes compuseram a amostra final do estudo e foram avaliados com três questionários de rastreamento de sintomas depressivos: HAM-D, BDI-II e PHQ-9.

A entrevista foi conduzida por um único entrevistador, que seguiu o protocolo de consulta guiada para o questionário de heteroavaliação (HAM-D).¹⁷

Os questionários BDI-II e PHQ-9 foram aplicados conforme recomendação da literatura.

Os questionários foram aplicados durante a mesma entrevista, conduzida por um único examinador. No caso dos questionários de autoaplicação (BDI-II e PHQ-9), os pacientes foram informados de que estes questionários avaliariam seu estado de saúde mental. Em seguida, foram orientados a ler os questionários com atenção e assinalar as questões de acordo com a intensidade dos seus sintomas, cuja direção era semelhante (ou seja, quanto maior a gravidade do sintoma, maior a pontuação a ser assinalada). Não houve limitação no tempo para que os participantes completassem os questionários e o examinador não interferiu na leitura das questões para evitar viés de interpretação pelo entrevistado.

Em relação ao questionário HAM-D, cuja entrevista segue um protocolo, o examinador realizou entrevistas estruturadas e atribuiu uma pontuação a cada resposta conforme a intensidade dos sinais e sintomas do paciente.

Instrumentos

Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton

O HAM-D foi a primeira escala de heteroavaliação, isto é, aplicada por um avaliador. Esta escala foi elaborada e desenvolvida por Hamilton no final da década de 50.¹⁹ Em 1994, foi adaptada para a população brasileira como uma medida válida para o diagnóstico precoce de um episódio depressivo. A escala HAM-D era inicialmente composta por 21 itens, mas foi reduzida posteriormente para uma versão com 17 itens após retirada de alguns itens (sintomas paranoides, sintomas obsessivos, desrealização e variação de humor), devido à baixa incidência ou confiabilidade destes itens em relação à medida da depressão.^{11,19}

Em 1988, foi elaborado um manual estruturado para a entrevista da escala HAM-D²⁰ a fim de padronizar as perguntas feitas pelo entrevistador. Hamilton não estabeleceu um ponto de corte para diferenciar normalidade de morbidade. Na prática atual, aceita-se que escores com mais de 25 pontos caracterizam pacientes gravemente deprimidos, escores entre 18 a 24 pontos caracterizam pacientes moderadamente deprimidos e escores entre 7 e 17 pontos caracterizam pacientes com depressão leve.^{17,19}

Os itens da escala HAM-D enfocam sintomas somáticos (28%), sintomas cognitivos (28%), sintomas motores (12%), ansiedade (16%), humor (8%) e sintomas sociais (8%).¹⁹

Esta escala foi validada por vários estudos que compararam escores entre grupos de pacientes com doenças de gravidade diferentes, dentre elas a IC.¹⁰

Inventário de Depressão de Beck-II

O BDI-II¹² foi validado em pacientes psiquiátricos hospitalizados e ambulatoriais através de uma comparação com o HAM-D, na qual a BDI-II se mostrou mais eficaz.¹² O BDI-II é um instrumento de autoaplicação que rastreia a presença de sintomas depressivos por meio de uma escala de pontuação composta por 21 perguntas com quatro opções de respostas que variam de zero a três, ordenadas de acordo com a gravidade. Ao responder o inventário, o indivíduo seleciona a opção que melhor se ajusta à maneira como se sente no momento, com uma variação dos escores entre zero (ausência do sintoma) e três (intensidade maior do sintoma).²¹

A avaliação global do BDI-II é realizada por meio da soma dos números ao lado das perguntas. Uma soma de 0-9 é considerada normal, enquanto que somas de 10-15 indicam depressão leve, 16-23 indicam depressão moderada e 24 ou mais pontos indicam depressão severa.

O BDI-II teve suas propriedades de rastreamento validadas no Brasil. É a escala considerada padrão-ouro para rastrear depressão e tem demonstrado boas características psicométricas e operacionais.^{3,10,12,16,21}

Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)

O PHQ-9 avalia a presença de sintomas depressivos por meio de uma escala do tipo Likert composta por nove perguntas categorizadas em quatro opções de respostas que variam de “não, nenhum dia” (zero pontos) até “quase todos os dias” (3 pontos) e um escore total que varia de zero a 27 pontos. Assim, quanto maior a pontuação, pior a gravidade dos indícios depressivos. O PHQ-9 é um instrumento de autoaplicação rápida, que rastreia indivíduos com maior risco para apresentar um episódio depressivo maior. Este questionário teve suas propriedades de rastreamento validadas para a população geral brasileira em 2013²² e tem demonstrado boas características psicométricas e operacionais, com sensibilidade de 77% a 98% e especificidade de 75% a 80%, tendo sido também validado para a população de adultos e idosos.^{1,23,24}

Procedimentos para análise de dados

A análise descritiva caracterizou a população estudada de acordo com frequências e proporções. Para as variáveis quantitativas, foram utilizadas as estatísticas de valores mínimo, máximo, média, desvio padrão, mediana e coeficiente de variação (CV). A variabilidade da distribuição de uma variável quantitativa foi considerada baixa se $CV < 0,20$, moderada se $0,20 \leq CV < 0,40$ e alta se $CV \geq 0,40$. Para investigar a significância da associação entre duas variáveis qualitativas, foi utilizado o teste do qui-quadrado e, quando este se mostrou inconclusivo, foi realizado o teste exato de Fisher para tabelas 2×2 .²⁵

Na análise inferencial, proporções complementares foram comparadas pelo teste binomial. A hipótese de normalidade da distribuição de uma variável quantitativa foi verificada pelos testes de Kolmogorov-Smirnov (KS) e de Shapiro-Wilk (SW). A distribuição foi considerada normal se ambos os testes não rejeitaram a hipótese nula de normalidade. Para comparar dois grupos independentes com variável com distribuição normal, foi utilizado o teste *t* de Student não pareado;

caso contrário, a comparação entre dois grupos foi feita pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney.²⁵

A concordância dos três instrumentos no diagnóstico de depressão na população com IC foi analisada pelos coeficientes kappa de Fleiss (k_p) e alfa de Krippendorff (C_k). A consistência dos três instrumentos em diagnosticar depressão na população com IC foi avaliada pelo coeficiente alfa de Cronbach (C_c). Concordância e consistência foram avaliadas segundo a classificação de Landis & Koch (1977).

Foram calculadas a acurácia, sensibilidade, especificidade e as taxas de resultados falso-positivos e falso-negativos dos instrumentos HAM-D e PHQ-9 considerando o instrumento BDI-II como padrão-ouro no diagnóstico da depressão (a definição destes conceitos pode ser encontrada em Medronho et al., 2009).

A análise estatística foi realizada com o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 20.0, e todas as análises foram realizadas considerando um nível de significância máximo de 5,0%.

Procedimentos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Antônio Pedro/ Universidade Federal Fluminense sob o parecer nº 630.078. Os pacientes receberam informações sobre os objetivos da pesquisa e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Assegurou-se o direito à confidencialidade dos dados e o cuidado na utilização das informações nos trabalhos escritos. Os pacientes que apresentaram sintomas relativos a algum transtorno mental na entrevista clínica do estudo principal foram encaminhados para o serviço de saúde mental integrado na clínica especializada em IC.

Resultados

Participaram deste estudo 76 pacientes, sendo 40 (52,6%) do sexo feminino e 36 (47,4%) do sexo masculino. O teste binomial não mostrou diferença significativa entre estas proporções ($p = 0,731$), ou seja, a amostra esteve equilibrada em relação à distribuição de homens e mulheres e o predomínio observado de mulheres não foi significativo. A idade dos pacientes seguiu uma distribuição normal ($p = 0,094$ pelo teste KS e $p = 0,467$ pelo teste SW), com um intervalo de 35 a 91 anos, uma média de 63,0 anos, desvio padrão de 11,6 anos e mediana de 65 anos. O CV da idade (0,18) mostrou que a distribuição de idade apresentava baixa variabilidade na amostra.

A renda mensal dos pacientes não seguiu uma distribuição normal ($p = 0,000$), e variou entre R\$ 500,00 e 3.000,00, com uma média de R\$ 1.118,74 (desvio padrão R\$ 576,32 e mediana R\$ 1.000,00). O CV da renda (0,51) mostrou que a distribuição da renda apresentou alta variabilidade na amostra. As distribuições de frequências das variáveis observadas de caracterização dos pacientes são exibidas na Tabela 1.

Tipicamente, os pacientes eram de cor autodeclarada branca (67,1%), tinham nível de escolaridade de ensino fundamental I (56,6%), pertenciam à classe funcional NYHA II (51,3%) e apresentavam hipertensão (100%), dislipidemia (81,6%), diabetes (56,4%) e obesidade (44,8%). Não havia diferença significativa entre a idade de homens e mulheres ($p = 0,056$), nem entre a renda de homens e mulheres ($p = 0,644$).

Os grupos feminino e masculino não diferiram em relação à distribuição de cor autodeclarada ($p = 0,641$), escolaridade ($p = 0,352$) e incidência de diabetes ($p = 0,223$), dislipidemia ($p = 0,827$), insuficiência renal crônica (IRC; $p = 0,426$), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC; $p = 0,601$) e acidente vascular encefálico (AVE, $p = 1,000$).

As prevalências de depressão diagnosticada pelos instrumentos foram: 72,4% ($n = 55$) pelo HAM-D, 67,1% ($n = 51$) pelo BDI-II e 40,8% ($n = 31$) pelo PHQ-9, conforme mostra a Tabela 2. Considerando o diagnóstico simultâneo pelos três instrumentos, a prevalência de depressão foi de 28,9% ($n = 22$). Os três instrumentos mostraram concordância diagnóstica (presença ou ausência de depressão) em apenas 47,4% da amostra ($n = 36$).

Na comparação dos três instrumentos no diagnóstico de depressão na população com IC, houve uma concordância superficial entre os três ($k_F = C_k = 0,27$, avaliada pelos coeficientes kappa de Fleiss (k_p) e alfa de Krippendorff (C_k) e uma consistência moderada (significativamente não nulo, $p = 0,000$), avaliada pelo coeficiente alfa de Cronbach (C_c).

A Tabela 3 mostra as medidas de qualidade dos instrumentos HAM-D e PHQ-9 como testes diagnósticos para depressão em pacientes ambulatoriais com IC, com uso do BDI-II como instrumento padrão-ouro. A escala HAM-D mostrou ser o melhor instrumento para diagnosticar depressão, pois apresentou maior acurácia e sensibilidade, além de menor percentual de resultados falso-negativos. O instrumento PHQ-9 foi conservador para diagnosticar depressão, com alto percentual de resultados falso-negativos e baixa sensibilidade para identificar pacientes que tinham de fato depressão.

Tabela 1 - Características sociodemográficas e clínicas em pacientes ambulatoriais com insuficiência cardíaca

Variáveis sociodemográficas	N (76)
Sexo	
Feminino	52,6% (n = 40)
Masculino	47,4% (n = 36)
Idade (média ± DP)	63,03 ± 13,5 anos
Cor autodeclarada	
Branca	67,1% (n = 51)
Afrodescendente	28,9% (n = 22)
Indeterminada	3,9% (n = 3)
Nível de escolaridade*	
Alfabetização	2,6% (n = 2)
Ensino Fundamental I	56,6% (n = 43)
Ensino Fundamental II	36,8% (n = 28)
Ensino Médio	3,9% (n = 3)
Renda familiar em reais (média ± DP)	R\$ 1.118,74 ± 576,32
Classe funcional (NYHA)	
I	30,3% (n = 23)
II	51,3% (n = 39)
III	18,4% (n = 14)
Hipertensão arterial	100% (n = 76)
Dislipidemia	81,6% (n = 62)
Diabetes	56,6% (n = 43)
IMC (kg/m ²)	
Baixo peso	1,3% (n = 1)
Peso normal	23,7% (n = 18)
Sobrepeso	14,5% (n = 11)
Pré-obesidade	15,8% (n = 12)
Obesidade I	30,3% (n = 23)
Obesidade II	9,2% (n = 7)
Obesidade III	5,3% (n = 4)
Anemia	19,7% (n = 15)
IRC	23,7% (n = 18)
DPOC	3,9% (n = 3)
AVE	5,3% (n = 4)

N: número de pacientes; DP: desvio padrão; NYHA: New York Heart Association; IMC: índice de massa corporal; IRC: insuficiência renal crônica; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; AVE: acidente vascular encefálico.

Tabela 2 - Prevalência (P) da depressão em pacientes ambulatoriais com insuficiência cardíaca

Instrumento	Resultados
HAM-D	72,4% (n = 55)
BDI-II	67,1% (n = 51)
PHQ-9	40,8% (n = 31)
Concordância entre os três instrumentos	$k_{\text{F}} = C_{\text{k}} = 0,27$
Consistência dos três instrumentos	(\downarrow C 0,602; $p < 0,000$)

n: número de pacientes; HAM-D: Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton; BDI-II: Inventário de Depressão de Beck-II; PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9.

Considerando o BDI-II como instrumento padrão-ouro para o diagnóstico de depressão, foi investigada a associação da depressão com as características dos pacientes. Não houve associação significativa entre depressão e os seguintes fatores: sexo ($p = 0,291$), cor autodeclarada ($p = 0,976$), escolaridade ($p = 0,918$), obesidade ($p = 0,324$), diabetes ($p = 0,316$), dislipidemia ($p = 0,056$), DPOC ($p = 0,250$), AVE ($p = 0,296$) e IRC ($p = 0,536$).

A idade e a renda de pacientes com e sem depressão também não estiveram associadas à depressão ($p = 0,862$ [teste *t* de Student não pareado] e $p = 0,776$ [teste de Mann-Whitney], respectivamente).

Portanto, das variáveis consideradas neste estudo, nenhuma se mostrou associada ou constituiu um fator de risco para a depressão em pacientes ambulatoriais com IC.

Discussão

Este é o primeiro estudo que comparou os métodos de rastreamento de depressão em pacientes ambulatoriais em uma clínica multiprofissional especializada em IC. A depressão não tem sido analisada sistematicamente em pacientes com IC, mas quando especificamente pesquisada, constata-se que é frequente nesta população.²⁸⁻³⁶ Esta condição afeta entre 14,0% e 26,0% dos pacientes sem IC, porém a incidência aumenta para 24,0% a 85,0% em pacientes com IC.^{33,34}

Os principais achados neste estudo apontam uma prevalência relevante de depressão em pacientes com IC, quando rastreada pelos instrumentos HAM-D, BDI-II e PHQ-9. O BDI-II tem sido considerado o instrumento padrão-ouro no rastreamento da depressão em pacientes com IC, mas para indivíduos com comprometimento

Tabela 3 - Medidas de qualidade dos instrumentos HAM-D e PHQ-9 como testes diagnósticos para depressão em pacientes ambulatoriais com insuficiência cardíaca

Instrumento	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade	% de falso-positivos	% de falso-negativos
HAM-D	76,3	86,3	56,0	14,5	9,2
PHQ-9	55,3	47,1	72,0	9,2	35,5

HAM-D: Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton; PHQ-9: Patient Health Questionnaire 9.

cognitivo ou analfabetos, este instrumento não é recomendado.^{10,12,21} Portanto, nossos resultados de investigação em relação à consistência interna das escalas revelam que o BDI-II, HAM-D e PHQ-9 mostraram ser ferramentas úteis para aplicação em pacientes com IC.

Observamos neste estudo uma possível vantagem na concordância do HAM-D com o instrumento padrão-ouro, BDI-II. Isto se deve provavelmente ao número de itens destes questionários. A concordância significativa entre as escalas indica uma avaliação da intensidade dos sintomas no mesmo sentido, isto é quanto maior o número de pontos, maior a gravidade.^{37,40}

Uma possível explicação sobre a diferença entre a prevalência identificada na escala PHQ-9 pode ser pelas suas características autorreferidas, já que retratam uma resposta subjetiva do indivíduo (como este percebe sua saúde e seu sintoma). Embora, o instrumento já tenha sido testado em vários níveis de atenção à saúde e diferentes contextos culturais,¹ ainda são realizadas poucas pesquisas no Brasil com PHQ-9 para rastrear depressão em pacientes ambulatoriais com IC. Um estudo realizado em Minnesota avaliou com a escala PHQ-9 a ocorrência de depressão em uma amostra de 425 pacientes ambulatoriais com IC e identificou uma prevalência de 42,1% (n = 179),³⁸ em linha com os nossos achados.

As escalas de autoavaliação e heteroavaliação devem levar em consideração vários aspectos, como o nível educacional do indivíduo, sua disponibilidade de tempo para a avaliação e o objetivo da avaliação.

As escalas BDI-II e HAM-D são os instrumentos utilizados em mais de 50% dos estudos,¹⁰ e apresentam sensibilidade e especificidade aproximadas de 0,84 e 0,72, respectivamente,^{37,39} também em linha com os nossos resultados.

Uma revisão⁹ avaliou as escalas HAM-D, BDI-II, Escala de Depressão Abreviada de Zung, Escala de Depressão Geriátrica de Yesavage e Escala de Avaliação de Depressão

de Montgomery-Åsberg (MADRS). Os resultados mostraram relevância na identificação de sinais e sintomas de transtornos depressivos, direcionando a atenção para intervenções na saúde mental do idoso.

No presente estudo, observamos que os pacientes apresentavam comorbidades clínicas importantes (diabetes, dislipidemia, obesidade, IRC e hipertensão), mas estas não estiveram associadas à depressão. Um estudo realizado por Aguiar et al. (2010) em pacientes hospitalizados com IC (n = 43), os pacientes deprimidos (55,8%, n = 24) de acordo com a escala de HAM-D, não diferiram dos não deprimidos quanto ao sexo, idade, anemia e função renal, fatores que reconhecidamente podem influenciar na ocorrência de manifestações clínicas.

A depressão é um importante fator de risco associado à IC,² uma condição clínica síndrômica. Quando a depressão não é especificada, é confundida e subdiagnosticada nestes indivíduos,³⁵ provavelmente pela superposição dos sintomas da IC (dispneia, alteração de peso, sono, fadiga) e os sintomas neurovegetativos da depressão (insônia, lentidão psicomotora e diminuição de energia, concentração e apetite).³⁶

Um estudo realizado por Freedland et al.³² (2016) em uma amostra de 682 pacientes com IC mostrou que 245 (36%) pacientes apresentavam depressão clinicamente significativa (segundo os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-IV), enquanto que 436 (64%) foram classificados como não deprimidos. Os pacientes com depressão também não foram significativamente afetados pela presença de outras comorbidades importantes, como diabetes ou doença renal ou pela presença de apenas uma destas condições. Estes resultados estão alinhados com os do nosso estudo e diferem em alguns aspectos de observações descritas na literatura. Porém, considerando-se que a depressão acentua as manifestações clínicas e piora a evolução dos pacientes com IC, mais atenção deve ser dedicada a esta condição, inclusive no seu

rastreamento. A importância de tal conduta vem crescendo em clínicas especializadas de IC, uma vez que há estudos documentando que o tratamento da depressão promove melhora dos sintomas e da qualidade de vida dos pacientes.²

Limitações

Este estudo apresenta limitações pelo delineamento observacional e transversal, que não nos permitiu estabelecer as variáveis preditoras de depressão na IC. Porém, através dos dados apresentados, fica evidente a importância desta discussão, pois diversas escalas de depressão são aplicadas nesta população.

Esta pesquisa demonstra a necessidade de trabalhos futuros adicionais sobre o rastreamento da depressão em pacientes ambulatoriais em clínica especialidade de IC, em função da relevante prevalência e dos prejuízos desta associação. Cabe salientar a necessidade de aprofundar o conhecimento da associação da depressão com as características sociodemográficas e clínicas presentes nesta população para a realização de trabalhos preventivos em pacientes ambulatoriais com IC.

Conclusões

Baseado nos resultados deste estudo sobre a prevalência de depressão associada à IC, encontramos os seguintes achados: 1) a depressão apresenta uma prevalência relevante em pacientes ambulatoriais com IC; 2) o diagnóstico e a detecção da depressão são realizados através do uso de questionários em pacientes ambulatoriais com IC; 3) os três questionários avaliados têm concordância superficial e consistência moderada no diagnóstico da depressão na população com IC; 4) a escala HAM-D mostrou ser o melhor instrumento para diagnosticar a depressão, pois apresentou maior acurácia e sensibilidade, além de menor percentual de resultados falso-negativos; 5) o instrumento PHQ-9 foi conservador para diagnosticar depressão, com alto percentual de resultados falso-negativos e baixa sensibilidade para identificar os pacientes que de fato apresentam depressão.

O questionário HAM-D, no presente estudo, apresentou maior acurácia no diagnóstico da depressão, pela

praticidade em graduá-la e por ter demonstrado (em vários estudos) que avalia o grau de gravidade da depressão.

Estas conclusões identificam áreas com lacunas que necessitam de pesquisa adicional, além de novos questionamentos para o rastreamento da depressão, e enriquece com mais informações sobre a prevalência da depressão na IC, guiando pesquisadores e clínicos quanto ao rastreamento da depressão e questões pertinentes à associação destas duas patologias, depressão e IC.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Guerra TRB, Mendlowicz MV, Mesquita ET, Cavalcanti ACD; Obtenção de dados: Guerra TRB, Venancio ICD, Pinheiro DMM; Análise e interpretação dos dados: Guerra TRB, Mesquita ET, Cavalcanti ACD; Análise estatística: Guerra TRB; Obtenção de financiamento: Mesquita ET, Cavalcanti ACD; Redação do manuscrito: Guerra TRB, Pinheiro DMM; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Mendlowicz MV, Mesquita ET, Cavalcanti ACD.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela CAPES e CNPq.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Thais de Rezende Bessa Guerra pela Universidade Federal Fluminense.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Antônio Pedro sob o número de protocolo 630.078. 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. Matias AGC, Fonsêca MA, Gomes MLF, Matos MAA. Indicadores de depressão em idosos e os diferentes métodos de rastreamento. *Einstein*. 2016 Jan/Mar;14(1):6-11.
2. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol*. 2012 Jan;98(1 supl. 1):1-33.

3. Aguiar VB, Ochiai ME, Cardoso JN, Carlo CHD, Morgado PC, Munhoz RT et al. Relação entre depressão, nível de BNP e comprometimento ventricular na insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2010 Dez;96(6):732-7.
4. Altay H, Zorlu A, Kocum HT, Demircan S, Yilmaz N, Yilmaz MB. Relationship between parathyroid hormone and depression in heart failure. *Arq Bras Cardiol.* 2012 Oct;99(4):915-23.
5. Faller H, Störk S, Gelbrich G, Schowalter M, Ertl G, Angermann CE. Depressive symptoms in heart failure: Independent prognostic factor or marker of functional status? *J Psychosom Res.* 2015 Jun;78(6):569-72.
6. Sokoreli I, de Vries JJ, Riistama JM, Pauws SC, Steyerberg EW, Tesanovic A et al. Depression as an independent prognostic factor for all-cause mortality after a hospital admission for worsening heart failure. *Int J Cardiol.* 2016 Oct;220:202-7.
7. Gottlieb SS, Khatta M, Friedmann E, Einbinder L, Katzen S, Baker B, et al. The influence of age, gender, and race on the prevalence of depression in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol.* 2004 May;43(9):1542-9.
8. Lossnitzer N, Herzog W, Störk S, Wild B, Müller-Tasch T, Lehmkühl E, et al. Incidence rates and predictors of major and minor depression in patients with heart failure. *Int J Cardiol.* 2013 Jul;167(2):502-7.
9. Tier CG, Santos SSC, Pelzer MT, Bulhosa MS. (2007). Escalas de avaliação da depressão em idosos. *Rev Baiana de Enferm.* 2007 Mai/Dez;21(2-3):27-36.
10. Aros MS, Yoshida EMP. Estudos da depressão: Instrumentos de avaliação e gênero. *Bol Psicol.* 2009 Jun;59(130):61-76.
11. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1960 Feb;23:56-62.
12. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961 Jun;4:561-71.
13. Staab JP, Datto CJ, Weinrieb RM, Gariti P, Rynn M, Evans DL. Detection and diagnosis of psychiatric disorders in primary medical care settings. *Med Clin North Am.* 2001 May;85(3):579-96.
14. Freedland KE, Carney RM, Rich MW, Steinmeyer BC, Rubin EH. Cognitive behavior therapy for depression and self-care in heart failure patients: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2015 Nov;175(11):1773-82.
15. Oliveira GNM, Araújo Filho GM, Kummer A, Salgado JV, Portela EJ, Sousa-Pereira SRS et al. Inventário de Depressão de Beck (BDI) e Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D) em pacientes com epilepsia. *J Bras Psiquiatr.* 2011;60(2):131-134.
16. Pena FM, Amorim A, Fassbender C, Oliveira RFJ, Faria CAC. Insuficiência cardíaca e depressão: uma associação com desfechos negativos. *Insuf Card.* 2011 Nov;6(4):170-8.
17. Moreno RA, Moreno DH. Escalas de depressão de Montgomery & Asberg (MADRS) e de Hamilton (HAM-D). *Rev Psiquiatr Clín.* 1998;25(5):262-72.
18. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012 Jul;33(14):1787-847.
19. Neto JG, Campos MS Jr, Hübner CK. Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D): Revisão dos 40 anos de sua utilização. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba.* 2001;3(1):10-4.
20. Williams JB. A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatry.* 1988 Aug;45(8):742-7.
21. Argimon ILL, Terroso LB, Barbosa AS, Lopes RMF. Intensidade de sintomas depressivos em adolescentes através da escala de depressão de Beck (BDI-II). *Acad Paul Psicol.* 2013 Dez;33(85):354-72.
22. Santos IS, Tavares BF, Munhoz TN, Almeida LSP, Silva NTB, Tams BD, et al. Sensibilidade e especificidade do Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) entre adultos da população geral. *Cad Saúde Pública.* 2013 Ago;29(8):1533-43.
23. Bächle C, Lange K, Stahl-Peche A, Castillo K, Scheuing N, Holl RW et al. Symptoms of eating disorders and depression in emerging adults with early-onset, long-duration type 1 diabetes and their association with metabolic control. *PLoS One.* 2015 Jun;10(6):e0131027.
24. Sung SC, Low CC, Fung DS, Chan YH. Screening for major and minor depression in a multiethnic sample of Asian primary care patients: a comparison of the nine-item Patient Health Questionnaire (PHQ-9) and the 16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology - Self-Report (QIDS-SR16). *Asia Pac Psychiatry.* 2013 Dec;5(4):249-58.
25. Pagano M, Gauvreau K. Princípios de Bioestatística. 1a ed. São Paulo: Thomson Pioneira; 2004.
26. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977 Mar;33(1):159-74.
27. Medronho RA, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL. *Epidemiologia.* 2a ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2008.
28. Havranek EP, Spertus JA, Masoudi FA, Jones PG, Rumsfeld JS. Predictors of the onset of depressive symptoms in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Dec;44(12):2333-8.
29. Konstam V, Moser DK, De Jong MJ. Depression and anxiety in heart failure. *J Card Fail.* 2005 Aug;11(6):455-63.
30. Joynt KE, Whellan DJ, O'Connor CM. Why is depression bad for the failing heart? A review of the mechanistic relationship between depression and heart failure. *J Card Fail.* 2004 Jun;10(3):258-71.
31. Laprérie AL, Hossler V, Stora O, Mariaux C, Lacaze G, Lambert H, et al. Education and multidisciplinary management in chronic heart failure. *Presse Med.* 2007 Jun;36(6 pt 2):985-9.
32. Freedland KE, Carney RM, Rich MW, Steinmeyer BC, Skala JA, Dávila-Román VG. Depression and multiple rehospitalizations in patients with heart failure. *Clin Cardiol.* 2016;39(5):257-262.
33. Sherwood A, Blumenthal JA, Trivedi R, Johnson KS, O'Connor CM, Adams KF Jr, et al. Relationship of depression to death or hospitalization in patients with heart failure. *Arch Intern Med.* 2007 Feb;167(4):367-73.
34. Pena FM, Carreira MAMQ, Faria CAC, Modenesi RF, Barcelos AF, Piraciaba MCT, et al. Sintomas depressivos e hospitalizações por insuficiência cardíaca: prevalência, preditores e mortalidade. *Insuf Card.* 2010 Out/Dez;5(4):178-84.
35. Artinian NT, Artinian CG, Saunders MM. Identifying and treating depression in patients with heart failure. *J Cardiovasc Nurs.* 2004 Nov/Dec;19(6 suppl):S47-56.
36. Bichara VM, Santillán J, Rosa R, Estofan L. Depression en insuficiencia cardíaca crónica: causa o consecuencia. *Insuf Card.* 2016; 11(4):173-200.
37. Parcias S, Rosario BP, Sakae T, Monte F, Guimarães ACA, Xavier AJ. Validação da versão em português do Inventário de Depressão Maior. *J Bras Psiquiatr.* 2011;60(3):164-70.
38. Jani BD, Mair FS, Roger VL, Weston SA, Jiang R, Chamberlain AM. Comorbid depression and heart failure: a community cohort study. *PLoS One.* 2016 Jun;11(6):1-11.
39. Menezes PR. Validade e confiabilidade das escalas de avaliação em psiquiatria. *Rev Psiquiatr Clín.* 1998;25(5):214-6.
40. Pinho MX, Custódio O, Makdisse M, Carvalho ACC. Confiabilidade e validade da escala de depressão geriátrica em idosos com doença arterial coronariana. *Arq Bras Cardiol.* 2010 Mai;94(5):570-9.



Deficiência da Vitamina D e Doenças Cardiovasculares

Vitamin D Deficiency and Cardiovascular Diseases

Antonio José Lagoeiro Jorge, Jamerson Reis Cordeiro, Maria Luiza Garcia Rosa, Diego Braga Campos Bianchi

Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ - Brasil

Resumo

A vitamina D é considerada um hormônio esteroide com amplo espectro de atuação no organismo humano. Sua ação ocorre a partir da ligação do seu metabólito ativo (1 α ,25-di-hidroxitamina D) com seu receptor (VDR) que se encontra presente em todo o organismo, inclusive nas células musculares lisas vasculares e nos cardiomiócitos. Inicialmente, a deficiência de vitamina D havia sido relacionada apenas com alterações no sistema musculoesquelético. Porém, nos últimos anos, pesquisadores têm demonstrado sua relação com diversas patologias pertencentes a outros sistemas, tais como as doenças cardiovasculares. O objetivo deste trabalho foi revisar a fisiopatologia da vitamina D, descrever sua relação com as doenças cardiovasculares com base nas publicações mais recentes e destacar os resultados da suplementação vitamínica na prevenção de tais patologias.

Introdução

A vitamina D, quarta vitamina a ser descrita, foi inicialmente caracterizada como um fator capaz de curar o raquitismo, doença caracterizada por desmineralização óssea e deformidades esqueléticas.¹

Atualmente, a vitamina D engloba um grupo de moléculas secosteroides derivadas do 7-deidrocolesterol (7-DHC), onde há o metabólito ativo (1 α ,25-di-hidroxitamina D ou calcitriol), seus precursores

Palavras-chave

Deficiência de Vitamina D/fisiopatologia, Doenças Cardiovasculares, Radiação Solar, Cálcio, Fósforo.

(colecalfiferol ou vitamina D3, ergocalciferol ou vitamina D2 e a 25-hidroxitamina D ou calcidiol), bem como seus produtos de degradação.² Essas moléculas, em conjunto com suas proteínas carreadoras e receptores, formam um importante eixo metabólico: o sistema endocrinológico da vitamina D.³

A vitamina D ativa apresenta um papel fundamental na regulação da fisiologia osteomíneral, em especial no metabolismo do cálcio e do fósforo. Ela está também envolvida na homeostase de vários outros processos celulares, tais como a modulação da autoimunidade e síntese de interleucinas inflamatórias,⁴ controle da pressão arterial⁵ e participação nos processos de multiplicação e diferenciação celular.⁶ O espectro de ação da vitamina D é tão amplo que estudos com microarranjos mostram que a 1 α ,25-di-hidroxitamina D tem mais do que 900 genes-alvos potenciais, correspondendo a cerca de 3% do genoma humano.⁷

Estudos epidemiológicos têm constatado que uma parcela significativa da população mundial, independente de idade, etnia e localização geográfica, apresenta baixos níveis séricos de vitamina D,⁸ como ilustra a Figura 1. Alguns países chegam a apresentar taxas de deficiência de vitamina D superiores a 50%, como observado no Brasil, Dinamarca e Alemanha.

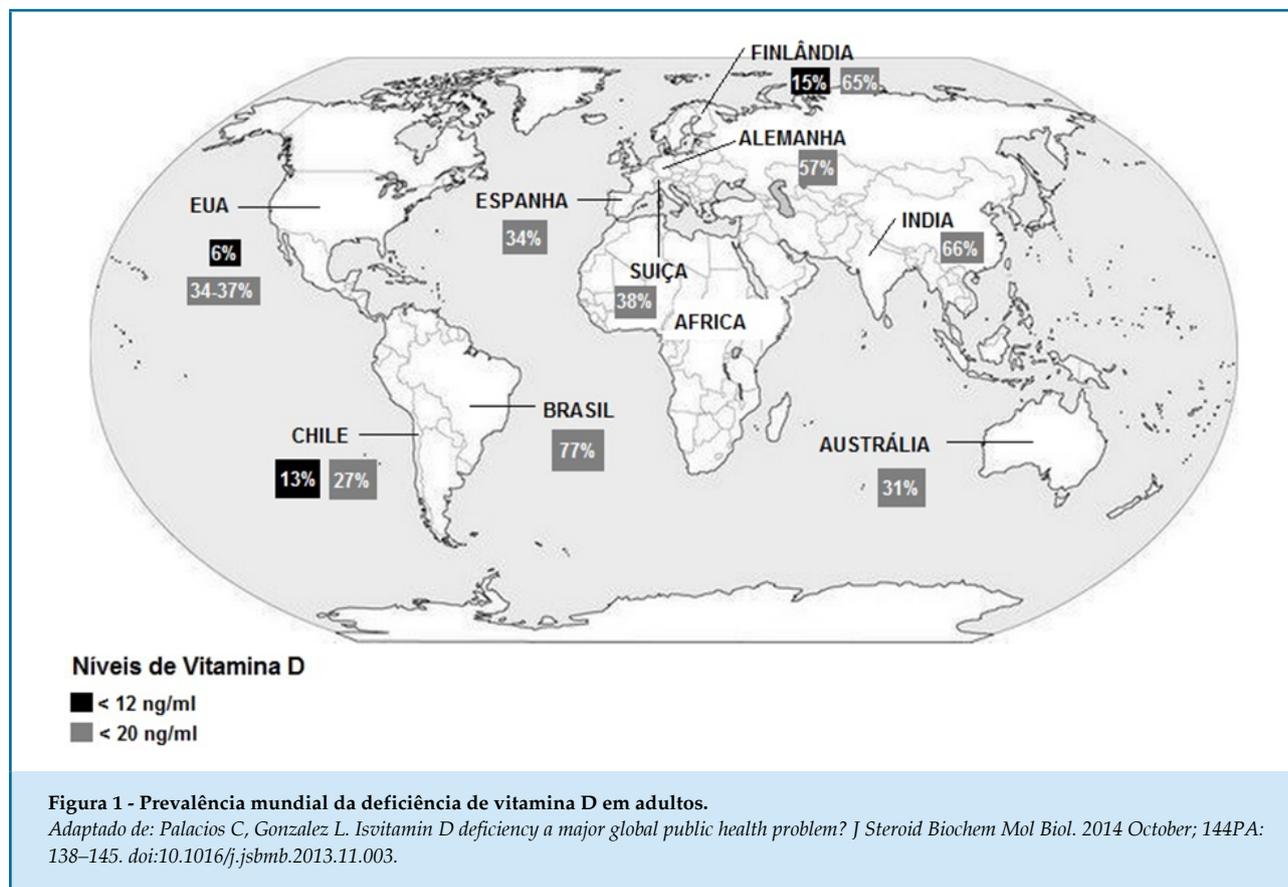
Pesquisas recentes têm associado níveis séricos inadequados de vitamina D com diversas doenças não relacionadas com o sistema musculoesquelético, tais como câncer (cólon, próstata e mama), doenças autoimunes e inflamatórias (esclerose múltipla, doença de Crohn), depressão e doenças cardiovasculares (DCVs), como hipertensão arterial (HAS), doença arterial coronariana (DAC) e insuficiência cardíaca (IC).⁹

O objetivo deste trabalho foi revisar a fisiopatologia da vitamina D, descrever sua relação com as DCVs

Correspondência: Antonio José Lagoeiro Jorge

Rua Marques de Paraná, 303 - 6º andar; CEP: 24033-900, Centro, Niterói, RJ - Brasil.

E-mail: lagoeiro@cardiol.br, lagoeiro@globo.com



com base nas publicações mais recentes e destacar os resultados da suplementação vitamínica na prevenção de tais patologias.

Fisiologia e mecanismo de ação

Nos seres humanos, apenas 10% a 20% da vitamina D provém da dieta, sendo os 80% restantes sintetizados endogenamente.¹⁰ Poucos são os alimentos que apresentam quantidades significativas dessa vitamina, dos quais os principais estão listados na Tabela 1.

A estrutura molecular das vitaminas D2 e D3 é muito semelhante. O ergocalciferol difere do colecalciferol por possuir uma dupla ligação entre os carbonos 22 e 23 e um grupo metil no carbono 24, como mostra a Figura 2. Ambos são sintetizados por intermédio da energia proveniente da fotólise (radiação solar) sobre os seus precursores: ergosterol (vitamina D2) e 7-DHC (vitamina D3). Após a ingestão pelo homem, ambas seguem a mesma via de metabolização no fígado para dar origem à 25-hidroxivitamina D.¹¹

A síntese endógena da vitamina D inicia-se nas camadas profundas da epiderme, onde o precursor 7-DHC está armazenado na camada bilipídica das membranas

celulares. A radiação ultravioleta B (UVB) promove a fotólise do 7-DHC levando à formação de uma molécula secosteroide, a pré-vitamina D3. Esta é termoinstável e sofre reação de isomerização induzida pelo calor, convertendo-se na vitamina D3. A melanina da pele compete pelo fóton de radiação, diminuindo a disponibilidade de fótons para fotólise do 7-DHC, daí a observação de níveis mais baixos de vitamina D em negros.¹¹

Ao atingir o fígado, as vitaminas D2 e D3 sofrem hidroxilação pelo citocromo P450 e dão origem à 25-hidroxivitamina D, que é a forma predominante na circulação. No sangue, cerca de 85 a 90% da 25-hidroxivitamina D se encontra ligada à proteína ligadora de vitamina D (VDBP), 10 a 15% se encontra ligada à albumina e o restante, menos de 1%, circula na forma livre. Na literatura, há poucos dados sobre a biodisponibilidade da vitamina D ligada à albumina, portanto, a expressão “biodisponibilidade da vitamina D” é utilizada para a forma da 25-hidroxivitamina D que não está ligada à VDBP.¹²

Ao atingir os tecidos-avulsos, a 25-hidroxivitamina D é convertida pela enzima 1 α -hidroxilase em 1 α ,25-di-hidroxivitamina D, que é a forma metabolicamente ativa da vitamina.

Os efeitos da 1 α ,25-di-hidroxivitamina D são mediados pelo seu receptor VDR, que pertence à família de receptores nucleares 1. Tanto a enzima 1 α -hidroxilase

quanto o receptor VDR são encontrados em quase todas as células humanas, inclusive nos cardiomiócitos¹³ e nas células musculares lisas vasculares.¹⁴ Modelos experimentais com ausência de VDR possibilitam o entendimento da atividade tissular específica do receptor. Como exemplo, a ausência de VDR resulta em aumento da massa ventricular, aumento dos níveis de peptídeo natriurético tipo B (*brain natriuretic peptide*, BNP) e desregulação das metaloproteínas cardíacas e dos fibroblastos, promovendo uma matriz extracelular fibrótica e levando à dilatação ventricular e desacoplamento eletromecânico.¹⁵ Após ligação da vitamina D ao VDR, o complexo formado promove a ativação ou a supressão gênica, com o auxílio de proteínas corregulatórias. Por outro lado, o VDR também apresenta respostas rápidas não genômicas pela indução de canais de cálcio voltagem-dependentes, levando a um aumento do influxo celular de cálcio e ativação de outros mensageiros, como o AMP cíclico, a proteína quinase A e a fosfolipase C.¹⁶

Tabela 1 - Algumas fontes alimentares de vitamina D. Adaptado da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia¹¹

Alimento	Porção	Quantidade de vitamina D por porção
Salmão selvagem	100 g	600 – 1.000 UI de vitamina D ₃
Salmão de criação	100 g	100 – 250 UI de vitamina D ₃
Sardinha em conserva	100 g	300 UI de vitamina D ₃
Cavala em conserva	100 g	250 UI de vitamina D ₃
Atum em conserva	100 g	230 UI de vitamina D ₃
Óleo de fígado de bacalhau	5 mL	400 – 1.000 UI de vitamina D ₃
Gema de ovo	1 unidade	20 UI de vitamina D ₃
Cogumelos frescos	100 g	100 UI de vitamina D ₂
Cogumelos secos ao sol	100 g	1.600 UI de vitamina D ₂

Deficiência de vitamina D

A diretriz americana para avaliação, prevenção e tratamento da deficiência de vitamina D¹⁷ estabelece que o estoque corporal dessa vitamina seja mensurado

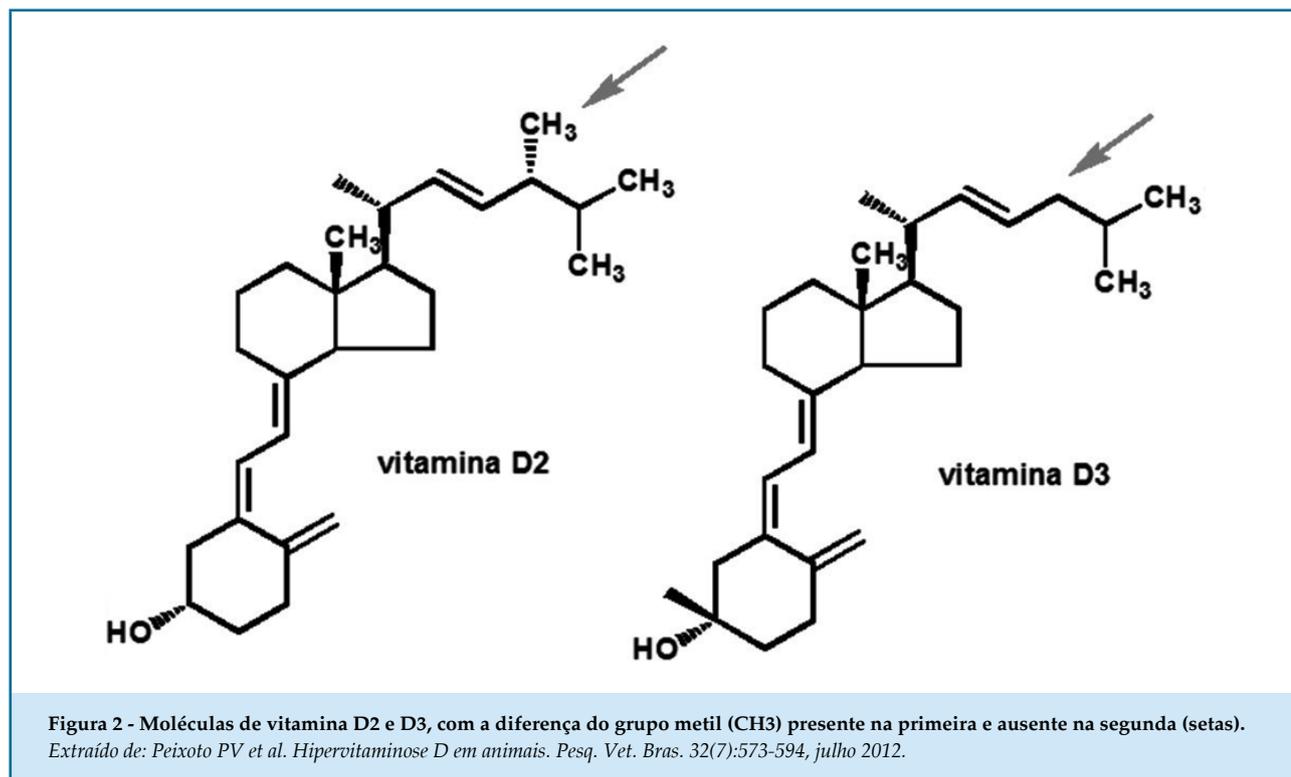


Figura 2 - Moléculas de vitamina D₂ e D₃, com a diferença do grupo metil (CH₃) presente na primeira e ausente na segunda (setas). Extraído de: Peixoto PV et al. Hipervitaminose D em animais. Pesq. Vet. Bras. 32(7):573-594, julho 2012.

através da dosagem sérica da 25-hidroxivitamina D com os seguintes pontos de corte: (i) deficiência, quando menor ou igual a 20 ng/mL, (ii) insuficiência, quando entre 20 e 30 ng/mL e (iii) suficiência, quando maior que 30 ng/mL.

Alguns fatores de risco para a hipovitaminose D vêm sendo observados e estão relacionados com a exposição solar, hábitos alimentares e absorção intestinal. Assim, destacam-se: estilo de vida *indoor* (privação de sol), uso de protetores solares, idade avançada, distância do Equador, pele negra, poluição do ar, tabagismo, má-absorção alimentar (síndromes disabsortivas), medicamentos (anticonvulsivantes, glicocorticoides) e doença renal e hepática.^{10,17}

Apesar da elevada prevalência da deficiência de vitamina D na população adulta e das crescentes evidências de sua associação com as DCVs, as diretrizes americana e brasileira recomendam que não seja realizada mensuração rotineira dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D na população geral, apenas nos pacientes pertencentes a populações consideradas de risco para esta hipovitaminose.^{10,17}

Associação da deficiência de vitamina D com doenças cardiovasculares

Embora inúmeros trabalhos tenham confirmado uma associação entre vitamina D e DCV, uma relação de causa-efeito entre ambas permanece sem esclarecimento.

Nesta revisão, abordaremos a associação da deficiência da vitamina D com as principais patologias cardiovasculares e, posteriormente, analisaremos alguns resultados com a reposição vitamínica.

Hipertensão arterial

A associação da deficiência de vitamina D com a HAS tem sua base no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). A renina é sintetizada pelas células justaglomerulares renais e estimula a produção de angiotensina II (a partir da angiotensina I) e aldosterona, que aumentam a pressão arterial (PA) diretamente por vasoconstrição e indiretamente por retenção hidrossalina.¹⁸ Uma ativação aumentada inapropriada do SRAA tem sido reportada em estudos com camundongos *knockout* em VDR e 1 α -hidroxilase.¹⁹ A vitamina D atua inibindo a expressão gênica da renina, diminuindo sua síntese e, com isso, impedindo a hiperestimulação desse sistema.²⁰

O *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES-III),²¹ um amplo estudo populacional que analisou uma amostra de 12.644 americanos, mostrou que a PA sistólica e a pressão de pulso correlacionam inversamente com níveis de 25-hidroxivitamina D. Esses resultados foram confirmados por análises de subgrupos, nos quais aumentos na PA associados à idade foram significativamente menores em indivíduos suficientes em vitamina D.²² A prevalência de HAS também foi associada com deficiência de vitamina D em outros estudos amplos como o *German National Interview and Examination Survey*²³ e o *British Birth Cohort*.²⁴ Um estudo realizado no Brasil com 91 idosos hipertensos mostrou que a concentração sérica de 25-hidroxivitamina D esteve inversamente associada com a PA e positivamente associada com a frequência semanal de consumo de peixes.²⁵

Poucos estudos prospectivos têm avaliado a associação entre vitamina D e mudanças na PA ou surgimento de HAS. Em 2015, van Ballegooijen et al.²⁶ acompanhou 5.066 pessoas sem HAS da cidade holandesa de Groningen que tiveram nível sérico de vitamina D mensurado e que foram seguidas por 6,4 anos. Ao final do seguimento, 1.036 (20,5%) desenvolveram HAS e, como esperado, baixos níveis de vitamina D foram associados com maior risco de desenvolvimento da doença.²⁶

Diabetes mellitus

O diabetes tipo 1 decorre da destruição autoimune das células beta pancreáticas levando à deficiência completa da produção de insulina. Já para o desenvolvimento de diabetes tipo 2, os principais mecanismos envolvidos são disfunção das células beta, resistência periférica à insulina e inflamação sistêmica. Há evidências de que a deficiência de vitamina D esteja relacionada com todos estes processos.²⁷

A vitamina D pode atuar na função das células beta por ligação direta aos receptores VDR e pela expressão local da enzima 1 α -hidroxilase. A vitamina D pode aumentar a sensibilidade à insulina por estimulação da expressão de VDR nos tecidos periféricos e ativação dos receptores PPAR (receptores ativados por proliferadores de peroxissomos), fator este implicado na regulação do metabolismo de ácidos graxos nos músculos esqueléticos e no tecido adiposo. Por outro lado, a vitamina D também pode atuar por vias indiretas na secreção e na sensibilidade da insulina através da regulação da concentração e do fluxo de cálcio nas membranas das células beta e nos tecidos periféricos.²⁷

Estudos observacionais evidenciaram que a incidência e a prevalência de diabetes tipo 1 são mais elevadas nos países de maior latitude e que a doença é mais frequentemente diagnosticada nos meses de inverno.²⁸ Alguns estudos têm relacionado o déficit de vitamina D em gestantes com a incidência de diabetes tipo 1 nas crianças após o nascimento.²⁹ Outros estudos avaliaram o papel protetor da suplementação de vitamina D na infância precoce contra o desenvolvimento de diabetes tipo 1, evidenciando menor incidência da doença naquelas crianças que fizeram suplementação da vitamina.³⁰

Com relação à resistência insulínica e ao diabetes tipo 2, os resultados têm sido conflitantes. Alguns estudos têm associado baixas concentrações de 25-hidroxivitamina D com resistência insulínica e disfunção de células beta pancreáticas em populações ocidentais.³¹ Ao estudarem 1.807 indivíduos coreanos saudáveis, Ock et al.,³² relataram recentemente que a vitamina D apresenta uma associação inversa com resistência insulínica.³² Avaliando a relação entre hipovitaminose D, diabetes e DAC, Nardin et al.,³³ avaliaram 1.859 pacientes submetidos a angiografia eletiva para pesquisa de coronariopatia e concluíram que o diabetes não é um preditor independente de hipovitaminose D, porém pacientes diabéticos com deficiência de vitamina D apresentaram maior prevalência e severidade de DAC.³³ Em estudo recente, Schafer et al.,³⁴ seguiram mais de 5.000 mulheres idosas por $8,6 \pm 4,4$ anos com o objetivo de investigar uma possível relação entre os níveis de vitamina D e surgimento de diabetes tipo 2; os autores concluíram que os níveis séricos de vitamina D não foram preditores independentes de incidência de diabetes tipo 2 nesta população.³⁴

Obesidade

Evidências recentes apontam que a deficiência de vitamina D está associada com a obesidade e com outros componentes da síndrome metabólica.³⁵

Baixos níveis de 25-hidroxivitamina D são comuns em indivíduos obesos, e muitos estudos têm evidenciado uma relação inversa entre os níveis séricos de vitamina D e o índice de massa corporal (IMC).³⁶ A vitamina D também tem sido associada com a distribuição de gordura regional, e níveis elevados da vitamina têm sido associados com menor quantidade de gordura visceral e subcutânea.³⁷ Algumas explicações propostas para essa associação são: diferenças na ingestão dietética entre indivíduos obesos e não obesos, menor exposição solar

entre indivíduos obesos, menor biodisponibilidade da vitamina D na obesidade e metabolismo da vitamina D alterado em indivíduos obesos.³⁸

Wortsman et al.,³⁹ propuseram a hipótese do sequestro de vitamina D no tecido gorduroso para explicar a prevalência de baixos níveis dessa vitamina em indivíduos obesos.³⁹ Eles demonstraram que indivíduos obesos apresentavam menores incrementos séricos de 25-hidroxivitamina D quando comparados a indivíduos não obesos sob as mesmas condições de exposição solar e ingestão vitamínica. Como a vitamina D é lipossolúvel, os autores propuseram que a vitamina deveria se acumular no tecido adiposo e não estar prontamente disponível na circulação, o que levaria a níveis séricos reduzidos da vitamina.

Por outro lado, Drincic et al.,⁴⁰ sugeriram que a diferença nos níveis séricos de vitamina D entre obesos e não obesos estaria relacionada ao volume de distribuição da vitamina, o qual é maior nos indivíduos obesos e que justificaria os níveis séricos mais baixos nestes indivíduos.⁴⁰

Tabagismo e estilo de vida

O tabagismo é um fator de risco para DCV e inflamação sistêmica, e a vitamina D tem sido associada com ambas estas condições. Lee et al.,⁴¹ estudaram 560 indivíduos coreanos com 60 anos ou mais, com o objetivo de investigar a associação entre vitamina D e marcadores inflamatórios e avaliar se essa associação muda de acordo com o perfil tabágico desses pacientes.⁴¹ Os autores observaram que há uma associação significativa entre deficiência de vitamina D e proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-US) e que o tabagismo exerce um efeito modificador nessa associação, onde indivíduos fumantes têm uma associação mais forte entre deficiência de vitamina D e PCR-US que indivíduos não fumantes.⁴¹

Com o objetivo de relacionar características de estilo de vida com a deficiência de vitamina D, Skaaby et al.,⁴² realizaram um estudo longitudinal com 4.185 indivíduos com um tempo de seguimento de 5 anos. Neste estudo, análises multivariadas de mensurações séricas repetidas de 25-hidroxivitamina D foram utilizadas para avaliar a associação da deficiência vitamínica com IMC, prática de atividade física, tipo de dieta (mais saudável *versus* menos saudável), consumo de álcool e tabagismo. Como resultados, níveis séricos mais baixos de vitamina D foram associados com maior IMC, menor nível de atividade física, consumo de dieta menos saudável, maior consumo de álcool e tabagismo.⁴²

Doença arterial coronariana

A DAC tem sido associada à deficiência de vitamina D, porém os mecanismos fisiopatológicos dessa associação ainda não estão bem compreendidos. As principais evidências que sugerem tal associação são o fato do VDR estar presente tanto no miocárdio quanto nas células vasculares e a demonstração por estudos epidemiológicos de que a incidência tanto da DAC quanto da hipovitaminose D aumenta nos meses de inverno e nos países mais distantes do Equador.⁴³

A deficiência de vitamina D parece ser comum no infarto agudo do miocárdio (IAM) e estudos preliminares indicam uma possível associação entre essa deficiência vitamínica com prognóstico do IAM a curto e longo prazo.⁴³ Além disso, a hipovitaminose D parece predispor a eventos cardíacos adversos recorrentes, devido à sua associação com o número de artérias coronárias acometidas, com as complicações do IAM e com o remodelamento cardíaco.⁴⁴

O *Health Professionals Follow-up Study* acompanhou 18.225 homens durante 10 anos e observou uma associação entre baixos níveis de vitamina D e maior risco de IAM, mesmo após controle de outros fatores de risco.⁴⁵ Estudos prospectivos também têm encontrado uma alta prevalência de deficiência de vitamina D em pacientes hospitalizados com IAM. Um estudo multicêntrico realizado com 239 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) mostrou que 96% dos indivíduos apresentavam baixos níveis de vitamina D à admissão hospitalar.⁴⁶

Alguns estudos evidenciam uma potencial associação independente entre deficiência severa de vitamina D e mortalidade intra-hospitalar em pacientes com SCA. Correia et al.,⁴⁷ estudaram 206 pacientes com SCA e encontraram que os indivíduos que apresentavam níveis séricos de vitamina D mais baixos que 10 ng/mL apresentaram uma taxa de mortalidade cardiovascular intra-hospitalar de 24%, significativamente maior que a observada nos demais pacientes (4,9%).⁴⁷

Insuficiência cardíaca

A IC tem sido associada com deficiência de vitamina D. Shane et al. demonstraram uma alta prevalência de deficiência de vitamina D em pacientes com IC, assim como uma correlação inversa entre níveis séricos de vitamina D com função ventricular esquerda e severidade da doença.⁴⁸

A deficiência de vitamina D tem sido associada com eventos adversos graves, tais como hospitalização por IC e mortalidade. Liu et al.,⁴⁹ reportaram em um estudo com 548 pacientes que baixos níveis de 25-hidroxivitamina D estavam associados com níveis mais elevados de BNP, assim como maior taxa de hospitalização por IC e maior taxa de mortalidade por todas as causas.⁴⁹ No estudo LURIC, um estudo de coorte prospectivo com 3.299 pacientes submetidos a coronariografia, os níveis de N-terminal (NT)-proBNP estiveram relacionados de maneira inversa com os níveis de vitamina D.⁵⁰

Já em relação à IC com fração de ejeção normal (ICFEN), estudos têm evidenciado resultados divergentes em relação à sua associação com a deficiência de vitamina D. Em 2013, Lagoeiro et al. estudaram 85 pacientes ambulatoriais com suspeita de ICFEN, dos quais 32 apresentavam ICFEN confirmada, e observaram uma correlação negativa entre a deficiência de vitamina D e a relação E/E'.⁵¹ Por outro lado, Pandit et al.⁵² realizaram em 2014 um estudo retrospectivo com 1.011 pacientes e não constataram uma associação significativa entre os níveis de vitamina D e a performance diastólica do ventrículo esquerdo.⁵²

Apesar de evidências demonstrando uma associação entre a vitamina D e a IC, o mecanismo exato pelo qual a deficiência desta vitamina leva a piores desfechos clínicos em pacientes com IC ainda não está claramente estabelecido. Um mecanismo potencial poderia ser através da síndrome cardiorenal ou piora da função renal.⁵³ Sabe-se que os sistemas cardiovascular e renal são inter-relacionados e que a piora de um pode influenciar o outro. A progressão da síndrome cardiorenal envolve a hiperativação do SRAA e do sistema nervoso simpático, assim como a inflamação sistêmica, que podem levar a distúrbios eletrolíticos e distúrbios na regulação de fluidos, causando disfunção endotelial, podendo levar ao remodelamento ventricular esquerdo e fibrose miocárdica. Essas mudanças geram um ciclo vicioso no qual a piora na função destes sistemas contribui para mais deterioração dos mesmos.⁵⁴

Há evidências que suportam que a vitamina D seja um importante regulador da progressão da síndrome cardiorenal. A desregulação no metabolismo da vitamina D devido a uma atividade reduzida da enzima 1 α -hidroxilase e à depleção de VDBPs devido à proteinúria são responsáveis pela deficiência de vitamina D nos pacientes renais crônicos e, dada a elevada prevalência de insuficiência renal crônica nos pacientes com IC, essas mudanças podem ser prevalentes nesses pacientes.⁵⁵

Outras evidências que suportam o papel da deficiência de vitamina D na patogênese da síndrome cardiorenal relacionam-se com o envolvimento do SRAA e de citocinas inflamatórias. A deficiência de vitamina D leva à hiperativação do SRAA, contribuindo para o remodelamento ventricular esquerdo e surgimento e ou agravamento da IC.⁵⁶ A deficiência de vitamina D pode levar a um aumento na produção e liberação de citocinas inflamatórias que podem ter efeito negativo direto ou indireto no miocárdio, contribuindo para apoptose celular, hipertrofia, fibrose, remodelamento ventricular e efeitos inotrópicos negativos, além de aumento na fibrose renal e insuficiência renal.⁵⁷

Deficiência de vitamina D e mialgia induzida por estatinas

As estatinas são agentes muito efetivos na prevenção cardiovascular primária e secundária em pacientes de alto risco.⁵⁸ Entretanto, os efeitos colaterais mais frequentemente observados no sistema musculoesquelético, como a mialgia, têm sido comumente observados em pacientes tratados com estatinas e estes efeitos afetam diretamente a aderência ao tratamento com estes medicamentos.

Estudos observacionais mostram que a mialgia pode ocorrer em cerca de 15 a 20% dos indivíduos tratados com estatinas.⁵⁹ Porém, na prática clínica diária, há evidências de que essa prevalência seja ainda maior. Os VDR estão presentes nas células musculares e baixos níveis de vitamina D estão associados com hipotonia, fraqueza muscular proximal e dor musculoesquelética inespecífica.⁶⁰ Recentemente, estudos têm reportado que a deficiência de vitamina D está associada a uma maior prevalência de mialgia induzida por estatinas.⁶¹

Em 2014, Shantha et al.,⁶² realizaram um estudo retrospectivo com 5.526 pacientes com posterior análise prospectiva na qual os pacientes foram acompanhados por 7 anos. Os pacientes que tiveram nível sérico mensurado de vitamina D e iniciaram tratamento com estatina foram considerados como grupo de exposição. O objetivo era analisar a associação entre mialgia induzida por estatina e o nível de vitamina D, bem como estabelecer um ponto de corte no nível de vitamina D que demonstrasse elevada acurácia para o surgimento de mialgia. Os autores concluíram que níveis baixos de vitamina D estavam associados com mialgia e que um ponto de corte de 15 ng/mL para a vitamina D apresentava uma elevada acurácia para prever o surgimento de mialgia induzida por estatina.⁶²

Em 2015, Morioka et al.,⁶³ realizaram estudo com 5.907 pacientes com o objetivo de analisar se o nível de vitamina D modificaria a associação entre o uso de estatina e o surgimento de dor musculoesquelética. Os autores concluíram que o grupo com nível de vitamina D abaixo de 15 ng/mL e em uso de estatina apresentou uma chance aproximadamente duas vezes maior de desenvolver dor musculoesquelética do que os pacientes também com nível de vitamina D abaixo de 15 ng/mL mas sem tratamento com estatina.⁶³

Trabalhos prospectivos e randomizados são necessários para comprovar a real associação entre a deficiência de vitamina D e o surgimento de mialgia induzida por estatinas. Além disso, o mecanismo fisiopatológico que poderia explicar essa associação ainda precisa ser elucidado.

Fatores genéticos da vitamina D e suas implicações nas doenças cardiovasculares

A elevada prevalência mundial de deficiência de vitamina D, ou pelo menos da sua forma mensurável no sangue, a 25-hidroxivitamina D, em parte pode ser explicada por determinantes genéticos. Em 2010, um importante estudo multicêntrico realizado por Wang et al. destacou que os níveis séricos de vitamina D podem ser influenciados por variações genéticas envolvendo sua síntese (7-DHC), hidroxilação (CYP2R1, CYP24A1) e a sua proteína de transporte (VDBP).⁶⁴

A maior parte dos estudos que analisam a associação entre deficiência de vitamina D e DCV são epidemiológicos, o que torna difícil a distinção entre associação e causalidade. Neste contexto, a randomização mendeliana (RM) é uma abordagem alternativa para estimar a relação causal entre exposições biológicas modificáveis e um desfecho clínico de interesse, utilizando-se de variantes genéticas (*single nucleotide polymorphisms* – SNPs) como variáveis instrumentais. Assim, a RM utilizando dados sumarizados permite combinar resultados já publicados em estudos anteriores, tornando-se uma alternativa relevante para investigação de causalidade.⁶⁵

Alguns estudos utilizaram a RM para investigar uma possível relação de causalidade entre deficiência de vitamina D e DCV. Com relação à HAS, Vimalleswaran et al.,⁶⁶ encontraram que níveis aumentados de vitamina D poderiam reduzir o risco de desenvolvimento de DCV, evidenciando uma relação de causalidade.⁶⁶ Por outro lado, para diabetes mellitus⁶⁷ e DAC,⁶⁸ os resultados

de estudos com RM não têm apontado uma relação de causalidade, onde a deficiência de vitamina D parece ser um fator confundidor.

Reposição de vitamina D

A partir das crescentes evidências de associação entre deficiência de vitamina D e DCV, muitos autores têm pesquisado o papel da suplementação de vitamina D na prevenção e no tratamento dessas patologias.

Um estudo randomizado realizado por Hsia et al.,⁶⁹ com 36.282 mulheres na pós-menopausa avaliou a suplementação de vitamina D 200 UI mais carbonato de cálcio duas vezes ao dia ou placebo, durante um tempo de seguimento de 7 anos, e encontrou que a suplementação de vitamina D não reduziu o risco cardiovascular.⁶⁹ Este foi um dos poucos estudos randomizados que avaliou o impacto da vitamina D na redução de desfechos duros, considerados como incidência de IAM, acidente vascular encefálico (AVE) e morte relacionada à DAC.

Com relação à HAS, os trabalhos com reposição de vitamina D apontam resultados divergentes. Uma importante revisão sistemática e metanálise publicada por Wu et al.⁷⁰ compreendendo 36.806 pacientes não observou um efeito significativo da suplementação de cálcio com vitamina D nas variações de PA sistólica e diastólica em comparação à não suplementação dos mesmos.⁷⁰

No diabetes mellitus, os trabalhos envolvendo suplementação de vitamina D têm se mostrado desapontadores. Um estudo envolvendo 70 crianças com diabetes tipo 1 de início recente, a suplementação com calcitriol teve um efeito modesto na função pancreática residual das células beta, porém a redução da hemoglobina glicosilada após 1 ano de tratamento não foi estatisticamente significativa.⁷¹ Com relação ao diabetes tipo 2, os resultados dos estudos são muito divergentes, talvez pela não padronização da dose de suplementação de vitamina D ou da utilização de pequenas amostras nestes estudos. Uma metanálise envolvendo 35 estudos controlados avaliou o impacto da suplementação de vitamina D em pacientes saudáveis e indivíduos com deficiência de vitamina D, obesidade, pré-diabetes e diabetes. Em comparação com placebo, a vitamina D não exerceu efeito sobre a resistência à insulina, secreção de insulina e hemoglobina glicosilada.⁷²

Em relação à obesidade, muitos estudos têm avaliado o efeito da suplementação de vitamina D com e sem adição de cálcio no peso e composição corporal. Na maioria

destes estudos, não houve efeito significativo da vitamina D sobre o IMC ou sobre a composição corporal.⁷³

A DAC também parece não sofrer influência significativa com suplementação de vitamina D. Um importante estudo denominado RECORD⁷⁴ envolvendo 5.292 indivíduos comparou os efeitos da administração de vitamina D, cálcio, vitamina D com cálcio ou placebo nos eventos cardiovasculares. Foi observado que embora a vitamina D possa exercer um papel protetor na IC, não parece proteger contra IAM e AVE. Uma metanálise de 51 estudos controlados encontrou que a suplementação de vitamina D não tem impacto significativo no IAM.⁷⁵

Na IC, parece haver algum benefício com a suplementação de vitamina D, apesar dos mecanismos de atuação ainda não serem bem estabelecidos. Estudos recentes reportaram que em indivíduos com IC já estabelecida e com deficiência de vitamina D, a suplementação vitamínica está associada com melhora na sobrevida.⁷⁶

Conclusões

As DCV permanecem como a principal causa de mortalidade em diversos países do mundo. Entender os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, bem como seus fatores de risco, é fundamental para o planejamento de estratégias de prevenção e tratamento.

Nos últimos anos, muitos trabalhos têm relacionado a deficiência de vitamina D às DCVs, com uma influência direta sobre o prognóstico. A partir do entendimento dessa associação, o foco dos pesquisadores tem sido na correção da deficiência vitamínica com o intuito de prevenir doenças e melhorar o prognóstico de doenças já estabelecidas. Porém, até o momento, faltam dados consistentes para indicar a reposição da vitamina D no contexto de doenças cardíacas.

Um ponto que merece destaque é a ampla variação na prevalência da deficiência de vitamina D no cenário mundial. Como a síntese endógena da vitamina D é dependente da exposição solar e esta varia de acordo com a latitude, talvez o nível sérico de referência para a vitamina D seja também diferente entre os países de acordo com a exposição solar.

Não se sabe ao certo se os resultados dos estudos com suplementação de vitamina D têm sido desapontadores devido à incapacidade de atuação da vitamina na doença já estabelecida ou se os estudos têm utilizado dosagens inadequadas na suplementação. Torna-se

importante entender quais seriam as doses necessárias para manter os níveis séricos de vitamina D acima do desejado, bem como a realização de dosagens seriadas da 25-hidroxivitamina D com o intuito de manter os níveis dessa vitamina adequados durante todo o tempo de seguimento.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Jorge AJL, Cordeiro JR. Obtenção de dados: Cordeiro JR. Redação do manuscrito: Jorge AJL, Cordeiro JR, Bianchi DBC. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Jorge AJL, Rosa MLG. Supervisão / como investigador principal: Jorge AJL.

Referências

- Holick MF. McCollum Award Lecture, 1994: vitamin D – new horizons for the 21st century. *Am J Clin Nutr.* 1994;60(4):619-30. PMID:8092101
- Castro LCG. O sistema endócrino vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011;55(8):566-75. PMID:22218438
- Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(Suppl 2):491S-9S. PMID:1868389
- Cantorna MT, Mahon BD. D-hormone and the immune system. *J Rheumatol Suppl.* 2005;76:11-20. PMID: 18689389
- Li YC, Qiao G, Uskokovic M, Xiang W, Zheng W, Kong J. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the rennin-angiotensin system and blood pressure. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2004;89-90(1-5):387-92. Doi: 10.1016/j.jsbmb.2004.03.004
- Deeb KK, Trump DL, Johnson CS. Vitamin D signaling pathways in cancer: potential for anticancer therapeutics. *Nat Rev Cancer.* 2007; 7(9):684-700. Doi: 10.1038/nrc2196
- Wang TT, Tavera-Mendoza LE, Laperriere D, Libby E, MacLeod NB, Nagai Y, et al. Large-scale in silico and microarray-based identification of direct 1,25-dihydroxyvitamin D3 target genes. *Mol Endocrinol.* 2005;19(11):2685-95. Doi:10.1210/me.2005-0106
- Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014;144(pPtA):138-45. Doi:10.1016/j.jsbmb.2013.11.003.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Eng J Med.* 2007;357(3):266-81. PMID:17634462
- Maeda SS, Borba VZ, Camargo MB, Silva DM, Borges JL, Bandeira F, et al. et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014; 58(5):411-33. PMID:25166032
- Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(6 Suppl):1678S-88S. PMID: 15585788
- Bikle D, Bouillon R, Thadhani R, Schoenmakers I. Vitamin D metabolites in captivity? Should we measure free or total 25(OH)D to assess vitamin D status? *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017;173:105-16. Doi:10.1016/i.isbmb.2017.01.007
- Somjen D, Wisman Y, Kohen F, Gayer B, Limor R, Sharon O, 25-hydroxyvitamin D3 – 1alpha-hydroxylase is expressed in human vascular smooth muscle cells and is up regulated by parathyroid hormone and estrogenic compounds. *Circulation.* 2005;111(13):1666-71. Doi:10.1161/01.CIR.0000160353.27927.70
- Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, van Elton E, Verstuyf A, Luderer HF, et al. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr Rev.* 2008;9(6):726-76. Doi: 10.1210/er.2008-0004
- Al Mheid I, Quyyumi AA. Vitamin D and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(1):89-100. Doi:10.1016/j.jacc.2017.05.031
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30. Doi:10.1210/jc.2011-0385
- Lee JH, O'Keefe JH, Bell D. Vitamin D deficiency. An important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(24):1949-56. Doi:10.016/j.jacc.2008.08.050
- Connell JM, Mackenzie SM, Freel EM, Fraser R, Davies E. et al. A lifetime of aldosterone excess: long-term consequences of altered regulation of aldosterone production for cardiovascular function. *Endocr. Rev.* 2008; 29(2):133-54. Doi:10.1210/er.2007-0030
- Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. 1,25-dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the rennin-angiotensin system. *J Clin Invest.* 2002;110(2):229-38. Doi:10.1172/JCI15219
- Yuan W, Pan W, Kong J, Zheng W, Szeto FL, Wong KE, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 suppresses renin gene transcription by blocking the activity of the cyclic AMP response element in the renin gene promoter. *J Biol Chem.* 2007;282(41):29821-30. Doi: 10.1074/jbc.m705495200
- Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Hypertens.* 2007;20(7):713-9. Doi: 10.1016/j.amjhyper.2007.01.017
- Judd SE, Nanes MS, Ziegler TR, Wilson PW, Tangpricha V. Optimal vitamin D status attenuates the age-associated increase in systolic blood pressure in white Americans: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am. J. Clin Nutr.* 2008;87(1):136-41. PMID:18175747

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Jamerson Reis Cordeiro pela Universidade Federal Fluminense.

Aprovação ética e consentimento informado

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

23. Hintzpete B, Mensink GB, Thierfelder W, Muller MJ, Scheidt-Nave C. Vitamin D status and health correlates among German adults. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62(9):1079-89. Doi: 10.1007/s10620-007-9833-1
24. Hyppönen E, Boucher BJ, Berry DJ, Power C. 25-hydroxyvitamin D, IGF-1, and metabolic syndrome at 45 years of age: a cross-sectional study in the 1958 British Birth Cohort. *Diabetes*. 2008;57(2):298-305. Doi: 10.2337/db07-1122
25. Neves JPR, Silva AS, Morais LC, Diniz AS, Costa MJ, et al. Concentrações de 25-hidroxivitamina D e níveis pressóricos em idosos hipertensos. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2012; 56(7):415-22. PMID:23108745
26. Van Ballegooijen AJ, Kestenbaum B, Sachs MC, de Boer IH, Siscovick DS, Hoofenagle AN, et al. Association of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone with incident hypertension: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(12):1214-22. Doi:10.1016/j.jacc.2014.01.012
27. Pittas AG, Dawson-Hughes B. Vitamin D and diabetes. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2010;121(1-2):425-9. Doi:10.1016/j.jsbmb.2010.03.042
28. Mohr SB, Garland CF, Gorham ED, Garland FC. The association between ultraviolet B irradiance, vitamin D status and incidence rates of type 1 diabetes in 51 regions worldwide. *Diabetologia*. 2008;51(8):1391-8. Doi:10.1007/s00125-008-1061-5
29. Zipitis CS, Akobeng AK. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2008;93(6):512-7. Doi:10.1136/adc.2007.128579
30. Tenconi MT, Devoti G, Comelli M. Major childhood infectious diseases and other determinants associated with type 1 diabetes: a casecontrol study. *Acta Diabetol*. 2007;44(1):14-9. Doi:10.1007/s00592-007-0235-9
31. Liu E, Meigs JB, Pittas AG, MvKeown NM, Economos CD, Booth SL, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D is associated with markers of the insulin resistant phenotype in non diabetic adults. *J Nutr*. 2009;139:329-34. Doi: 10.3945/jn.108.093831
32. Ock SY, Ha KH, Kim BK, Kim HC, Shim JS, Lee MH, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration is independently inversely associated with insulin resistance in the healthy, non-obese Korean population. *Diabetes Metab J*. 2016;40(5):367-75. Doi: 10.4093/dmj.2016.40.5.367
33. Nardin M, VerDoia M, Schahffer A, Barbieri L, Marino P, De Luca G, et al. Vitamin D status, diabetes mellitus and coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. *Atherosclerosis*. 2016;250:114-21. Doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.019
34. Schafer AL, Napoli N, Lui L, Schwartz AV, Black DM. Study of Osteoporotic Fractures. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration does not independently predict incident diabetes in older women. *Diabet Med*. 2014;31(5):564-9. Doi: 10.1111/dme.12368
35. McGill AT, Stewart JM, Lithander FE, Stri KCM, Poppitt SD Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. *Nutr J*. 2008;7:4. Doi:10.1186/1475-2891-7-4
36. Vilarrasa N, Maravall J, Estepa A. Low 25-hydroxyvitamin D concentrations in obese women: their clinical significance and relationship with anthropometric and body composition variables. *J Endocrinol Invest*. 2007;30(8):653-8. Doi:10.1007/BFO3347445
37. Caron-Jobin M, Morisset AS, Tremblay A, Hot C, Légaré D, Tcheerhof A. Elevated serum 25(OH)D concentrations, vitamin D, and calcium intakes are associated with reduced adipocyte size in women. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(7):1335-41. Doi:10.1036/oby.2011.90
38. Wamberg L, Pedersen SB, Rejnmark L, Richelsen B. Causes of vitamin D deficiency and effect of vitamin D supplementation on metabolic complications in obesity: a review. *Curr Obes Rep*. 2015;4(4):429-40. Doi:10.1007/s13679-015-0176-5
39. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Luz Z, Holick MF, et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(3):690-3. PMID:10966885
40. Drincic AT, Armas LAG, Van Diest EE. Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity. *Obesity*. 2012;20(7):1444-8. Doi:10.1038/oby.2011.404
41. Lee H, Kim KN, Lim YH, Hong Yc. Interaction of vitamin D and smoking on inflammatory markers in the urban elderly. *J Prev Med Public Health*. 2015;48(5):249-56. Doi: 10.3961/jpmph.15.042
42. Skaaby T, Husemoen LLN, Thuesen BH, Pisinges C, Hannemann A, Jorgensen T, et al. Longitudinal associations between lifestyle and vitamin D: a general population study with repeated vitamin D measurements. *Endocrine*. 2016;51:342-50. Doi: 10.1007/s12020-015-0641-7
43. Milazzo V, De Metrio M, Cosentino N, Marenzi G, Tremoli E, Vitamin D and acute myocardial infarction. *Word J Cardiol*. 2017;;9(1):14-20. Doi: 10.4330/wjce.v9.i1.14
44. De Metrio M, Milazzo V, Rubino M, Cabiesti A Moltrasio M, Marana I, et al. Vitamin D plasma levels and in-hospital and 1-year outcomes in acute coronary syndromes: a prospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(19):e857. Doi: 10.1097/MD.0000000000000857
45. Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med* 2008;168(11):1174-80. Doi:10.1001/archinte.168.11.1174
46. Lee JH, Gadi R, Spertus JA, Tang F, O'Keefe JH. Prevalence of vitamin D deficiency in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2011;107(11):1636-8. Doi:10.1016/j.amjcard.2011.01.048
47. Correia LC, Sodré F, Garcia G, Sabino M, Brito M, Kalil F. Relation of severe deficiency of vitamin D to cardiovascular mortality during acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2013;111(3):324-7. Doi:10.1016/j.amjcard.2012.10.006
48. Shane E, Mancini D, Aaronson K, Silverberg SJ, Seibel MJ, Adessa VD. Bone mass, vitamin D deficiency, and hyperparathyroidism in congestive heart failure. *Am J Med*. 1997;103(3):197-207. PMID: 9316552
49. Liu LC, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Belonje AM, Szymanski MK, Lillie HH, et al. Vitamin D status and outcomes in heart failure patients. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(6):619-25. Doi: 10.1093/eurhf/hfr032
50. Murr C, Pilz S, Grammer TB, Kleber ME, Meinitzer A, Boehm BO, et al. Vitamin D deficiency parallels inflammation and immune activation, the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study. *Clin Chem Lab Med*. 2012;50(12):2205-12. PMID: 23093269
51. Lagoeiro AJ, Rosa ML, Freire MC, Correia DM, Fernandes LC, Ribeiro ML, et al. Deficiência de vitamina D em pacientes com suspeita de insuficiência cardíaca e fração de ejeção normal. *Rev Bras Cardiol*. 2013;26(4):253-8.
52. Pandit A, Mookadam F, Boddu S, Aryal Pandit A, Tandar A, Chaliki H, et al. Vitamin D levels and left ventricular diastolic function. 2014. *Open Heart*. 2014;1(1):e000011 Doi: 10.1136/openhrt-2013-000011.eCollection 2014
53. Ronco C, Ronco F. Cardio-renal syndromes: a systematic approach for consensus definition and classification. *Heart Fail Rev*. 2012;17(2):151-60. Doi: 10.1007/s10741-010-9224-0
54. Sun Y, Zhang J, Zhang JQ, ramires PJ. Local angiotensin II and transforming growth factor-beta1 in renal fibrosis of rats. *Hypertension*. 2000;35(5):1078-84. Doi:https://doi.org/10.116101.HYP35.5.1078
55. Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int*. 2007;71(1):31-8. Doi: 10.1038/ki.5002009
56. McMurray JJ. Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2010;362(3):228-38. Doi: 10.1056/NEJMc0909392
57. Gullestad L, Ueland T, Vinje LE, Finsen A, Yndestad A, Aukrust P. Inflammatory cytokines in heart failure: mediators and markers. *Cardiology*. 2012;122(1):23-35. Doi:10.1159/000338.166
58. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 ; (1):CD004816. Doi:10.1002/14651858CD0048

59. Joy TR, Hegele RA. Narrative review: statin-related myopathy. *Ann Intern Med.* 2009;150(12):858-68. Doi: 10.7326/0003-4819-150-12-2009061600009
60. Harari M, Dramsdahl E, Shany S, et al. Increased vitamin D serum levels correlate to clinical improvement of rheumatic disease after Dead Sea climatotherapy. *Isr Med Assoc J.* 2011Apr13;4:212-5.
61. Michalska-Kasiczak M, Sahebkar A, Mikhailidis DP, Rysz J, Muntner P, Toth PP, et al. Analysis of vitamin D levels in patients with and without statin-associated myalgia—a systematic review and meta-analysis of 7 studies with 2420 patients. *Int J Cardiol.* 2015;178:111-6. Doi:10.1016/j.ijcard.2014.10.118
62. PalamanerSubashShantha G, Ramos J, Thomas-Hemak L, Pancholy SB. Association of vitamin D and incident statin induced myalgia—a retrospective cohort study. *PLoS One.* 2014;9(2):e88877. Doi:10.1371/journal.pone.0088877.eCollection2014
63. Morioka TY, Lee AJ, Bertisch S, Buettner A. Vitamin D status modifies the association between statin use and musculoskeletal pain: a population based study. *Atherosclerosis.* 2015;238(1):77-82. Doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.11.012
64. Wang TJ, Zhang F, Richards JB, Kestenbaum B, van Meurs JB, Berry D, et al. Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: a genome-wide association study. *Lancet.* 2010; 376(9736): 180-8. Doi:10.1016/S0140-6736(10)60588-0
65. Bracco PA. Randomização mendeliana: um método para estimação de efeitos causais utilizando variantes genéticas como variáveis instrumentais.[Citado em 2016 jan15] Disponível em <http://hdl.handle.net/10183/158115>.
66. Vimalaswaran KS, Cavadino A, Berry DJ, Lifelines Cohort Study Investigators, Jorde R, Lu C, Alves AC, et al. Association of vitamin D status with arterial blood pressure and hypertension risk: a mendelian randomization study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(9):719-29. Doi: 10.1016/S2213-8587(14)70113-5
67. Ye Z, Sharp SJ, Burgess S, Scott RA, Imamura F, InterAct Consortium, et al. Association between circulating 25-hydroxyvitamin D and incident type 2 diabetes: a mendelian randomization study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(1):35-42. Doi: 10.1016/S2213-8587(14)70184-6
68. Manousaki D, Mokry LE, Ross S, Gotzman D, Richards JB. Mendelian Randomization Studies do not Support a Role for Vitamin D in Coronary Artery Disease. *Cir Cardiovasc Genet.* 2016;9(4):349-56. Doi:10.1161/CIRCGENETICS.116.001396
69. Hsia J, Heiss G, Ren H, Allison M, Dolan NC, Greenland P, et al. Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events. *Circulation.* 2007;115(7):846-54. Doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.673491
70. Wu L, Sun D. Effects of calcium plus vitamin D supplementation on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Human Hypertens.* 2017;1(9):547-54.
71. Pitocco D, Crino A, Di Stasio E, Manfrini S, Guglielmi C, Spera S, et al. The effects of calcitriol and nicotinamide on residual pancreatic beta-cell function in patients with recent-onset Type 1 diabetes (IMDIAB XI). *Diabet Med.* 2006;23(8):920-3. Doi: 10.1111/j.1484-5491.2006.01921.X
72. Seida J, Mitri J, Colmers IN, et al. Effect of vitamin D3 supplementation on improving glucose homeostasis and preventing diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:3551-60.
73. Salehpour A, Shidfar F, Hosseinpanah F, vafa M, Razaghi M, Amiri F. Does vitamin D3 supplementation improve glucose homeostasis in overweight or obese women? A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Diabet Med.* 2013;30(12):1477-81. Doi: 10.1111/dme.12273
74. Ford JA, MacLennan GS, Avenell A, Bolland M, Grey A, Witham M, RECORD Trial Group. Cardiovascular disease and vitamin D supplementation: trial analysis, systematic review, and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(3):746-55. Doi:10.3945/ajcn.113.082602
75. Elamin MB, Abu Elnour NO, Elamin KB, Fatourehchi MM, Alkatib AA, et al. Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1931-42. Doi:10.1210/jc.2011-0398
76. Gotsman I, Shauer A, Zwas DR, Hellman Y, Keren A, Lotan C, et al. Vitamin D deficiency is a predictor of reduced survival in patients with heart failure; vitamin D supplementation improves outcome. *Eur J Heart Fail* 2012;14(4):357-66. Doi:10.1093/eurjhf/hfr175



ARTIGO DE REVISÃO

Fadiga: Um Sintoma Complexo e seu Impacto no Câncer e na Insuficiência Cardíaca

Fatigue: A Complex Symptom and its Impact on Cancer and Heart Failure

Jacqueline Aparecida Borges, Mônica Maria Pena Quintão, Sergio S. M.C. Chermont, Hugo Tannus Furtado de Mendonça Filho, Evandro Tinoco Mesquita

Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ - Brasil

Resumo

Nas doenças crônicas, como câncer e insuficiência cardíaca (IC), a fadiga é um sintoma comum e complexo do ponto de vista etiológico e fisiopatológico, portanto, um tema de relevância na recente área da cardio-oncologia. A fadiga é prevalente em 80-90% dos pacientes oncológicos tratados com quimioterapia e/ou radioterapia e acomete cerca de 50-96% dos indivíduos com IC. A toxicidade atribuída aos quimioterápicos pode determinar o grau de fadiga do paciente e até prever sua sobrevida. Nas últimas décadas, o avanço das terapias antineoplásicas impactaram substancialmente a sobrevida dos pacientes com câncer, e os riscos dos efeitos lesivos destas terapias ao sistema cardiovascular têm sido cada vez mais descritos. Portanto, a cooperação entre oncologistas e cardiologistas levou ao surgimento da cardio-oncologia e do novo conceito de cardiovigilância. A cardiotoxicidade é uma das complicações clínicas no tratamento do câncer, apresentando como manifestação típica a disfunção sistólica ventricular esquerda. Novas estratégias diagnósticas e terapêuticas têm sido empregadas na cardiovigilância em pacientes com câncer. A fadiga nestes pacientes vem sendo estudada criteriosamente com um olhar multidisciplinar e com o desenvolvimento de escalas visuais para melhor quantificar e correlacionar o seu real impacto na qualidade de vida e sobrevida destes indivíduos. O Pictograma de Fadiga e Escala de Fadiga

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca / fisiopatologia, Neoplasias / fisiopatologia, Cardiotoxicidade / complicações, Disfunção Ventricular Esquerda, Neoplasias / quimioterapia.

de Piper são ferramentas cada vez mais utilizadas na pesquisa e na prática clínica. Os mecanismos envolvidos na fadiga, do ponto de vista conceitual, podem ser de origem central (sistema nervoso central) ou periférica (musculoesquelética), ambos os quais podem estar presentes no paciente com câncer. A presente revisão objetiva discutir os novos conceitos na avaliação da fadiga em pacientes oncológicos. Esses conceitos são fundamentais aos profissionais que atuam na emergente área da cardio-oncologia.

Introdução

A taxa de sobrevida de pacientes com câncer melhorou substancialmente nas últimas décadas com o surgimento de novos quimioterápicos e avanço da radioterapia. No entanto, os pacientes oncológicos estão mais suscetíveis aos efeitos cardiotoxicos desenvolvidos durante o tratamento, o que pode aumentar a morbimortalidade desta população.¹ Diante deste novo cenário, foi criada a cardio-oncologia, uma nova área de especialização baseada em uma abordagem integrativa multidisciplinar. A cardio-oncologia busca melhorar a qualidade do cuidado cardiológico oferecido aos pacientes com câncer e estudar as diferentes dimensões da cardiotoxicidade.

Dentre os sintomas cardiovasculares, a fadiga é uma manifestação clínica comum e muito prevalente no paciente com câncer, e a sua caracterização e seus mecanismos ainda desafiam os profissionais de saúde. A fadiga associada ao câncer é uma experiência subjetiva caracterizada pelo cansaço que não alivia com o sono ou repouso e é considerada um preditor de diminuição da satisfação pessoal e qualidade de vida.² O sintoma fadiga varia em duração e intensidade,

Correspondência: Jacqueline Aparecida Borges

Rua Martins Ferreira, 81/704. CEP: 22271-010, Botafogo, Rio de Janeiro, RJ - Brasil.
E-mail: jackborges@yahoo.com; jborges@inca.gov.br

reduz em diferentes graus a habilidade do paciente em desenvolver atividades diárias e diminui a capacidade funcional de pacientes com câncer.³ A fadiga pode afetar 80-99% dos pacientes com câncer tratados com quimioterapia e/ou radioterapia⁴ e persistir por meses a anos. Cella et al.⁵ relataram que um terço dos pacientes curados de câncer apresentaram fadiga por 5 anos após o final da quimioterapia.

A natureza multifatorial da fadiga relacionada ao câncer é um ponto crucial a ser considerado pelos profissionais que lidam com o paciente oncológico. As principais causas da fadiga estão associadas aos efeitos do câncer e do seu tratamento sobre o sistema nervoso central. Outras causas incluem depressão e ansiedade, anemia, alterações endócrinas (como hipotireoidismo e diabetes), ativação do sistema imune, mediadores inflamatórios, estresse emocional, distúrbios eletrolíticos, miopatias, fibrose pulmonar e insuficiência cardíaca (IC).⁶

A IC é uma síndrome complexa e multissistêmica encontrada em pacientes idosos que apresentam a tríade clínica fadiga, dispneia e edema. Os mecanismos associados à fadiga na IC são desencadeados pela inadequada perfusão sanguínea que afeta os músculos respiratórios e periféricos levando à diminuição da capacidade oxidativa.^{7,8} A fadiga afeta 50-96% dos pacientes com IC e está associada a uma redução na qualidade de vida, restrição de atividade física e piora no prognóstico.⁸

O tratamento bem-sucedido da IC depende de uma avaliação abrangente dos sintomas e do conhecimento das abordagens disponíveis para aliviar não somente os aspectos físicos mas também os emocionais e espirituais do sofrimento do paciente. A estratégia do “cuidado centrado na pessoa”, incluindo a parceria entre os profissionais de saúde e os pacientes com IC, propicia uma diminuição no tempo de internação hospitalar.⁹ As prescrições são específicas àqueles pacientes com IC que cursam com dispneia ao final da vida, com objetivo de alívio do sintoma, além do suporte integral da equipe especializada em cuidados paliativos.^{10,11}

Os profissionais de saúde ligados à oncologia e doenças cardiovasculares deparam-se na prática clínica com pacientes, em particular idosos, que apresentam ambas as condições. Portanto, torna-se fundamental a identificação e a avaliação da fadiga pelos profissionais de saúde com a utilização de instrumentos validados cientificamente, além de uma avaliação clínica e exames complementares na realização de um adequado plano terapêutico.

O objetivo desta revisão é discutir os novos aspectos da fadiga presentes no paciente oncológico e enfatizar a importância da detecção precoce da IC e da monitorização da função cardíaca para o manejo mais adequado de pacientes submetidos a quimioterapia e radioterapia.

Definindo a fadiga na prática clínica

Não há um consenso em relação ao conceito de fadiga. Descrever fadiga é uma tarefa difícil diante da vasta sinonímia associada ao termo. Os profissionais de saúde atribuem termos diversos à fadiga, como astenia, letargia, exaustão, sensação de fraqueza, cansaço extremo e falta de motivação. Já os pacientes com câncer se referem à fadiga empregando diferentes termos, como fraqueza, exaustão, cansaço, esgotamento, lentidão ou peso.¹¹

A literatura científica, por sua vez, define a fadiga como “uma sensação subjetiva de cansaço físico ou exaustão desproporcional ao nível de atividade”. Ainda, “a fadiga pode se manifestar como dificuldade ou incapacidade de iniciar uma atividade (percepção de fraqueza generalizada); redução da capacidade em manter uma atividade (cansaço fácil); e dificuldade de concentração, problemas de memória e estabilidade emocional (fadiga mental)”.¹²

Já a fadiga muscular é conceituada por diversos autores como “a incapacidade de manter um nível de potência ou de força durante repetidas contrações musculares”,¹³ “diminuição da força na contração máxima sustentada”¹⁴ e “diminuição da disponibilidade de substratos energéticos para o músculo esquelético durante o exercício”.¹⁵

Mecanismos de fadiga

A fadiga se origina no córtex cerebral e pode se estender até as pontes cruzadas dos músculos, induzida pela redução no número de unidades motoras funcionais envolvidas na atividade ou na frequência de disparo. Os mecanismos responsáveis pela fadiga podem ser centrais ou periféricos e são investigados através de sensações cinestésicas (esforço e força) e por eletromiografia.¹⁵

Os sinais eletromiográficos permitem identificar a manifestação da fadiga de um determinado músculo através de uma redução na amplitude do impulso elétrico registrado, indicativo da perda de recrutamento ou ativação sinérgica de múltiplos músculos. Outro método de estudo da fisiologia da fadiga é a adição

de uma força por estimulação elétrica supramáxima durante uma contração voluntária máxima, que se traduz em um comprometimento da ativação muscular (nível proximal à junção neuromuscular).¹⁶

O mecanismo central da fadiga decorre de alterações no *input* neural que chega aos músculos, ou seja, o recrutamento de unidades motoras permanece abaixo do ideal para gerar uma força muscular adequada durante o exercício.¹⁶

A fadiga periférica se origina de alterações na homeostase do próprio músculo esquelético e de um decréscimo da força contrátil. Durante o exercício, um dos mecanismos indutores de fadiga muscular que influencia a produção de força é o da depleção de substratos energéticos necessários para síntese de ATP e variação da concentração intracelular de Ca^{++} , H^+ , lactato, fosfato e ADP. A falha do músculo em manter a homeostase (em função, por exemplo, da variação nos níveis de Ca^{++} e H^+) compromete a produção de força a nível da ponte cruzada e acarreta o desenvolvimento da fadiga. O outro mecanismo que contribui para a fadiga muscular é a produção de radicais livres. Evidências atuais sugerem que os radicais livres podem lesionar as proteínas contráteis miosina e troponina e diminuir o número de pontes cruzadas, comprometendo a força muscular. A elevada produção de radicais livres pode também comprometer o funcionamento da bomba de sódio/potássio no músculo esquelético e causar fadiga muscular.¹⁷

A contração muscular esquelética é um processo complexo que envolve um certo número de proteínas celulares e o sistema de produção de energia, com interação das proteínas contráteis actina e miosina na presença de ATP e Ca^{++} intracelulares. O processo de contração muscular inicia com a chegada de um impulso nervoso na junção neuromuscular. O potencial de ação oriundo do motoneurônio causa liberação de acetilcolina na fenda sináptica, que por sua vez leva à despolarização da célula muscular. Ao atingir o retículo sarcoplasmático, o potencial de ação promove liberação de Ca^{++} , que se liga à troponina e causa uma mudança na posição da tropomiosina. Os sítios ativos existentes na actina são então expostos, permitindo a ligação de uma ponte cruzada de miosina “energizada” na molécula de actina. Quando a atividade neural cessa ao nível da junção neuromuscular, o Ca^{++} é removido do sarcoplasma e bombeado ativamente para o retículo sarcoplasmático pela bomba de Ca^{++} , quebrando o ciclo de contração muscular. O termo “acoplamento excitação-contração” é definido como a sequência de

eventos nos quais o impulso nervoso atinge a membrana muscular e causa encurtamento do músculo via atividade de ponte cruzada.¹⁸

Fadiga nas doenças crônicas

A fadiga clínica é encontrada frequentemente nas doenças crônicas como a IC e o câncer. Diversas adaptações metabólicas, neurológicas e miofibrilares estão envolvidas nessas condições e implicadas no aparecimento da fadiga.¹⁹ Ewans & Lambert⁴ apontaram que a caquexia e o descondicionamento estão provavelmente implicados na persistência da fadiga ao término do tratamento e após a resolução da doença.

Fadiga na insuficiência cardíaca

A fadiga e a dispneia são sintomas cardinais da IC. A fadiga é desencadeada por uma inadequada perfusão sanguínea que afeta os músculos respiratórios e periféricos e acarreta diminuição da capacidade oxidativa. Já a sensação de dispneia é causada pela demanda excessiva de ventilação ou por distúrbio ventilatório oriundo de sistemas sensoriais envolvidos com a respiração. O sintoma fadiga pode ser causado pela caquexia cardíaca e má-nutrição que acompanham o estágio metabólico severo da doença.⁸ Os pacientes com IC avançada podem desenvolver sarcopenia associada ao envelhecimento e à inatividade física, acarretando piora da fadiga. O sintoma fadiga ligado à IC está relacionado também à anemia, apneia do sono, distúrbio eletrolítico, uso de betabloqueadores e diuréticos, além de depressão.²⁰

A intolerância ao exercício, presente na IC, pode estar envolvida com limitação central (resposta cronotrópica e fração de ejeção reduzidas) ou periférica (disfunção endotelial com menor liberação de óxido nítrico, aumento da resistência periférica total e menor resposta vasodilatadora). Já a fraqueza da musculatura ventilatória, encontrada na IC, é também uma limitação que pode refletir um maior aumento no trabalho do diafragma, desencadeando uma sensação de dispneia.²¹

Outra adaptação encontrada na IC que pode contribuir para agravar a fadiga é a diminuição da função contrátil. A miopatia na IC reflete claramente a redução da fosforilação oxidativa com o aumento das fibras tipo IIb e diminuição das fibras tipo I, consideradas determinantes na redução da capacidade funcional. O uso de medicamentos empregados na IC, tais como

a losartana e o enalapril, melhoram a tolerância ao exercício com a normalização da composição das fibras musculares (ou seja, redução das fibras glicolíticas [tipo IIb] e aumento das fibras aeróbicas [tipo I]), além de melhorar o gasto energético máximo (VO_2).²² Resultados semelhantes foram obtidos com treinamento físico em pacientes com IC, o que resultou na melhora da endurance, atividade física e fosforilação oxidativa da musculatura esquelética.²³

A eventual fraqueza muscular dos pacientes com IC pode ser atribuída a alterações na função e quantidade de proteínas dos miofilamentos e não apenas à atrofia muscular. Essas alterações são provavelmente secundárias e aparentes em relação ao descondicionamento e/ou desuso provenientes da doença e permitem a definição do fenótipo muscular dos pacientes com IC.^{24,25}

Avaliação da fadiga na insuficiência cardíaca

Há várias escalas validadas para mensuração dos sintomas na assistência a pacientes com IC, o que permite um cuidado diferenciado a cada paciente a partir dos escores apresentados. Para melhor compreensão dos sintomas, são utilizadas escalas numéricas com intuito de avaliar aspectos físicos, emocionais e cognitivos do paciente em relação aos aspectos observados por outros profissionais, tais como o Sistema de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS). As informações coletadas pelo ESAS auxiliam na mensuração de sintomas da IC não tradicionalmente avaliados.²⁶

O ESAS é um instrumento simples e fácil de ser aplicado, podendo ser preenchido pelo próprio paciente (autoavaliação) ou por familiar ou profissional. Esta escala é composta por 10 sintomas comuns encontrados em pacientes com câncer recebendo cuidados paliativos, incluindo falta de apetite, fadiga, náusea, depressão, sonolência, ansiedade, dor, dispneia, mal-estar e outros sintomas. A escala possui uma graduação que varia de 0 a 10, onde 0 representa a ausência do sintoma pesquisado e 10 a presença do sintoma pesquisado em sua mais forte intensidade.²⁶

Um estudo prospectivo conduzido no Canadá avaliou a aplicabilidade de diferentes questionários de cuidados paliativos em pacientes com IC. O estudo correlacionou a classe funcional do *New York Heart Association* (NYHA) e o *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ) com as escalas de cuidados paliativos ESAS e Escala de Desempenho Paliativo (PPS). O estudo encontrou uma correlação positiva entre a PPS e o ESAS com a NYHA

($R_2 = 0,57$, $p = 0,001$); entretanto, o questionário KCCQ apresentou uma correlação negativa com o ESAS ($R_2 = -0,72$, $p = 0,001$). Em função da dificuldade da identificação de pacientes com IC elegíveis para cuidados paliativos, estas ferramentas podem ser úteis na prática clínica.²⁷

A fadiga relacionada ao câncer

O sintoma fadiga está diretamente ligado ao próprio câncer e aos efeitos colaterais do seu tratamento, dentre eles, a toxicidade à quimioterapia. Os pacientes com câncer que apresentam fadiga severa durante o tratamento permanecem com fadiga após o término da terapia ou da resolução da doença. A cronicidade da fadiga está implicada em possíveis adaptações metabólicas e fisiológicas, tais como o descondicionamento e a caquexia. O aumento da atividade física é uma estratégia adotada para diminuir a perda de musculatura esquelética durante a quimioterapia.²⁸

A caquexia no câncer é caracterizada por uma perda contínua de massa muscular esquelética, podendo causar fraqueza generalizada e fadiga. Roberts et al.²⁹ investigaram a fraqueza muscular do diafragma decorrente da caquexia ligada ao câncer em modelos animais e observaram que a fraqueza muscular era atribuída à atrofia muscular e à disfunção contrátil muscular.

Lee et al.³⁰ avaliaram a diferença do desempenho físico entre mulheres e homens portadores ou não de linfoma, com aplicação do teste da caminhada de 6 minutos (TC6M) e do Inventário Breve de Fadiga. Os resultados obtidos mostraram um escore maior de fadiga nos pacientes com piora da capacidade física funcional.

A natureza multifatorial da fadiga ligada ao câncer dificulta a identificação dos mecanismos subjacentes envolvidos nesta doença. Bower et al.³¹ confirmaram a relação entre o aumento de citocinas inflamatórias com o agravamento da fadiga em pacientes com câncer de mama e próstata durante o tratamento. Dower et al.³² demonstraram que mulheres com câncer de mama e fadigadas apresentavam níveis reduzidos de cortisol pela manhã, sugerindo possíveis alterações no eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal. Fink et al.³³ constataram que níveis baixos de hemoglobina, depressão e limitação física podem ser considerados fatores predisponentes de fadiga.

O diagnóstico da fadiga relacionada ao câncer é realizado com exclusão de causas reversíveis que podem ser tratadas e investigadas. Dentre as causas reversíveis citadas estão o tipo de fadiga, hipotireoidismo, anemia, distúrbio de sono, dor, estresse emocional,

climatério, distúrbios eletrolíticos, efeitos adversos de medicamentos, disfunção cardíaca, renal e hepática, miopatias e fibrose pulmonar.³⁴ O diagnóstico da fadiga pode ser complementado com informações da história clínica, exames físico e laboratoriais do paciente e aplicação de instrumentos para avaliação de fadiga por uma equipe multidisciplinar.

O *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE, versão 4.0) do National Cancer Institute dos Estados Unidos estabelece uma graduação da fadiga oncológica que é bastante utilizada pelos oncologistas brasileiros (figura 1).³⁵

Dimeo et al.³⁶ concluíram que os exercícios são os únicos fatores com fortes evidências no controle da fadiga durante e após o tratamento de tumores de mama, próstata e diversos outros tumores sólidos. Schwartz et al.³⁷ apontaram a eficácia de exercícios terapêuticos na melhora da fadiga e da qualidade de vida dos pacientes, com diminuição dos efeitos adversos das terapias contra o câncer. Um treinamento aeróbico realizado durante 4 meses por mulheres com hipertensão, doença cardiovascular e câncer de mama em tratamento resultou na redução da pressão sistólica e diastólica e da frequência cardíaca de repouso. Já uma revisão sistemática envolvendo 4.826 participantes com câncer mostrou uma melhora na qualidade de vida e na capacidade funcional durante e após um programa de treinamento com exercícios (tabelas 1 e 2).³⁸

Tabela 1 - Efeitos dos exercícios antes e após o tratamento oncológico

Antes do tratamento	Após o tratamento
Melhora da função cardiorrespiratória e cardiovascular	Melhora da autoestima, humor e autoimagem
Efeitos sobre a composição corporal (preservação ou ganho de massa muscular e perda de massa gorda)	Redução da duração da hospitalização
Melhora no fortalecimento e flexibilidade muscular	Redução do estresse, depressão e ansiedade
Melhora do sistema imune	Redução dos efeitos adversos sérios, incluindo náuseas, fadiga e dor

Fonte: Adaptado de Mishra SI et al, 2012³⁸

Riscos da cardiotoxicidade

Os sinais e sintomas da IC podem ser semelhantes aos observados em pacientes oncológicos. A fadiga é uma manifestação clínica comum em ambas as patologias. No câncer, pode se agravar em decorrência do tratamento oncológico, que aumenta o risco de agressão ao miocárdio, podendo então desencadear complicações cardiovasculares.³⁹

O declínio substancial da capacidade cardiopulmonar é decorrente da imobilidade, cronicidade da fadiga, perda de massa muscular, anemia, aumento da atividade inflamatória, alterações na coagulação e eventos adversos da quimioterapia e/ou radioterapia. Todas essas alterações levam consequentemente a uma piora na qualidade de vida do paciente oncológico.³⁹

A cardiotoxicidade induzida pela quimioterapia tem sido a grande preocupação de oncologistas e cardiologistas na busca de uma identificação precoce da disfunção cardíaca e na monitorização da função cardiovascular durante o tratamento. A toxicidade cardíaca é uma das complicações mais importantes da terapêutica oncológica e é responsável por considerável morbimortalidade.⁴⁰

Diversos medicamentos oncológicos têm sido relacionados à disfunção do ventrículo esquerdo, especialmente medicamentos do grupo das antraciclinas, como a doxorrubicina. A cardiotoxicidade induzida pelas antraciclinas manifesta-se de forma aguda (< 3 meses após o tratamento) ou tardia (3 a 12 meses após o tratamento), mas pode também ocorrer após 1 ano do tratamento. De acordo com Suter & Ewer,⁴¹ os medicamentos podem ser classificados pelo dano que provocam ao miocárdio como causadores de lesão reversível (tipo 1) e lesão irreversível (tipo 2). Um dos efeitos da toxicidade cardíaca pelas antraciclinas envolve o estresse oxidativo e peroxidação lipídica nos cardiomiócitos. Swain et al.⁴² identificaram 149 eventos cardíacos e redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) em 50% de 630 pacientes oncológicos tratados com doxorrubicina.⁴³ Uma avaliação hemodinâmica não invasiva dos pacientes com IC mostrou aumento das seguintes variáveis: débito cardíaco, volume sistólico, frequência cardíaca e pressão arterial.⁴³

Entre os eventos lesivos dos agentes/fármacos quimioterápicos no sistema cardiovascular destacam-se a IC, hipertensão arterial, doença tromboembólica e doenças do miocárdio (Tabela 3). Os principais fatores de risco para a cardiotoxicidade com quimioterápicos são a hipertensão, idade acima de 60 anos, disfunção prévia

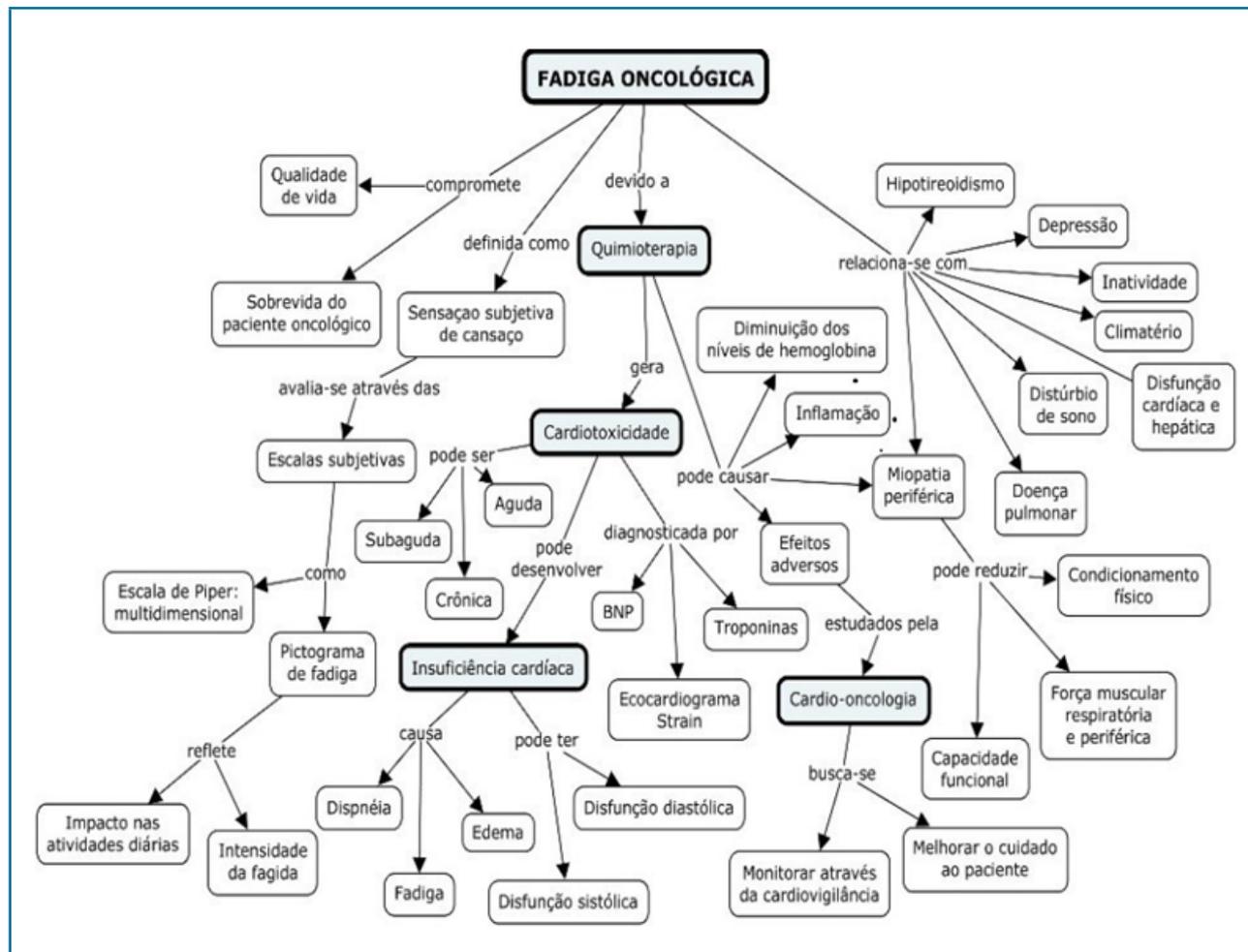


Figura 1 - Mapa conceitual da fadiga relacionada ao câncer.

Fonte: Autor, 2017.

do ventrículo esquerdo e irradiação torácica prévia. A cardiotoxicidade pode aparecer de forma aguda, subaguda e tardia, conforme a sua apresentação clínica.¹

O diagnóstico da cardiotoxicidade é estabelecido através de biomarcadores (entre eles o peptídeo natriurético cerebral [BNP] e as troponinas) e recursos ecocardiográficos. Cerca de um terço dos pacientes apresentam elevação nos níveis de troponinas, que são um marcador sensível e específico de lesão miocárdica com capacidade de sinalizar o desenvolvimento de disfunção ventricular em pacientes que receberam doses elevadas de quimioterápicos.⁴⁴

A *European Society of Cardiology* propõe atualmente uma discussão sobre a relevância dos biomarcadores e das avaliações seriadas de FEVE na prática clínica e na pesquisa. O emprego concomitante de amostras de sangue na dosagem dos níveis de biomarcadores

e caracterização de fatores genéticos e epigenéticos podem ser úteis na identificação de pacientes com câncer suscetíveis ou resistentes à cardiotoxicidade. Desta forma, é possível uma comparação de resultados clinicamente relevantes antes e durante o tratamento do câncer, permitindo o planejamento de estratégias baseadas em evidências pela cardio-oncologia.⁴⁵

Avaliação da fadiga oncológica

Questionários padronizados têm sido incorporados na avaliação da fadiga. Há diversos instrumentos de avaliação de fadiga, dos quais sete foram validados no Brasil para avaliação do impacto da fadiga na qualidade de vida do paciente oncológico.⁵²

O Pictograma de Fadiga, elaborado para avaliação da intensidade e impacto da fadiga em pacientes

com câncer, é um instrumento útil na prática clínica e na pesquisa (Figura 2). É descrito como sendo um método rápido, simples, válido, confiável e aplicável

Tabela 2 - Diferenças entre fadiga oncológica e fadiga ligada à IC

Fadiga oncológica	Fadiga ligada à IC
Fraqueza muscular generalizada	Fraqueza muscular respiratória e periférica
Não melhora com o repouso ou sono	Melhora com período de repouso e sono
Agrava com quimioterapia e/ou radioterapia	Piora com uso de corticoides e anti-inflamatórios
Não tem associação direta com a dispneia	Associada a dispneia aos esforços
Disfunção do sistema nervoso central e periférico	Disfunção sistema nervoso periférico
Desuso das fibras musculares e alteração contrátil	Atrofia das fibras musculares Tipo I aeróbicas
Desencadeada por baixos níveis de hemoglobina, cortisol, TSH e T4 livre	Desencadeada pelo aumento de mediadores inflamatórios
Associada a piora do estado nutricional	Associada à caquexia cardíaca com o avanço da doença

Fonte: Autor, 2017

em pacientes com câncer e com baixa escolaridade, apesar de necessitar ajustes para aplicação em pessoas saudáveis. Este instrumento foi validado no Brasil em 2007 em 584 pacientes com diferentes tipos e estágios de câncer em tratamento ou não com radioterapia atendidos em quatro ambulatórios de oncologia do município de São Paulo.⁵³

Outra forma de avaliação é a Escala de Fadiga de Piper. Revisada e validada no Brasil em 2009, essa escala abrange todas as dimensões da fadiga e pode ser aplicada a pacientes oncológicos em todos os estágios da doença. Essa escala estabelece um ponto de corte a partir do qual o indivíduo deve ser considerado como fadigado.⁵⁴ Outro questionário bastante utilizado é o *Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue* (FACT-F), que foi validado e aplicado em um estudo desenvolvido no Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) em 2008 e demonstrou um impacto negativo da fadiga na qualidade de vida de pacientes com câncer de mama submetidas a quimioterapia.⁵⁵

Conclusão

Embora a fadiga seja um sintoma comum em pacientes com câncer, é pouco valorizada na clínica diária. Nas últimas décadas, a fadiga tem tido um reconhecimento cada vez maior pelo seu impacto na qualidade de vida e sobrevida do paciente. A fadiga também é um dos sintomas cardinais da IC. A cardiovigilância e a cardio-

Tabela 3 - "Gatilhos" fisiopatológicos da doença arterial coronariana no tratamento do câncer

Fármaco quimioterápico	Mecanismo fisiopatológico	Potencial chance de eventos coronarianos
5-fluorouracil, capecitabina, gencitabina	Lesão endotelial e vasoespasmo	Acima de 18% de aumento no risco de isquemia miocárdica e de 10% no risco de isquemia silenciosa
Componentes platina - cisplatina	Trombose arterial e pró-coagulante	20 anos de risco absoluto acima de 8% após câncer testicular
Inibidores do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF): bevacizumabe, sorafenibe, sunitinibe	Pró-coagulante, trombose arterial Lesão endotelial	Risco de trombose arterial: bevacizumabe 3,8%, sorafenibe 1,7% e sunitinibe 1,4%
Radioterapia	Lesão endotelial, ruptura de plaqueta e trombose	Aumento de 2 a 7 vezes no risco relativo de infarto miocárdio 10% de eventos coronarianos em sobreviventes de linfoma de Hodgkin O risco é proporcional à dose de radiação

Fonte: Adaptado European Society of Cardiology (ESC)



oncologia são conceitos que vêm sendo incorporados pelas equipes multidisciplinares que atuam junto ao paciente com câncer. Dessa forma, a identificação da fadiga e de seus mecanismos fisiopatológicos, a sua correta estratificação e a sua abordagem terapêutica são etapas fundamentais a serem cumpridas pelos profissionais de saúde envolvidos no cuidado do paciente com câncer.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Borges JA, Quintão MMP, Chermont SSMC, Mendonça Filho HTF, Mesquita ET. Obtenção de dados: Borges JA, Quintão MMP, Chermont SSMC, Mendonça Filho HTF, Mesquita ET. Análise e interpretação dos dados: Borges JA, Quintão MMP, Chermont SSMC, Mendonça Filho HTF, Mesquita ET. Análise estatística: Borges JA. Redação do manuscrito: Borges JA, Quintão MMP, Chermont SSMC, Mendonça Filho HTF, Mesquita ET. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante:

Borges JA, Quintão MMP, Chermont SSMC, Mendonça Filho HTF, Mesquita ET.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Jacqueline Aparecida Borges pela Universidade Federal Fluminense e INCA - RJ.

Aprovação ética e consentimento informado

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

Referências

- Kalil Filho R, Hajjar LA, Bacal F, Hoff PM, Diz Mdel P, Galas FR, et al; Grupo de Estudos em Insuficiência Cardíaca da Sociedade Brasileira de Cardiologia (GEIC/SBC); Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica; Instituto do Coração – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Instituto do Câncer do Estado de São Paulo – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. [I Brazilian guideline for cardio-oncology from Sociedade Brasileira de Cardiologia]. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(2 Suppl.1):1-52.
- Lis CG, Rodeghier M, Grutsch JF, Gupta D. Distribution and determinants of patient satisfaction in oncology with a focus on health related quality of life. *BMC Health Serv Res.* 2009 Oct 21;9:190.
- Mota DD, Cruz DA, Pimenta CA. Fadiga: uma análise de conceito. *Acta Paul Enferm.* 2005;18(3):285-93.
- Evans WJ, Lambert CP. Physiological basis of fatigue. *Am J Phys Med Rehabil.* 2007;86(1 Suppl):S29-46.
- Cella D, Davis K, Breitbart W, Curt G; Fatigue Coalition. Cancer-related fatigue: prevalence of proposed diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2001;19(14):3385-91.
- Gutstein HB. The biologic basis of fatigue. *Cancer.* 2000; 92(6 Suppl):1678-83.
- Mettaufer B, Zoll J, Sanchez H, Lampert E, Ribera F, Veksler V, et al. Oxidative capacity of skeletal muscle in heart failure patients versus sedentary or active control subjects *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(4):947-54.
- Alpert CM, Smith MA, Hummel SL, Hummel EK. Symptom burden in heart failure: assessment, impact on outcomes, and management. *Heart Fail Rev.* 2017;22(1):25-39.
- Brannstrom S, Boman K. Effects of person-central and integrated chronic heart failure and palliative home care. PREFER: a randomized controlled study. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(10):1142-51.
- Markowitz AJ, Rabow MW. Palliative management of fatigue at the close of life: "it feels like my body is just worn out". *JAMA* 2007;298(2):217.
- Barsevick AM, Whitmer K, Walker L. In their own words: using the common sense model to analyze patient descriptions of cancer-related fatigue. *Oncol Nurs.* 2001;28(9):1363-9.
- Zwarts MJ, Bleijenberg G, van Engelen BG. Clinical neurophysiology of fatigue. *Clin Neurophysiol.* 2008;119(1):2-10.
- Barry BK, Enoka RM. The neurobiology of muscle fatigue: 15 years later. *Integr Comp Biol.* 2007;47(4):465-73.
- Saibene F, Minetti AE. Biomechanical and physiological aspects of legged locomotion in humans. *Eur J Appl Physiol.* 2003;88(4-5):297-316.
- Powers SK, Howley ET. Fisiologia do exercício. In: *Músculo esquelético; estrutura e função.* São Paulo: Manole; 2014.
- Davis MP, Walsh D. Mechanisms of fatigue. *J Support Oncol.* 2010;8(4):164-74.
- Ascensão A, Magalhães J, Oliveira J, Duarte J, Soares J. Fisiologia da fadiga muscular. Delimitação conceptual, modelos de estudo e mecanismos de fadiga de origem central e periférica. *Revista Portuguesa de Ciências do Desporto.* 2003;3(1):108-23.
- Mckenna MJ, Medved I, Goodman CA, Brown MJ, Bjorksten AR, Murphy KT, et al. N-acetylcysteine attenuates the decline in muscle Na⁺, K⁺ pump activity and delays fatigue during prolonged exercise in humans. *J Physiol.* 2006;576(Pt 1):279-88.
- Maughan D, Toth M. Discerning primary and secondary factors responsible for clinical fatigue in multisystem diseases. *Biology (Basel).* 2014;3(3):606-22.
- Zambroski CH, Moser DK, Bhat G, Ziegler C. Impact of symptom prevalence and symptom burden on quality of life in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2005;4(3):198-206.
- Doehmer W, Frenneaux M, Anker SD. Metabolic impairment in heart failure: the myocardial and systemic perspective. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(13):1388-400.
- Vescovo G, Dalla Libera L, Serafin F, Leprotti C, Facchin L, Volterrani M, et al. Improved exercise tolerance after Losartan and Enalapril in heart failure: correlation with changes in skeletal muscle myosin heavy chain composition. *Circulation.* 1998;98(17):1742-9.
- Dall' Ago P, Stein R, Ribeiro JP. Exercício em pacientes com Insuficiência Cardíaca: do dogma às evidências. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul.* 2005;13(4):1-5.
- Miller MS, VanBuren P, LeWinter MM, Braddock JM, Ades PA, Maughan DW, et al. Chronic heart failure decreases cross-bridge kinetics in single skeletal muscle fibres from humans. *J Physiol.* 2010;588(Pt 20):4039-53.
- Rehn TA, Munkvik M, Lunde PK, Sjaastad L, Sejersted OM. Intrinsic skeletal muscle alterations in chronic heart failure patients: a disease-specific myopathy or a result of deconditioning? *Heart Fail Rev.* 2012;17(3):421-36.
- Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmsler P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care.* 1991;7(2):6-9.
- Ezekowitz JA, Thai V, Hodnefield TS, Sanderson L, Cujec B. The correlation of standard heart failure assessment and palliative care questionnaires in a multidisciplinary heart failure clinic. *J Pain Symptom Manage.* 2011;42(3):379-87.
- Servaes P, Verhagen S, Schreuder HW, Veth RP, Bleijenberg G. Fatigue after treatment for malignant and benign bone and soft tissue tumors. *J Pain Symptom Manage.* 2003;26(6):1113-22.
- Roberts BM, Ahn B, Smuder AJ, Al-Rajhi M, Gill LC, Beharry AW, et al. Diaphragm and ventilatory dysfunction during cancer cachexia. *FASEB J.* 2013;27(7):2600-10.
- Lee JQ, Simmonds MJ, Wang XS, Novy DM. Difference in physical performance between men and women with and without lymphoma. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84(12):1747-52.
- Bower JE, Ganz PA, Tao ML, Hu W, Belin TR, Sepah S, et al. Inflammation biomarkers and fatigue during radiation therapy for breast cancer and prostate cancer. *Clin Cancer Res.* 2009;15(17):5534-40.
- Doehner W, von Haehling S, Anker SD, Lainscak M. Neurohormonal activation and inflammation in chronic cardiopulmonary disease: a brief systematic review. *Wien Klin Wochenschr.* 2009;121(9-10):293-6.
- Fink MA, Sullivan SL, Zerwic JJ, Piano MR. Fatigue with systolic heart failure. *J Cardiovasc Nurs.* 2009;24(5):410-7.
- Escalante CP, Kallen MA, Valdres RU, Morrow PK, Manzullo EF. Outcomes of a cancer-related fatigue clinic in a comprehensive cancer centre. *J Pain Symptom Manage.* 2010;39(4):691-701.
- Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0. May 28, 2009. (4.03: June 14, 2010). Bethesda: U.S. Department of Health and Human Services; National Institutes of Health; National Cancer Institute.
- Dimeo F, Schwartz S, Wesel N, Voigt A, Thiel E. Effects of an endurance and resistance exercise program on persistent cancer-fatigue after treatment. *Ann Oncol.* 2008;19(8):1495-9.
- Schwartz AL, Mori M, Gao R, Nail LM, King ME. Exercise reduces daily fatigue in women with breast cancer receiving chemotherapy. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(5):718-23.
- Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Aug 15;(8):CD008465.
- Yeh ET, Bickford CL. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(24):2231-47.
- Adão R, de Keulenaer G, Leite-Moreira A, Brás-Silva C. Cardiotoxicity associated with cancer therapy: pathophysiology and prevention strategies. *Rev Port Cardiol.* 2013;32(5):395-409.

41. Suter TM, Ewer MS. Cancer drugs and the heart: importance and management. *Eur Heart J*. 2013;34(15):1102-11.
42. Swain SM, Whaley FS, Ewer MS. Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin: a retrospective analysis of three trials. *Cancer*. 2003;97(11):2869-79.
43. von Haehling S, Lainscak M, Kung T, Cramer L, Fülster S, Pelzer U, et al. Non-invasive assessment of cardiac hemodynamics in patients with advanced cancer and with chronic heart failure: a pilot feasibility study. *Arch Med Sci*. 2013;9(2):261-7.
44. Cardinale D, Sandri MT. Role of biomarkers in chemotherapy-induced cardiotoxicity. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010;53(2):121-9.
45. Frickhofen N, Beck FJ, Jung B, Fuhr HG, Andrasch H, Sigmund M. Capecitabine can induce acute coronary syndrome similar to 5-fluorouracil. *Ann Oncol*. 2002;13(5):797-801.
46. Kosmas C, Kallistratos MS, Kopterides P, Syrios J, Skopelitis H, Mylonaki N, et al. Cardiotoxicity of fluoropyrimidines in different schedules of administration: a prospective study. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2008;134(1):75-82.
47. Moore RA, Adel N, Riedel E, Bhutani M, Feldman DR, Tabbara NE, et al. High incidence of thromboembolic events in patients treated with cisplatin-based chemotherapy: a large retrospective analysis. *J Clin Oncol*. 2011;29(25):3466-73.
48. Haugnes HS, Wethal T, Aass N, Dahl O, Klepp O, Langberg CW, et al. Cardiovascular risk factors and morbidity in long-term survivors of testicular cancer: a 20-year follow-up study. *J Clin Oncol*. 2010;28(30):4649-57.
49. Huddart RA, Norman A, Shahidi M, Horwich A, Coward D, Nicholls J, et al. Cardiovascular disease as a long-term complication of treatment for testicular cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21(8):1513-23.
50. Scappaticci FA, Skillings JR, Holden SN, Gerber HP, Miller K, Kabbinavar F, et al. Arterial thromboembolic events in patients with metastatic carcinoma treated with chemotherapy and bevacizumab. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(16):1232-9. Erratum in: *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(2):156, *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(9):685.
51. Choueiri TK, Schutz FA, Je Y, Rosenberg JE, Bellmunt J. Risk of arterial thromboembolic events with sunitinib and sorafenib: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *J Clin Oncol*. 2010;28(13):2280-5.
52. Caponero R. Consenso Brasileiro de fadiga. *Revista Brasileira de Cuidados Paliativos*. 2010;3(2 supl 1):3-31.
53. Mota DD, Pimenta CA, Fitch MI. Fatigue Pictogram: an option for assessing fatigue severity and impact. *Rev Esc Enferm USP*. 2009;43(Spe):1079-86.
54. Mota DD, Pimenta CA, Piper BF. Fatigue in Brazilian cancer patients, caregivers, and nursing students: a psychometric validation study of the Piper Fatigue Scale-Revised. *Support Care Cancer*. 2009;17(6):645-52.
55. Ishikawa NM, Thuler LC, Giglio AG, Baldotto CS, de Andrade CJ, Derchain SF, et al. Validation of the Portuguese version of Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue (FACT-F) in Brazilian cancer patients. *Support Care Cancer*. 2010;18(4):481-90.



ARTIGO DE REVISÃO

Telerreabilitação em Pacientes Cardiopatas: Revisão Sistemática

Telerehabilitation for Cardiac Patients: Systematic Review

Danieli de Cristo,¹ Natan Pinto do Nascimento,¹ Alexandre Simões Dias,² Amanda Sachetti¹

Universidade de Passo Fundo (UPF),¹ Rio Grande do Sul, RS - Brasil

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul,² Rio Grande do Sul, RS - Brasil

Resumo

Dentre as intervenções não farmacológicas utilizadas no tratamento das doenças cardiovasculares encontra-se a reabilitação cardiovascular. Apesar dos benefícios comprovados da reabilitação cardiovascular, verifica-se um baixo índice de adesão dos pacientes cardiopatas; para tanto, uma alternativa vem sendo realizada, a telerreabilitação tem ganhado espaço e muitos estudos estão sendo realizados para verificar sua eficácia.

Revisar a literatura e verificar a eficácia da telerreabilitação na população cardíaca.

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, com busca realizada nas fontes de dados eletrônicas MEDLINE/PubMed (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), PubMed Central® (PMC), Cochrane Library, *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro), utilizando a combinação de descritores, incluindo termos do *Medical Subject Headings* (MeSH) e seus *entry terms*. Os termos MeSH utilizados em conjunto foram: "telerehabilitation" AND "cardiac rehabilitation". Posteriormente, foi realizada busca manual por meio de artigos selecionados, e busca na literatura cinza.

A estratégia de busca reuniu 154 estudos, dos quais 109 foram excluídos por estarem duplicados nas bases de dados e 29 por não serem estudos clínicos. Foram incluídos 16 estudos clínicos para análise na íntegra, dos quais 2 foram excluídos por serem prospectivos, 2 por duplicidade de amostras e 5 por não contemplarem desfecho. Ao final, foram incluídos 7 estudos.

Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares, Reabilitação Cardíaca, Telerreabilitação, Fisioterapia, Revisão.

A reabilitação cardíaca utilizando telerreabilitação é uma alternativa viável e segura, apresenta alta adesão dos pacientes cardiopatas e pode ser utilizada em adição aos programas de reabilitação cardiovascular convencionais ou ainda de maneira isolada.

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCVs) mostram-se cada vez mais frequentes. Sua epidemiologia tem sido comparada às grandes endemias dos séculos passados.¹ Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), nas últimas décadas, de um total de 50 milhões de mortes, aproximadamente 30% foram causadas pelas DCVs, 17 milhões de pessoas em todo mundo.^{2,3}

Da mesma maneira, o Brasil apresenta índices igualmente alarmantes, com as DCVs como a principal causa de morte, representando 30% de todas as causas de morte registradas, além de figurar como a terceira maior causa de internações hospitalares no país.^{2,3} Além disso, a OMS registra que essas doenças representam uma ameaça ao desenvolvimento social e econômico, sobretudo devido à grande proporção de óbitos que ocorrem prematuramente e que poderiam ser evitados com a diminuição dos fatores de risco.⁴

Dentre as intervenções não farmacológicas utilizadas no tratamento das DCVs está a reabilitação cardiovascular (RCV), que é caracterizada como a soma de intervenções que objetivam e proporcionam melhores condições físicas, psicológicas e sociais para os indivíduos.⁵ Nos últimos 40 anos, o papel dos serviços de RCV na prevenção secundária de eventos cardiovasculares é reconhecido e aceito pelas organizações de saúde, tendo as intervenções utilizadas no cuidado dos pacientes com DCV se mostrado fundamental no tratamento desses indivíduos.⁶

Correspondência: Danieli de Cristo

Rua Ludovico Della Mea, 685. CEP: 99040-170, Vera Cruz, Passo Fundo, RS - Brasil.

E-mail: danielidecristo@yahoo.com.br, danielidecristo2@gmail.com

Apesar dos benefícios comprovados da RCV, verifica-se um baixo índice de adesão dos pacientes cardiopatas. Alguns estudos apontam a falta de transporte, falta de tempo, retorno ao trabalho ou problemas financeiros como principais impeditivos para participação nos programas de RCV. Alguns autores sugerem que apenas 27% dos pacientes seguem na RCV.⁷

Sendo assim, é necessário que diferentes estratégias que envolvam incentivo ao exercício físico, mudança comportamental e de estilo de vida sejam implementadas para que haja modificação dos fatores de risco desses indivíduos, evitando assim, ocorrência de novos eventos cardiovasculares e possibilitando o retorno às suas atividades habituais.⁷

Nesse sentido e considerando o avanço tecnológico, uma alternativa à RCV convencional vem sendo realizada utilizando a tecnologia da telemedicina,⁸ que propõe a prestação de serviços de saúde por meio do uso de informação e tecnologias de comunicação em situações nas quais um profissional de saúde e um paciente (ou dois profissionais de saúde) não se encontram no mesmo local, podendo os interlocutores se comunicar em tempo real, ou possibilitando o armazenamento de dados para análise e resposta ou opinião posterior. Disponibiliza transmissão segura de dados médicos e informações por meio de texto, sons e imagens necessários para prevenção, diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes.⁹

A reabilitação utilizando componentes da telemedicina é conhecida como telerreabilitação e tem ganhado espaço. Muitos estudos estão sendo realizados para verificar sua eficácia, mas são heterogêneos e utilizam vários instrumentos para realizar a telerreabilitação. Sendo assim, este trabalho tem por objetivo revisar a literatura e verificar a eficácia da telerreabilitação na população cardíaca.

Metodologia

Desenho do estudo e estratégia de busca

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura. Sendo assim, não foi necessária aprovação de um Comitê de Ética e Pesquisa, estando sob análise no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO). Essa revisão sistemática seguiu também as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). A busca foi realizada nas fontes de dados eletrônicas MEDLINE/PubMed (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), PubMed Central® (PMC),

Cochrane Library, *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro), utilizando a combinação de descritores, incluindo termos do *Medical Subject Headings* (MeSH) e seus *entry terms*. Os termos MeSH utilizados em conjunto foram: “*telerehabilitation*” AND “*cardiac rehabilitation*” (Tabela 1). Posteriormente, foi realizada busca manual por meio de artigos selecionados e busca na literatura cinza.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos todos os estudos clínicos randomizados ou não randomizados encontrados nas bases de dados, publicados em português, inglês e espanhol, com texto completo disponível, sem restrição de data, realizados em seres humanos, com idade acima de 18 anos, nos quais, pacientes com DCVs participaram de programas de RCV, utilizando instrumentos da telerreabilitação ou da telemedicina.

Foram excluídos os estudos duplicados, que não foram realizados com seres humanos, ou aqueles não publicados na íntegra. Também foram excluídos trabalhos cuja população tenha sido abordada em mais de um

Tabela 1 - Estratégia de busca utilizada no PubMed

#1	<p> (“Telerehabilitation”[mesh] OR “Telerehabilitations” OR “Tele-rehabilitation” OR “Tele rehabilitation” OR “Tele-rehabilitations” OR “Remote Rehabilitation” OR “Rehabilitation, Remote” OR “Rehabilitations, Remote” OR “Remote Rehabilitations” OR “Virtual Rehabilitation” OR “Rehabilitation, Virtual” OR “Rehabilitations, Virtual” OR “Virtual Rehabilitations”) </p>
#2	<p> (“Cardiac rehabilitation” [mesh] OR “Cardiac Rehabilitations” OR “Rehabilitation, Cardiac” OR “Rehabilitations, Cardiac” OR “Cardiovascular Rehabilitation” OR “Cardiovascular Rehabilitations” OR “Rehabilitation, Cardiovascular” OR “Rehabilitations, Cardiovascular”) </p>
#3	<p> (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized controlled trials[mh] OR random allocation[mh] OR double-blind method[mh] OR single-blind method[mh] OR clinical trial[pt] OR clinical trials[mh] OR (“clinical trial”[tw]) OR ((singl*[tw] OR doubl*[tw] OR trebl*[tw] OR tripl*[tw])) AND (mask*[tw] OR blind*[tw])) OR (“latin square”[tw]) OR placebos[mh] OR placebo*[tw] OR random*[tw] OR research design[mh:noexp] OR follow-up studies[mh] OR prospective studies[mh] OR cross-over studies[mh] OR control*[tw] OR prospectiv*[tw] OR volunteer*[tw]) NOT (animal[mh] NOT human[mh]) </p>
#4	<p>(#1 AND #2 AND #3)</p>

estudo, e que, além disso, tiveram desfechos semelhantes, considerando-se nesses casos o primeiro trabalho.

Dois revisores examinaram de forma independente os resumos. Os estudos selecionados foram sujeitos a avaliação do texto completo para inclusão de acordo com os critérios estabelecidos.

Identificação e seleção dos estudos

Dois pesquisadores independentes fizeram a leitura dos títulos e resumos de cada trabalho pré-selecionado identificando, separadamente, artigos que preenchessem corretamente os critérios de inclusão e exclusão. Após essa etapa, cada pesquisador realizou a leitura integral dos artigos que respeitaram os critérios expostos no resumo, sendo selecionados apenas os compatíveis com os critérios propostos para esta revisão sistemática. Em casos de dúvida, um terceiro pesquisador teria sido consultado; porém, não houve, neste estudo, discordância entre os dois primeiros pesquisadores.

Extração dos dados

Dois pesquisadores foram responsáveis pela extração de dados. Seguem características extraídas dos estudos: título, autores, ano de publicação, revista científica de publicação, forma de publicação, palavras-chave, origem geográfica, desenho de estudo, tamanho da amostra, métodos, período de realização da pesquisa, instrumento utilizado para telerreabilitação, outros resultados da pesquisa e conclusões. Além disso, foram registrados os dados sobre os participantes de cada trabalho: número, gênero, idade, intervenções realizadas, tempo de reabilitação, desfechos. O Risco de Viés dos ensaios clínicos randomizados foi avaliado utilizando a Ferramenta da Colaboração Cochrane (Tabela 2).

Análise dos dados

Foi realizada de forma descritiva e qualitativa, e está apresentada em forma de figuras e tabelas.

Resultados

A presente revisão sistemática reuniu 154 estudos pela estratégia de busca traçada nos bancos eletrônicos. Desses, foram excluídos 109 por estarem duplicados entre as bases de dados, 29 foram excluídos por se tratarem de resumos, revisões sistemáticas ou outros estudos. Foram incluídos 16 estudos clínicos para

análise na íntegra, dos quais 2 foram excluídos por serem prospectivos, 2 por apresentarem duplicidade de coorte, e 5 por não contemplarem desfecho. Ao final, foram incluídos 7 estudos para análise completa nesta revisão (Figura 1).

Os dados referentes à metodologia e aos resultados dos estudos incluídos nesta revisão estão descritos na Tabela 3. Verifica-se que avaliaram a efetividade da telerreabilitação em relação à RCV convencional, além de comparar a efetividade da reabilitação cardíaca híbrida (RCH) (paciente realiza os exercícios em casa com a utilização de sensores que transmitem informações ao centro de reabilitação) com a reabilitação convencional. Dentre os desfechos dos estudos, encontram-se influência da reabilitação no consumo de oxigênio (VO_2), capacidade física, bem como aceitação e eficácia da técnica, em diversos pacientes. Dentre as patologias de base que levaram o indivíduo a procurar a reabilitação destacam-se doença arterial coronariana (DAC), insuficiência cardíaca crônica (ICC) e diabetes mellitus (DM).

Discussão

A presente revisão sistemática de literatura analisou 7 estudos clínicos envolvendo telerreabilitação em pacientes cardiopatas, somando uma amostra total de 1.133 pacientes. Os estudos são heterogêneos tanto em sua população quanto em suas intervenções; sendo assim, não foi possível realizar meta-análise.

Catalina et al.,¹⁰ sugerem que a DAC ainda está entre as principais causas de morte prematura na Europa e no mundo, sendo considerada um problema de saúde pública. Considerando esses dados, alguns estudos avaliaram os efeitos da reabilitação cardíaca e telerreabilitação nesses pacientes com DAC. Para Vieira et al.,¹¹ o grupo que realizou telerreabilitação apresentou melhor desempenho nas funções executivas, resolução de conflitos e atenção em relação ao grupo que realizou RCV convencional. Segundo Brouwers et al.,¹² a telerreabilitação promoveu melhores níveis de atividade física em longo prazo, quando comparada à RCV convencional. Da mesma forma, outros autores evidenciaram que pacientes com DAC que realizaram telerreabilitação apresentaram aumento significativo no nível de atividade diária e VO_2 pico após 6 semanas.

A RCH também vem sendo utilizada em pacientes com DAC. Szalewska et al.,¹³ compararam a utilização dessa técnica em pacientes portadores de DAC e DM e pacientes com DAC sem DM. Os autores referem que a

Tabela 2 - Risco de viés dos ensaios clínicos randomizados - ferramenta da colaboração Cochrane

Domínio	Estudos						
	Vieira, 2017	Brouwers, 2017	Piotrowicz, 2015	Bernocchi, 2017	Szalewska, 2015	Korzeniowska-kubacka, 2015	Piotrowicz, 2014
Viés de seleção							
1. Geração da sequência aleatória	Baixo risco	Baixo risco	Alto risco	Baixo risco	Alto risco	Alto risco	Alto risco
2. Ocultação de alocação	Baixo risco	Baixo risco	Alto risco	Baixo risco	Alto risco	Alto risco	Alto risco
Viés de performance							
3. Cegamento dos participantes e profissionais	Risco incerto	Alto risco	Risco incerto	Alto risco	Alto risco	Alto risco	Alto risco
Viés de detecção							
4. Cegamento de avaliadores de desfecho	Risco incerto	Alto risco	Risco incerto	Baixo risco	Alto risco	Alto risco	Alto risco
Viés de atrito							
5. Desfechos incompletos	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Viés de relato							
6. Relato de desfecho seletivo	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Outros vieses							
7. Outras fontes de viés	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco

RCH teve alta adesão e mostrou-se efetiva em pacientes com DM e sem DM.

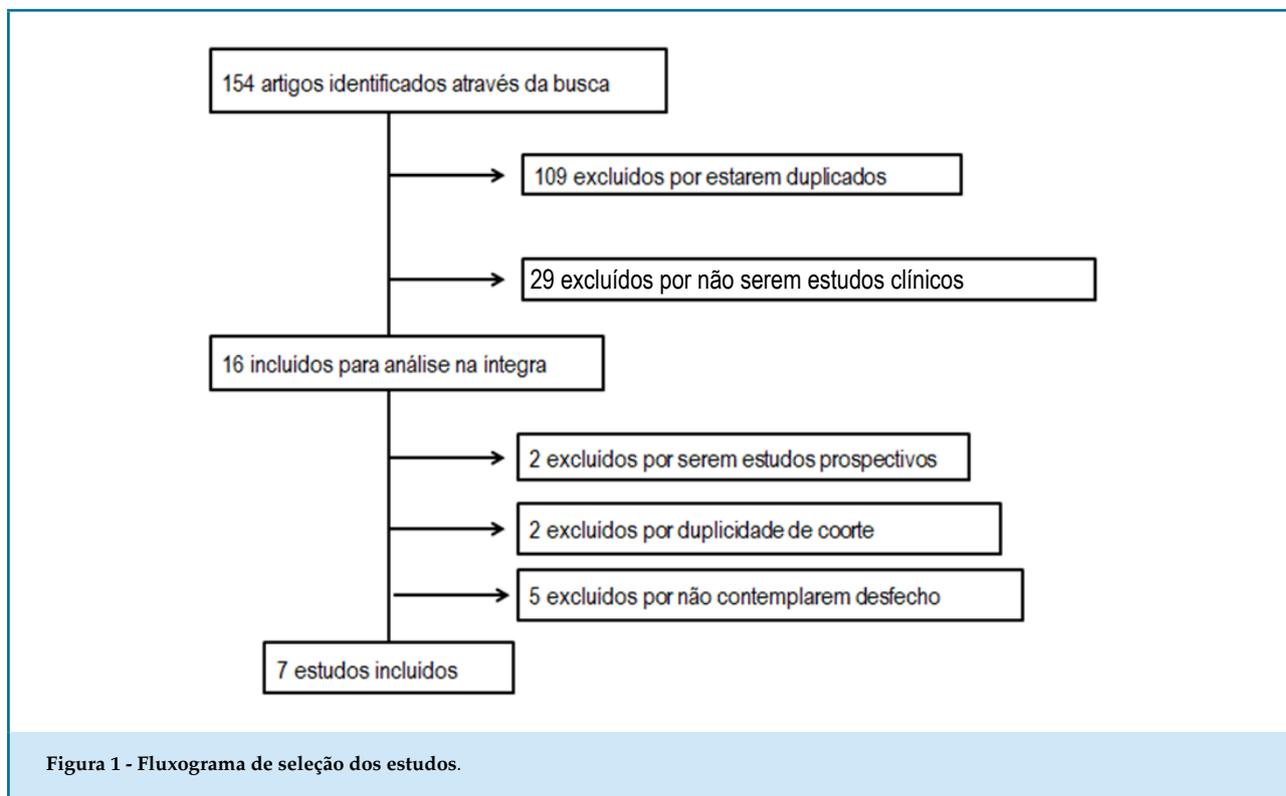
Segundo Bocchi et al.,¹⁴ a insuficiência cardíaca (IC) é a via final comum da maioria das doenças que acometem o coração, classificada como uma epidemia e representando um dos mais importantes desafios clínicos atuais na área da saúde. A telemedicina tem sido cada vez mais utilizada nessa população. Em um estudo clínico com 111 pacientes com IC, Piotrowicz et al.,¹⁵ demonstraram que a reabilitação domiciliar utilizando telerreabilitação promoveu reversão da depressão e melhora da capacidade física nesses pacientes.

Corroborando os resultados já demonstrados, Bernocchi et al.,¹⁶ sugerem em estudo realizado com 112 pacientes com diagnóstico de IC e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), que um programa de

telerreabilitação domiciliar promoveu aumento na distância caminhada, redução da dispnéia e melhora da funcionalidade desses indivíduos, quando comparados ao grupo que realizou RCV convencional, confirmando que programas de telerreabilitação são viáveis e efetivos em pacientes com IC e DPOC.

A RCH vem sendo utilizada também em pacientes que apresentaram infarto agudo do miocárdio (IAM). Em estudo com 87 pacientes pós-IAM os autores evidenciam que a RCH facilitou a adesão dos pacientes ao programa de treinamento, em relação ao retorno ao trabalho sugerem que os índices de retorno foram maiores em homens do que em mulheres, enquanto que a melhora na capacidade física foi semelhante em ambos os gêneros.¹⁷

Da mesma forma que os estudos analisados até o momento, Piotrowicz et al.,¹⁸ confirmam em uma



amostra de 365 pacientes que a RCH utilizando a telerreabilitação resultou em melhoria significativa na capacidade funcional, constituindo uma forma de reabilitação viável, segura e bem aceita pelos pacientes, com alto índice de adesão.

Conclusão

Após análise dos estudos, podemos concluir que a RCH e a reabilitação domiciliar utilizando telerreabilitação são alternativas viáveis e seguras, apresentam alta adesão dos pacientes cardiopatas e podem ser utilizadas em adição aos programas de RCV convencional ou ainda de maneira isolada. Além disso, auxiliam na melhora de questões relacionadas com depressão, capacidade funcional e nível de atividade física.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Cristo D, Dias AS, Sachetti A. Obtenção de dados: Cristo D, Nascimento NP, Sachetti A. Análise e interpretação dos dados: Cristo

D, Nascimento NP, Sachetti A. Análise estatística: Cristo D. Redação do manuscrito: Cristo D, Sachetti A. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Cristo D, Dias AS, Sachetti A.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

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

Tabela 3 - Metodologia e resultados dos estudos incluídos

Autor/Ano	Grupos	N	Objetivo	Técnica/Instrumentos	Conclusão
Vieira et al., ¹¹ 2017	G1 = RCV domiciliar + Kinect G2 = RCV domiciliar + livreto G3 = cuidados habituais	N = 33 G1 = 11 G2 = 11 G3 = 11	Analisar o efeito de um programa de exercício específico realizado no âmbito doméstico, na fase III da RCV, por 6 meses em relação a mudanças na função executiva, qualidade de vida e depressão, ansiedade e estresse, em indivíduos com DAC.	Comparou G1 x G2 x G3 G1 = Kinect software específico G2 = livreto com exercícios G3 = orientações sobre fatores de risco e encorajamento para caminhadas	G1 apresentou melhor desempenho na função executiva, principalmente em resolução de conflitos e atenção.
Brouwers et al., ¹² 2017	GC = RCV em centro GI = telerreabilitação domiciliar	N = 300 GC = 150 GI = 150	Comparar a telerreabilitação cardíaca com a RCV convencional, em relação à mudança comportamental, níveis de atividade física em pacientes com DAC.	GI: aplicativo web que permite aos pacientes ajustar metas de reabilitação, inspecionar treinamento e dados de atividade física, esses dados são compartilhados e podem utilizar consulta por vídeo; Monitor de FC; Acelerômetro.	Telerreabilitação usando tecnologia moderna e estratégias de mudança comportamental resulta em melhores níveis de atividade física a longo prazo em relação a RCV convencional em pacientes com DAC.
Piotrowicz et al., ¹⁵ 2015	GC = controle GT = telerreabilitação domiciliar	N = 111 GC = 77 GT = 34	Avaliar a influência da reversão da depressão (escore de Beck) e a melhora da capacidade física (VO ₂ pico) em pacientes com ICC.	GT: aquecimento de 5-10 minutos, treino nórdico (caminhada) 15-45min e um resfriamento de 5 minutos. Pacientes treinados cinco vezes por semana por 8 semanas. Receberam um instrumento que transmitia os dados através do telefone celular. GC: não recebeu prescrição de exercício. Todos receberam orientações sobre hábitos de vida.	Reabilitação domiciliar utilizando telerreabilitação resultou em reversão da depressão e da melhora da capacidade física nos pacientes com ICC.
Bernocchi et al., ¹⁶ 2017	GC = controle GT = telerreabilitação domiciliar GI = grupo intervenção/ telerreabilitação GC = grupo controle	N = 112 GI = 56 GC = 56	Avaliar a viabilidade e a eficácia de um programa domiciliar de telerreabilitação integrado em pacientes com DPOC + ICC.	GI: telefonemas semanais, orientações/ estilo de vida, exercício supervisionado com oxímetro; GC: receberam medicamentos, O ₂ e visitas, foram instruídos a fazer exercício de sua preferência, sem supervisão.	O GI aumentou a distância de caminhada; o GC não apresentou melhora significativa. MRC, índice de Barthel apresentaram melhora no GI em comparação com o CG em 4 meses. GI manteve os benefícios adquiridos em 6 meses. Este programa de telerreabilitação de 4 meses foi viável e efetivo em pacientes com DPOC e ICC.

Szalewska et al., ¹³ 2015	<p>GI = grupo intervenção / telerreabilitação GC = grupo controle RCD = reabilitação cardíaca com DM RCC = reabilitação cardíaca sem DM</p>	<p>N = 125 RCD = 37 RCC = 88</p>	<p>Comparar os efeitos da RCH em pacientes com DAC com e sem DM.</p>	<p>Ambos os grupos treinaram 10 dias no centro, receberam orientações e após realizaram a reabilitação domiciliar, onde foram monitorados usando equipamentos de tele-ECG e treinamento de exercícios supervisionados. O dispositivo habilitou a gravação de dados ECG a partir de três derivações precordiais e sua transmissão através de uma rede de celular para o centro de monitoramento. Um telefone celular também foi usado para comunicação diária de voz entre o paciente e um médico que perguntou sobre seu estado de saúde.</p>	<p>A RCH foi efetiva em pacientes com DM. A adesão foi alta. Pacientes com DM apresentaram maiores taxas de obesidade e tolerância ao exercício significativamente menor do que os pacientes sem DM. Os pacientes de ambos os grupos obtiveram benefícios semelhantes em termos de capacidade física, frequência cardíaca em repouso e recuperação da frequência cardíaca.</p>
Korzeniowska-Kubacka et al., ¹⁷ 2015	<p>Homens Pós-IAM: 57 Mulheres Pós-IAM: 30</p>	<p>N = 87</p>	<p>Comparar a influência da RCH sobre a capacidade física, segurança, adesão e retorno ao trabalho em pacientes do sexo masculino e feminino pós-IAM.</p>	<p>Realizaram 10 sessões no centro e o restante em domicílio com monitoramento de Tele-ECG. No início e depois dos treinamentos, todos os pacientes foram submetidos a um teste de estresse de esforço limitado por sintomas. A avaliação incluiu resultados de testes de exercícios.</p>	<p>RCH resultou em uma melhora comparável na capacidade física em pacientes do sexo masculino e feminino pós-infarto de baixo risco. Embora a RCH facilitou a adesão dos pacientes ao programa de treinamento, seu retorno ao trabalho foi significativamente maior apenas nos homens pós-IAM.</p>
Piotrowicz et al., ¹⁸ 2014	<p>Grupo telerreabilitação: todos os participantes realizaram 3 dias no centro e 4 meses em domicílio.</p>	<p>N = 365</p>	<p>Avaliar a implementação e viabilidade de um amplo programa de telerreabilitação cardíaca domiciliar em pacientes com DCV e avaliar sua segurança, aceitação e adesão dos pacientes ao programa.</p>	<p>Participaram da RCH de 4 semanas com base em treinamento de caminhada, caminhada nórdica ou cicloergômetro. Os pacientes foram monitorados por telefone com um dispositivo ajustado para registrar a gravação de eletrocardiograma (ECG) e para transmitir dados via celular para o centro de monitoramento. Os momentos de registro automático de ECG foram pré-definidos e coordenados. A influência na capacidade física foi avaliada pela comparação de mudanças - no tempo de teste de exercício, capacidade funcional, distância de teste de caminhada de 6 minutos no início e no final do programa. Todos utilizaram APP com transmissão de ECG e PA.</p>	<p>RCH resultou em uma melhoria significativa em todos os parâmetros. É uma forma de reabilitação viável e segura, bem aceita pelos pacientes. A adesão foi alta e promissora.</p>

Kinect: sensor de movimento; Livreto: livro contendo informações e orientações sobre a realização de exercício; DAC: doença arterial coronariana; ICC: insuficiência cardíaca crônica; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DM: diabetes mellitus; IAM: infarto agudo do miocárdio; DCV: doença cardiovascular; Tele-ECG: sistema de transmissão de eletrocardiograma; RCH: reabilitação cardíaca híbrida; APP: aplicativo para transmissão de dados; FC: frequência cardíaca; MRC: Medical Research Council – escala para dispneia.

Referências

1. Simão AF, Prêcoma DB, Andrade JP, Correa Filho H, Saraiva JF, Oliveira GM; Brazilian Society of Cardiology. I cardiovascular prevention guideline of the Brazilian Society of Cardiology - executive summary. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(5):420-31.
2. Braig S, Peter R, Nagel G, Hermann S, Rohrmann S, Linseisen J. The impact of social status inconsistency on cardiovascular risk factors, myocardial infarction and stroke in the EPIC-Heidelberg cohort. *BMC Public Health* 2011 Feb 16;11:104.
3. Tuan TS, Venâncio TS, Nascimento LF. Effects of air pollutant exposure on acute myocardial infarction, according to gender. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(3):216-22.
4. Duncan BB, Chor II D, Aquino EML, Bensenor IM, Mil JG, Schmidt MI, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: priorities for disease management and research. *Rev Saúde Pública.* 2012;46(Suppl):126-34.
5. Trevisan MD. Reabilitação cardiopulmonar e metabólica fase I no pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio utilizando cicloergômetro: um ensaio clínico randomizado. [Dissertação]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - Programa de Pós-graduação em Gerontologia Biomédica; 2015.
6. Herdy AH, López-Jimenez F, Terzic CP, Milani M, Stein R, Carvalho T; Sociedade Brasileira de Cardiologia. South American guidelines for cardiovascular disease prevention and rehabilitation. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(2 Suppl 1):1-31.
7. Frederix I, Vanhees L, Dendale P, Goetschalckx K. A review of telerehabilitation for cardiac patients. *J Telemed Telecare.* 2015;21(1):45-53.
8. Piotrowicz E. How to do: telerehabilitation in heart failure patients. *Cardiol J.* 2012;19(3):243-8.
9. Oliveira Jr MT, Canesin MF, Marcolino MS, Ribeiro AL, Carvalho AC, Reddy S, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [Telemedicine guideline in patient care with acute coronary syndrome and other heart diseases]. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(5 Suppl. 1):1-26.
10. Catalina CO, Adina B, Smarandita BE, Angela D, Dan G, Silvia M. Cardiovascular lipid risk factors and rate of cardiovascular events after myocardial revascularization. *Int J Cardiovasc Sci.* 2017;30(1):4-10.
11. Vieira A, Melo C, Machado J, Joaquim Gabriel. Virtual reality exercise on a home-based phase III cardiac rehabilitation program, effect on executive function, quality of life and depression, anxiety and stress: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2018;13(2):112-23.
12. Brouwers RW, Kraal JJ, Traa SC, Spee RF, Oostveen LM, Kemps HM. Effects of cardiac telerehabilitation in patients with coronary artery disease using a personalised patient-centred web application: protocol for the SmartCare-CAD randomised controlled trial. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):46.
13. Szalewska D, Zieliński P, Tomaszewski J, Kusiak-Kaczmarek M, Łępska L, Gierat-Haponiuk K, et al. Effects of outpatient followed by home-based telemonitored cardiac rehabilitation in patients with coronary artery disease. *Kardiologia Pol.* 2015;73(11):1101-7.
14. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues Dde A, et al. [Updating of the Brazilian guideline for chronic heart failure - 2012]. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(1 Suppl 1):1-33.
15. Piotrowicz E, Piotrowski W, Piotrowicz R. Positive effects of the reversion of depression on the sympathovagal balance after telerehabilitation in heart failure patients. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2016;21(4):358-68.
16. Bernocchi P, Vitacca M, La Rovere MT, Volterrani M, Galli T, Baratt D, et al. Home-based telerehabilitation in older patients with chronic obstructive pulmonary disease and heart failure: a randomised controlled trial. *Age Ageing.* 2018;47(1):82-88.
17. Korzeniowska-Kubacka I, Bilińska M, Dobraszkiewicz-Wasilewska B, Piotrowicz R. Hybrid model of cardiac rehabilitation in men and women after myocardial infarction. *Cardiol J.* 2015;22(2):212-8.
18. Piotrowicz E, Korzeniowska-Kubacka I, Chrapowicka A, Wolszakiewicz J, Dobraszkiewicz-Wasilewska B, Batogowski M, et al. Feasibility of home-based cardiac telerehabilitation: results of TeleInterMed study. *Cardiol J.* 2014;21(5):539-46.



PONTO DE VISTA

Cinema e Cardiologia: Uma Potente Ferramenta de Ensino

Cardiology and Films: An Important Teaching Tool

Ana Luisa Rocha Mallet,^{1,2} Fatima Geovanini,² Luciana Andrade,² David Kestenberg²

Hospital Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ);¹ Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Universidade Estácio de Sá,² Rio de Janeiro, RJ - Brasil

A utilização de filmes e textos literários na graduação médica ganha espaço a partir da percepção de que essa experiência possa contribuir não só para a discussão de determinados aspectos técnicos das condições clínicas apresentadas como para uma possibilidade de experimentação desse processo de adoecimento em um indivíduo em particular.

Em artigo anterior sobre Literatura e Cardiologia,¹ observamos que a descrição do processo de morte no livro “A morte de Ivan Ilitch” de Tolstói poderia ser mais potente para a percepção do estudante de medicina e do médico no processo de finitude do que a leitura de textos teóricos que tratem do fim da vida. Da mesma forma, “Memórias de Adriano”, de Marguerite Yourcenar, poderia também auxiliar na percepção do sofrimento de um paciente com insuficiência cardíaca.

Assim como a literatura, o cinema também vem sendo utilizado em vários momentos da formação médica para a discussão de questões relacionadas principalmente à ética e à prática médica. Existem filmes que classicamente são apresentados ao estudante ao longo da sua formação médica, como por exemplo “Patch Adams”, “Golpe do destino”, “Mar adentro”, “Cisne negro”, “Melhor impossível” e “Uma Lição de Vida”.

O cinema, ao aliar a história contada à imagem, pode diminuir a nossa capacidade de imaginar como seriam os personagens e localidades dessa história. Por outro lado, em um tempo geralmente mais curto que a leitura de um livro, nos oferece uma experiência estética

diferente, que nos coloca diante de imagens e sons que afetam nossa sensibilidade de uma maneira diversa da experiência estética da leitura. Ambas, literatura e cinema, permitem o acesso a um nível de interiorização que é difícil conseguirmos ao ler um livro ou texto de medicina que nos fale sobre alguma doença. Enquanto nos livros médicos encontramos a descrição das células, dos órgãos, das doenças, como é feito o diagnóstico, além das drogas e outros tratamentos a serem utilizados, na literatura e no cinema podemos encontrar os pacientes vivenciando essas experiências de adoecimento.

Em relação à cardiologia, o ano de 2016 foi particularmente interessante ao abordar, em dois filmes bastante premiados, e sob diferentes aspectos, uma das condições cardiológicas mais prevalentes no mundo: a insuficiência cardíaca. Esses dois filmes foram: “Manchester à beira-mar” e “Eu, Daniel Blake”.

“Manchester à beira-mar”, filme de Kenneth Lonergan, vencedor do Oscar de 2017 de melhor ator (Casey Affleck) e de melhor roteiro original, tem como tema central a volta de um homem à sua cidade natal após a morte de seu irmão. Sua volta, para cuidar do sobrinho de 16 anos, traz a necessidade de esse homem encarar um grande trauma do passado. A cena do filme que nos interessa e que pode ser discutida em uma aula de cardiologia, pois envolve o tema da insuficiência cardíaca, tem menos de três minutos e apresenta o momento em que é transmitido ao irmão o diagnóstico da doença.

O diagnóstico da insuficiência cardíaca é apresentado ao paciente e à sua família (esposa, irmão e pai) por uma médica durante uma internação hospitalar. A médica conversa com o paciente sobre o diagnóstico e o prognóstico da doença, além de discutir o fato de os dados apresentados serem estatísticas e não números definitivos sobre um paciente em particular. Apenas com

Palavras-chave

Comunicação, Humanos, Doenças Cardiovasculares, Neoplasias, Relações Médico-Paciente, Prognóstico, Revelação da Verdade.

Correspondência: Ana Luisa Rocha Mallet

Rua Almirante Alexandrino, 1808/SS-302. CEP: 20241-263, Santa Teresa, RJ - Brasil.

E-mail: alr.mallet@gmail.com

essa cena podemos discutir questões éticas e técnicas, como etiologias possíveis de insuficiência cardíaca, tratamento da doença, seus mecanismos de morte, seu prognóstico. Nessa cena também podem-se perceber formas diferentes de reagir a essa conversa, sempre difícil, em especial a reação apresentada pelo paciente e por sua esposa.

Conversas sobre a revelação de diagnósticos e prognósticos de doenças ameaçadoras à vida, também denominadas más notícias, são consideradas uma das mais difíceis atribuições imputadas ao médico. Más notícias podem ser consideradas, no campo da saúde, como qualquer informação cujo conteúdo vai afetar drasticamente a perspectiva de futuro de quem a recebe e a de seus familiares. Dificuldades na comunicação de más notícias fazem com que as discussões sobre a fase terminal da doença, a proximidade da morte e a indicação para cuidados paliativos exclusivos só muito tardiamente sejam realizadas com o paciente e a sua família.^{2,4}

Mas podemos debater também questões mais espinhosas ao nos depararmos com essa condição: o que dizer quando o paciente nos pergunta “quantos anos de vida eu tenho, doutor(a)?”, “eu vou conseguir ver meu filho se formar?”, “eu vou ver meu neto crescer?”, e todo um sem número de perguntas que atravessa sua mente. Talvez uma saída que tenhamos adotado seja não permitir que exista espaço para que esses questionamentos sejam realizados. Essa, além de não ser uma solução adequada, adia, de alguma forma, esse enfrentamento. Muitas vezes esse adiamento acaba por evitar, de verdade, essa discussão já que muitas vezes o paciente evolui para um momento em que fica claro para todos, pacientes e familiares, o desfecho final. Esse adiamento acaba prejudicando a comunicação com o paciente e os familiares, fazendo com que esses só muito tardiamente tomem conhecimento sobre a realidade da situação.

A discussão a partir dessa cena pode ir além da medicina como comentado até agora quando percebemos que o diagnóstico é realizado por uma médica, uma médica de origem oriental. Isso pode nos levar a um debate sobre a nossa realidade na medicina brasileira, onde percebemos na graduação uma preponderância do sexo feminino. Será que isso mudará de alguma forma a prática médica? Será que isso mudará a relação médico-paciente? E a questão da origem asiática da médica coloca a discussão sobre “o outro”, “o estrangeiro” em um país que nesse momento parece querer se afastar de sua tradição cosmopolita. Talvez possamos fazer alguns paralelos com a questão das faculdades de medicina no nosso país, onde, através das cotas, das ações afirmativas,

do ProUni e do FIES passou a frequentar a medicina, um dos cursos mais elitistas do país, um “outro” que até tempos atrás não era visível nesses cursos.

Outro filme exibido em 2016, que também trata da questão da insuficiência cardíaca, mas agora sob uma ótica bem mais social, foi “Eu, Daniel Blake”, dirigido pelo premiado Ken Loach e Palma de Ouro no Festival de Cannes. Nesse filme, passado na Inglaterra, Daniel Blake, interpretado por Dave Johns, após sofrer um ataque cardíaco, é desaconselhado por sua médica a retornar a seu trabalho de carpintaria e, portanto, busca conseguir os benefícios concedidos pelo governo aos pacientes que se encontram nessa situação. E começa assim a via crucis de Daniel Blake em busca de seus direitos. Ele enfrenta a burocracia do sistema, a frieza das instituições que supostamente existem para facilitar a vida dos pacientes, as dificuldades que são ampliadas pelo seu analfabetismo digital e todo um processo que nos faz inclusive pensar no livro “O Processo”, de Franz Kafka, que aborda o angustiante, sem sentido e perverso processo burocrático a que os cidadãos estão submetidos.

Assistir a esse filme pode trazer para a sala de aula discussões que raramente são abordadas em aulas que tratam de infarto ou de insuficiência cardíaca, mas que são extremamente frequentes quando estamos diante de pacientes que vivenciam essas condições. Quem já não ouviu a pergunta: “Doutor(a), eu posso voltar a trabalhar?”, “Doutor(a), eu tenho direito a me aposentar?”, “Como eu faço para ter meu benefício?”, “Doutor(a), eles tiraram meu benefício. E agora, o que eu faço?”. Essas são situações tão frequentes para os que acompanham pacientes pós-infarto do miocárdio e pacientes com insuficiência cardíaca, que temos que conhecer um pouco da legislação, buscando, de uma forma responsável, orientar nosso paciente quanto aos seus direitos e fornecendo laudos que permitam assegurar esses direitos. Em geral, esses laudos precisam ser renovados sistematicamente, o que muitas vezes causa um acanhamento no paciente que sente estar incomodando seu/sua médico(a) ao solicitar seu preenchimento.

Como temas adicionais na discussão desse filme encontramos mais uma vez a questão do “outro”. Durante suas inúmeras idas aos departamentos governamentais, Daniel Blake encontra uma mulher branca que acaba de se mudar para a cidade e que também busca apoio social. Ela tem dois filhos, sendo um deles uma menina negra que também sofre diante da insensibilidade da seguridade social. E claramente as dificuldades são muito maiores para os nossos pacientes que para os cidadãos ingleses, embora esse filme nos mostre que a burocracia e a insensibilidade não são privilégios nossos.

Conclusão

A utilização de filmes ou de cenas de filmes é uma ferramenta interessante para desencadear discussões sobre condições cardíacas, não apenas sobre aspectos técnicos da doença, mas também sobre questões sociais, éticas e existenciais que envolvem o diagnóstico de uma doença cardíaca grave. Os premiados filmes “Manchester à beira-mar” e “Eu, Daniel Blake” são exemplos que podem nos ajudar a exercer a medicina de “forma mais sensível e mais reflexiva, alerta e moralmente responsável diante das exigências emocionais e vivenciais a que a profissão nos expõe” (Arthur Kleinman).⁵

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Mallet ALR, Geovanini F, Andrade L, Kestenberg D. Análise e interpretação dos dados: Mallet ALR. Redação do

manuscrito: Mallet ALR, Geovanini F, Andrade L, Kestenberg D. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Mallet ALR, Geovanini F, Andrade L, Kestenberg D.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por bolsa de “Pesquisa Produtividade” do curso de medicina da Universidade Estácio de Sá.

Vinculação Acadêmica

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

Referências

1. Mallet AL, Andrade L, Dias MC. Literature and cardiology. Int J Cardiovasc Sci. 2015;28(4):335-7.
2. Baile WF, Buckman R, Lenzi R, Glober G, Beale EA, Kudelka AP. SPIKES-A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. Oncologist. 2000;5(4):302-11.
3. Geovanini F. Apoderando-se do câncer “dos outros”: contribuições da ética das virtudes ao estudo da comunicação de prognósticos de câncer a pacientes e familiares. [Tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2015.
4. Ragan SL, Wittenberg E, Hall HT. The communication of palliative care for the elderly cancer patients. Health Commun. 2003;15(2):219-26.
5. Kleinman A. The illness narratives: suffering, healing & the human condition. United States of America: Basic Books; 1989.



Tratamento com Balão Farmacológico Eluidor de Sirolimus na Anastomose Distal da Artéria Mamária Interna: Análise de Tomografia de Coerência Óptica

Sirolimus-Eluting Balloon Treatment of Distal Internal Mammary Artery Anastomosis: Optical Coherence Tomography Findings

Marcos Garcia-Guimarães, Ramón Maruri-Sanchez, Javier Cuesta, Fernando Rivero, Teresa Bastante, Fernando Alfonso
Hospital Universitario de La Princesa, Madrid - Espanha

Os balões farmacológicos (BF) representam uma alternativa interessante para os *stents* farmacológicos (SF) da geração atual em cenários anatômicos específicos, como reestenose intra-*stent*, doença de pequenos vasos e lesões de bifurcação, quando a implantação sistemática de SF pode ser menos atrativa.^{1,2} Em particular, as lesões localizadas na anastomose distal de um enxerto de *bypass* (uma bifurcação criada artificialmente) constituem um ambiente anatômico único, no qual o BF pode superar algumas limitações inerentes do SF decorrentes da implantação de uma plataforma metálica ao longo do enxerto de *bypass* em e através do vaso distal nativo.

Apresentamos aqui, que seja de nosso conhecimento, o primeiro relato sobre o tratamento de uma lesão localizada na anastomose distal de uma artéria mamária interna esquerda (AMIE) para a artéria coronária descendente anterior esquerda (ADAE) com o novo BF eluidor de sirolimus. Curiosamente, os achados da tomografia de coerência óptica (TCO) provaram ser de grande valor para orientar o procedimento.

Homem de 83 anos, com histórico de hipertensão, hiperlipidemia e ex-fumante, foi admitido com síndrome coronariana aguda. A angiografia coronária revelou doença aterosclerótica coronária em três vasos, com oclusão total no segmento médio da ADAE e lesões adicionais importantes no ramo marginal obtuso (RMO) e no segmento médio da artéria coronária direita (ACD). Após deliberações da equipe de cardiologia, decidiu-se

adotar a estratégia de revascularização híbrida. A cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) sem circulação extracorpórea foi realizada com a AMIE anastomosada à ADAE distal e um enxerto de veia safena da AMIE ao RMO. O pós-operatório não apresentou intercorrências. Uma semana depois, foi realizada, com sucesso, a intervenção coronária percutânea programada, com SF implantado no segmento médio da ACD. No entanto, durante o procedimento, uma avaliação dos enxertos de *bypass* revelou uma lesão significativa na anastomose distal da AMIE até a ADAE (Figura 1A). Devido a uma suspeita de pseudoestenose secundária a edema ou espasmo relacionado à cirurgia recente, decidiu-se reavaliar essa lesão posteriormente. O angiograma de controle programado para 1 mês revelou a persistência da mesma imagem de uma lesão grave na anastomose distal da AMIE. A aparência da lesão permaneceu inalterada após bólus repetidos de nitroglicerina. Para obter mais informações diagnósticas, foi realizada TCO. Esta técnica de imagem confirmou a presença de estenose crítica com um lúmen severamente reduzido (área mínima do lúmen 1,0 mm²) (Figura 2A). Após a pré-dilatação da lesão com balão semicomplacente de 2,0 mm, utilizou-se um BF eluidor de sirolimus de 2,5/15 mm (MagicTouch, Concept Medical Inc, Surat, Índia) para tratar a anastomose distal (Figura 1B). Um resultado satisfatório imediato foi confirmado tanto pela angiografia (Figura 1C) quanto pela TCO (Figuras 2B e 2C). O paciente recebeu alta no dia seguinte e permaneceu completamente assintomático aos 9 meses de seguimento.

O diagnóstico de lesões localizadas na anastomose distal da AMIE pode ser bastante desafiador. Quando tais lesões são detectadas no início do pós-operatório, os problemas técnicos devem ser diferenciados de causas reversíveis, como edema ou espasmo. No entanto, é

Palavras-chave

Angioplastia Coronária com Balão / métodos, Doença da Artéria Coronariana / diagnóstico, *Stents* Farmacológicos, Resultado do Tratamento, Sirolimo.

Correspondência: Marcos Garcia-Guimaraes

Calle Tutor 68 Bajo interior Izquierda. CEP: 28008, Madrid - Espanha.

E-mail: marcos.garcia.guimaraes@gmail.com, guima85@hotmail.com

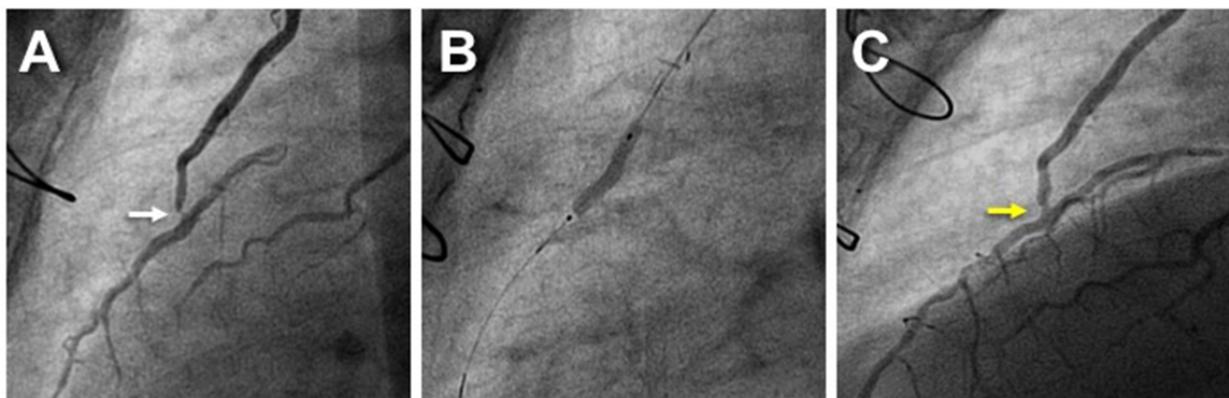


Figura 1 - (A) Angiografia coronária mostrando estenose significativa na anastomose distal da artéria mamária interna esquerda à artéria coronária descendente anterior esquerda distal (seta branca). (B) Balão farmacológico eluidor de sirolimus inflado na lesão após a pré-dilatação. (C) Angiograma final revela excelente resultado (seta amarela).

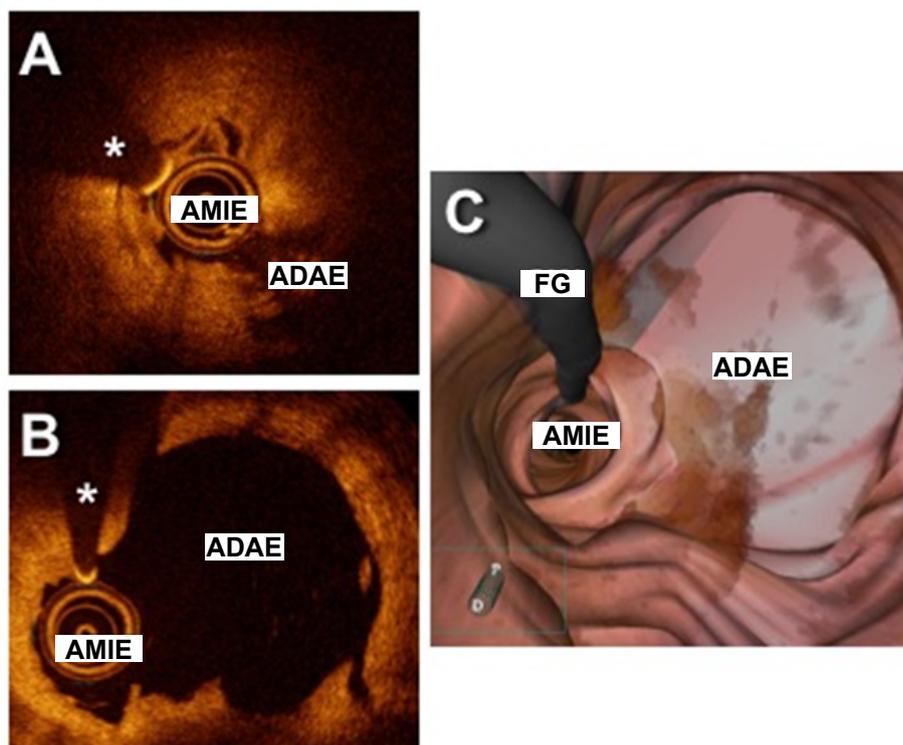


Figura 2 - (A) Tomografia de coerência óptica pré-intervenção na zona da anastomose da artéria mamária interna esquerda (AMIE) até a artéria coronária descendente anterior esquerda (ADAE) mostrando área de lúmen reduzida de aproximadamente 1,0 mm². (B) Tomografia de coerência óptica após dilatação e inflação do balão farmacológico eluidor de sirolimus confirmando o bom resultado na zona de anastomose com excelente área de lúmen (6,4 mm²). (C) Reconstrução tridimensional da execução final da tomografia de coerência óptica, mostrando, da direção distal até a proximal, a "vista cirúrgica" da anastomose distal da AMIE até a ADAE, confirmando o bom resultado após o balão farmacológico eluidor de sirolimus. *Designa artefato de fio. FG: fio-guia.

digno de nota que a utilidade da TCO na obtenção de informações diagnósticas adicionais sobre essas lesões evasivas não tenha sido relatada anteriormente. Nossas

descobertas evidenciam a utilidade desta técnica para expor o substrato subjacente e avaliar a gravidade da lesão antes da intervenção, e orientar e otimizar

os resultados das intervenções. As lesões localizadas na anastomose distal da AMIE são frequentemente tratadas por meio de angioplastia com balão simples, mas, mais recentemente, os SFs têm sido amplamente utilizados. O valor do BF, neste cenário, ainda não está bem estabelecido.

A maior parte das evidências sobre a eficácia do BF, tanto na reestenose intra-*stent* quanto em lesões de novo, foi gerada com o balão eluidor de paclitaxel de primeira geração.^{1,2} No entanto, esta tecnologia está em constante evolução e, atualmente, novos dispositivos eluidores de fármacos da família limus e sistemas carreadores mais modernos estão disponíveis.³ Selecionamos o novo BF eluidor de sirolimus com um sistema de transporte baseado em nanopartículas que permitem uma transferência eficiente do fármaco. Estudos pré-clínicos mostraram que estes nanocarreadores têm melhor biodisponibilidade e captação no tecido, permitindo, portanto, a redução na dosagem de fármacos e, potencialmente, diminuindo a toxicidade no vaso.³ A experiência preliminar com esses novos dispositivos parece ser altamente promissora.⁴ Nossos achados sugerem a importância do BF eluidor de sirolimus no tratamento de lesões de novo na anastomose distal do enxerto de *bypass* da AMIE. Esta terapia pode representar uma alternativa segura e válida para os SF de geração atual neste cenário. No entanto, estudos adicionais, com acompanhamento clínico e angiográfico em longo prazo, são necessários para elucidar completamente

o valor relativo dessa nova estratégia neste cenário anatômico único.

A nova tecnologia de BF eluidor de sirolimus parece ser uma alternativa aos SFs atuais em cenários específicos, como a anastomose distal do enxerto de *bypass* da AMIE. A TCO pode ser útil para avaliar os resultados após o tratamento com o BF.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Garcia-Guimarães M. Obtenção de dados: Garcia-Guimarães M. Redação do manuscrito: Garcia-Guimarães M, Alfonso F. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Maruri-Sanchez R, Cuesta J, Rivero F, Bastante T, Alfonso F.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

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

Referências

1. Byrne RA, Joner M, Alfonso F, Kastrati A. Drug-coated balloon therapy in coronary and peripheral artery disease. *Nat Rev Cardiol.* 2014;11(1):13-23.
2. Cortese B, Piraino D, Buccheri D, Alfonso F. Treatment of bifurcation lesions with drug-coated balloons: a review of currently available scientific data. *Int J Cardiol.* 2016;220:589-94.
3. Granada JF, Tellez A, Baumbach WR, Bingham B, Keng YF, Wessler J, et al. In vivo delivery and long-term tissue retention of nano-encapsulated sirolimus using a novel porous balloon angioplasty system. *EuroIntervention.* 2016;12(6):740-7.
4. Clever YP, Peters D, Calisse J, Bettink S, Berg MC, Sperling C, et al. Novel sirolimus-coated balloon catheter in vivo evaluation in a porcine coronary model. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9(4):e003543.



RELATO DE CASO

Amiloidose Cardíaca com Insuficiência Cardíaca e Fração de Ejeção Intermediária

Cardiac Amyloidosis with Heart Failure and Middle Range Ejection Fraction

Antonio Jose Lagoeiro Jorge, Diane Xavier de Ávila, Enoi Guedes Vilar, Mario Luiz Ribeiro, Karima Elias Hallack Bruno, Ana Carolina Pires

Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ - Brasil

Introdução

A amiloidose cardíaca (AC) é uma doença de diagnóstico difícil, condutas limitadas e prognóstico reservado.^{1,2} Um alto índice de suspeição é necessário para seu reconhecimento. Há algumas pistas clínicas, como indivíduos idosos com hipertrofia ventricular esquerda (HVE) não explicada, insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) e padrão restritivo, dissociação entre HVE ao ecocardiograma e baixa voltagem no eletrocardiograma, entre outras.^{1,2}

A AC pode se apresentar sob diversas formas hemodinâmicas e padrões de remodelamento, conforme a fase de evolução da doença. Pode se apresentar como forma restritiva, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo acima de 50%; e forma dilatada com fração de ejeção reduzida.^{1,2} Recentemente, a *European Society of Cardiology* estabeleceu nova classificação com a criação da "Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Intermediária" (ICFEfm).³ Relata-se caso de AC com ICFEfm.

Relato do caso

Paciente do sexo feminino, 80 anos, foi atendida no serviço de emergência em primeira avaliação com cansaço aos médios esforços, ortopneia, dispneia paroxística noturna e edema de membros inferiores. Apresentava também queixas frequentes de fraqueza muscular e astenia. Foi admitida com diagnóstico de insuficiência

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca / fisiopatologia; Amiloidose; Volume Sistólico; Hipertrofia Ventricular Esquerda; Idoso.

cardíaca (IC) aguda. Referiu anemia macrocítica há 3 anos, sem diagnóstico etiológico definido. Realizou ecocardiograma, que mostrou HVE e fração de ejeção de 64%. Teve alta sem definição etiológica da IC.

Depois de 15 dias da alta, procurou ambulatório hipocorada (2+/4+), com turgência jugular a 45°. *Ictus cordis* no sexto espaço intercostal na linha axilar anterior. Presença de terceira bulha cardíaca, componente pulmonar da segunda bulha maior que o aórtico, sem sopros. Ausculta pulmonar com murmúrio vesicular abolido em ambas as bases; estertores crepitantes até terço médio de ambos hemitórax. Fígado a 2 cm do rebordo costal direito. Membros inferiores edemaciados, simétricos, com cacifo até a raiz da coxa, frio e indolor. A paciente foi internada para compensação da IC e investigação etiológica.

Exames laboratoriais mostraram anemia macrocítica e hipocrômica; deficiência de vitamina B12; velocidade de hemossedimentação de 134 mm; eletroforese; e proteínas com pico monoclonal de cadeia lambda.

Eletrocardiograma em ritmo juncional, com baixa voltagem. A radiografia de tórax mostrava sinais de congestão pulmonar e derrame pleural bilateral moderado. Ecocardiograma transtorácico mostrou dilatação do átrio esquerdo e direito, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de 42% e alterações sugestivas de doença infiltrativa do miocárdio. *Strain* global com aspecto de imagem em ponta acesa (*apical sparing*) (Figura 1A a 1D). A ressonância miocárdica (RM) foi sugestiva da presença de depósitos amiloides subendocárdicos e realce tardio de 35%. A FEVE foi de 45% (Figuras 1E a 1H).

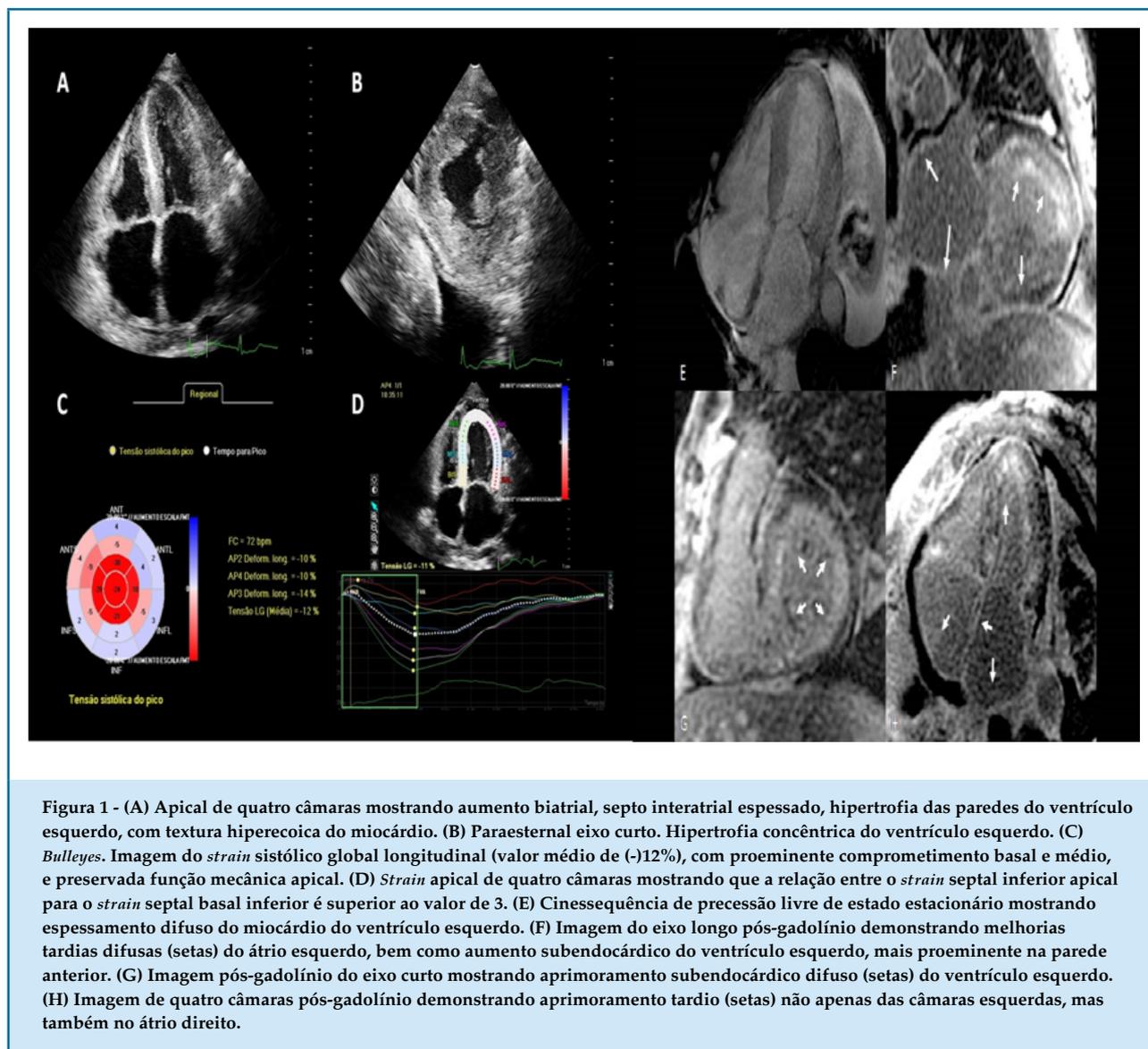
O aspirado de medula óssea mostrou predomínio de plasmócitos, acima de 90% da lâmina. A imuno-

Correspondência: Antonio José Lagoeiro Jorge

Avenida Marques do Paraná, 303. CEP: 24033-900, Centro, Niterói, RJ - Brasil.
E-mail: lagoeiro@globocom

DOI: 10.5935/2359-4802.20180039

Artigo recebido em 30/10/2017; revisado em 23/2/2018; aceito em 3/3/2018.



histoquímica confirmou o diagnóstico de mieloma múltiplo. Biópsia de lesão de face e da gordura abdominal com histopatológico evidenciou depósitos amiloides (Figura 2).

Concluiu-se pelo diagnóstico de amiloidose sistêmica e mieloma múltiplo associado com envolvimento cardíaco. Foi iniciada pulsoterapia com prednisona. A IC tornou-se refratária ao tratamento, e a paciente evoluiu a óbito 3 meses após o início do quadro.

Discussão

Amiloidose é uma doença rara e multissistêmica. Pacientes com amiloidose geralmente apresentam sintomas pouco específicos, o que dificulta o diagnóstico

em sua fase inicial, conforme o caso aqui apresentado. O comprometimento cardíaco pela amiloidose pode levar a um quadro de IC como também ao envolvimento do sistema de condução, com baixa voltagem ao eletrocardiograma (ECG), o que aumenta a suspeita clínica.⁴ Além da infiltração no miocárdio, pode-se encontrar infiltrados amiloides no sistema de condução, tecidos valvares, artérias coronarianas, grandes vasos e nervos autônomos ou periféricos, causando uma miríade de manifestações clínicas.²

Há mais de 25 proteínas descritas como possíveis formadoras de amiloide, entretanto duas predominam no comprometimento cardiovascular: a transtirretina (TTR) e a de cadeias leves de imunoglobulina – cadeia leve amiloide ou AL.² A proteína TTR é sintetizada

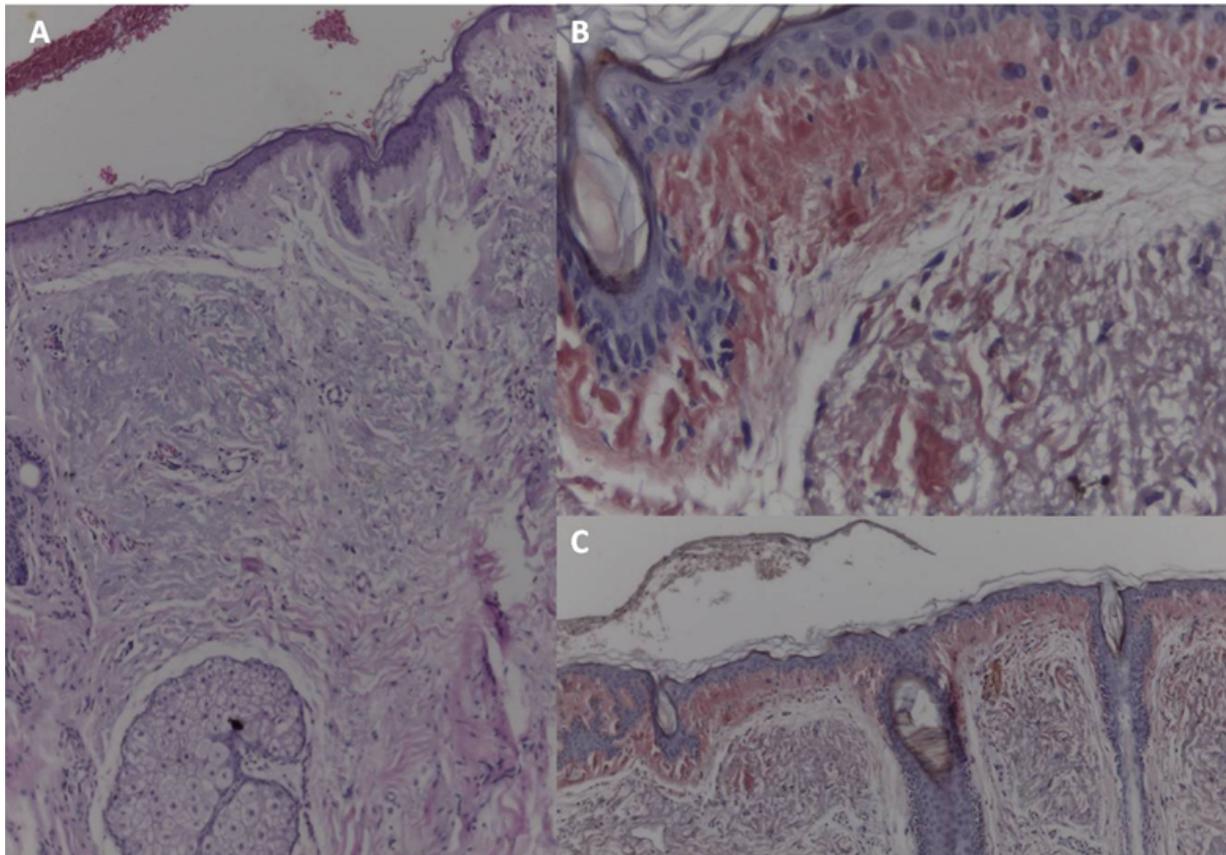


Figura 2 - (A) Pele apresenta depósito de material amorfo e eosinofílico na derme papilar (hematoxilina-eosina – aumento original 40x). **(B)** Vermelho do congo demonstra material amiloide nas papilas dérmicas (aumento original 100 x e 400x). **(C)** Depósito de amiloide ao redor da glândula sebácea (vermelho do Congo – aumento original 400x). **(D)** Depósito de amiloide ao redor dos adipócitos (vermelho do Congo – aumento original 400x).

e secretada pelo fígado e plexo coroide, e funciona como um transportador de tiroxina e proteína de ligação ao retinol. Esta proteína é tipicamente encontrada em tetrâmeros solúveis em sua forma nativa. A TTR tornou-se a forma mais prevalente de AC encontrada na prática clínica, com maior reconhecimento por ferramentas de diagnóstico por imagem não invasivas.⁵ O envolvimento cardíaco pela TTR apresenta-se mais comumente na sexta e sétima décadas de vida como ICFEP,⁶ com o *wild-type* ou amiloidose sistêmica senil. A forma AL da amiloidose é causada pela deposição de cadeias leves de imunoglobulina segregadas da proliferação monoclonal de células plasmáticas. Atualmente, a amiloidose AL é considerada menos frequente do que a TTR. O diagnóstico cardíaco em pacientes com amiloidose AL é frequentemente mais precoce, com média

de idade de 65 anos e mais comumente associado ao sexo feminino, com menor massa ventricular esquerda e ECG com menor voltagem do que aqueles com a TTR.² A forma AL de amiloidose (depósito de imunoglobulina de cadeia leve) pode coexistir em pacientes com mieloma em 10 a 15% dos casos, como a paciente deste caso. Isto não significa a presença de mieloma múltiplo com amiloidose secundária, mas a coexistência de duas doenças das células plasmáticas separadas e concomitantes.⁷

A IC na amiloidose classicamente é descrita como ICFEP ou ICFER em suas formas mais avançadas.⁸ As diretrizes de IC reconheceram que existe uma área cinzenta entre ICFER e ICFEP, que se apresenta com disfunção sistólica leve e algumas características de disfunção diastólica, definida como IC com fração de ejeção na faixa intermediária (ICFEm).³ A paciente deste

caso apresentou tanto no segundo ecocardiograma como na RM cardíaca FEVE entre 40 e 49% e, desta forma, foi caracterizada com ICFEfm.

A doença pode ser suspeitada de forma não invasiva por meio de um ECG característico com baixa voltagem. Recentemente, técnicas de cardioimagem têm permitido ampliar o diagnóstico por meio do ecodopplercardiograma com strain longitudinal com padrão apical *sparing*, da RM com realce tardio subendocárdio global transmural, e a cintilografia miocárdica pelo pirofosfato de tecnésio.¹ O diagnóstico definitivo da cardiomiopatia amiloide é obtido da biópsia endomiocárdica utilizando-se a técnica do vermelho do Congo ou a thioflavina^{2,9} e o tipo do infiltrado amiloide por técnicas de genética molecular.

O padrão-ouro para diagnóstico de amiloidose é a biópsia miocárdica. As diretrizes da *American Heart Association / American College of Cardiology Foundation* apresentam recomendação II-A para realização de biópsia endomiocárdica na presença de IC associada com cardiomiopatia restritiva não esclarecida.¹⁰ A biópsia da gordura abdominal pode confirmar o diagnóstico em 70% e, neste caso relatado o exame confirmou o diagnóstico de amiloidose.

O prognóstico de pacientes com amiloidose é reservado. A média de sobrevida sem tratamento é de 13 meses e pode ser estendido para 17 meses com melfalano

e prednisona que, neste caso, não foram utilizados devido à piora clínica da paciente. O comprometimento cardíaco torna o prognóstico ainda mais sombrio, com expectativa de vida em torno dos 6 meses.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Jorge AJL, Avila D, Ribeiro ML, Bruno KEH, Pires C; Obtenção de dados: Jorge AJL, Avila D, Vilar EG, Ribeiro ML, Bruno KEH, Pires C; Análise e interpretação dos dados: Jorge AJL, Avila D, Bruno KEH; Redação do manuscrito: Jorge AJL, Avila D, Pires C; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Jorge AJL.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Referências

- Maurer MS, Elliott P, Comenzo R, Semigran M, Rapezzi C. Addressing common questions encountered in the diagnosis and management of cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2017;135(14):1357-77.
- Mesquita ET, Jorge AJ, Souza CV Junior, Andrade TR. Cardiac amyloidosis and its new clinical phenotype: heart failure with preserved ejection fraction. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(1):71-80.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8):891-975.
- Murtagh B, Hammill SC, Gertz MA, Kyle RA, Tajik AJ, Grogan M. Electrocardiographic findings in primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. *Am J Cardiol*. 2005;95(4):535-7.
- Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation*. 2016;133(24):2404-12.
- Sperry BW, Vranian MN, Hachamovitch R, Joshi H, Ikram A, Phelan D, et al. Subtype-specific interactions and prognosis in cardiac amyloidosis. *J Am Heart Assoc*. 2016;24(3):e002877.
- Dubrey SW, Hawkins PN, Falk RH. Amyloid diseases of the heart: assessment, diagnosis, and referral. *Heart*. 2011;97(1):75-84.
- Liu D, Niemann M, Hu K, Herrmann S, Störk S, Knop S, et al. Echocardiographic evaluation of systolic and diastolic function in patients with cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol*. 2011;108(4):591-8.
- Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, Popović ZB, Hanna M, Plana JC, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart*. 2012;98(19):1442-8.
- Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al; American Heart Association; American College of Cardiology; European Society of Cardiology. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation*. 2007;116(19):2216-33.



NOTÍCIAS

Calendário

**XXXVIII Congresso Norte-Nordeste de Cardiologia /
XXIII Congresso Paraibano de Cardiologia**

De 2 a 4 de Agosto de 2018

Centro de Convenções do Hotel Tambaú (PB)

<http://sociedades.cardiol.br/nn/congresso.html>

8º Congresso Brasileiro de Imagem Cardiovascular

De 9 a 11 de Agosto de 2018

Centro De Convenções Centro Sul (SC)

<http://www.congressodic.com.br/>

XXX Congresso da SBC/ES

De 16 a 18 de Agosto de 2018

<http://sociedades.cardiol.br/es/>

**XIX Congresso Cardiologia da SBC-MT / IX Simpósio
de Hipertensão Arterial da SBC-MT**

De 27 a 29 de Setembro de 2018

Hotel Gran Odara

<http://www.sbcmt.com.br/>

73º Congresso Brasileiro de Cardiologia

De 14 a 16 de setembro de 2018.

CICB - Centro Internacional de Convenções do Brasil
(DF)

<http://cardio2018.com.br/>

**XV Congresso Brasileiro de Cardiogeriatría - DECAGE
2018**

De 12 a 13 de outubro de 2018

Florianópolis (SC)

<http://departamentos.cardiol.br/decage2014/>

XXV Congresso Nacional do SBC/DERC

De 25 a 27 de Outubro de 2018

Costão do Santinho Resort

<http://departamentos.cardiol.br/sbc-derc/2016/>

**XXV Congresso Brasileiro de Cardiologia e Cirurgia
Cardiovascular Pediátrica**

De 31 de Outubro a 3 de Novembro de 2018

Maceió (AL)

[http://departamentos.cardiol.br/sbc-dcp/2010/
default.asp](http://departamentos.cardiol.br/sbc-dcp/2010/default.asp)

**XV Congresso do Departamento de Hipertensão
Arterial da SBC**

De 01 a 02 de novembro de 2018

Salvador (BA)

<http://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/>

XXXV Congresso Brasileiro de Arritmias Cardíacas

De 22 a 24 de Novembro de 2018

Centro de Convenções, Goiânia, GO

<http://sobrac.org/sobrac2018/>

Vol. 31, Nº 5, Setembro e Outubro 2018

Comparação entre Avaliação de Isquemia Miocárdica pela Reserva de Fluxo Relação Neutrófilo-Linfócitos na Avaliação do Risco para Desenvolvimento de Doença Cardiovascular

Neutrophil-Lymphocyte Ratio in the Risk Assessment of Cardiovascular Disease

Heitor Oliveira Santos e Luiz Fernando Moreira Izidoro

Incidência e Características Angiográficas de Pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio

Incidence and Characteristics Angiographic of Patients with Acute Myocardial

Cynthia Kallás Bachur, José Alexandre Bachur, Juliana Pereira Machado, Eugenia Velludo Veiga, Sarah da Silva Candido, Ricardo Barbosa, Julia Granado Carraro, Danielle de Freitas Gonçalves, Maria Georgina Marques Tonello

Escore SAME-TT₂R₂: Uma Ferramenta Útil no Processo Decisório de Anticoagulação Oral para Pacientes com Tromboembolismo Venoso?

SAME-TT₂R₂ Score: A Useful Tool in Oral Anticoagulation Decision-Making for Venous Thromboembolism Patients?

Fernando Pivatto Júnior, Rafaela Fenalti Salla, Lísia Cunha Cé, Andréia Biolo, André Luís Ferreira Azeredo da Silva, Bruno Führ, Luís Carlos Amon, Marina Bergamini Blaya, Rafael Selbach Scheffel

Mortalidade e Sobrevida nas Cirurgias do Arco Aórtico com Preservação dos Vasos Supra-aórticos: Treze Anos de Experiência

Mortality and Survival in Surgery Aortic Arch with Preservation of Supra-aortic Vessels: Thirteen Years of Experience

Paula Ferraz de Oliveira, Gustavo Luiz Gouvêa de Almeida Junior, Fabrício Braga da Silva, Mauro Paes Leme de Sá, Valdo José Carreira, Bruno Soares da Silva Rangel, Sicília Pacheco e Silva



Curso Auxiliar Preparatório para o
Título de Especialista em Cardiologia



Disponível
em todas as
plataformas



Inscreva-se já no
curso *online* oficial
preparatório para o **TEC**

Módulo 1

Hipertensão Arterial e Arritmias

Coordenadores: Dr. Marcus Vinícius Bolívar Malachias e Dr. Eduardo Costa Duarte Barbosa (Hipertensão Arterial), Dr. Sérgio Luiz Zimmermann e Dr. Leandro Ioschpe Zimerman (Arritmias)

Módulo 2

Aterosclerose e Doenças Coronarianas

Coordenadoras: Dra. Adriana Bertolami e Dra. Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Módulo 3

Insuficiência Cardíaca, Endomiopericardiopatias e Valvopatias

Coordenadores: Dr. Denilson Campos de Albuquerque e Dr. Ricardo Mourilhe Rocha (Insuficiência Cardíaca), Dra. Vera Maria Curi Salemi e Dr. Evandro Tinoco Mesquita (Endomiopericardiopatias), Dr. Luiz Francisco Cardoso e Dra. Regina Elizabeth Muller (Valvopatias)

Módulo 4

Fisiologia, Semiologia, Epidemiologia e Prevenção e Exames Complementares

Coordenadores: Dra. Fernanda Marciano Consolim Colombo e Dr. Cláudio Tinoco Mesquita (Fisiologia), Dr. Márcio Vinícius Lins de Barros e Dr. Dany David Kruczan (Semiologia), Dr. Marcio Hiroshi Miname (Epidemiologia e Prevenção), Dr. Ibraim Masciarelli Francisco Pinto (Exames Complementares)

Módulo 5

Outros temas importantes

Coordenadores: Dr. Otávio Rizzi Coelho, Dr. José Francisco Kerr Saraiva (Outros temas importantes), Dr. Agnaldo Piscopo e Dr. Sérgio Timerman (Emergência Cardiovascular)



Veja a programação completa no site:

www.sbccursosonline.com.br/captec

Mais informações:

tel: (21) 3478-2700

www.facebook.com/sbc.cardiol



Agora você já pode acessar todas as **Publicações da SBC** em um só aplicativo

**BAIXE
GRÁTIS**

Arquivos Brasileiros de
Cardiologia

International Journal of
Cardiovascular Sciences

Jornal SBC

Diretrizes da SBC

Pocket Book

ABC Imagem
Cardiovascular

Outras Publicações

