



março/abril 2011
Volume 24 Número 2

ISSN 2177-6024

Editor da Revista

Ricardo Mourilhe Rocha

Assessora Pedagógica

Maria Lucia Brandão

Revisão de Textos em Inglês

Carolyn Brissett

Programação Visual

Fernando Coimbra Bueno

Design Gráfico Capa

Zada Criação & Design

Conselho Editorial

BRASIL

Adriano Mendes Caixeta	INCOR / Brasília - DF
Andréa Araújo Brandão	UERJ - RJ
Andréia Biolo	H CI Porto Alegre - RS
Antonio Alves de Couto	UFF - RJ
Antonio Cláudio Lucas da Nóbrega	UFF - RJ
Ari Timerman	I. Dante Pazzanese - SP
Aristarco Gonçalves de Siqueira F ^o	UFRJ - RJ
Armando da Rocha Nogueira	UFRJ - RJ
Ayrton Pires Brandão	UERJ - RJ
Cantídio Drumond Neto	Sta. Casa de Misericórdia - RJ
Carisi A Polanczyk	H CI P Alegre - UFRGS - RS
Carlos Eduardo Rochitte	InCor-HCFMUSP - SP
Carlos Henrique Klein	ENSP/FIOCRUZ - RJ
Carlos Vicente Serrano Júnior	INCOR / USP - SP
Charles Mady	I do Coração FMUSP - SP
Cláudia Caminha Escosteguy	HSE / MS - RJ
Cláudio Gil Soares de Araújo	Clinimex - RJ
Cláudio Pereira da Cunha	UFPR - PR
Cláudio Tinoco Mesquita	H Pró-Cardíaco - RJ
Denílson Campos de Albuquerque	UERJ - RJ
Denizar Vianna Araujo	UERJ - RJ
Edison Carvalho Sandoval Peixoto	UFF - RJ
Edson Braga Lameu	UFRJ - RJ
Edson Rondinelli	UFRJ - RJ
Elizabeth Viana de Freitas	IASERJ - RJ
Emanuel Couto Furtado	H Base Aérea Fortaleza - CE
Esmeraldi Ferreira	UERJ - RJ
Evandro Tinoco Mesquita	UFF - RJ
Fernando Nobre	H das Clínicas, FM USP - SP
Gabriel Blacher Grossman	Cardionuclear - IC - RS
Gláucia Maria Moraes de Oliveira	UFRJ - RJ
Hans Fernando Rocha Dohmann	H Pró-Cardíaco - RJ
Hélio Germiniani	UFPR - PR
Henrique César de Almeida Maia	Ritmocardio-HS Lúcia - DF
Henrique Murad	UFRJ - RJ
Humberto Villacorta Júnior	UFF - RJ

Igor Borges de Abrantes Júnior	IECAC - RJ
Iran Castro	IC/FUC - RS
Jacob Atiê	UFRJ - RJ
João Vicente Vitola	UFPR - PR
José Geraldo de Castro Amino	INC - RJ
José Márcio Ribeiro	HGI Pinheiro / HF Rocho - MG
Leopoldo Soares Piegas	I Dante Pazzanese - SP
Luís Alberto Oliveira Dallan	INCOR / USP - SP
Luiz Carlos do Nascimento Simões	INC - RJ
Luiz José Martins Romão Filho	UFF - RJ
Marcelo Iorio Garcia	UFRJ - RJ
Marcelo Westerlund Montera	H Pró-Cardíaco - RJ
Marcio Luiz Alves Fagundes	INC - RJ
Marco Antonio Mota Gomes	FM UECs - AL
Marco Antonio Rodrigues Torres	HCPA/UFRGS - RS
Maria Eliane Campos Magalhães	UERJ - RJ
Mário de Seixas Rocha	E B Med. Saúde Pública - BA
Maurício Ibrahim Scanavacca	INCOR / USP - SP
Michel Batlouni	I Dante Pazzanese - SP
Nadine Oliveira Clausell	H. Cl. Porto Alegre - RS
Nazareth de Novaes Rocha	UFF - RJ
Nelson A. de Souza e Silva	UFRJ - RJ
Nelson Robson Mendes de Souza	UFRJ - RJ
Otávio Rizzi Coelho	FCM UNICAMP - SP
Paola Emanuela P. Smanio	I. Dante Pazzanese - SP
Paulo Cesar Brandão Veiga Jardim	UFGO - GO
Paulo Ginefra	UERJ - RJ
Ricardo Vivácqua Cardoso Costa	H Pró-Cardíaco - RJ
Roberto Bassan	IECAC - RJ
Roberto Pozzan	HUPE / UERJ-RJ
Roberto Soares de Moura	UERJ - RJ
Ronaldo de Souza Leão Lima	UFRJ - RJ
Salvador Manoel Serra	IECAC - RJ
Sandra Costa Fuchs	FM UFRGS - RS
Sérgio Salles Xavier	UFRJ - RJ
Walter José Gomes	E Paulista Med. - UFESP - SP
Washington Andrade Maciel	IECAC - RJ
Wolney Andrade Martins	UFF - RJ

EXTERIOR

Edgardo Escobar	U de Chile - Chile
George A Beller	UVa - EUA
Guilherme Vianna e Silva	Texas Heart Institute - EUA
Horacio José Faella	HNJ.P.Garrahan - Argentina
João Augusto Costa Lima	Johns Hopkins - EUA

Secretário de Expediente

Fernando da Silva Lopes

**DIRETORIA – Biênio 2009 / 2011****Presidente**

Roberto Esporcatte

Presidente Passado

Maria Eliane Campos Magalhães

Vice-Presidente

Roberto Luiz Menssing da Silva Sá

Vice-Presidente da Integração Regional

Ricardo Luiz Ribeiro

1º Diretor Administrativo

Gláucia Maria Moraes de Oliveira

2º Diretor Administrativo

João Mansur Filho

1º Diretor Financeiro

Salvador Manoel Serra

2º Diretor Financeiro

Andréa Araújo Brandão

Diretor Científico

Olga Ferreira de Souza

Diretor de Publicações

Heraldo José Victor

Diretor de Qualidade Assistencial

Isaac Majer Roitman

Diretor SOCERJ/FUNCOR

Reinaldo Mattos Hadlich

Editor da Revista

Ricardo Mourilhe Rocha

Editor do Jornal

Anderson Wilnes Simas Pereira

Editor de Publicação Eletrônica

Marcelo Souza Hadlich

Conselho Fiscal**Membros**

Antonio Farias Neto

Igor Borges de Abrantes Júnior

Júlio Cesar Melhado

Suplentes

Félix Elias Barros Chalita

Francisco Eduardo G. Ferreira

Francisco Manes Albanesi Filho

Departamentos da SOCERJ**Arritmias, Estimulação Cardíaca e Eletrofisiologia**

Presidente: Nilson Araújo de Oliveira Júnior

Assistência Circulatória – DEPAC

Presidente: Alvaro Cesar Perrotta Saraiva Pontes

Cardiologia Clínica – DECC

Presidente: Carlos Scherr

Cardiologia da Mulher

Presidente: Ivan Luiz Cordovil de Oliveira

Cardiopediatria e Cardiopatias Congênitas

Presidente: Maria Eulália Thebit Pfeiffer

Cirurgia Cardiovascular

Presidente: Ronald Souza Peixoto

Doença Coronariana

Presidente: João Luiz Fernandes Petriz

Ecocardiografia – RIOECO

Presidente: César Augusto da Silva Nascimento

Emergência e Terapia Intensiva em Cardiologia

Presidente: Alexandre Rouge Felipe

Ergometria, Reabilitação Cardíaca e Cardiologia**Desportiva – DERCAD/RJ**

Presidente: Andréa do Carmo Ribeiro Barreiros London

Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista

Presidente: José Ary Boechat de Salles

Hipertensão Arterial

Presidente: Paulo Roberto Pereira de Sant'Ana

Imagem Molecular e Medicina Nuclear em Cardiologia

Presidente: Ronaldo de Souza Leão Lima

Insuficiência Cardíaca e Miocardiopatia

Presidente: Ricardo Guerra Gusmão de Oliveira

Ressonância e Tomografia Cardiovascular

Presidente: Clério Francisco de Azevedo Filho

Valvulopatias

Presidente: Márcia Maria Barbeito Ferreira

Seções Regionais da SOCERJ**Baixada Fluminense**

Presidente: Marcelo Alves Nogueira

Lagos

Presidente: Anderson Wilnes Simas Pereira

Leste Fluminense

Presidente: Mario Luiz Ribeiro

Norte e Noroeste Fluminense

Presidente: Carlos Emir Mussi Junior

Serrana

Presidente: Bruno Santana Bandeira

Sul Fluminense

Presidente: Jader Cunha de Azevedo

Grupo de Estudos em Eletrocardiografia

Presidente: Paulo Ginefra

Normas de publicação

1. A Revista Brasileira de Cardiologia

A **Revista Brasileira de Cardiologia** (Rev Bras Cardiol.) é a publicação oficial da **Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro**, editada bimestralmente. Criada em 1988 como **Revista da SOCERJ**, passou a ser denominada **Revista Brasileira de Cardiologia** a partir de 2010. Destina-se a publicar artigos sobre temas cardiovasculares com ênfase em artigos originais, principalmente os trabalhos de abrangência nacional que contemplem aspectos de epidemiologia, qualidade assistencial, desenhos de ensaios clínicos e trabalhos de centros únicos e multicêntricos de âmbito nacional, de modo a retratar a realidade brasileira. A Revista publica também os resumos dos trabalhos apresentados no Congresso anual da SOCERJ, em um número especial Suplemento. Compreende as seguintes seções:

- Artigo original
- Editorial
- Comunicação preliminar
- Artigo de revisão
- Relato de caso
- Ponto de vista
- Imagem cardiovascular
- Pedagogia médica
- Carta ao editor

2. Instruções redatoriais

- Todas as contribuições científicas enviadas para publicação serão submetidas à apreciação do Editor, Membros do Conselho Editorial e Revisores Convidados, reservando-se à **Revista Brasileira de Cardiologia** o direito de recusar a matéria considerada insuficiente ou que esteja em desacordo com os princípios da ética médica. A aceitação será feita de acordo com a originalidade, a significância e a contribuição científica.
- Não serão aceitos manuscritos previamente publicados ou que estejam sendo analisados por outras revistas, exceto os escritos ou publicados em outro idioma. Os autores devem assumir inteira responsabilidade por essa informação;
- Os manuscritos aceitos para publicação poderão sofrer nova revisão editorial, de modo a garantir a unidade, a coesão e a coerência dos textos a serem publicados, sem interferência no significado dos textos;
- Todas as matérias publicadas são de responsabilidade de seus autores, bem como os conceitos nelas emitidos;
- Os manuscritos serão publicados por ordem de aceitação pelo Conselho Editorial da Rev Bras Cardiol., e não por ordem de recebimento;

- Reservados todos os direitos. É proibida a duplicação ou reprodução no todo ou em parte desta Revista, sob quaisquer meios, sem permissão expressa da SOCERJ;
- As Normas para Publicação estão especificadas a seguir, e encontram-se disponíveis no Portal da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOCERJ) em: <http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/rbc_2010.asp>
- Só serão encaminhados para avaliação e revisão pelos Membros do Conselho Editorial, os manuscritos que estejam rigorosamente de acordo com as normas especificadas.

3. Avaliação pelos pares (peer review)

- Todos os manuscritos enviados à **Revista Brasileira de Cardiologia** serão submetidos à avaliação dos pares (peer review) por dois revisores indicados pelo Editor da Revista dentre os Membros do Conselho Consultivo e de Revisores Convidados, que farão comentários gerais sobre o trabalho, indicando se ele deverá ser publicado, corrigido segundo as recomendações feitas ou rejeitado. Caso haja discrepância entre os dois revisores, um terceiro revisor será consultado para melhor julgamento. O Editor da Revista, de posse desses dados, tomará a decisão final de publicação.
- Quando forem sugeridas modificações, estas serão encaminhadas ao autor principal para resposta e, em seguida, encaminhadas aos revisores para verificarem o cumprimento das exigências e solicitações.
- A decisão sobre a aceitação do artigo para publicação ocorrerá, sempre que possível, no prazo de 90 dias a partir da data de seu recebimento.

4. Enviando o manuscrito

- Os manuscritos deverão ser encaminhados à Rev Bras Cardiol. por meio da internet, para o endereço eletrônico: <rbc@socerj.org.br>. Em caso de impossibilidade de enviar pela internet, entrar em contato com a SOCERJ pelo telefax (21) 2552 0864 ou (21) 2552 1868
- Informações indispensáveis**
É obrigatória a organização de uma folha de rosto com as informações que se seguem:
 - Título do trabalho em português (até 100 caracteres) e em inglês;
 - Título abreviado
 - Indicação da seção para a qual o manuscrito está sendo submetido (consultar as seções no item 1);

LIPANON

fenofibrato

Reduz triglicérides e aumenta HDL com benefícios adicionais^{1,2,3}

Indicação:
Hipertigliceridemia.

Posologia:
1 cápsula junto a principal refeição.



LIPANON – fenofibrato. **Indicações:** hipercolesterolemia e hipertigliceridemia endógenas do adulto, isoladas (tipo Iii e Iv) ou associadas (tipo Iii, Iii e Iv). **Precauções:** em alguns pacientes, pode ocorrer aumento transitório das transaminases. Aumentos superiores a 3 vezes o limite superior da normalidade para a tgo ou tgp ocorreram em pacientes em uso do fenofibrato, embora seu significado clínico não seja conhecido. Biópsias hepáticas realizadas em pacientes tratados por até 3 anos com fenofibrato não revelaram qualquer alteração hepática com a droga. Recomenda-se controle trimestral das transaminases séricas durante o primeiro ano de tratamento; avalie a conveniência de se suspender o tratamento, caso os valores de tgo e tgp superem três vezes o limite superior da normalidade. **Advertências:** se após um período de 3-6 meses de tratamento e dieta adequada não houver evidência de redução satisfatória da concentração sérica dos lipídeos, deve-se avaliar a necessidade de terapia complementar ou de substituição do tratamento. Uso pediátrico: a experiência em crianças é limitada. Caso o produto seja considerado absolutamente necessário, a critério médico e para crianças acima de 10 anos de idade, a dose de 5 mg/kg/dia não deverá ser ultrapassada. **Reações adversas:** o fenofibrato é geralmente bem tolerado. Entretanto foram relatados os seguintes efeitos adversos: sistema nervoso central – raras (incidência <1%): cefaleia, insônia, fadiga, tonturas. Sistema gastrointestinal – frequentes (incidência entre 3% e 5%): obstipação ou diarreia, dispênia, flatulência, náuseas, desconforto gástrico. Até o momento, não se sabe se o uso do fenofibrato leva a maior propensão na formação de cálculos biliares; os pacientes devem ser monitorizados quanto à possibilidade desse evento adverso. Elevação de transaminases séricas (tgo e tgp). Sistema genitourinário – raras (incidência <1%): disfunção sexual (redução de libido, impotência). Sistema musculoesquelético – muito raras: rabdomiolise, artropatia. Pouco frequentes (incidência entre 1% e 3%): miálgia difusa, sensibilidade dolorosa, frequência muscular, todas reversíveis com a descontinuação do tratamento. Elevação dos níveis de creatinofosfatase (cpk). Pênis e anéis – raras (incidência <1%): reações cutâneas (eritema, prurido, urticária, eczema); fotossensibilização, alopecia. frequentes (incidência entre 3% e 5%): rash cutâneo. Posologia: uma cápsula por dia, junto à refeição principal. MS 1.0394.0499. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SAC. 0800 7717017. Referências bibliográficas: 1) BLANE GF. Review of European Clinical Experience with Fenofibrate. *Cardiology*, 76(suppl1):1-13; 1989. 2) FALKO JM. Clinical Review of Fenofibrate as Therapy for Dyslipidemia. *Drug Benefit Trends*, 11(11):S12-24; 1999. 3) FANG J & ALDERMAN MH. Serum Uric Acid and cardiovascular mortality. *JAMA*, 283(18):2404-2410; 2000.

Contraindicação: pacientes com história de hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Interações medicamentosas e com alimentos: o fenofibrato é pouco absorvido no estado de jejum, na presença de alimentos, mais de 90% da dose é absorvida. recomenda-se, portanto, que lipanon (fenofibrato) seja administrado junto à refeição principal.

- 4.2.4 Nome, endereço, telefone, e e-mail do autor principal para correspondência;
- 4.2.5 Nome completo de todos os demais autores;
- 4.2.6 Nome da Instituição a que estão filiados os autores, com indicação do Departamento/Serviço/Setor; cidade e unidade da federação e país. Se as instituições forem distintas para cada autor, usar numeração sobrescrita para facilitar a identificação;
- 4.2.7 Declaração do autor e dos coautores de que todos estão de acordo com o conteúdo expresso no manuscrito.
- 4.3 **Deverão ser informados no texto**
- 4.3.1 Conflito de interesses
O autor deverá declarar se há ou não potencial conflito de interesses, logo após as conclusões do trabalho.
O conflito de interesses existe quando o autor (ou a sua instituição) tem relacionamentos pessoais ou financeiros que influenciam inadequadamente as ações. Tais relacionamentos também são conhecidos como compromissos duplos, interesses concorrentes ou lealdades conflitantes.
- 4.3.2 Fontes de financiamento
O autor deverá declarar se o estudo teve ou não fontes de financiamento externo, divulgando as fontes de suporte ao trabalho, logo após as conclusões do trabalho.
- 4.3.3 Vinculação universitária
O autor deverá declarar se o trabalho apresentado é parte de trabalhos acadêmicos (trabalhos de conclusão de curso, dissertações de mestrado, teses de doutorado) divulgando a instituição, logo após as conclusões do trabalho.
- 4.3.4 Aspectos éticos
O autor deverá informar, na seção de Métodos, os aspectos éticos relativos ao seu trabalho, a saber: aprovação da sua pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição, em consonância com a Declaração de Helsinque (<<http://www.ufrgs.br/HCPA/gppg/helsin5.htm>>); fazer referência ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido segundo a resolução CNS 196/96 quando a pesquisa envolver seres humanos em sua totalidade ou partes dele, incluindo o manejo de informações ou materiais.
- Em se tratando de pesquisa experimental envolvendo animais, esta deverá obedecer às normas estabelecidas no *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D.C. 1996)* e ainda respeitados os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

5. Orientação para digitação / datilografia

- 5.1 A redação do texto deverá ser feita em português, de acordo com a ortografia vigente. A Revista Brasileira de Cardiologia receberá trabalhos em inglês ou espanhol procedentes de instituições estrangeiras, a critério do

Conselho Editorial;

- 5.2 Os trabalhos deverão ser digitados em Word for Windows versão 98 ou superior (inclusive Tabelas, Quadros e Figuras) na fonte Arial, corpo 12, espaço 1,5cm, respeitando a formatação de página A4 ou Letter.
- 5.3 Deverá ser respeitada a margem esquerda e superior de 3cm e a margem direita e inferior de 2cm.
- 5.4 As Tabelas, os Quadros e as Figuras deverão ser apresentados ao final de todo o trabalho digitado quando então, na diagramação, serão inseridos no corpo do texto;
- 5.5 As figuras deverão ser encaminhadas em extensão JPEG ou TIF, com resolução mínima de 300 dpi.

6. Normas para referências bibliográficas

As normas de organização das referências bibliográficas encontram-se harmonizadas com o *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal Editors*, Normas de Vancouver, reservando-se o direito de adequações em língua portuguesa. Encontram-se em: <http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/rbc_biblio_ilus.asp>

6.1 Orientações gerais

- 6.1.1 A Rev Bras Cardiol. adota o sistema numérico para a indicação das citações no texto, o qual prescreve a utilização de numeração sequencial, em algarismos arábicos sobrescritos, por ordem rigorosa de entrada no texto;
- 6.1.2 As normas para a organização das referências encontram-se em: <http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/rbc_biblio_ilus.asp> e deverão ser consultadas;
- 6.1.3 As abreviaturas das publicações devem estar em conformidade com o Index Medicus / Medline encontradas na *List of Journals Indexed* ou no site: <<http://www.nlm.nih.gov/pubs/libprog.html>> ou <<http://locatorplus.gov>>
- 6.1.4 Comunicações pessoais ou quaisquer dados não passíveis de consulta pelo leitor não deverão constituir citações no texto;
- 6.1.5 A lista de referências deverá ser organizada por ordem sequencial numérica de aparecimento no texto.
- 6.1.6 As palavras-chave indicadas ao final do Resumo deverão ser retiradas do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), disponíveis em: <<http://decs.bvs.br>>
Este site contém um vocabulário estruturado, desenvolvido a partir do MeSH (*Medical Subject Headings*), objetivando o uso de terminologia comum para pesquisa e disponível em: <<http://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>>
- 6.2 **Política de valorização**
Os editores estimulam a citação de artigos publicados na Revista Brasileira de Cardiologia e nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia.



Lopigrel

bissulfato de clopidogrel

Proteção a **longo prazo** para mais pacientes^{1,2}

Contraindicação: hipersensibilidade à substância ou a qualquer um dos componentes do produto e em sangramento patológico ativo, como úlcera péptica ou hemorragia intracraniana. Interações medicamentosas: a administração concomitante de bissulfato de clopidogrel com os agentes: ácido acetilsalicílico, heparina, trombolíticos, varfarina, anti-inflamatórios não-esteroidais deve ser realizada com cautela, pois sua segurança não foi estabelecida.

Lopigrel (bissulfato de clopidogrel) - comprimidos revestidos de 75 mg embalagens com 14 e 28 comprimidos. Indicações: redução na ocorrência de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico ou outras doenças decorrentes da obstrução dos vasos sanguíneos e também na Síndrome Coronária Aguda. Precauções e Advertências: cautela em pacientes que se encontram sob risco de sangramento decorrente de trauma, cirurgia, sangramentos gastrointestinais e intra-oculares, em uso de ácido acetilsalicílico e outras drogas anti-inflamatórias não-esteroidais. Deve ser descontinuado 7 dias antes de cirurgia eletiva. Cautela em pacientes com insuficiência renal severa e hepática grave. Uso na gravidez e na lactação somente quando claramente necessário. Reações Adversas: hemorragia nasal e gastrointestinal, mielotoxicidade, dor abdominal, dispepsia, equimose, diarreia, náusea, constipação, vômitos, úlceras gastrointestinais, prurido, erupções cutâneas, cefaleia, tonturas, parestesia, elevação das enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia. Posologia: 75 mg ao dia concomitante ou não às refeições. Na Síndrome Coronária Aguda, deve ser iniciado com dose única de ataque de 300 mg e mantido com dose única diária de 75 mg. USO ADULTO. Registro no MS: 1.0181.0560. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. Referências bibliográficas: 1- YUSUF SF. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med., 345(7):494-502;2001. 2- Revista Kairos Dezembro 2010. MAR 2011.



7. Estrutura das seções:

7.1 Artigo Original

Manuscrito que se caracteriza por comunicar investigações originais na área cardiovascular, incluindo pesquisas em seres humanos e pesquisas experimentais.

- Sua estrutura compreende os seguintes elementos: folha de rosto, resumo, abstract, introdução, metodologia, resultados, discussão, conclusões e referências.
- Deverão ser respeitados os limites de até 5000 palavras totais; até 250 palavras no resumo; até 40 referências bibliográficas; até 8 ilustrações e o máximo de 8 autores.

7.1.1 Folha de rosto

A folha de rosto é a principal fonte de identificação do trabalho. Consulte os dados obrigatórios no item 4.2 e seus subitens destas normas.

7.1.2 Resumo

É a apresentação condensada, resumida do trabalho, enfatizando os seus pontos mais relevantes.

- Nos artigos originais, o resumo deverá ser apresentado de forma estruturada, constituindo cabeçalhos: Fundamentos, Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusões. O resumo deverá ser acompanhado de 3 a 6 palavras-chave, ao final. Não devem ser utilizadas ilustrações e nem referências bibliográficas.

7.1.3 Abstract

É a versão do resumo em inglês, obedecendo à mesma estrutura apresentada no Resumo. O abstract deverá ser acompanhado de 3 a 6 keywords (tradução das 3 a 6 palavras-chave do resumo), ao final.

7.1.4 Introdução

É a primeira seção do texto. Apresenta a função de introduzir o leitor no tema, mostrar a relevância do assunto estudado, delimitar o assunto no tempo, no espaço e na teoria. Finaliza-se com a apresentação dos objetivos do trabalho. Deve ser concisa.

7.1.5 Metodologia

Esta seção inclui a caracterização do estudo, a descrição da população estudada e dos seus subgrupos (casuística), os critérios de seleção utilizados, os métodos relacionados às etapas da pesquisa (equipamentos, procedimentos, drogas utilizadas, etc.), o tratamento estatístico e as questões éticas (ver item 4.2.11).

7.1.6 Resultados

Representam os dados quantitativos e qualitativos encontrados na investigação. Os resultados podem ser subdivididos em itens para maior clareza de exposição e apoiados em número não excessivo de tabelas, quadros e figuras. Orienta-se evitar a superposição dos dados como texto e como tabelas.

7.1.7 Discussão

A discussão está relacionada diretamente aos resultados. Estes deverão ser discutidos à luz da literatura, dando ênfase aos aspectos originais e importantes do estudo, suas implicações para futuros estudos e suas limitações.

7.1.8 Conclusões

As conclusões representam a seção final do texto, na qual se apresentam as deduções tiradas dos resultados do trabalho ou levantadas ao longo da discussão do assunto. Estão em relação direta com os objetivos do estudo e/ou hipóteses levantadas. Devem ser elaboradas de forma clara e objetiva. Dados quantitativos não devem aparecer nas conclusões, nem tampouco resultados comprometidos e passíveis de discussão.

7.1.9 Agradecimentos

Os agradecimentos são opcionais, mas, se presentes, devem ser apresentados ao final do texto, imediatamente após as conclusões. São dirigidos, em geral, àqueles que contribuíram de maneira relevante na elaboração do trabalho.

7.1.10 Referências

É a organização em lista de todos os autores citados no corpo do texto, obedecendo a padrões. É elemento obrigatório em qualquer tipo de artigo apresentado para publicação. As normas adotadas pela Revista Brasileira de Cardiologia, harmonizadas com a Escola de Vancouver, encontram-se descritas e exemplificadas no endereço: <http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/rbc_biblio_ilus.asp>.

As orientações gerais se encontram no item 6 e seus subitens destas normas.

7.2 Editorial

Manuscrito que expressa a opinião da revista, refletindo um posicionamento em relação a determinado assunto, sendo escrito de um modo geral pelo editor. A presença das Referências é opcional.

- A Rev Bras Cardiol. não aceita editoriais enviados espontaneamente, mas somente aqueles escritos a convite do editor da revista.
- Deverão ser respeitados os limites de até 1000 palavras totais; até 10 referências; até 2 ilustrações e o número máximo de 4 autores.

7.3 Comunicação Preliminar

Manuscrito que expressa resultados iniciais relevantes de pesquisa clínica ou experimental.

- Sua estrutura compreende: folha de rosto, resumo, abstract, introdução, metodologia, resultados, discussão, conclusões e referências.
- O resumo deverá ser apresentado de forma estruturada, constituindo cabeçalhos: Fundamentos, Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusões. O resumo deverá ser acompanhado de 3 a 6 palavras-chave, ao final. Não devem ser utilizadas ilustrações e nem referências bibliográficas.
- Consulte os dados obrigatórios de informação nos itens 4.2 e 4.3 e seus subitens destas normas. Consulte também os itens 7.1.1 até 7.1.10 destas normas para orientações.
- Deverão ser respeitados os limites de até 1500 palavras totais; até 150 palavras no resumo; até 10 referências; até 2 ilustrações e o número máximo de 8 autores.

7.4 Artigo de Revisão

Manuscrito que se caracteriza por realizar revisão sistemática de estudos já publicados, enfocando questões específicas da Cardiologia, com alto rigor metodológico e interpretação dos resultados.

- Os artigos de revisão serão, em sua maioria, fruto de convite feito pelo editor; no entanto, trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área, serão bem-vindos.
- Os autores dos artigos de revisão devem apresentar um amplo currículo acadêmico ou de publicações contido no sistema Lattes (CNPq, PubMed ou SciELO).
- Sua estrutura compreende: folha de rosto, resumo (de 3 a 6 palavras-chave), abstract (3 a 6 keywords), introdução/desenvolvimento, referências.
- Consulte os dados de informação obrigatórios nos itens 4.2 e 4.3 e seus subitens destas normas.
- Nesta seção, o resumo deve ser informativo, organizado de forma cursiva, dando uma descrição clara e concisa do conteúdo.
- Deverão ser respeitados os limites de até 6500 palavras totais; até 250 palavras no resumo; até 80 referências; até 8 ilustrações e o número máximo de 8 autores.

7.5 Relato de Caso

Manuscrito que descreve casos clínicos específicos que trazem informações relevantes e ilustrativas sobre o tema, e comentários sucintos pertinentes.

- Sua estrutura compreende: folha de rosto, resumo (3 a 6 palavras-chave), abstract (3 a 6 keywords), introdução,



Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro

relato do caso, discussão e referências.

- Consulte os dados obrigatórios nos itens 4.2 e 4.3 e seus subitens destas normas.
- Nesta seção, o resumo deve ser também informativo, organizado de forma cursiva.
- Deverão ser respeitados os limites de até 1500 palavras totais; até 100 palavras no resumo; até 10 referências; até 2 ilustrações e o número máximo de 4 autores.

7.6 Ponto de vista

Manuscrito que se caracteriza por enfatizar aspectos particulares da Cardiologia, principalmente os polêmicos, traduzindo apenas a posição adotada pelos autores, sempre que possível fundamentada em experiência própria já divulgada ou da literatura disponível.

- Sua estrutura compreende: folha de rosto, resumo (3 a 6 palavras-chave), abstract (3 a 6 keywords), introdução/desenvolvimento, referências.
- Consulte os dados obrigatórios nos itens 4.2 e 4.3 e seus subitens destas normas.
- Nesta seção, o resumo também deve ser organizado de forma informativa, cursiva.
- Deverão ser respeitados os limites de até 1500 palavras totais; até 100 palavras no resumo; até 10 referências; até 2 ilustrações e o número máximo de 4 autores.

7.7 Imagem Cardiovascular

Manuscrito que se caracteriza pela apresentação de aspectos interessantes dos métodos de imagem, aí consideradas as imagens clínicas, de pesquisa básica ou ainda de exames complementares. Deverão ser ressaltados pontos relevantes da fisiopatologia, diagnóstico ou tratamento que esclareçam mecanismos de doenças cardiovasculares.

- Sua estrutura compreende: folha de rosto, resumo (3 a 6 palavras-chave), abstract (3 a 6 keywords), introdução/desenvolvimento e referências.
- Consulte os dados obrigatórios nos itens 4.2 e 4.3 e seus subitens destas normas.
- Nesta seção, o resumo deve ser também informativo, organizado de forma cursiva.
- Deverão ser respeitados os limites de até 1500 palavras totais; até 100 palavras no resumo; até 10 referências; até 4 ilustrações e o número máximo de 4 autores.

7.8 Pedagogia Médica

Manuscrito referente a aspectos didático-pedagógicos que possam contribuir para a elaboração de trabalhos científicos e aproximar as áreas da educação e da saúde.

- Deverão ser respeitados os limites de até 800 palavras totais; até 8 referências; até 1 ilustração e o número máximo de 4 autores.

7.9 Carta ao Editor

Manuscrito que compreende observações sobre aspectos publicados recentemente, podendo ou não gerar resposta do autor questionado, ou comentários sintéticos sobre algum assunto cardiovascular de interesse coletivo.

- Deverão ser respeitados os limites de até 800 palavras totais; até 8 referências; até 1 ilustração e o número máximo de 4 autores.

8 Informações complementares

8.1 Organização de ilustrações (Tabelas, Quadros e Figuras)

As normas para a organização das ilustrações que acompanham os artigos encontram-se disponíveis na página da web da Revista Brasileira de Cardiologia no endereço: <http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/rbc_biblio_ilus.asp>

Dados de Catalogação

REVISTA BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

Rio de Janeiro - RJ - BRASIL V 1 - 1988

1988,1:1,2

1989,2:1,2,3,4

1990,3:1,2,3,4

1991,4:1,2,3,4

1992,5:1,2,3,4

1993,6:1,2,3,4

1994,7:1,2,3,4

1995,8:1,2,3,4

1996,9:1,2,3,4

1997,10:1,2,3,4

1998,11:1,2,3,4

1999,12:1,2,3,4

2000,13:1,2,3,4

2001,14:1,2,3,4

2002,15:1,2,3,4

2003,16:1,2,3,4

2004,17:1,2,3,4

2005,18:1,2,3,4,5,6

2006,19:1,2,3,4,5,6

2007,20:1,2,3,4,5,6

2008,21:1,2,3,4,5,6

2009,22:1,2,3,4,5,6

2010,23:1,2,3,4,5,6

2011,24:1,2

ISSN 2177-6024

Suplemento e Suplemento A

Suplemento A, Suplemento B, Suplemento C

Suplemento A, Suplemento B, Suplemento C

Suplemento A, Suplemento B

Suplemento A

Suplemento A, Suplemento B, Suplemento C

Suplemento A, Suplemento B, Suplemento C

Suplemento A

Suplemento A

Suplemento A

Suplemento A

Suplemento A, Suplemento B

Suplemento A, Suplemento B

Revista Brasileira de Cardiologia (ISSN 2177-6024) a partir de janeiro 2010.
Anteriormente Revista da SOCERJ (ISSN 0104-0758) até dezembro 2009.

ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – SOCERJ

PUBLICAÇÃO BIMESTRAL / PUBLISHED BIMONTHLY
INDEXADANOINDEXMEDICUSLATINO-AMERICANO-LILACS desde 1990

IMPRESSA NO BRASIL - PRINTED IN BRAZIL

TIRAGEM: 2.500 EXEMPLARES

REVISTA BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - (REV BRAS CARDIOL)

Obs.: O primeiro número da Revista Brasileira de Cardiologia foi comemorativo do seu lançamento. Deverá ser referido como: Rev Bras Cardiol. 2010;23(1):1-84.

A Revista Brasileira de Cardiologia (ISSN 2177-6024)

é editada bimestralmente pela SOCERJ:

Praia de Botafogo, 228/708 - Ala B. Botafogo

Rio de Janeiro (RJ) Brasil. CEP: 22250-040

Telefones: (21) 2552 0864 ou 2552 1868

Fax: (21) 2553 1841

e-mail: <rbc@socerj.org.br>

<<http://www.socerj.org.br/revista>>

Associação Brasileira
de Editores Científicos



Sumário

• Conselho Editorial _____	69
• Diretoria da SOCERJ _____	70
• Normas de Publicação _____	71
• Editorial _____	76
• Artigo Original	
1. Disfunção Sistólica do Ventrículo Esquerdo e Prognóstico após Cirurgia de Revascularização do Miocárdio _____	77
<i>Left Ventricular Systolic Dysfunction and Prognosis after Coronary Artery Bypass Graft Surgery</i> Antônio Sérgio Cordeiro da Rocha, Andrea Rocha De Lorenzo, Valmir Barzan, Alexandre Siciliano Colafranceschi, José Oscar Reis Brito, Felipe José Monassa Pittella, Paulo Roberto Dutra da Silva	
2. Estimativa de Custo da Síndrome Coronariana Aguda no Brasil _____	85
<i>Estimated Cost of Acute Coronary Syndrome in Brazil</i> Vanessa Teich, Denizar Vianna Araujo	
3. Saúde da Família e Utilização de Medicamentos Anti-Hipertensivos e Antidiabéticos _____	95
<i>Family Health and Antihypertensive and Antidiabetic Drug Use</i> Milene Zanoni da Silva Vosgerau, Marcos Aparecido Sarriá Cabrera, Regina Kazue Tanno de Souza	
• Artigo de Revisão	
. Mioblasto Esquelético: um justo abandono? _____	105
<i>Skeletal Myoblast: fair abandonment?</i> Cristiano Freitas de Souza, Claudia Maria Rodrigues Alves, Antonio Carlos de Camargo Carvalho	
• Comunicação Preliminar	
. Ingestão de Cafeína e Respostas Cardiovasculares após Sessão de Exercícios Resistidos _____	112
<i>Caffeine Intake and Cardiovascular Responses after Resistance Exercise Session</i> Roberto Ruiz, Karla Goessler, Luiz Rissardi, Allan Araújo, Marcos Polito	
• Imagem Cardiovascular	
1. Doença de Kawasaki _____	116
<i>Kawasaki Disease</i> José Hallake, José Feldman	
2. Hipertensão – Condução Sinovenricular em Paciente Idoso, em Insuficiência Renal e Cetoacidose Diabética _____	119
<i>Hyperpotassemia and Sinovenricular Conduction in Elderly Patient with Renal Insufficiency and Diabetic Ketoacidosis</i> Ernani Luiz Miranda Braga, Gerson Paulo Goldwasser	
• Ponto de Vista	
. Células Endoteliais Progenitoras: uma terapia possível? _____	122
<i>Endothelial Progenitor Cells: a possible therapy?</i> Bruno Sevá Pessôa	
• Relato de Caso	
1. A Importância do Diagnóstico Precoce e Tratamento da Taquicardiomiopatia _____	125
<i>Importance of Early Diagnosis and Treatment of Tachycardiomyopathy</i> Isabela Cabello Abouché, Fernando Augusto Alves da Costa, Antônio Esteves de Gouveia Netto, Marcos Cairo Vilela	
2. Eficácia e Segurança com Diferentes Associações Medicamentosas na Cardiomiopatia Periparto _____	128
<i>Efficiency and Safety of Different Drug Combinations In Peripartum Cardiomyopathy</i> Guilherme Lobosco Werneck, Eliane Veiga Moreira, Zenita Portela Pavani, Valdênia Pereira dos Santos	

Editorial

A Revista Brasileira de Cardiologia apresenta neste número um artigo internacional oriundo de programa de Doutorado da *Erasmus University*, em Rotterdam - Holanda, cujo tema é a possibilidade do uso de células endoteliais progenitoras em danos vasculares.

Apresenta ainda o resultado de uma dissertação de Mestrado sobre ingestão de cafeína e respostas cardiovasculares após sessão de exercícios resistidos e um Trabalho de Conclusão de curso de pós-graduação sobre saúde da família e utilização de medicamentos anti-hipertensivos e antidiabéticos.

São mostrados também aspectos relacionados à estimativa de custo da síndrome coronariana aguda no Brasil, importante estudo sobre o impacto desta síndrome no orçamento do sistema de saúde brasileiro projetado para o ano de 2011, ressaltando que medidas precisam ser adotadas para melhor uso dos recursos. Além disso, um artigo original sobre disfunção sistólica do ventrículo esquerdo e prognóstico após cirurgia de revascularização do miocárdio e um artigo de revisão sobre as perspectivas da utilização de mioblasto esquelético na regeneração cardíaca.

Precisamos valorizar a produção científica nacional e, para isso, é fundamental que todos os profissionais que atuam na Cardiologia contribuam para o engrandecimento da Revista Brasileira de Cardiologia. Os serviços de pós-graduação continuam sendo responsáveis pela maioria dos artigos publicados e este espaço é dedicado para eles e todos aqueles que valorizam a produção científica de qualidade.

Continuo contando com a participação de todos.

Boa leitura!

Ricardo Mourilhe Rocha

Editor da Revista Brasileira de Cardiologia
Biênio 2009/2011

Disfunção Sistólica do Ventrículo Esquerdo e Prognóstico após Cirurgia de Revascularização do Miocárdio

1

Left Ventricular Systolic Dysfunction and Prognosis after Coronary Artery Bypass Graft Surgery

Antônio Sérgio Cordeiro da Rocha, Andrea Rocha De Lorenzo, Valmir Barzan, Alexandre Siciliano Colafranceschi, José Oscar Reis Brito, Felipe José Monassa Pittella, Paulo Roberto Dutra da Silva

Resumo

Fundamentos: A cirurgia de revascularização miocárdica (CRVM) promove uma melhora da sobrevivência de pacientes com doença arterial coronariana (DAC) e disfunção ventricular esquerda (DFVE).

Objetivo: Analisar se a CRVM é capaz de igualar a sobrevivência de pacientes portadores de doença arterial coronariana com DFVE e sem DFVE.

Métodos: Pacientes (n=259) que sobreviveram à CRVM realizada entre 1/10/2001 e 31/1/2004 foram acompanhados por três anos após a cirurgia. A DFVE foi caracterizada por uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE) $\leq 40\%$. Foram formados dois grupos de acordo com a presença (G1; n=45) ou não (G2; n=214) de DFVE.

Resultados: O G1 apresentava mais síndromes coronarianas agudas antes da CRVM (64,4% vs 40,2%; $p=0,005$); insuficiência cardíaca congestiva (17,8% vs 1,9%; $p<0,0001$); história prévia de infarto agudo do miocárdio (80% vs 60,3%; $p=0,016$) e doença pulmonar obstrutiva crônica (11,1% vs 2,3%; $p=0,016$) do que o G2. A sobrevivência cumulativa em três anos de seguimento foi significativamente menor no G1 do que no G2 (88,8 \pm 4,7% vs 95,7 \pm 1,3%, respectivamente; $p=0,05$). A DFVE, no entanto, não foi fator independente para a menor sobrevivência no seguimento ($p=0,119$).

Conclusão: Este estudo sugere que a CRVM não é capaz de igualar a sobrevivência de pacientes portadores de DAC e DFVE com a de pacientes com DAC sem DFVE.

Palavras-chave: Revascularização miocárdica/prognóstico; Disfunção ventricular esquerda; Doença da artéria coronariana; Sobrevivência

Abstract

Background: Coronary artery bypass graft (CABG) surgery prolongs the survival of patients with coronary artery disease (CAD) and left ventricular dysfunction (LVD).

Objective: To verify whether CABG can match the survival times of CAD patients with and without LVD.

Methods: 259 patients who survived CABG performed between October 1, 2001 and January 31, 2004 were followed up for three years, with LVD characterized by a left ventricle ejection fraction of $\leq 40\%$. Two groups of patients were established, based on the presence (G1; n=45) or absence (G2; n=214) of LVD.

Results: G1 patients presented more acute coronary syndromes before CABG (64.4% vs 40.2%; $p=0.005$), congestive heart failure (17.8% vs 1.9%; $p<0.0001$), previous history of acute myocardial infarction (80% vs 60.3%; $p=0.016$), and chronic obstructive pulmonary disease (11.1% vs 2.3%; $p=0.016$) than G2. The three-year cumulative survival rate was significantly lower in G1 than in G2 (88.8 \pm 4.7% vs 95.7 \pm 1.3%, respectively; $p=0.05$). However, LVD was not an independent factor for shorter survival times during the follow-up period ($p=0.119$).

Conclusion: this study suggests that CABG is unable to match the survival of patients with CAD and LVD to the survival of patients with CAD without LVD.

Keywords: Myocardial revascularization/prognosis; Left ventricular dysfunction; Coronary artery disease; Survival

Introdução

A disfunção ventricular esquerda (DFVE) é um dos principais determinantes de sobrevivência na doença arterial coronariana (DAC)¹⁻⁵. Os resultados de estudos realizados nos anos 70 e 80 demonstraram que a cirurgia de revascularização miocárdica (CRVM) promovia uma melhora significativa na sobrevivência em longo prazo nos pacientes com comprometimento da função ventricular esquerda, com obstruções coronarianas mais extensas e graves e naqueles com angina de classe funcional mais avançada, em comparação aos tratados clinicamente (TC)^{1,4-8}.

Com base nesses estudos, a principal razão para a indicação de CRVM nos pacientes com DAC e DFVE é a melhora da expectativa de vida. De acordo com as diretrizes de revascularização da *European Society of Cardiology*⁹ e da Sociedade Brasileira de Cardiologia¹⁰, a presença de DFVE (fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 50%) em pacientes estáveis com doença bi ou triarterial é indicação classe I, nível de evidência B, de revascularização. Todavia, não há evidência de que a CRVM possa modificar a sobrevivência desses pacientes a ponto de igualá-la a dos portadores de DAC com função ventricular esquerda preservada, submetidos a esse procedimento cirúrgico.

O objetivo deste estudo é analisar se a CRVM é capaz de igualar a sobrevivência de pacientes portadores de DAC com e sem DFVE.

Metodologia

Trata-se de um estudo observacional, prospectivo, no qual se analisou uma série de 282 pacientes que sobreviveram à CRVM.

De 727 pacientes consecutivos submetidos à CRVM no período compreendido entre 1/10/2001 e 31/1/2004, 282 pacientes foram incluídos no estudo. A exclusão dos 445 (61,2%) pacientes restantes deveu-se a um dos seguintes motivos: óbito no período pós-operatório (n=45), mudança de endereço, de telefone ou impossibilidade de contato por qualquer meio (n=349) e não comparecimento às consultas ambulatoriais nos primeiros seis meses de pós-operatório (n=51).

Os grupos de estudo foram determinados pela avaliação pré-operatória da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE). Pacientes com FE \leq 40% formaram o grupo 1 (G1), enquanto aqueles com FE $>$ 40% formaram o grupo 2 (G2). A FE pré-operatória foi obtida em exame ecocardiográfico bidimensional

pelo método de Teichholz. Todos os exames ecocardiográficos foram realizados pela mesma equipe de profissionais e de acordo com as normas padronizadas pela *American Society of Echocardiography*¹¹.

Verificou-se o estado vital dos pacientes por meio de consultas ambulatoriais ou contato telefônico após a alta hospitalar.

Este estudo faz parte de um protocolo de estudo observacional, cujo objetivo foi observar o estado vital dos pacientes que sobreviveram à CRVM e que puderam ser acompanhados por pelo menos 24 meses, no serviço de pacientes externos da instituição. O critério de inclusão no estudo foi a sobrevivência à CRVM isolada e a possibilidade de acompanhamento no ambulatório da instituição ou manutenção de contato telefônico a partir do sexto mês do procedimento. Como a instituição referida (INC) é uma referência no Ministério da Saúde em procedimentos de alta complexidade, muitos pacientes são encaminhados para se submeterem à cirurgia e a partir do sexto mês do procedimento retornam ao hospital ou serviço de origem. Por esse motivo, a impossibilidade de acompanhamento ambulatorial ou de contato telefônico a partir daquele prazo foi um critério de exclusão do estudo.

O desfecho primário do estudo foi morte por qualquer origem.

Os dados numéricos foram expressos por médias e desvios-padrão, enquanto os dados categóricos pelos respectivos percentuais. Para análise estatística utilizou-se o teste t de Student para observar diferenças entre os dados contínuos, e o teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher para detectar diferenças entre as proporções. O método de Kaplan-Meier foi utilizado para construção das curvas de sobrevivência e o teste de log rank para detectar diferenças entre essas curvas.

A estimativa do risco de morte por qualquer origem foi realizada pelo modelo de risco proporcional de Cox.

Todos os testes foram bicaudais e o nível de significância aceito foi de 5%.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INC sob o número 0273.22/03/2010.

Resultados

Dos 282 pacientes elegíveis, 23 foram excluídos porque se submeteram à CRVM associada à outra cirurgia cardíaca: cirurgia de troca valvar aórtica (1 caso), troca valvar mitral (5 casos) e cirurgia de

Artigo Original

reconstrução ventricular por conta de aneurisma ventricular, área acinética ou discinética do ventrículo esquerdo (17 casos).

Dos 259 pacientes remanescentes, com média de idade de 61±9 anos, 189 (73%) eram homens. O G1 foi composto por 45 (17%) pacientes e o G2 por 214 (83%) pacientes. O seguimento médio foi de 3±0,4 anos.

A CRVM foi realizada de acordo com procedimento padronizado, que também incluía cardioplegia¹², com colocação de enxertos de artéria torácica interna (ATI) esquerda e direita, artéria radial e enxertos de veia safena. Receberam enxerto de ATI 248 (95,8%) pacientes, e o número de anastomoses por paciente foi 2,7. Nove pacientes (3,4%) realizaram cirurgia sem circulação extracorpórea por decisão da equipe clínico-cirúrgica.

Como se observa na Tabela 1, os grupos não diferiam quanto à idade, sexo ou fatores de risco para a aterosclerose coronariana, com exceção de história familiar de DAC, que foi mais prevalente nos pacientes do G2 (p=0,032; OR=0,466; IC95%=0,239 a 0,908). Mais pacientes do G1 apresentavam DPOC (11,1% versus 2,3%; p=0,016; OR=5,225; IC95%=1,446 a 18,885); história de IAM prévio (80% vs 60,3%; p=0,016; OR=2,636; IC95%=1,208 a 5,750); síndrome coronariana aguda como motivo para internação antes da CRVM (64,4% vs 40,2%; p=0,005; OR=2,698; IC95%=1,382 a 5,265); e insuficiência cardíaca congestiva (17,8% vs 1,9%; p<0,0001; OR=11,351; IC95%=3,252 a 39,623).

Os grupos também não diferiam em relação ao número de artérias envolvidas, número de anastomoses por paciente, porcentual de enxertos de ATIE, tempo de circulação extracorpórea e tempo de clampeamento aórtico (Tabela 2).

Tabela 1
Características demográficas e dados clínicos dos grupos estudados

	G1 (n=45)		G2 (n=214)		P
Idade média (anos)	62±9		61±9		0,392
Homens n (%)	37	(82,0)	152	(71,0)	0,142
IAM prévio n (%)	36	(80,0)	129	(60,0)	0,016
Angina CCS II/IV n (%)	16	(35,5)	128	(59,8)	0,005
SCA n (%)	29	(64,0)	86	(40,0)	0,005
ICC n (%)	8	(17,8)	4	(1,9)	<0,0001
Hipertensão n (%)	34	(75,6)	179	(83,6)	0,202
Diabetes n (%)	20	(44,0)	74	(34,6)	0,234
HFamiliar n (%)	16	(35,6)	116	(54,0)	0,032
DPOC n (%)	5	(11,0)	5	(2,0)	0,016
DVP n (%)	13	(28,9)	42	(19,6)	0,167
IRenal n (%)	0	(0,0)	3	(1,0)	1,000
Tabagismo n (%)	29	(64,0)	129	(58,0)	0,506
CRVM prévia n (%)	5	(11,0)	9	(4,0)	0,074
APC prévia n (%)	4	(8,9)	12	(5,6)	0,492

G1=grupo 1; G2=grupo 2; IAM=infarto agudo do miocárdio; CCS=Canadian Cardiovascular Society; SCA=síndrome coronariana aguda; ICC=insuficiência cardíaca congestiva; HFamiliar=história familiar de doença arterial coronariana; DPOC=doença pulmonar obstrutiva crônica; DVP=doença vascular periférica; IRenal=insuficiência renal; CRVM=revascularização cirúrgica do miocárdio; APC=angioplastia percutânea coronariana

Tabela 2
Dados angiográficos e cirúrgicos nos dois grupos de pacientes estudados

	G1 (n=45)		G2 (n=214)		P
LTCE n (%)	10	(22,0)	62	(29,0)	0,464
Três vasos n (%)	26	(57,8)	112	(52,0)	0,517
Dois vasos n (%)	8	(17,8)	35	(16,0)	0,827
DA n (%)	41	(93,0)	201	(94,0)	0,727
DA proximal n (%)	31	(70,5)	127	(59,6)	0,234
TCEC (min)	78±25		74±29		0,445
TCAO (min)	57±17		56±20		0,674
ATIE n (%)	43	(95,6)	205	(95,8)	1,0
Anastomoses / PAC	2,9±0,6		2,6±0,7		0,072

LTCE=lesão do tronco da coronária esquerda; DA=artéria descendente anterior; TCEC=tempo de circulação extracorpórea; TCAO=tempo de clampeamento aórtico; ATIE=artéria torácica interna esquerda; Anastomoses / pac=número de anastomoses por paciente

A sobrevivência média em três anos de seguimento foi $95,7 \pm 1,3\%$ no G2 contra $88,8 \pm 4,7\%$ do G1 ($p=0,05$) (Figura 1).

de resultados semelhantes aos alcançados por pacientes sem DFVE submetidos a esse procedimento. No entanto, os estudos que

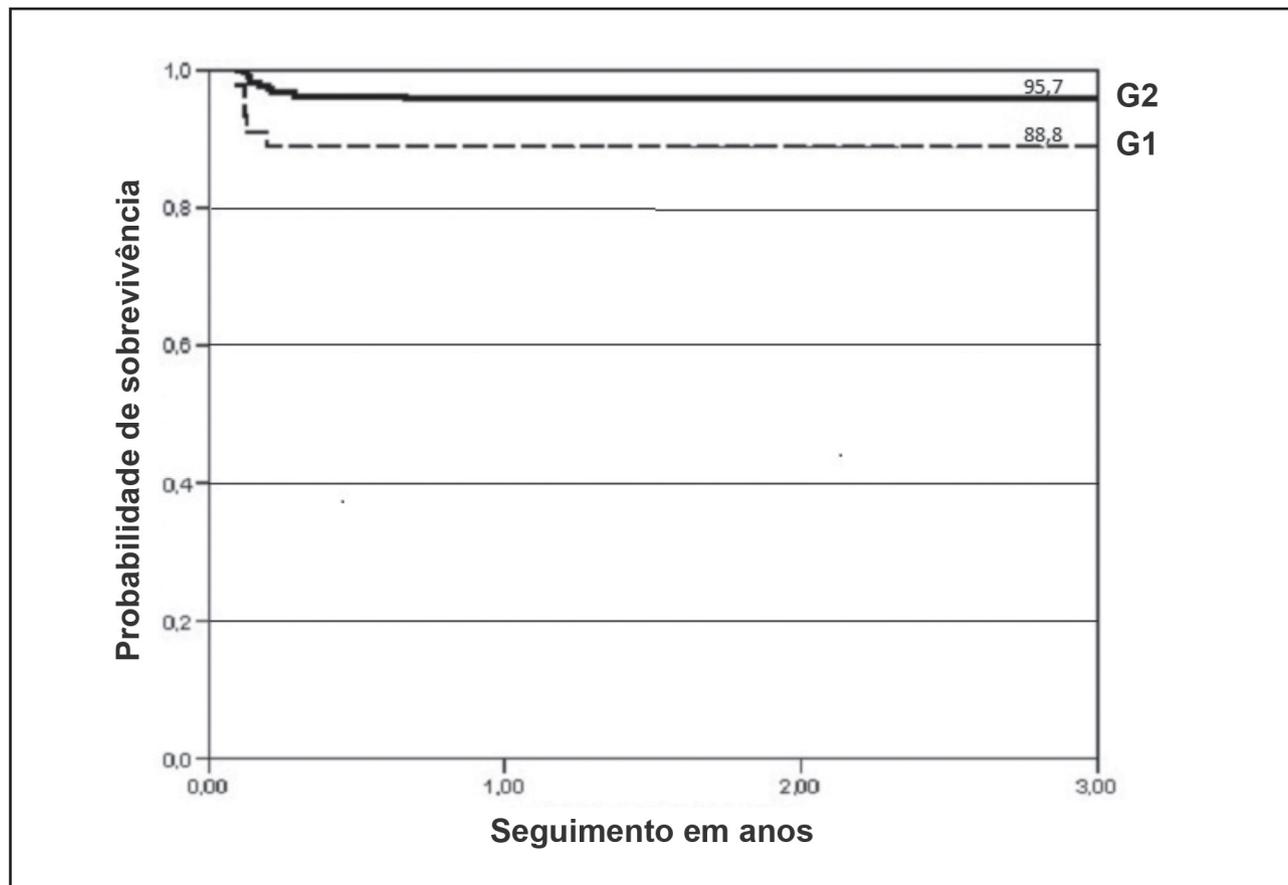


Figura 1
Curvas de sobrevivências dos grupos 1 (G1) e 2 (G2) estudados

No modelo de risco proporcional de Cox a DFVE não foi fator independente para maior letalidade durante o seguimento ($p=0,119$). Somente a idade se constituiu em fator independente para maior letalidade no seguimento ($p=0,001$; HR=1,136; IC95%=1,054 a 1,225).

Discussão

Este estudo demonstra que a sobrevivência de pacientes com DAC e DFVE é inferior à daqueles com DAC sem DFVE submetidos à CRVM, em três anos de seguimento (Figura 1). Assim, a hipótese de que não haveria diferença (hipótese nula) entre as sobrevivências dos dois grupos de pacientes não foi confirmada. Ou seja, sugere-se que a CRVM não seja capaz de igualar a sobrevivência de pacientes com DAC e DFVE com a de pacientes portadores de DAC sem DFVE.

A indicação de CRVM em pacientes com DFVE tem como um de seus pilares a esperança da obtenção

abordaram os resultados da CRVM na DAC com DFVE mostram que não só a mortalidade operatória é mais elevada quanto a sobrevivência em longo prazo é encurtada em comparação àqueles com DAC e função ventricular esquerda preservada, como demonstrado no presente estudo¹³⁻¹⁹.

Em estudo que envolveu 11.830 pacientes submetidos à CRVM isolada, verificou-se que a sobrevivência em três anos de seguimento de pacientes com FE <25%, FE entre 25% e 34%, FE entre 35% e 49% e FE >50% foi, respectivamente: 76,7%, 79,5%, 89% e 93,7% ($p<0,0001$)¹⁶. Em outro estudo, no qual 7.841 pacientes submetidos à CRVM foram avaliados, entre 1996 e 2001, na província de Alberta, Canadá (registro APPROACH) verificou-se que a sobrevivência em cinco anos de seguimento foi significativamente menor ($p<0,0001$) nos pacientes com FE<30% (77%) em comparação aos FE entre 30% e 49% (85,5%) e FE>50% (91,2%)¹⁷. Do mesmo modo, em uma análise retrospectiva de 2.725 pacientes submetidos à CRVM, Filsoufi et al.¹⁸

demonstraram que a sobrevida em 1 ano e 5 anos de pacientes com $FE \leq 30\%$ foi, respectivamente, 88% e 75%, em comparação a 96% e 81% naqueles com $FE > 30\%$ ($p=0,001$)¹⁸. Também Ahmed et al.¹⁹, em estudo comparativo entre a sobrevivência de pacientes com $FE \leq 30\%$ submetidos à CRVM e a de pacientes com FE entre 31% e 59% e $FE \geq 60\%$, demonstraram que a DFVE grave aumentou o risco de morte em mais de duas vezes em comparação àqueles com DFVE moderada¹⁹. Nesse estudo, a sobrevivência em 1 ano, 5 anos e 10 anos dos pacientes com $FE \leq 30\%$ foi 88%, 69% e 48%, respectivamente¹⁹.

Portanto, em concordância com o observado no presente estudo, esses estudos demonstraram que a presença de DFVE em pacientes portadores de DAC submetidos à CRVM compromete a sobrevivência, reduzindo-a em comparação àqueles com função ventricular esquerda preservada. A menor sobrevivência pós-operatória em pacientes com DAC e DFVE observada nesses estudos poderia suscitar dúvidas quanto à validade da submissão desses pacientes à CRVM, especialmente quando se sabe que a letalidade operatória é maior na presença de grave DFVE do que naqueles que apresentam função do VE preservada¹³⁻¹⁵. No presente estudo a letalidade operatória (dados não mostrados) foi 11,3% nos pacientes com DFVE e 4,9% naqueles sem DFVE ($p=0,010$).

Todavia, tendo como base as vantagens da CRVM sobre o tratamento clínico em pacientes com DAC e DFVE observadas nos estudos realizados nas décadas de 70 e 80^{20,21}, e em publicação mais recente¹⁷ na qual foi verificada uma letalidade anual de 14,3% em pacientes com DFVE tratados clinicamente, fica evidente que a letalidade anual de 3,7%, observada no presente estudo, seria motivo mais do que justificável para a indicação de CRVM nesses pacientes.

Apesar de a sobrevivência dos pacientes com DFVE ser inferior à daqueles com função ventricular normal, no presente estudo a DFVE não foi fator preditivo independente de letalidade ao final do seguimento. De fato, os pacientes incluídos nesse grupo (G1) apresentavam características clínicas de maior risco para eventos cardiovasculares do que os pacientes do outro grupo (Tabela 2). Eles apresentavam mais IAM prévios, síndromes coronarianas agudas como motivo de internação antes da cirurgia, insuficiência cardíaca congestiva e doença pulmonar obstrutiva crônica. De modo que, quando todos esses fatores foram ajustados no modelo de risco proporcional de Cox, a DFVE

não se constituiu em fator preditivo independente para maior letalidade no seguimento.

Esta observação está de acordo com outros estudos publicados na literatura. Trachiotis et al.¹⁶, estudando os fatores que influíam na letalidade de pacientes com graus variáveis de FE antes da CRVM em 10 anos de seguimento, observaram que os fatores preditivos independentes foram: a classe funcional pela CCS, insuficiência cardíaca congestiva, número de vasos obstruídos e revascularização incompleta¹⁶. Filsoufi et al.¹⁸, analisando a sobrevivência de pacientes com $FE \leq 30\%$, em seguimento médio de 4,2 anos, verificaram que reoperação, doença vascular periférica, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca congestiva e sexo feminino foram os fatores independentes preditivos de maior letalidade¹⁸. Também Nardi et al.¹³, em estudo semelhante, observaram que os fatores preditivos de letalidade em pacientes com $FE \leq 35\%$ submetidos à CRVM acompanhados por 10 anos foram: arritmia, insuficiência renal crônica e diabetes mellitus presentes no pré-operatório¹³. Hillis et al.²², avaliando os desfechos da CRVM aplicada a 379 pacientes com $FE \leq 35\%$, relataram que, em um seguimento mediano de 3,8 anos, os fatores independentes de letalidade foram a taxa de filtração glomerular e a idade²².

Aqui no Brasil, Hovnanian et al.²³, ao estudarem a sobrevivência em quatro anos de seguimento de 244 pacientes com $FE \leq 35\%$ submetidos à CRVM, identificaram a classe funcional I/II pela NYHA, a razão da FE durante exercício sobre a FE no repouso maior do que 5% pelo GATED, baixa pressão da artéria pulmonar e maior FE como fatores preditivos de letalidade²³. Do mesmo modo, Bouchart et al.²⁴, analisando a experiência deles com a CRVM em pacientes com $FE \leq 25\%$, verificaram que a presença de cardiomegalia e insuficiência cardíaca congestiva foram os fatores de maior risco de letalidade em sete anos de seguimento²⁴.

Ao contrário desses relatos e do presente estudo, dois outros implicaram a FE como fator de risco independente de maior letalidade em seguimento tardio. No registro APPROACH¹⁷, ao comparar a sobrevivência de pacientes com $FE < 30\%$ com a de pacientes com FE entre 30% e 50% e $FE > 50\%$, os autores verificaram que a $FE < 30\%$ foi fator de risco para a menor sobrevivência em cinco anos de seguimento, quando ajustada para outros fatores¹⁷. Esse mesmo comportamento foi encontrado por Ahmed et al.¹⁹ em estudo envolvendo 2054 pacientes, dos quais 162 apresentavam $FE < 30\%$. Eles demonstraram que mesmo quando ajustada

para outras características de maior risco de letalidade, a FE<30% aumentou em duas vezes esse risco¹⁹.

Em razão do número limitado de pacientes envolvido no presente estudo, não foi possível estratificar a população em faixas de FE e, desse modo, implicar uma FE mais reduzida como fator preditivo independente de letalidade no seguimento.

Vale a pena enfatizar que este estudo analisou pacientes que sobreviveram à CRVM para eliminar a influência da letalidade operatória sobre os resultados, posto que o intuito foi avaliar o quanto a cirurgia poderia modificar a sobrevivência de pacientes com DAC e DFVE a ponto de igualá-la à sobrevivência de pacientes sem DFVE.

Limitações do estudo

No presente estudo não se estudou o impacto da presença de viabilidade miocárdica sobre a sobrevivência dos pacientes com DAC e DFVE submetidos à CRVM. É sabido que a CRVM aplicada a pacientes com extensas áreas de viabilidade miocárdica reduz a letalidade em comparação

àqueles com viabilidade e tratados clinicamente e aos submetidos à CRVM com DFVE e sem sinais de viabilidade miocárdica^{25,27}. No entanto, não se sabe se a CRVM é capaz de igualar a sobrevivência de pacientes com DFVE e extensas áreas de viabilidade com a de pacientes sem DFVE.

Também não há evidência de que a aplicação de técnicas coadjuvantes à CRVM, como a terapia celular ou gênica, o implante de cardiodesfibriladores e resincronizadores propicie uma melhora consistente na sobrevivência dos pacientes com DFVE^{28,29}.

O grupo estudado (39%) é apenas pouco mais de 1/3 do total de pacientes operados na instituição entre outubro 2001 e janeiro 2004. Portanto, há a possibilidade de que a inclusão de todos os pacientes operados naquele período pudesse alterar os resultados desta pesquisa. No entanto, comparando as características demográficas, clínicas e angiográficas dos pacientes excluídos com as dos incluídos (Tabela 3), verificou-se que os incluídos têm algumas características clínicas de maior gravidade do que os excluídos, o que leva a crer que a inclusão de todos os pacientes não modificaria os resultados.

Tabela 3
Características demográficas, dados clínicos e angiográficos dos pacientes incluídos e excluídos no estudo

	Pacientes incluídos (n=259)	Pacientes excluídos (n=445)	p
Idade média (anos)	61±9	62±9	0,28
Homens (%)	72,7	71,2	0,73
IAM prévio (%)	66,4	52,8	<0,0001
Angina CCS II/IV (%)	53,5	59,3	0,14
SCA (%)	43,1	28,2	0,0005
Hipertensão (%)	83,0	82,0	0,76
Diabetes (%)	36,2	34,4	0,63
HFamiliar (%)	50,7	39,3	0,003
DPOC (%)	3,5	6,3	0,12
DVP (%)	20,6	19,8	0,84
IRenal (%)	1,1	3,6	0,06
Tabagismo (%)	17,4	20,0	0,43
CRVM prévia (%)	5,0	3,8	0,45
APC prévia (%)	7,1	2,6	<0,0001
FE ≤40% (%)	23,0	17,1	0,054
Multiarteriais (%)	96,1	98,4	0,08

IAM=infarto agudo do miocárdio; CCS=Canadian Cardiovascular Society; SCA=síndrome coronariana aguda; HFamiliar=história familiar de doença arterial coronariana; DPOC=doença pulmonar obstrutiva crônica; DVP=doença vascular periférica; IRenal=insuficiência renal; CRVM=revascularização cirúrgica do miocárdio; APC=angioplastia percutânea coronariana; FE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo

Conclusão

Este estudo sugere que a CRVM não é capaz de igualar a sobrevivência de pacientes portadores de DAC e DFVE com a de pacientes com DAC sem DFVE.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Universitária

O presente estudo não está vinculado a qualquer programa de pós-graduação.

Referências

1. Alderman EL, Fisher LD, Litwin P, Kaiser GC, Myers WO, Maynard C, et al. Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). *Circulation*. 1983;68(4):785-95.
2. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PWT, Whitlock RML, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation*. 1987;76(1):44-51.
3. Califf RM, Harrell FE Jr, Lee KL, Rankin JS, Hlatky MA, Mark DB, et al. The evolution of medical and surgical therapy for coronary artery disease. A 15-year perspective. *JAMA*. 1989;261(14):2077-86.
4. Myers WO, Gersh BJ, Fisher LD, Mock MB, Holmes DR, Schaff HV, et al. Medical versus early surgical therapy in patients with triple-vessel disease and mild angina pectoris: a CASS registry study of survival. *Ann Thorac Surg*. 1987;44(5):471-86.
5. Myers WO, Schaff HV, Gersh BJ, Fisher LD, Kosinski AS, Mock MB, et al. Improved survival of surgically treated patients with triple vessel coronary artery disease and severe angina pectoris. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1989;97(4):487-95.
6. Scott SM, Deupree RM, Sharma GV, Luchi RJ. VA Study of Unstable Angina. 10-year results show duration of surgical advantage for patients with impaired ejection fraction. *Circulation*. 1994;90(5 Pt 2):II120-3.
7. Zubiate P, Kay JH, Mendez AM. Myocardial revascularization for the patient with drastic impairment function of the left ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1977;73(1):84-6.
8. Myers WO, Davis K, Foster ED, Maynard C, Kaiser GC. Surgical survival in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Ann Thorac Surg*. 1985;40(3):245-60.
9. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. *Eur Heart J*. 2010;31(20):2501-55.
10. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de doença coronariana crônica – angina estável. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(Supl.II):1-43.
11. Gottdiener JS, Bednarz J, Devereux R, Gardin J, Klein A, Manning WJ, et al. American Society of Echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(10):1086-119.
12. Guidelines and indications for coronary artery bypass graft surgery. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(3):543-89.
13. Nardi P, Pellegrino A, Scafuri A, Colella D, Bassano C, Polisca P, et al. Long-term outcome of coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(5):1401-7.
14. Ferguson TB Jr, Hammill BG, Peterson ED, DeLong ER, Grover FL; STS National Database Committee. A decade of change-risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. Society of Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(2):480-9. discussion 489-90.
15. Soliman Hamad MA, Tan ME, van Straten AH, van Zundert AA, Schönberger JP. Long-term results of coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Surg*. 2008;85(2):488-93.
16. Trachiotis GD, Weintraub WS, Johnston TS, Jones EL, Guyton RA, Craver JM. Coronary artery bypass grafting in patients with advanced left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Surg*. 1998;66(5):1632-9.
17. Appoo J, Norris C, Merali S, Graham MM, Koshal A, Knudtson ML, et al. Long-term outcome of isolated coronary artery bypass surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *Circulation*. 2006;110(II Suppl I):II-13-7.
18. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Chikwe J, Kini AS, Adams DH. Results and predictors of early and late outcome of coronary artery bypass grafting in patients with severely depressed left ventricular function. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(3):808-16.
19. Ahmed WA, Tully PJ, Baker RA, Knight JL. Survival after isolated coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(4):1106-12.

20. Kennedy JW, Kaiser GC, Fisher LD, Maynard C, Fritz JK, Myers W, et al. Multivariate discriminant analysis of the clinical and angiographic predictors of operative mortality from the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1980;80(6):876-87.
21. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation.* 2004;110(14):e340-437.
22. Hillis GS, Zehr KJ, Williams AW, Schaff HV, Orzulak TA, Daly RC, et al. Outcome of patients with low ejection fraction undergoing coronary artery bypass grafting: renal function and mortality after 3.8 years. *Circulation.* 2006;114(I Suppl):I-414-I-419.
23. Hovnanian AL, Matos Soeiro A, Serrano CV, Oliveira SA, Jatene FB, Stolf NA, et al. Surgical myocardial revascularization of patients with ischemic cardiomyopathy and severe left ventricular dysfunction. *Clinics (São Paulo).* 2010;65(1):3-8.
24. Bouchart F, Tabley A, Litzler PY, Haas-Hubscher C, Bessou JP, Soyler R. Myocardial revascularization in patients with severe ischemic left ventricular dysfunction. Long term follow-up in 141 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20(6):1157-62.
25. Bax JJ, Visser FC, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, et al. Relationship between preoperative viability and postoperative improvement in LVEF and heart failure symptoms. *J Nucl Med.* 2001;42(1):79-86.
26. Bonow RO. Myocardial viability and prognosis in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(7):1159-62.
27. Ribeiro GCA, Nunes A, Antoniali F, Lopes MM, Costa CE. Benefício da revascularização do miocárdio em pacientes com disfunção ventricular e músculo viável: remodelamento ventricular reverso e prognóstico. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2005;20(2):117-22.
28. Bunch TJ, Hohnloser SH, Gersh BJ. Mechanisms of sudden cardiac death in myocardial infarction survivors: insights from the randomized trials of implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation.* 2007;115(18):2451-7.
29. Evonich RF, Stephens JC, Merhi W, Dukkupati S, Tepe N, Shannon F, et al. The role of temporary biventricular pacing in the cardiac surgical patient with severely reduced left ventricular systolic function. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136(4):915-21.

Estimativa de Custo da Síndrome Coronariana Aguda no Brasil

Estimated Cost of Acute Coronary Syndrome in Brazil

2

Vanessa Teich¹, Denizar Vianna Araujo²

Resumo

Fundamentos: A síndrome coronariana aguda (SCA) abrange os casos de angina instável e infarto agudo do miocárdio. Em 2009, a SCA foi responsável por 7% do total de óbitos, associada a substancial custo direto e indireto para o Sistema de Saúde.

Objetivo: Estimar o custo da SCA no Brasil e o seu impacto no Sistema de Saúde Brasileiro em 2011, considerando custos diretos e indiretos sob a perspectiva pública e privada.

Métodos: Neste estudo, adotou-se a perspectiva da sociedade. Os custos diretos foram obtidos nas bases de dados nacionais e somente o período de hospitalização foi considerado. Para custos indiretos, o método da Abordagem do Capital Humano foi utilizado com dois grandes componentes de custos: perda de produtividade entre pacientes que faleceram de infarto do miocárdio (IM) ou angina instável e perda de produtividade do período entre o evento principal (IM ou angina) e retorno ao trabalho (tempo de recuperação).

Resultados: A estimativa do custo direto associado à síndrome coronariana aguda em 2011 sob a perspectiva do SUS é de R\$522.286.726, aproximadamente 0,77% do orçamento total do SUS. Para o Sistema Suplementar de Saúde esta estimativa é de R\$515.138.617. Os custos indiretos totalizam R\$2,8 bilhões, sob a perspectiva da sociedade. O custo total estimado para SCA em 2011, incluindo custos diretos e indiretos, é de R\$3,8 bilhões.

Conclusão: Devido ao alto impacto da síndrome coronariana aguda no orçamento do Sistema de Saúde Brasileiro, projetado para o ano de 2011, é relevante que medidas sejam adotadas para melhor uso dos recursos.

Palavras-chave: Síndrome coronariana aguda/epidemiologia; Síndrome coronariana aguda/economia; Custos de cuidados de saúde; Sistema Único de Saúde; Brasil

Abstract

Background: Acute coronary syndrome (ACS) encompasses unstable angina and acute myocardial infarction. In 2009, ACS accounted for 7% of all deaths, associated with substantial direct and indirect costs burdening healthcare systems.

Objective: To estimate the direct and indirect costs of ACS in Brazil and impacts on the public and private sectors of the Brazilian healthcare system in 2011.

Methods: Based on a societal standpoint, this study includes the public (SUS) and supplementary (SHS) healthcare systems, retrieving the direct costs from Brazilian databases solely for hospitalization periods. The Human Capital Approach method was used for the indirect costs, with two major components: productivity loss for patients dying of myocardial infarctions (MI) or unstable angina, and productivity loss for the time between the main event (MI or angina) and returning to work (recovery period).

Results: The estimated direct costs associated with ACS for 2011 reach R\$522,286,726 for the SUS (0.77% of the total Government healthcare budget), and an estimated R\$515,138,617 for the SHS. Indirect costs total R\$2.8 billion from the societal standpoint, with the total direct and indirect costs of ACS in Brazil for 2011 estimated at R\$3.8 billion.

Conclusion: Due to the impact of ACS on Brazil's healthcare budget for 2011, it is vital to adopt measures that allow better use of resources.

Keywords: Acute coronary syndrome/epidemiology; Acute coronary syndrome/economy; Health care costs; Unified health system; Brazil

¹ MedInsight - São Paulo, SP - Brasil

² Departamento de Clínica Médica - Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) - Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Introdução

As doenças cardiovasculares representam as principais causas de morte no Brasil, tendo sido responsáveis por 29% dos óbitos no ano de 2009¹. Quando comparadas às neoplasias, as doenças cardiovasculares apresentaram quase o dobro de impacto em relação à mortalidade geral¹. Representaram ainda a terceira maior causa de hospitalizações no Sistema Único de Saúde em 2009, tendo sido responsáveis pelo maior gasto com internações, correspondendo a um total de R\$1,9 bilhão ou 19% do custo total com hospitalizações².

Estima-se uma prevalência de doença arterial coronariana de 5% a 8% em adultos acima de 40 anos³. Síndrome coronariana aguda (SCA) é caracterizada pela *American Heart Association*⁴ como um “grupo de sintomas clínicos compatíveis com isquemia miocárdica aguda”. O espectro clínico da SCA abrange: angina instável, infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (STEMI) e infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST (NSTEMI). Em 2009, foram documentados 76.481 óbitos associados à SCA, independente do local de óbito. Essa estimativa considera somente os óbitos por angina instável e infarto agudo do miocárdio, correspondendo a 7% do total de óbitos em 2009, e representando 24% dos óbitos por doenças do aparelho circulatório.

O estudo do custo da doença representa um método econômico descritivo que associado aos dados de prevalência, incidência, morbidade e mortalidade, auxilia na mensuração do impacto para a sociedade decorrente de uma doença específica, com o objetivo de priorizar alocação de recursos em políticas públicas de saúde, orientar fundos para pesquisa e identificar as doenças que mais comprometem o orçamento da saúde. Os custos médicos diretos são aqueles diretamente resultantes das intervenções médicas, como por exemplo: diárias hospitalares, exames complementares, medicamentos e honorários médicos. Os custos indiretos, também chamados de custos sociais, resultam da perda de produtividade associada ao absenteísmo ou à mortalidade precoce.

Por representar uma síndrome de alta incidência e de grande impacto em termos de morbidade e mortalidade, torna-se fundamental a compreensão dos custos associados ao manejo da síndrome coronariana aguda no Brasil. O objetivo deste estudo é estimar o custo da síndrome coronariana aguda sob a perspectiva da sociedade brasileira para o ano de 2011.

Metodologia

Para o presente estudo foi adotada a perspectiva da sociedade com inclusão do Sistema Único de Saúde (SUS) e do Sistema Suplementar de Saúde (SSS). Foram incluídos os custos médicos diretos e custos indiretos, obtidos a partir de bases de dados nacionais.

Custos Médicos Diretos

Para a estimativa dos custos hospitalares associados ao tratamento de pacientes com síndrome coronariana aguda no SUS e SSS, foram seguidas as seguintes etapas:

- Obteve-se a série histórica com o número de hospitalizações por infarto agudo do miocárdio (IAM) no SUS de 1998 a 2010² e o número esperado de hospitalizações para 2011 foi projetado assumindo uma extrapolação linear da série histórica.
- Não foram encontradas informações sobre hospitalizações por angina instável (AI) no SUS. Obteve-se a série histórica com o número de óbitos por *angina pectoris* para todo o Brasil de 1996 a 2009¹, assumida como integralmente associada à AI em ambiente intra-hospitalar. O número esperado de óbitos por AI para 2011 foi projetado assumindo uma extrapolação linear da série histórica. O número esperado de hospitalizações por AI foi obtido dividindo-se o número de óbitos pela taxa de letalidade associada a hospitalizações por outras doenças isquêmicas do coração¹. Essa taxa de letalidade foi projetada para 2011 a partir da série histórica de 1998 a 2010.
- A estimativa dos casos de hospitalizações por IAM e AI no SSS levou em consideração a taxa de cobertura do SSS obtida da Agência Nacional de Saúde Suplementar⁵. Assumiu-se que as hospitalizações registradas para o SUS seriam referentes à população coberta efetivamente pelo SUS (1 – taxa de cobertura SSS) e que o número de hospitalizações esperadas para o SSS seria proporcional à sua taxa de cobertura.
- Identificou-se o percentual de pacientes com IAM ou AI que realizariam angioplastia ou revascularização cirúrgica do miocárdio no SUS⁶ e SSS⁷.
- O número estimado de hospitalizações por IAM, angioplastias e revascularizações foi multiplicado pelo custo de cada evento ou procedimento^{2,8}. Custos obtidos para anos anteriores a 2011 foram inflacionados para 2011, utilizando-se os índices de inflação do segmento de saúde⁹. Os custos não foram descontados a valor presente por ocorrerem no primeiro ano da análise.

Custos Indiretos

Os custos indiretos associados à doença foram estimados com base no método de *Human Capital Approach*. Esse método assume que a economia opera em pleno emprego e que qualquer redução de produtividade em função de morte prematura ou faltas ao trabalho não podem ser compensadas pelo aumento de horas de trabalho ou emprego de outros trabalhadores. Além disso, assume também que o salário do indivíduo é proporcional ao valor adicionado por esse trabalhador à produção, portanto que sua perda de produtividade poderia ser estimada pelo seu salário médio.

Para a estimativa dos custos indiretos associados à SCA foram incorporados dois tipos de custo: i) perda de produtividade associada a pacientes que morreram em função dos eventos de IAM ou AI; e ii) perda de produtividade associada ao tempo de recuperação dos pacientes após os eventos até retomarem as atividades laborais.

Para a estimativa dos custos indiretos associados à mortalidade dos pacientes foram seguidas as seguintes etapas:

- Obteve-se a série histórica com o número total de óbitos associados a IAM e AI de 1996 a 2009 para o SUS e SSS¹. O número esperado de óbitos para 2011 foi projetado assumindo uma extrapolação linear da série histórica.
- A distribuição dos óbitos por faixa etária em 2009 foi utilizada para estimar a mesma distribuição para os óbitos projetados para 2011.
- Pacientes entre 25 anos e 64 anos foram considerados em idade ativa e obteve-se para o ano de 2010 a estimativa da proporção da população ocupada acima de 25 anos em relação à população em idade ativa na mesma faixa etária, assumida como a taxa de ocupação dessa faixa etária¹⁰. Essa proporção foi utilizada para estimar o número esperado de óbitos entre a população ocupada em 2011.
- A idade média de cada faixa etária foi considerada para estimar o número de anos de trabalho perdidos entre o óbito e a aposentadoria aos 65 anos.
- A renda média nominal da população ocupada foi utilizada para estimar a perda de produtividade associada a cada ano de trabalho perdido¹⁰. Os custos foram trazidos a valor presente considerando-se uma taxa de desconto de 5% ao ano.

Para a estimativa dos custos indiretos associados ao período de recuperação dos pacientes até o retorno ao trabalho foram seguidas as seguintes etapas:

- A partir do número de hospitalizações por IAM e

AI e dos óbitos associados às hospitalizações^{2,11}, previamente calculados, estimou-se para o ano de 2011 o número de altas após hospitalizações por IAM ou AI no SUS.

- O número de altas hospitalares esperadas para o SSS em 2011 foi calculado considerando-se um número proporcional à taxa de cobertura do SSS⁵ e uma taxa de mortalidade intra-hospitalar específica¹⁰.
- A distribuição das hospitalizações no SUS por faixa etária em 2010 foi utilizada para estimar a mesma distribuição para as hospitalizações projetadas para 2011.
- Para pacientes entre 25 anos e 64 anos aplicou-se a taxa de ocupação⁹ previamente estimada para projetar o número de altas hospitalares entre a população ocupada.
- Assumiu-se o tempo médio de recuperação após um evento de SCA de 3,4 meses¹².
- Utilizou-se a renda média nominal da população ocupada para estimar a perda de produtividade associada a cada mês de trabalho perdido¹⁰. Os custos não foram descontados a valor presente por ocorrerem no primeiro ano da análise.
- Desconsiderou-se a possibilidade de aposentadoria precoce dos pacientes após um evento de IAM ou AI. Caso essas aposentadorias fossem incluídas, o impacto estimado dos eventos de SCA seria ainda maior. Adotou-se, portanto, um cenário conservador para a estimativa dos custos indiretos.

Resultados

Com base em dados históricos de hospitalizações por IAM e AI no SUS² foi projetado o número esperado de hospitalizações para 2011, como apresentado na Figura 1. Pode-se observar um aumento no número de hospitalizações ao longo do tempo, chegando a projeções de 75.060 hospitalizações por IAM e 24.693 hospitalizações por AI no SUS em 2011.

Considerando-se uma cobertura do SSS de 23,4% de acordo com dados de 2010⁵, assumiu-se que as hospitalizações observadas no SUS representariam 76,6% do total de hospitalizações, sendo estas estimadas em 97.990 e 32.236 hospitalizações por IAM e AI, respectivamente. Nesse cenário, seriam esperadas, portanto, 22.930 hospitalizações por IAM e 7.543 hospitalizações por AI no SSS em 2011.

Considerando-se que, dos casos de IAM, 24,7% seriam casos com supradesnível do segmento ST (SST) e 75,3% seriam casos sem SST⁵, estimou-se a taxa de realização de angioplastias e revascularizações cirúrgicas do miocárdio para cada perfil de pacientes, como descrito na Tabela 1 para o SUS⁵ e SSS⁷.

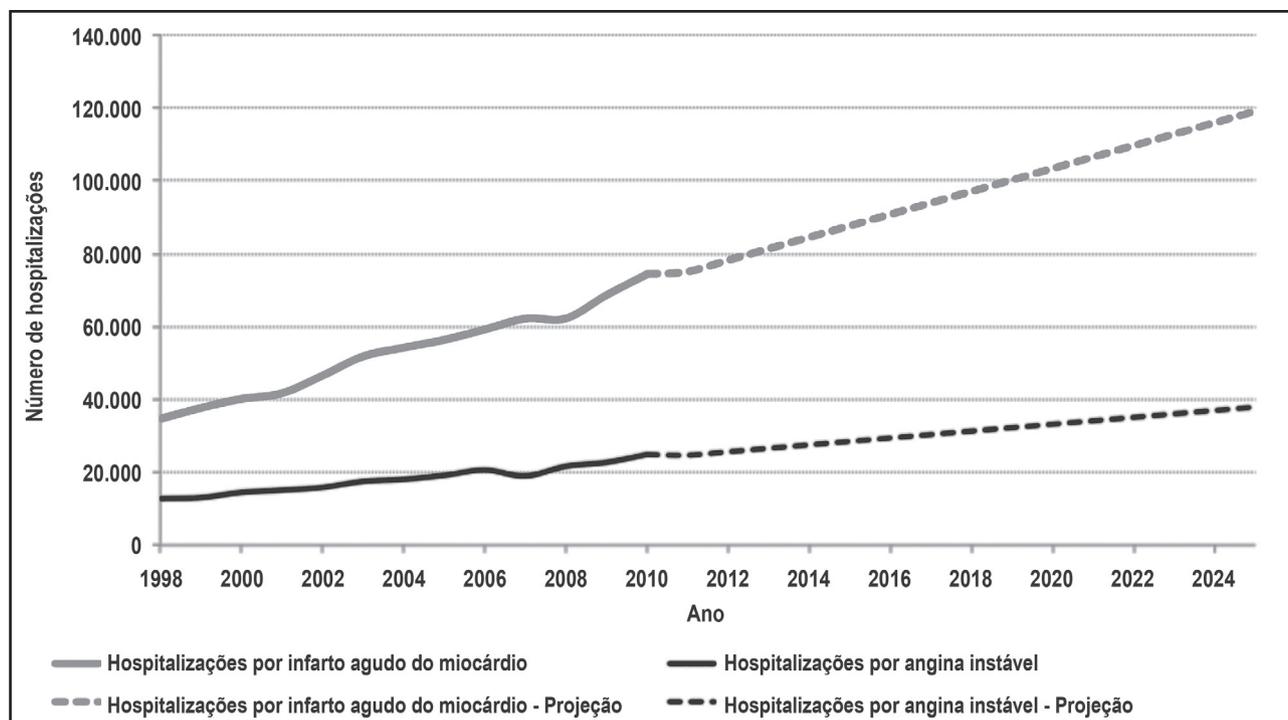


Figura 1
Número de hospitalizações por infarto agudo do miocárdio e angina instável registrados e projetados para o Sistema Único de Saúde

Com base nesses parâmetros projetou-se o número esperado de procedimentos realizados no SUS e SSS em 2011, como descrito na Tabela 2. Seriam esperadas, portanto, 32.203 angioplastias e 16.076 cirurgias de revascularização no SUS e 13.786 angioplastias e 4.451 cirurgias de revascularização no SSS, associadas à SCA, em 2011.

O custo por procedimento foi obtido a partir de bases de dados públicas² e estudos científicos⁸. Custos obtidos para o ano de 2005 foram inflacionados para 2011, considerando-se um índice acumulado de 2006 a 2010 de 27,65%⁹. Os custos considerados por

procedimento estão discriminados na Tabela 3, já inflacionados. Em todos os cenários, os custos esperados por evento no SSS são superiores aos custos do SUS.

Multiplicando-se o número esperado de procedimentos pelo custo unitário de cada procedimento, estimou-se o custo total com hospitalizações e procedimentos associados para pacientes com SCA em 2011, detalhado na Tabela 4. Projetou-se para o SUS um custo de R\$450.418.837 associado ao IAM, sendo 45,3% desses custos em função de hospitalizações, 31,8% por angioplastias e 22,9% por cirurgias de revascularização.

Tabela 1
Percentual de pacientes que realizaram angioplastia e revascularização cirúrgica do miocárdio no Sistema Único de Saúde (SUS) e Sistema Suplementar de Saúde (SSS)

Tratamento indicado no	IAM com SST (n=78)		IAM sem SST (n=238)		Angina instável (n=516)	
	n	%	n	%	n	%
Sistema Único de Saúde⁵						
Angioplastia	51	65,4	61	25,6	117	22,7
Revascularização cirúrgica do miocárdio	9	11,5	48	20,2	53	10,3
Sistema Suplementar de Saúde⁶						
Tratamento indicado no	IAM com SST (n=50)		IAM sem SST (n=32)		Angina instável (n=104)	
	n	%	n	%	n	%
Angioplastia primária	17	34	9	28,1	4	3,8
Angioplastia eletiva	8	16	7	21,9	28	26,9
Angioplastia – Total	25	50	16	50,0	32	30,8
Revascularização cirúrgica de emergência	1	2	1	3,1	0	0
Revascularização cirúrgica eletiva	9	18	3	9,4	16	15,4
Revascularização cirúrgica - Total	10	20	4	12,5	16	15,4

IAM=infarto agudo do miocárdio; SST=supra de ST

Tabela 2

Número estimado de hospitalizações e procedimentos associados à síndrome coronariana aguda para o Sistema Único de Saúde (SUS) e Sistema Suplementar de Saúde (SSS) em 2011

Eventos	SUS	SSS	Total
Hospitalizações por IAM	75.060	22.930	97.990
Hospitalizações por IAM - com SST	18.527	5.660	24.187
Angioplastia	12.114	2.830	14.944
Revascularização cirúrgica do miocárdio	2.138	1.132	3.270
Hospitalizações por IAM - sem SST	56.533	17.270	73.803
Angioplastia	14.489	8.635	23.124
Revascularização cirúrgica do miocárdio	11.402	2.159	13.560
Hospitalizações por Angina	24.693	7.543	32.236
Angioplastia	5.599	2.321	7.920
Revascularização cirúrgica do miocárdio	2.536	1.160	3.697

IAM=infarto agudo do miocárdio; SST=supra de ST

Tabela 3

Custos estimados por procedimento para o Sistema Único de Saúde (SUS) e Sistema Suplementar de Saúde (SSS)

Custos Unitários	SUS (R\$)	SSS (R\$)
Hospitalização por infarto agudo do miocárdio	2.716,95	6.446,24
Hospitalização por angina instável	906,30	7.462,32
Angioplastia	5.386,76	12.546,55
Revascularização cirúrgica do miocárdio	7.620,60	31.019,05

Tabela 4

Custos diretos totais associados à síndrome coronariana aguda para o Sistema Único de Saúde (SUS) e Sistema Suplementar de Saúde (SSS) projetados para 2011

Custos	SUS (R\$)	SSS (R\$)	Total (R\$)
Hospitalizações por IAM - com SST	50.338.205	36.485.312	86.823.517
Angioplastia	65.255.814	35.506.350	100.762.164
Revascularização cirúrgica do miocárdio	16.291.213	35.113.175	51.404.388
Hospitalizações por IAM - sem SST	153.596.062	111.326.977	264.923.039
Angioplastia	78.051.072	108.339.887	186.390.959
Revascularização cirúrgica do miocárdio	86.886.471	66.962.626	153.849.096
Subtotal I - Custos Associados a IAM	450.418.837	393.734.327	844.153.164
Hospitalizações por AI	22.379.342	56.288.287	78.667.629
Angioplastia	30.160.433	29.119.586	59.280.019
Revascularização cirúrgica do miocárdio	19.328.113	35.996.418	55.324.531
Subtotal II - Custos Associados à AI	71.867.889	121.404.290	193.272.179
Total	522.286.726	515.138.617	1.037.425.343
Custo por paciente hospitalizado	5.236	16.905	7.966

IAM=infarto agudo do miocárdio; SST=supra de ST; AI=angina instável

Além disso, projetou-se um custo de R\$71.867.889 associado à AI, sendo 31,1% em função de hospitalizações, 42,0% por angioplastias e 26,9% por cirurgias de revascularização. Os custos diretos totais projetados para o SUS em 2011 foram R\$522.286.726.

Sob a perspectiva do SSS, foram projetados custos associados a IAM de R\$393.734.327, sendo 37,5%

ligados a hospitalizações, 36,5% por angioplastias e 25,9% por cirurgias de revascularização. Os custos projetados para o SSS, associados à AI, foram R\$121.404.290, sendo 46,4% ligados a hospitalizações, 24,0% por angioplastias e 29,7% por cirurgias de revascularização. Os custos diretos totais projetados para o SSS em 2011 foram R\$515.138.617. Pode-se observar que, embora o número esperado de hospitalizações no SSS seja menor do que no SUS, os

custos diretos totais são semelhantes, pois o custo médio por paciente hospitalizado no SSS é significativamente superior ao de pacientes hospitalizados no SUS (R\$16.905 versus R\$5.236).

Para estimativa dos custos indiretos, foram projetados os óbitos totais associados a IAM e AI, óbitos intra-hospitalares no SUS e altas hospitalares no SUS para o ano de 2011 com base em sua série histórica, como apresentado na Figura 2. Vale ressaltar que na Figura 2 não foram apresentados separadamente os óbitos por AI, por corresponderem a um número pequeno de casos. Estes são representados pela diferença entre os óbitos por SCA e os óbitos por IAM.

Seriam esperados 77.293 óbitos por IAM e 672 óbitos por AI em todo o sistema de saúde brasileiro em 2011. Desses pacientes, foram estratificados aqueles que estariam entre 25 anos e 64 anos, considerando-se a distribuição obtida para os óbitos em 2010¹. Considerou-se ainda que para a população acima de 25 anos, 61,9% estaria ocupada¹⁰.

Multiplicando-se o número de óbitos estimados entre a população ocupada pelo número médio de anos de trabalho perdidos em cada faixa etária e pela renda média anual nacional de R\$18.181,20¹⁰, chegou-se a uma estimativa dos custos indiretos associados à mortalidade precoce atribuída à SCA

(Tabela 5). Esses custos foram descontados a valor presente considerando-se uma taxa de 5% ao ano.

O custo indireto associado à perda de produtividade em virtude da mortalidade associada ao IAM foi estimado em R\$3.843.544.026. Para óbitos por AI, o custo indireto estimado foi R\$22.401.818, totalizando R\$3.865.945.843. Descontando-se os valores a partir do segundo ano da análise para valor presente, o custo indireto total associado a óbitos por IAM e AI seria de R\$2.623.107.747.

Para estimativa da perda de produtividade associada ao tempo de recuperação dos pacientes pós-alta hospitalar por eventos de SCA, foram estimadas, para o ano de 2011, 85.702 altas hospitalares após IAM e 31.564 altas hospitalares após AI. Dessas altas, foram estratificadas também as altas entre 25 anos e 64 anos, bem como estimada a população ocupada como 61,9% da população acima de 25 anos. Considerou-se que o tempo médio de recuperação dos pacientes após um evento de SCA seria de 3,4 meses ou 0,283 ano. Multiplicando-se o número de altas hospitalares estimadas entre a população ocupada pelo tempo médio de recuperação pela renda média anual nacional de R\$18.181,20, chegou-se a uma estimativa dos custos indiretos associados ao tempo de recuperação dos pacientes pós-SCA (Tabela 6).

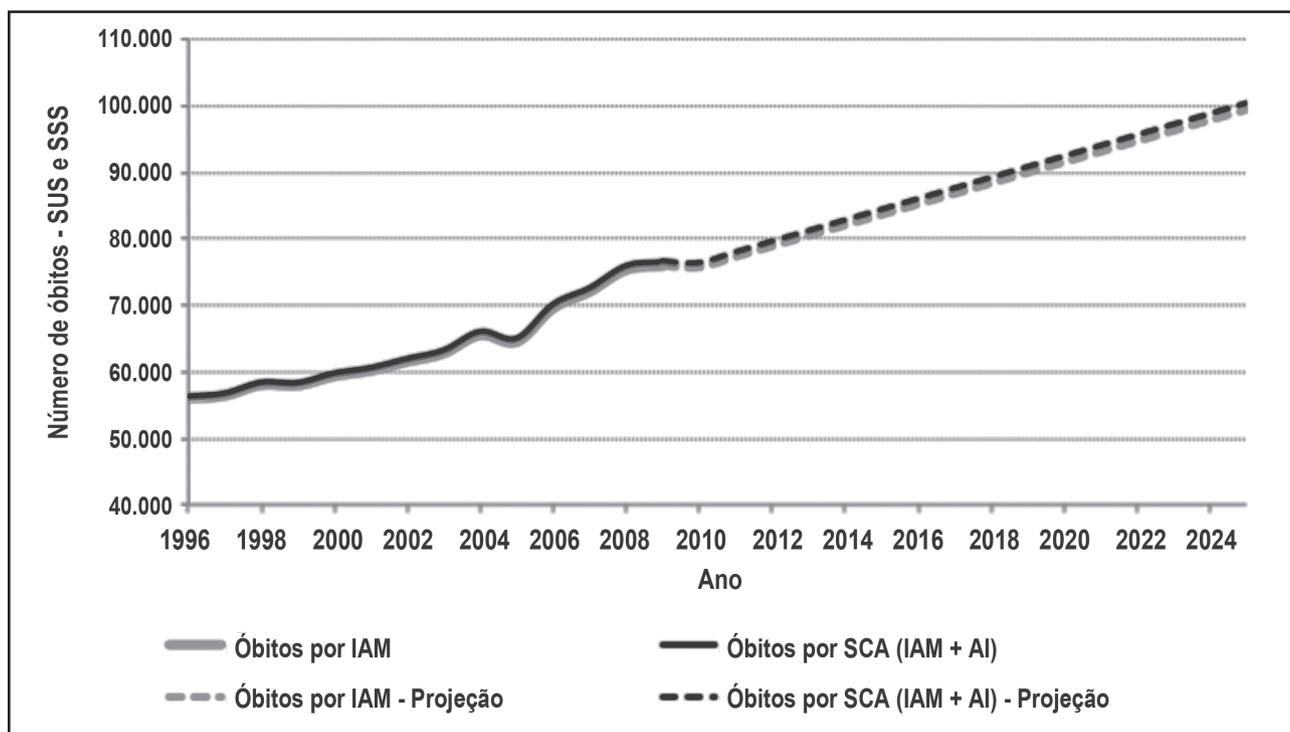


Figura 2
Número de óbitos por infarto agudo do miocárdio (IAM) e síndrome coronariana aguda (SCA) registrados e projetados para o Brasil
AI=angina instável

Tabela 5

Custo indireto associado a óbitos por infarto agudo do miocárdio (IAM) e angina instável (AI) no sistema de saúde brasileiro

Total de óbitos por infarto agudo do miocárdio (IAM): 77.293 óbitos em todas as faixas etárias

Faixa etária (anos)	% do total	Nº de casos	Casos pop. ocupada	Idade média (anos)	Anos prod. perdidos	Custos indiretos (R\$)	Custos indiretos descontados (R\$)
25-34	1,20	926	573	30	35	364.845.684	170.687.260
35-44	4,41	3.410	2.111	40	25	959.675.858	541.024.734
45-54	12,57	9.719	6.018	50	15	1.641.130.146	1.135.624.647
55-64	20,18	15.597	9.657	60	5	877.892.338	760.162.879
Total IAM	38,36	29.652	18.360	—	—	3.843.544.026	2.607.499.521

Total de óbitos por angina instável (AI): 672 óbitos em todas as faixas etárias

Faixa etária (anos)	% do total	Nº de casos	Casos pop. ocupada	Idade média (anos)	Anos prod. perdidos	Custos indiretos (R\$)	Custos indiretos descontados (R\$)
25-34	0,49	3	2	30	35	1.182.005	552.982
35-44	2,77	19	12	40	25	5.347.168	3.014.507
45-54	8,65	58	36	50	15	9.793.759	6.777.058
55-64	15,99	108	67	60	5	6.078.885	5.263.678
Total AI	27,90	188	116	—	—	22.401.818	15.608.226

Pop.=população; prod.=produtividade

Tabela 6

Custo indireto associado ao tempo de recuperação após alta hospitalar de pacientes com síndrome coronariana aguda

Total de altas hospitalares após infarto agudo do miocárdio: 85.702 altas em todas as faixas etárias

Faixa etária (anos)	% do total	Nº de casos	Casos pop. ocupada	Idade média (anos)	Anos de recuperação	Custos indiretos (R\$)	Custos indiretos descontados* (R\$)
25-34	1,44	1.242	769	30	0,283	3.961.407	3.961.407
35-44	6,67	5.730	3.548	40	0,283	18.276.056	18.276.056
45-54	20,71	17.807	11.026	50	0,283	56.796.113	56.796.113
55-64	28,90	24.839	15.379	60	0,283	79.224.948	79.224.948
Total	57,72	49.618	30.722	—	—	158.258.523	158.258.523

Total de altas hospitalares após angina instável: 31.564 altas em todas as faixas etárias

Faixa etária (anos)	% do total	Nº de casos	Casos pop. ocupada	Idade média (anos)	Anos de recuperação	Custos indiretos (R\$)	Custos indiretos descontados (R\$)
25-34	1,28	403	250	30	0,283	1.285.384	1.285.384
35-44	6,10	1.927	1.193	40	0,283	6.146.241	6.146.241
45-54	20,57	6.494	4.021	50	0,283	20.712.863	20.712.863
55-64	30,91	9.757	6.041	60	0,283	31.120.327	31.120.327
Total	58,87	18.581	11.505	—	—	59.264.815	59.264.815

* Neste caso foi desconsiderada a taxa de desconto pois os custos são incorridos no primeiro ano da análise.

pop.=população

Esses custos não foram descontados a valor presente por já representarem custos no primeiro ano da análise.

Os custos indiretos associados ao tempo de recuperação dos pacientes após eventos de IAM e AI foram R\$158.258.523 e R\$59.264.815, respectivamente, totalizando R\$217.523.338.

O resumo das estimativas de eventos e custos associados à SCA para o ano de 2011 está apresentado nas Tabelas 7 e 8, respectivamente.

Para o ano de 2011, estimou-se, portanto, um custo total de R\$3,88 bilhões associado à SCA. Desses custos, R\$1,04 bilhão estaria associado a custos diretos, representando 27% do total, e

Tabela 7
Resumo dos eventos associados à síndrome coronariana aguda estimados para 2011

Estimativas	SUS	SSS	Total
Hospitalizações por IAM	75.060	22.930	97.990
Hospitalizações por IAM - Alta	65.647	20.316	85.963
Hospitalizações por IAM - Óbito	9.413	2.614	12.027
Óbitos por IAM - Total	59.206	18.087	77.293
Casos de IAM (fatais e não fatais)	124.853	38.403	163.256
Hospitalizações por angina	24.693	7.543	32.236
Hospitalizações por angina – Alta	24.178	7.386	31.564
Hospitalizações por angina – Óbito	515	157	672
Óbitos por angina - Total	515	157	672
Casos de angina (fatais e não fatais)	24.693	7.543	32.236
Casos de SCA (fatais e não fatais) - Total	149.547	45.946	195.493

IAM=infarto agudo do miocárdio; SCA=síndrome coronariana aguda; SUS=Sistema Único de Saúde; SSS=Sistema Suplementar de Saúde

Tabela 8
Custos totais associados à síndrome coronariana aguda estimados para 2011

Eventos	SUS (R\$)	SSS (R\$)	Total (R\$)
Infarto agudo do miocárdio			3.609.911.207
Custos médicos diretos	450.418.837	393.734.327	844.153.164
Custos indiretos	n/a	n/a	2.765.758.043
Angina instável			268.145.221
Custos médicos diretos	71.867.889	121.404.290	193.272.179
Custos indiretos	n/a	n/a	74.873.042
Custo Total	522.286.726	515.138.617	3.878.056.428

SUS=Sistema Único de Saúde; SSS=Sistema Suplementar de Saúde

R\$2,84 bilhões estariam associados a custos indiretos, representando 73% do total.

Discussão

As doenças cardiovasculares representam um grande impacto em termos de mortalidade e morbidade para a sociedade brasileira. Azambuja et al.¹³ estimaram o número de casos de doença cardiovascular grave (DCV) a partir das taxas de letalidade e mortalidade dos pacientes hospitalizados. Aproximadamente dois milhões de casos de DCV grave foram relatados em 2004 no Brasil, representando 5,2% da população acima de 35 anos de idade. O custo anual foi, pelo menos, R\$30,8 bilhões, sendo 36,4% destes associados a custos médicos diretos.

Importante componente das doenças cardiovasculares são os eventos associados à síndrome coronariana aguda. O presente estudo estimou para o ano de 2011 cerca de 200 mil eventos associados à SCA com um impacto de R\$3,88 bilhões, considerando-se somente custos hospitalares e custos indiretos, associados à perda de produtividade.

Vale ressaltar limitação do estudo referente à estimativa dos casos de hospitalização por SCA. Para o Sistema Único de Saúde foram incluídos casos de IAM e doença isquêmica do coração, este último como uma aproximação para casos de angina instável. Existe potencial superestimativa desse dado, uma vez que os casos de angioplastias eletivas são categorizados pelo mesmo código de internações de urgência, porém não foi possível diferenciar esses dois tipos de procedimento dentro da base do SUS.

Para o Sistema Suplementar de Saúde, foi assumida a mesma taxa de hospitalização, em virtude da ausência de dados mais precisos. Sabe-se que essa extrapolação pode levar a estimativas sub ou superestimadas de custos de hospitalização no SSS. Some-se a isso a falta de acesso a bases de operadoras do SSS, tornando necessária a estimativa dos custos dos eventos a partir de estudos publicados.

Além disso, para cálculo dos custos indiretos associados ao período de recuperação dos pacientes foi adotada a estimativa de dados internacionais de 3,4 meses, que pode não refletir a realidade dos pacientes atendidos no SUS ou SSS.

Este estudo não incluiu outros componentes de custo potencialmente relevantes para avaliar o impacto da SCA no Brasil. Custos ambulatoriais associados ao tratamento farmacológico dos pacientes após eventos coronarianos, bem como o seguimento destes pacientes através da realização de exames e consultas médicas, representam importantes fatores de custo entre esses pacientes. O estudo de Ribeiro et al.⁸ estimou o custo ambulatorial anual para pacientes com cardiopatia isquêmica crônica como sendo R\$1.488,00 no SUS e R\$2.094,00 no SSS. Considerando-se esses mesmos valores para pacientes com SCA, inflacionados para 2011 e multiplicando-os pelos pacientes com alta hospitalar após um evento de SCA em 2011, seriam acrescentados ainda R\$171 milhões para o acompanhamento ambulatorial de pacientes com SCA no SUS e R\$73 milhões no SSS, totalizando R\$244 milhões para o sistema de saúde brasileiro.

Foram desconsiderados também os custos associados à aposentadoria precoce de pacientes após um evento não fatal, bem como custos de reabilitação, contratação de um cuidador ou perda de produtividade de um familiar dedicado ao cuidado do paciente, em virtude da ausência de dados que permitissem a quantificação desses custos. Limitação importante do estudo é a estimativa a partir de dados secundários, pela imprecisão dos mesmos.

Finalmente, não foram incluídos neste estudo custos associados à incapacidade dos pacientes relacionada à SCA. Esse método consiste na estimativa dos anos de vida ajustados para incapacidade ou *Disability Adjusted Life Years* (DALYs) dos pacientes após eventos que afetam a mortalidade e a qualidade de vida. Em estudo conduzido pela Fiocruz em 2002¹⁴, estimou-se a perda de 37,5 milhões de DALYs no Brasil associado a doenças em geral, sendo 5,0 milhões de DALYs associados a doenças cardiovasculares, representando a segunda maior causa associada à perda de DALYs.

Conclusão

Em virtude do elevado impacto associado à síndrome coronariana aguda, estimado em R\$3,88 bilhões para o ano de 2011, torna-se relevante a avaliação e potencial incorporação de medidas que evitem tais eventos no contexto do sistema de saúde brasileiro. Estudos de seguimento são necessários para validar os achados deste estudo e quantificar o impacto de outros fatores de custo associados à SCA no Brasil.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pelo Indústria Farmacêutica AstraZeneca.

Vinculação Universitária

O presente estudo não está vinculado a qualquer programa de pós-graduação.

Referências

1. Ministério da Saúde. Datasus. [internet]. Sistema de informações de mortalidade. Óbitos por residência por ano do óbito segundo capítulo CID-10. [acesso em 2011 fev 14]. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>
2. Ministério da Saúde. Datasus. [internet]. Sistema de informações hospitalares. Internações e valor total de internações segundo capítulo CID-10. [acesso em 2011 fev 14]. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>
3. Polanczyk CA, Ribeiro JP. Coronary artery disease in Brazil: contemporary management and future perspectives. *Heart*. 2009;95(11):870-6.
4. American Heart Association. [internet]. What is acute coronary syndrome? [cited 2011 fev 14]. Available from: <<http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3010002>>
5. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). [internet]. Taxa de cobertura de planos de saúde. [acesso em 2011 fev 14]. Disponível em: <<http://www.ans.gov.br>>
6. Santos ES, Minuzzo L, Pereira MP, Castillo MT, Palácio MA, Ramos RF, et al. Registro de síndrome coronariana aguda em um centro de emergências em cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(5):597-602.
7. Reis AF, Salis LHA, Macrini JLR, Dias AMC, Chilinque MGL, Saud CGM, et al. Síndrome coronariana aguda: morbimortalidade e prática clínica em pacientes do município de Niterói (RJ). *Rev SOCERJ*. 2007;20(5):360-71.
8. Ribeiro RA, Mello RGB, Melchior R, Dill JC, Hohmann CB, Lucchese AM, et al. Custo anual do manejo da cardiopatia isquêmica crônica no Brasil. Perspectiva pública e privada. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(1):3-8.
9. Fundação Instituto de Pesquisas Econômicas – FINE. [internet]. Índice de preços ao consumidor [acesso em 2011 fev 14]. Disponível em: <<http://www.fipe.org.br>>
10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. [internet]. Pesquisa mensal de emprego – dezembro de 2010. [acesso em 2011 fev 14]. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>

11. Nicolau JC, Baracioli LM, Serrano CV Jr, Giraldez RR, Kalil Filho R, Lima FG, et al. A influência do plano de saúde na evolução a longo prazo de pacientes com infarto agudo do miocárdio. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(6):347-51.
12. Bhattacharyya MR, Perkins-Porras L, Whitehead DL, Steptoe A. Psychological and clinical predictors of return to work after acute coronary syndrome. *Eur Heart J.* 2007;28(2):160-5.
13. Azambuja MIR, Foppa M, Maranhão MFC, Achutti AC. Impacto econômico dos casos de doença cardiovascular grave no Brasil: uma estimativa baseada em dados secundários. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(3):163-71.
14. Gadelha AMJ, Leite IC, Valente JG, Schramm JMA, Portela MC, Campos MR, et al. Relatório final do projeto estimativa da carga de doença no Brasil. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, Escola Nacional de Saúde Pública; 2002.

Saúde da Família e Utilização de Medicamentos Anti-Hipertensivos e Antidiabéticos

Artigo
Original

Family Health and Antihypertensive and Antidiabetic Drug Use

3

Milene Zanoni da Silva Vosgerau¹, Marcos Aparecido Sarriá Cabrera², Regina Kazue Tanno de Souza²

Resumo

Fundamentos: O acesso e a utilização dos medicamentos de uso contínuo assumem grande importância no tratamento da hipertensão arterial e do diabetes mellitus.

Objetivo: Analisar o perfil de utilização dos medicamentos para controle de hipertensão arterial e/ou diabetes mellitus e o local de aquisição, por adultos residentes na área de abrangência de uma Unidade Saúde da Família de Ponta Grossa (PR), entre 2006 e 2007.

Métodos: Estudo transversal. A seleção dos sujeitos realizou-se por amostragem sistemática. Foram entrevistadas 374 pessoas. O período recordatório utilizado foi de 7 dias. Realizou-se análise estatística descritiva com utilização de frequência absoluta e relativa.

Resultados: A prevalência referida de hipertensão arterial e diabetes mellitus foi 22,2% e 8%, respectivamente. Eram hipertensos 70% dos diabéticos. Dos entrevistados que se diziam hipertensos, 66,3% utilizavam medicamentos anti-hipertensivos. Entre os diabéticos, 70% fazia uso de antidiabéticos. A terapêutica anti-hipertensiva combinada mais frequente foi entre diuréticos e inibidores da enzima conversora de angiotensina (47,2%). Verificou-se que 12,5% dos entrevistados que utilizavam anti-inflamatório não esteroidal consumiam concomitantemente anti-hipertensivos. Apenas 7,1% dos diabéticos entrevistados relataram utilizar insulina. Quanto ao local de aquisição desses medicamentos, 54,7% foram obtidos em unidades básicas de saúde. Mais da metade dos betabloqueadores e diuréticos precisaram ser comprados, mesmo sendo medicamentos que fazem parte da Relação Nacional de Medicamentos.

Conclusão: Apesar dos avanços do SUS, os medicamentos essenciais, por vezes, não estão disponíveis nas Unidades

Abstract

Background: Accessing and taking prescription drugs for ongoing use is of great importance for the management of hypertension and diabetes mellitus.

Objective: To assess the use of drugs for controlling hypertension and/or diabetes mellitus and examine where these drugs are acquired among adults living in the area covered by a Family Health Center in the town of Ponta Grossa, southern Brazil, in 2006 and 2007.

Methods: Through a cross-sectional study with a systematic sampling approach, 374 people were interviewed with a recall period of seven days, followed by a descriptive statistical analysis of absolute and relative frequency.

Results: The reported prevalence of hypertension and diabetes mellitus reached 22.2% and 8% respectively, with 70% of the diabetic respondents presenting high blood pressure. Among those reporting hypertension, 66.3% took antihypertensive drugs. Among the diabetics, 70% reported antidiabetic drug use. The combined antihypertensive drug therapy most commonly included diuretics and angiotensin-converting enzyme inhibitors (47.2%), with 12.5% of the respondents reporting nonsteroidal anti-inflammatory drug use concomitantly with antihypertensive drugs. Only 7.1% of the diabetic respondents reported insulin use. Drugs were acquired mainly (54.7%) from basic health units. More than 50% of the beta-blockers and diuretics had to be purchased, although appearing on the National List of Essential Medicines.

Conclusion: Despite advances in Brazil's National Health System, essential drugs are not always able at

¹ Universidade Federal do Paraná (Setor Litoral) - Matinhos, PR - Brasil

² Universidade Estadual de Londrina - Londrina, PR - Brasil

Saúde da Família aos portadores de hipertensão arterial e diabetes mellitus.

Palavras-chave: Saúde da família; Uso de medicamentos; Anti-hipertensivos; Hipoglicêmicos; Farmacoepidemiologia

Family Health Centers to patients with hypertension and diabetes mellitus.

Keywords: Family health; Drug utilization; Antihypertensive agents; Hypoglycemic agents; Pharmacoepidemiology

Introdução

O Programa Saúde da Família (PSF) vem se consolidando em todo o Brasil. Segundo o Departamento de Atenção Básica, até setembro de 2010, a população coberta pela Estratégia Saúde da Família era de 52,4%, num total de 5296 municípios atendidos¹.

No Brasil, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), em especial as doenças cardiovasculares, são um grande desafio para o SUS, por corresponderem à primeira causa de mortalidade e parte expressiva de hospitalizações².

Pesquisas epidemiológicas têm evidenciado a expressiva redução da morbimortalidade cardiovascular com o tratamento da hipertensão arterial (HA)³ e diabetes mellitus (DM)⁴. Nesse contexto, os medicamentos essenciais de uso contínuo assumem grande relevância no sistema público de saúde, pois a descontinuidade no fornecimento e/ou a falta de qualidade nos produtos farmacêuticos podem acarretar agravamento dessas condições patológicas com consequente aumento dos gastos nos serviços de maior complexidade⁵.

Assim, identificar o padrão de consumo e a aquisição dos medicamentos anti-hipertensivos/antidiabéticos é uma etapa importante no diagnóstico e na avaliação da assistência farmacêutica na Estratégia Saúde da Família, principalmente com enfoque em indivíduos de 20 anos a 59 anos que conhecidamente utilizam menos os serviços de saúde comparados a outros grupos etários⁶ e, portanto, têm acesso limitado ao tratamento medicamentoso quando necessário. O objetivo desta pesquisa, então, foi analisar o perfil de utilização dos medicamentos para controle de hipertensão arterial e/ou diabetes mellitus e o local de aquisição por adultos não idosos, residentes na área de abrangência de uma Unidade Saúde da Família de Ponta Grossa (PR).

Metodologia

A presente pesquisa foi desenvolvida por meio de um estudo transversal. A estimativa da população do município era de 300.196 habitantes⁷, em 2006. O

estudo foi realizado na área de abrangência de uma Unidade Saúde da Família de Ponta Grossa (PR), com cobertura de 100% da população aí residente (11204 habitantes). Considerando-se apenas os indivíduos entre 20 anos e 59 anos, o total de residentes era de 6127 habitantes.

Os serviços de saúde de Ponta Grossa, na atenção primária, são formados por 46 unidades básicas de saúde. Destas, 40 estão na região urbana que contam com 28 equipes de Saúde da Família. A Estratégia Saúde da Família está implantada desde 2001 e, inicialmente, contava com um farmacêutico como membro integrante da equipe mínima. À época da realização do estudo, somente a Unidade de Saúde da Família (USF) em estudo manteve a presença do farmacêutico.

A população-alvo se constituiu por moradores com idades entre 20 anos e 59 anos completos. Os dados para a seleção da amostra foram coletados da Ficha de Cadastramento das Famílias (Ficha A) do Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB) que contempla toda a população residente na área de abrangência. Dessa fonte foram coletados os seguintes dados: nome completo, sexo, endereço, idade e telefone. Foram excluídas as pessoas impossibilitadas de responder ao formulário por problemas de saúde e substituídas pelo próximo indivíduo que estivesse dentro da faixa etária estipulada.

Esta pesquisa é parte de um projeto mais abrangente de farmacoepidemiologia em que se utilizou, para o cálculo do tamanho da amostra, a estimativa de 50% de prevalência de consumo de medicamentos, baseada em pesquisa realizada por Arrais et al.⁸ O tamanho da amostra, para uma margem de erro de 5% e um nível de confiança de 95%, compreendeu 361 indivíduos. A este número se adicionou 20% para eventuais perdas, totalizando, assim, 434 pessoas incluídas.

A seleção dos sujeitos realizou-se por processo de amostragem sistemática que partiu de listagem que continha a relação dos indivíduos por sexo, a fim de assegurar proporcionalidade nesta variável. A unidade de observação foi o indivíduo. Para o cálculo do intervalo amostral, dividiu-se o número total de

indivíduos dentro da faixa etária estipulada pelo tamanho da amostra. A fração foi igual a 14.

O pré-teste se deu a partir de moradores da área não incluídos na amostra da pesquisa. Utilizou-se como instrumento para a coleta de dados um formulário estruturado, composto por questões referentes ao aspecto sociodemográfico, à condição de saúde, ao uso de serviços de saúde e, especificamente, ao padrão de utilização de medicamentos anti-hipertensivos e antidiabéticos e sua aquisição.

As variáveis analisadas foram: sexo, idade, escolaridade, situação de trabalho, nível econômico, autopercepção de saúde, presença autorreferida de enfermidades crônicas, filiação a plano de saúde, consulta com médico nos últimos três meses e internação hospitalar nos últimos 12 meses.

O nível econômico foi categorizado de acordo com os critérios estabelecidos pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP) - que envolve posse de bens, e o nível de escolaridade do chefe da família, e permite a classificação em cinco estratos, sendo que o estrato A representa a melhor condição financeira e o estrato E, a pior situação.

As entrevistas foram realizadas entre dezembro 2006 e janeiro 2007 por equipe previamente treinada, organizadas em quatro duplas, compostas por um acadêmico do curso de farmácia e outro de enfermagem. Dúvidas, inconsistências e itens não preenchidos foram devidamente discutidos com o(a) entrevistador(a) e averiguados pela pesquisadora envolvida na coleta de dados. Consideraram-se como perdas as pessoas não encontradas em até oito tentativas de contato, em horários e dias da semana diferentes.

Os participantes do estudo foram questionados acerca de todos os medicamentos em uso, definidos previamente como aqueles utilizados pelo entrevistado nos últimos sete dias que antecederam à entrevista. Para a validação do uso de medicamentos, foi utilizada a metodologia-padrão instituída por Landry et al.⁹ Tal técnica consiste em solicitar aos entrevistados a embalagem, receita, bula e *blister* de produtos farmacêuticos utilizados, visando a evitar omissão, em geral por esquecimento, de medicamentos em uso.

Os princípios ativos presentes em cada especialidade foram listados e organizados de acordo com a classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*), elaborada pelo *Nordic Council on Medicines* e recomendada pela *Drug Utilization Research Group* da Organização Mundial da Saúde

(OMS) para os Estudos de Utilização de Medicamentos¹⁰.

As informações anotadas nos formulários foram duplamente digitadas. Para o procedimento de validação, os bancos foram comparados e, após correção, obteve-se o banco de dados definitivo. O programa do *Epi Info*, versão 3.3.2 para *Windows* foi utilizado tanto na entrada como na análise dos dados. O estudo foi submetido à análise estatística descritiva com utilização de frequência absoluta e relativa.

Esta pesquisa teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina (CAAE 0210.0.268.000-06).

Resultados

Dos 434 indivíduos selecionados, entrevistaram-se 374 (86,2%) pessoas, sendo que 53,5% (n=200) eram do sexo feminino. Registraram-se 60 (13,8%) perdas. A idade variou de 20 anos a 59 anos, com média de 39,5 anos (dp=11,0 e mediana=38,8 anos). Somente 2,1% eram analfabetos e 43,6% não completaram o primeiro grau. A maioria das pessoas (62,3%) trabalhava no mercado formal ou informal e 49,7% dos participantes foram classificados no nível econômico C da ABEP. Entre as pessoas entrevistadas, 51,3% realizaram consulta médica nos últimos três meses.

A prevalência referida de hipertensão arterial foi 22,2% (n=83) (IC_{95%}=18,2-26,8%) e de diabetes mellitus 8% (n=30) (5,6-11,4%). Eram hipertensos 70% (n=21) dos diabéticos. Observam-se, na Tabela 1, prevalências significativamente mais elevadas tanto de HA quanto de DM, em indivíduos de idades mais elevadas, entre os que não trabalham, com autopercepção ruim de saúde, que referiram presença de outras doenças crônicas, que se consultaram nos últimos três meses e os que referiram internação hospitalar nos últimos 12 meses.

Ao se considerar os 374 indivíduos participantes da pesquisa, a prevalência de consumo de medicamentos para hipertensão e/ou diabetes foi 16,6% (n=62). Separadamente, a taxa foi 14,7% (n=55) para HA e 5,6% (n=21) para DM.

Dos 83 entrevistados que se diziam hipertensos, 55 (66,3%) utilizavam medicamentos anti-hipertensivos, sendo que a maioria dos tratamentos (65,5%) era associação de fármacos. Ao se considerar o denominador medicamentos para hipertensão arterial (n=100), o princípio ativo mais consumido

Tabela 1
Prevalência referida de hipertensão arterial e diabetes mellitus segundo variáveis demográficas, socioeconômicas e de uso de serviços de saúde, por residentes na área de uma unidade Saúde da Família em Ponta Grossa (PR), entre dezembro 2006 e janeiro 2007

Variáveis	HA			DM		
	n	%	p	n	%	p
Sexo			0,5141			0,2590
Masculino	36	20,7		11	6,3	
Feminino	47	23,5		19	9,5	
Idade (anos)			0,0000			0,0000
20 a 39	14	7,0		6	3,0	
40 a 49	27	30,7		5	5,7	
50 a 59	42	49,4		19	22,4	
ABEP			0,8383			0,9923
A+B	20	23,0		7	8,0	
C+D+E	63	22,0		23	8,0	
Grau de escolaridade			0,0045			0,4313
Analfabeto/1º grau incompleto	51	29,8		16	9,4	
1º grau completo/2º grau incompleto	12	17,4		3	4,3	
2º grau completo/outros	20	14,9		11	8,2	
Situação de trabalho			0,0026			0,0000
Não trabalha	43	30,5		22	15,6	
Trabalha	40	17,2		8	3,4	
Autopercepção de saúde			0,0000			0,0000
Boa	29	12,2		6	2,5	
Ruim	54	39,7		24	17,6	
Presença de outras doenças crônicas			0,0000			0,0000
Sim	56	37,1		25	14,5	
Não	27	12,1		5	2,5	
Consulta médica nos últimos três meses			0,0000			0,0000
Sim	60	31,3		26	13,5	
Não	23	12,6		4	2,2	
Internação hospitalar nos últimos 12 meses			0,2910			0,0000
Sim	12	28,6		10	23,8	
Não	71	21,4		20	6,0	

HA=hipertensão arterial; DM=diabetes mellitus; ABEP= Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

Tabela 2
Medicamentos anti-hipertensivos e antidiabéticos segundo o tipo de terapia e principais princípios ativos, utilizados por adultos residentes na área de uma Unidade Saúde da Família em Ponta Grossa (PR), entre dezembro 2006 e janeiro 2007

	Frequência	%
Tipo de terapia anti-hipertensiva (n=55)		
Monoterapia	19	34,5
Associações	36	65,5
Medicamentos anti-hipertensivos consumidos (n=100)		
Captopril	27	27,3
Hidroclorotiazida	25	25,3
Propranolol	15	15,2
Outros	33	32,3
Medicamentos antidiabéticos consumidos (n= 28)		
Glibenclamida	7	25
Metformina	17	60,7
Insulina NPH	2	7,1
Outros	2	7,1

Artigo Original

foi captopril (27%) seguindo-se a hidroclorotiazida (25%) (Tabela 2).

Entre os entrevistados que referiram ser portador de DM, a prevalência de uso de antidiabéticos foi 70% (n=21). Dos 28 medicamentos para o tratamento do diabetes mellitus, o fármaco mais consumido foi a metformina (60,7%). Vale destacar que apenas 2 (7,1%) entrevistados relataram utilizar insulina. A frequência de consumo de antitrombóticos foi 3,9% e de redutores de colesterol/triglicérides, 2,0% (Tabela 2).

Com relação às classes farmacológicas dos medicamentos anti-hipertensivos associados, a terapêutica combinada mais frequente foi entre diuréticos e inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) (47,2%) e entre diuréticos e betabloqueadores (25%) (Tabela 3). Dos fármacos associados, 22,2% eram combinações entre hidroclorotiazida e propranolol. Verificou-se que 12,5% dos entrevistados que utilizavam anti-inflamatório não esteroideal (AINE) consumiam

concomitantemente IECA associada a diuréticos. Neste caso, todos os AINE foram prescritos pelo médico.

Como pode ser evidenciado na Tabela 4, grande parcela dos medicamentos usados para tratamento da HA e DM era similar (79,7%), fazia parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)¹¹ (80,5%) e foi prescrita por médicos (97,7%).

Quanto ao local de aquisição desses medicamentos, 54,7% foram obtidos em unidades básicas de saúde. Entre os grupos farmacológicos que foram adquiridos em maior número na rede pública de saúde destacam-se os tiazídicos (C03A), inibidores da enzima conversora de angiotensina simples (C09A) e hipoglicemiantes (A10B). Em sentido oposto, mais da metade dos betabloqueadores (C07A) e diuréticos de alça (C03C) precisaram ser comprados, mesmo sendo medicamentos que fazem parte da Rename (Tabela 5).

Tabela 3

Uso associado de medicamentos anti-hipertensivos por residentes na área de uma Unidade Saúde da Família em Ponta Grossa (PR), entre dezembro 2006 e janeiro 2007

	Frequência	%
Diurético + IECA	17	47,2
Diurético + Betabloqueador	9	25,0
Betabloqueador + IECA	4	11,1
Diurético + Betabloqueador + IECA	4	11,1
Outras	2	5,6
Total	36	100

IECA= inibidores da enzima conversora de angiotensina

Tabela 4

Medicamentos anti-hipertensivos e/ou antidiabéticos consumidos nos últimos sete dias segundo as variáveis relacionadas à classificação e profissional que indicou, por residentes na área de uma Unidade Saúde da Família em Ponta Grossa (PR), entre dezembro 2006 e janeiro 2007

	Medicamentos antiHA e antiDM (n = 128)	
	n	%
Classificação		
Genérico	16	12,5
Similar	102	79,7
Referência	10	7,8
Rename		
Sim	103	80,5
Não	25	19,5
Indicação		
Médico	125	97,7
Farmacêutico/Balconista	1	0,8
Amigos, parentes e vizinhos	0	-
Automedicação	2	1,5

Tabela 5

Medicamentos anti-hipertensivos e/ou antidiabéticos consumidos nos últimos sete dias segundo o local de aquisição por residentes na área de uma Unidade Saúde da Família, Ponta Grossa (PR), entre dezembro 2006 e janeiro 2007

	USF		Farmácia comercial		Outros		Total
	n	%	n	%	n	%	
C03A Tiazídicos	21	84	4	16	–	–	25
C09A IECA simples	20	66,7	10	33,3	–	–	30
A10B Medicamentos hipoglicemiantes	17	62,9	10	37,1	–	–	27
C07A Betabloqueadores	8	42,1	11	57,9	–	–	19
C03C Diuréticos de alça	3	42,8	4	57,2	–	–	7
C08C Bloqueadores seletivos dos canais de cálcio com efeitos principalmente vasculares	1	20	4	80	–	–	5
C09C Antagonista da angiotensina II	–	–	4	100	–	–	4
A10A Insulina	–	–	–	–	2	100	2
Total	70	54,7	56	43,8	2	1,5	128

USF=Unidade Saúde da Família

Discussão

A prevalência referida de hipertensão arterial (22,2%) e de diabetes mellitus (8%) foi semelhante aos resultados publicados no *Vigitel* 2008¹² e em outras pesquisas brasileiras¹³. As prevalências mais elevadas das doenças estudadas em determinados grupos, assim como a ausência de diferença significativa entre os sexos, são semelhantes aos constatados em outras investigações¹³⁻¹⁵.

Quanto ao consumo de medicamentos, a taxa de 14,7% de uso de anti-hipertensivos e 5,6% de antidiabéticos na população estudada, acrescido do fato de 66,3% das pessoas com HA e 70% de DM fazerem uso de medicamentos, reflete a importância dessa modalidade de tratamento no controle da doença mesmo entre os adultos não idosos. Segundo *Tasca et al.*⁵, em Maringá, o uso regular de medicamentos anti-hipertensivos foi 74,6% entre adultos de 40 anos a 79 anos, em 1999.

Essas taxas de utilização de medicamentos entre os entrevistados portadores de HA eram esperadas, considerando-se que o início da terapia farmacológica para o controle da HA deve ser fundamentado no risco cardiovascular, baseando-se na presença de fatores de risco, lesão em órgão-alvo e/ou doença cardiovascular estabelecida, e não apenas no nível da pressão arterial. Nos pacientes hipertensos e naqueles com comportamento limítrofe da pressão arterial, com baixo risco cardiovascular, indica-se a adoção de medidas não farmacológicas durante seis meses; e em pacientes com risco cardiovascular médio, alto ou muito alto,

a abordagem não medicamentosa e medicamentosa deve ser combinada precocemente para evitar complicações decorrentes da hipertensão arterial¹⁶. No caso do diabetes mellitus tipo 2, recomenda-se dieta e exercício físico regular por pelo menos três meses antes da instalação de terapia medicamentosa¹⁷.

O presente estudo revelou que o medicamento anti-hipertensivo mais utilizado foi captopril. Esta informação corrobora resultados encontrados em pesquisa realizada em Ribeirão Preto (SP), em que maioria dos pacientes recebeu a prescrição de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA)¹⁸. A seleção de IECA pode ser justificada por se tratar da classe terapêutica amplamente utilizada para o tratamento da HA, com importante referencial científico que demonstra suas vantagens em reduzir os riscos cardiovasculares tanto em hipertensos como em hipertensos e diabéticos¹⁹.

A partir de diretrizes da OMS²⁰, entre 1998 e 2000, o perfil de uso dos fármacos anti-hipertensivos na atenção primária tem se modificado, apontando diminuição na prescrição dos fármacos convencionais, como diuréticos e betabloqueadores, e aumento na utilização dos IECA e bloqueadores dos canais de cálcio²⁰. Inovações terapêuticas são indicadas e têm como foco o tratamento medicamentoso mais precoce e uso concomitante de múltiplos fármacos¹⁷. Assim, a terapia combinada é indicada pelo Ministério da Saúde quando as associações forem adequadas.

Nesta investigação observou-se que 22,2% das combinações para tratamento anti-hipertensivo

eram de propranolol e hidroclorotiazida. Segundo as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão¹⁶, recomenda-se precaução na prescrição dessa associação, haja vista que essa interação, a depender das dosagens, pode elevar os níveis de glicose sanguínea. Este é um dado relevante para a equipe de saúde, já que 6% dos entrevistados, que afirmaram consumir esses medicamentos, são diabéticos. Além disso, apesar de ser amplamente conhecido o risco potencial de interações medicamentosas entre anti-inflamatórios não esteroidais com IECA e diuréticos, pois antagoniza o efeito hipotensor dos anti-hipertensivos¹⁷, 12,5% dos entrevistados relataram utilizar ambas as classes farmacológicas.

Ainda vale a pena destacar a baixa prevalência de uso de antitrombóticos, como ácido acetilsalicílico (AAS) 100mg, de medicamentos para a redução do colesterol/triglicerídeos e da insulina na população estudada. A utilização, quando necessária, da insulina entre portadores de DM deve ser considerada prioritária na prevenção de doenças cardiovasculares. Há consenso internacional que, em média, 25% dos casos de DM tipo 2 precisam de insulina para o seu controle metabólico. Entretanto, no Brasil, esse valor é de aproximadamente 8% – semelhante ao encontrado nesta investigação – demonstrando possível despreparo, por um lado, por parte dos médicos para sua indicação e, por outro, quando prescrita, pelos usuários por não aderirem adequadamente ao esquema terapêutico²¹.

Apesar de ser conhecida a importância do acesso da população aos medicamentos essenciais, pesquisas têm demonstrado que o SUS tem falhado na garantia de direito ao acesso gratuito aos medicamentos padronizados para o tratamento de HA e DM²². Nesta investigação observou-se que a aquisição desses medicamentos em unidades básicas de saúde foi relativamente baixa (54,7%) comparada a de outros estudos que identificaram taxa de 63,1% em Porto Alegre (2009)²³, e 93,9% em Maringá (1999)⁵.

Um dos motivos para explicar a diminuída aquisição aos medicamentos de uso contínuo no SUS pode estar relacionado com o horário de funcionamento da USF estudada (7-12h e 13-16h). Ao se considerar que os entrevistados eram adultos não idosos (20-59 anos), na sua maioria trabalhadores com nível socioeconômico baixo, o fato de a Unidade Saúde da Família estar aberta apenas em horário comercial pode ter dificultado o acesso aos serviços de saúde não apenas para o fornecimento

dos medicamentos como também para o diagnóstico de hipertensão arterial e diabetes mellitus.

Outro aspecto é que, casos em que os indivíduos são portadores de HA e DM concomitantemente, pode ser que os medicamentos distribuídos pelo programa Hiperdia (Programa Nacional de Assistência Farmacêutica para Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus) não sejam os mais adequados para o tratamento, fazendo com que sua aquisição dependa da compra, fato que pode explicar a obtenção menos frequente nas UBS²⁴.

Além disso, um ponto que não pode ser descartado é a questão de que algumas pessoas não utilizam o PSF como primeira opção para os cuidados com sua saúde, por julgarem-no inadequado às suas necessidades. A falta de qualidade e a disponibilidade restrita e descontínua dos produtos farmacêuticos fazem com que os indivíduos, muitas vezes, nem cheguem a procurá-los na USF²³. Conforme estudo realizado pelo Ministério da Saúde em parceria com a Organização Pan-Americana da Saúde²⁵, a disponibilidade em estoque dos medicamentos essenciais em unidades de saúde foi de 73%, e o tempo de desabastecimento desses produtos foi em média de 84 dias. Em outra pesquisa, Vieira²⁶ ao analisar os relatórios de fiscalização de municípios elaborados pela Controladoria Geral da União, observou que a grande maioria dos municípios estudados (90,3%) apresentava problemas com relação à gestão da assistência farmacêutica. Em 71% dos municípios foi constatada a falta ou deficiência do controle de estoque, e em 24% identificou-se a falta de medicamentos essenciais pactuados.

Um exemplo do impacto negativo que pode ter a gestão desqualificada da assistência farmacêutica é referente ao uso de propranolol, betabloqueador beta-adrenérgico distribuído pelo Hiperdia. É recomendado que os pacientes tratados com propranolol não interrompam seu uso subitamente, pois pode ocorrer hipertensão rebote, exacerbamento da angina e aumento do risco de morte súbita (Hiperdia). Segundo dados averiguados nesta pesquisa, 57,9% dos betabloqueadores (quase a totalidade era propranolol 40mg) foram comprados em farmácias comerciais, o que revela a existência de barreiras no acesso a medicamentos de uso contínuo nas UBS. Além da questão do acesso, alguns autores, ao avaliar a qualidade dos comprimidos de propranolol 40mg e enalapril 10mg distribuídos na rede pública de saúde, identificaram que de um total de sete lotes analisados, cinco apresentaram desvio da qualidade, tais como

irregularidades no aspecto visual, peso médio, friabilidade e teor de princípio ativo²⁷.

Essas situações deflagram graves problemas relacionados a não aquisição e à falta de qualidade dos medicamentos essenciais para tratamento de doenças crônico-degenerativas. No Brasil, questões como as citadas têm limitado a consolidação da universalidade, integralidade e equidade no SUS. Ao considerar que as DCNT são mais prevalentes nas classes sociais mais pobres e o fato de 76,5% de a população brasileira depender exclusivamente do SUS²⁸, a dificuldade no acesso aos medicamentos tem forçado duas opções: a compra desses produtos ou o abandono do tratamento. Sabe-se que entre as famílias que pertencem aos 90% mais carentes da população, a maior parte dos gastos com saúde está atrelada à compra de medicamentos²⁹.

Um caminho utilizado por parcela da população para garantir o acesso aos medicamentos tem sido o sistema judiciário. Segundo estudo realizado na cidade de São Paulo, 62% dos medicamentos solicitados por meio de ações judiciais faziam parte da lista de medicamentos essenciais. Importante destacar que a maioria dessas ações judiciais foi originada a partir de prescrições dos serviços do SUS (59%) e 13% de serviços privados conveniados ao SUS. Além disso, observou-se que a doença mais referida nas ações judiciais foi o diabetes (37%), seguida por câncer (22%) e comorbidade diabetes e hipertensão (9%)³⁰.

Em relação aos aspectos metodológicos, algumas situações, conforme descrito em trabalho anterior³¹, foram controladas para garantir a validade interna da pesquisa. Para evitar o viés de memória, que são frequentes em estudos farmacoepidemiológicos, utilizou-se o período recordatório de sete dias que é o preconizado pela OMS³². A taxa de perda não invalida o estudo, uma vez que no planejamento da investigação, por precaução, foram acrescentados 20% à amostra inicialmente calculada. Apesar de esta pesquisa se basear em dados autorreferidos de HA e DM, estudos evidenciam que informações assim obtidas podem ser utilizadas como indicador apropriado da prevalência de HA na ausência da medição da pressão arterial³³. Entretanto, é muito provável que tanto a prevalência dos agravos estudados como a terapia medicamentosa estejam subestimadas, pois muitos portadores nem sempre têm o diagnóstico e outros, mesmo conhecendo a sua condição, não aderem ao tratamento prescrito³⁴.

Ainda que o controle desses aspectos não tenha sido de alcance do presente estudo, os resultados, possivelmente, refletem uma situação comum a vários outros municípios brasileiros, uma vez que a prevalência referida de HA e DM publicadas pelo Ministério da Saúde¹² são semelhantes às observadas na cidade estudada.

Outra limitação a ser destacada é que esta pesquisa não incluiu a verificação da indisponibilidade dos medicamentos anti-hipertensivos e antidiabéticos nas farmácias durante o período estudado, fato que poderia ter influenciado, do ponto de vista quantitativo e/ou qualitativo, o uso desses fármacos entre os entrevistados.

Conclusão

Mesmo com os avanços do SUS, entre eles a implantação da Saúde da Família como estratégia de fortalecimento da atenção básica, a aquisição de medicamentos por quase metade da população adulta estudada em estabelecimentos comerciais indica existência de problemas na gestão da assistência farmacêutica local. Assim, os achados desta investigação recomendam aprofundar a análise do acesso às várias terapias, inclusive a farmacológica, na Estratégia Saúde da Família, no sentido de adequar os processos de organização dos serviços, especificamente no tocante à seleção, programação, distribuição, dispensação e adesão à terapia medicamentosa anti-hipertensiva e antidiabética.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Universitária

Este trabalho está vinculado ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Londrina (UEL).

Colaboradores

Milene Vosgerau foi a responsável pela coleta, análise dos dados e redação do artigo; Marcos Cabrera e Regina de Souza participaram da discussão dos resultados e revisão crítica final do texto.

Referências

1. Ministério da Saúde. [Internet]. Departamento de Atenção Básica. Atenção básica e a Saúde da Família. [acesso em 2010 nov 23]. Disponível em: <http://dab.saude.gov.br/dab/imgs/graficos_abnumeros/dab_graph_sf_acs_sb_cobertura.jpg>
2. Ministério da Saúde. [Internet]. Datasus. Hiperdia: Apresentação. [acesso em 2010 abr 26]. Disponível em: <<http://hiperdia.datasus.gov.br>>
3. Karnes JH, Cooper-DeHoff RM. Antihypertensive medications: benefits of BP lowering and hazards of metabolic effects. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2009;7(6):689-702.
4. Guidoni CM, Oliveira CMX, Freitas O, Pereira LRL. Assistência ao diabetes no Sistema Único de Saúde: análise do modelo atual. *Bras J Pharmac Sci.* 2009;45(1):37-48.
5. Tasca RS, Soares DA, Cuman RKN. Acesso a medicamentos anti-hipertensivos em unidade básica de saúde de Maringá – Paraná. *Arq Ciênc Saúde Unipar.* 1999;3(2):117-24.
6. Carvalho BG, Souza RKT, Soares DA, Yagi MCN. Doenças cardiovasculares antes e após o Programa Saúde da Família, Londrina, Paraná. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(6):645-50.
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). [Internet]. Censo demográfico 2000. Estimativa da população. [acesso em 2006 ago 30]. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2005/estimativa.shtm?c=1>>
8. Arrais PS, Brito LL, Barreto ML, Coelho HL. Prevalência e fatores determinantes do consumo de medicamentos no Município de Fortaleza, Ceará, Brasil. *Cad Saude Publica.* 2005;21(6):1737-46.
9. Landry JA, Smyer MA, Tubman JG, Lago DJ, Roberts J, Simonson W. Validation of two methods of data collection of self-reported medicine use among the elderly. *Gerontologist.* 1988;28(5):672-6.
10. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [Internet]. ATC/DDD Index 2005. [cited 2006 Dez. 20]. Available from: <<http://www.whocc.no/atcddd>>
11. Ministério da Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2006. 5a ed. Brasília; 2007.
12. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2008: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília; 2009.
13. Passos VMA, Assis TD, Barreto SM. Hipertensão arterial no Brasil: estimativa de prevalência a partir de estudos de base populacional. *Epidemiol Serv Saude.* 2006;15(1):35-45.
14. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2007;89(3):1-56.
15. Francisco PMSB, Belon AP, Barros MBA, Carandina L, Alves MCGP, Goldbaum M, et al. Diabetes auto-referido em idosos: prevalência, fatores associados e práticas de controle. *Cad Saúde Pública.* 2010;26(1):175-84.
16. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1):1-51.
17. Ministério da Saúde. Formulário terapêutico nacional 2008. Rename 2006. Brasília; 2008.
18. Oliveira CMX, Cesarino EJ, Freitas O, Pereira LRL. Padrões de prescrição de inibidores da enzima da angiotensina para usuários do Sistema Único de Saúde. *Rev Bras Cardiol Invas.* 2010;23(3):171-7.
19. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, et al. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality on hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomized trial. *Lancet.* 1999;353(9153):611-6.
20. Al Khaja KA, Sequeira RP. Pharmacoepidemiology of antihypertensive drugs in primary care setting of Bahrain between 1998 and 2000. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2006;15(10):741-8.
21. Gamba MA, Gotlieb LSD, Bergamaschi DP, Vianna LAC. Amputações de extremidades inferiores por diabetes mellitus: estudo caso-controle. *Rev Saude Publica.* 2004;38(3):399-404.
22. Piccini RX, Facchini LA, Tomasi E, Thumé E, Silveira DS, Siqueira FV, et al. Necessidades de saúde comuns aos idosos: efetividade na oferta e utilização em atenção básica à saúde. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2006;11(3):657-67.
23. Bertoldi AD, Barros AJ, Wagner A, Ross-Degnan D, Hallal PC. Medicine access and utilization in a population covered by primary health care in Brazil. *Health Policy.* 2009;89(3):295-302.
24. Paniz VMV, Fassa AG, Facchini LA, Bertoldi AD, Piccini RX, Tomasi E, et al. Acesso a medicamentos de uso contínuo em adultos e idosos nas regiões Sul e Nordeste do Brasil. *Cad Saude Publica.* 2008;24(2):267-80.
25. Ministério da Saúde. Organização Pan-Americana de Saúde. Avaliação da assistência farmacêutica no Brasil: estrutura, processos e resultados. Brasília; 2005.
26. Vieira FS. Qualificação dos serviços farmacêuticos no Brasil: aspectos inconclusos da agenda do Sistema Único de Saúde. *Rev Panam Salud Publica.* 2008;24(2):91-100.

27. Kulkamp IC, Bianchin MD, Blatt CR, Soares AS. Avaliação da qualidade de comprimidos de propranolol e enalapril distribuídos no sistema público de saúde em uma cidade do sul do Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. [acesso em 2010 nov 23]. Disponível em: <http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/artigo_int.php?id_artigo=5130>
28. Ministério da Saúde. Datasus [Internet]. Percentual da população beneficiária de planos e seguros de saúde segundo Região e UF Brasil, 1998, 2003. [acesso em 2007 mar 2]. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2005/f15uf.htm>>
29. Silveira F, Osório R, Piola S. Os gastos das famílias com saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2002;7(4):719-31.
30. Vieira FS, Zucchi P. Distorções causadas pelas ações judiciais à política de medicamentos no Brasil. *Rev Saude Publica*. 2007;41(2):214-22.
31. Vosgerau MZS, Soares DA, Souza RKT, Matsuo T, Carvalho GS. Consumo de medicamentos entre adultos na área de abrangência de uma unidade saúde da família. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2011;16(Supl. 1):3129-38.
32. World Health Organization (WHO). How to investigate the use of medicines by consumers. Amsterdam: University of Amsterdam, Royal Tropical Institute; 2004.
33. Lima-Costa MF, Peixoto SV, Firmo JOA. Validity of self-reported hypertension and its determinants (the Bambui study). *Rev Saude Publica*. 2004;38(5):637-42.
34. Nogueira D, Faerstein E, Coeli CM, Chor D, Lopes CS, Werneck GL. Reconhecimento, tratamento e controle da hipertensão arterial: Estudo Pró-Saúde, Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 2010;27(2):103-9.

Mioblasto Esquelético: um justo abandono?

Skeletal Myoblast: fair abandonment?

Cristiano Freitas de Souza, Cláudia Maria Rodrigues Alves, Antonio Carlos de Camargo Carvalho

Resumo

A doença isquêmica do miocárdio é causa crescente de insuficiência cardíaca e considerada, há muito, situação irreversível devido ao fato de que os cardiomiócitos adultos são células terminalmente diferenciadas e sem capacidade proliferativa. Para a reversão da insuficiência cardíaca, seria necessário reposição dos miócitos danificados e restauração do fluxo sanguíneo. Nos últimos anos, especial atenção tem sido dada à capacidade potencial da terapia celular em reparar o miocárdio injuriado devido à sua habilidade de diferenciação *in vitro* em cardiomiócitos e células endoteliais. As células-tronco são células indiferenciadas, capazes de autorrenovação, proliferação e diferenciação em múltiplas linhagens. O objetivo final de sua utilização é a regeneração tecidual. As células-tronco hematopoiéticas foram as primeiras a serem identificadas como potencial fonte celular. Em seguida, diversos outros tipos celulares foram reconhecidos, assim como as células progenitoras parcialmente diferenciadas capazes de proliferação e diferenciação em múltiplas linhagens. O objetivo deste artigo é descrever em detalhes os mioblastos esqueléticos, células que surgiram nos anos 90 como potencial fonte celular para a regeneração cardíaca, mas que, com os resultados dos primeiros estudos, mostraram limitações proibitivas ao seu uso mais extenso, principalmente relacionadas a questões de segurança.

Palavras-chave: Transplante de células; Mioblastos esqueléticos/transplante; Infarto do miocárdio; Insuficiência cardíaca; Regeneração tecidual dirigida

Abstract

Myocardial ischemia is an increasingly frequent cause of heart failure and has long been considered irreversible, as adult cardiomyocytes are terminally differentiated cells with no proliferative capacity. In order to reverse heart failure, damaged myocytes would have to be replaced and blood flow restored. In recent years, special attention has been paid to the potential ability of cell therapy to repair an injured myocardium, due to the *in vitro* ability to distinguish between the develop of cardiomyocytes and endothelial cells. Stem cells are undifferentiated cells capable of self-renewal, proliferation and differentiation into multiple lineages. The ultimate goal of their use is tissue regeneration. Hematopoietic stem cells were the first to be identified as a potential cell source, followed by several other cell types, as well as partially differentiated progenitor cells capable of proliferation and differentiation into multiple lineages. This paper offers a detailed description of skeletal myoblasts - cells that were viewed during the 1990s as a potential cell source for cardiac regeneration but which were subject to prohibitive constraints on more extensive use, shown through the findings of early studies and related mainly to security issues.

Keywords: Cell transplantation; Myoblasts, skeletal;/transplantation; Myocardial infarction; Heart failure; Guided tissue regeneration

Departamento de Cardiologia Intervencionista - Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP/EPM) - São Paulo, SP- Brasil

Correspondência: Cristiano Freitas de Souza | Departamento de Cardiologia Intervencionista - Universidade Federal de São Paulo
Rua Napoleão de Barros, 715 térreo - 04024-002 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: crissouza80@hotmail.com

Recebido em: 11/02/2011 | Aceito em: 29/04/2011

Introdução

As células satélites foram inicialmente descritas em 1961 como as células precursoras residentes no músculo esquelético¹. A função básica dessas células é a restauração da função do músculo esquelético em casos de injúria. Elas servem como reserva de células mononucleares musculares precursoras em estado quiescente. Após ativação, podem proliferar e diferenciar em novas fibras musculares.

Os mioblastos são precursores das células satélites, obtidos através de biópsia do músculo esquelético, seguido de cultura *in vitro*. Estas são células de pequenas dimensões, mononucleares, localizadas entre a lâmina basal e o sarcolema na periferia da fibra muscular esquelética madura. Eles permanecem ali em estado quiescente e, em caso de lesão muscular, são rapidamente mobilizados, proliferam e se fundem com as células lesadas a fim de atuar no reparo do tecido muscular.

Os mioblastos são obtidos após a realização de biópsia muscular, geralmente do músculo gastrocnêmio, sendo retirados cerca de 0,5-5g de fragmento. Após a biópsia, a matriz extracelular é digerida e as células lavadas e processadas. Posteriormente, elas são encubadas e cultivadas em meio específico, dando origem a aproximadamente um bilhão de células após 2-3 semanas de cultivo².

A Grande Expectativa Inicial

Inicialmente utilizadas no tratamento da distrofia muscular, os mioblastos foram testados na cardiologia por Marelli et al.³, em 1992, em modelo de crioinjúria em cães. Os resultados animadores permitiram o desenvolvimento de estudos pré-clínicos e clínicos com o objetivo de comprovar os benefícios atingidos.

Quando comparados com os outros tipos celulares utilizados no tratamento de doenças cardiovasculares, os mioblastos apresentam algumas características que os colocam como potencial fonte de substrato para a terapia celular no futuro. As principais são⁴:

- apresentam uma origem autóloga: isto evita que ocorram problemas relacionados a questões éticas, disponibilidade e imunogenicidade;
- são células facilmente multiplicadas quando em cultura, permitindo que milhões de células sejam produzidas a partir de um pequeno fragmento muscular;
- encontram-se em um estado avançado de diferenciação. Ao mesmo tempo em que isto representa vantagem (já que não há a possibilidade

da formação de tumores secundários ao processo de diferenciação), também representa desvantagem, uma vez que essas células não conseguem se diferenciar em cardiomiócitos;

- possuem grande resistência à isquemia, o que é crucial para a sua utilização, já que eles são injetados em áreas de cicatriz pós-infarto, ou seja, áreas de pouco suprimento vascular.

Mecanismo de Ação

Os mecanismos pelos quais os mioblastos atuam melhorando a performance miocárdica não estão totalmente elucidados. Ainda que, após sua injeção e adesão aos miócitos, estas células apresentem propriedades contráteis, a pequena quantidade de mioblastos que sobrevive após o transplante, associada à falta de conexões eletromecânicas com os cardiomiócitos do hospedeiro, torna improvável a ocorrência de uma contração sincronizada entre as células doadas e as do hospedeiro⁵. Por esse motivo, é sabido que os mioblastos não atuam diretamente na melhora da função sistólica global do ventrículo esquerdo.

Um mecanismo proposto para a ação dos mioblastos seria a limitação mecânica ao remodelamento do ventrículo esquerdo (VE) provocado por um efeito de contraforça causado pelas células transplantadas, que resultaria em maior elasticidade da parede infartada. A consequência da atenuação do remodelamento seria a redução no estresse sobre o miocárdio. Isto contribui para a restauração dos sinais aos mecanotransdutores de superfície a níveis próximos do normal, melhorando, assim, a função cardíaca⁶.

Outro possível mecanismo de ação seria a liberação de citocinas e fatores de crescimento por essas células, resultando em um efeito parácrino. Ainda que esse efeito seja mais pronunciado após o uso de células-tronco mesenquimais, estudos recentes obtiveram sucesso em demonstrar que os mioblastos eram capazes de liberar fatores que estimulariam a angiogênese e favoreceriam a sobrevivência dos cardiomiócitos. Além disso, há evidências que suportam a hipótese de que os mioblastos liberam fator de crescimento endotelial vascular (*vascular endothelial growth factor* – VEGF)⁷ e reduzem a expressão das metaloproteinases da matriz (*matrix metalloproteinases* – MMP) 2 e 9⁸. O *down-regulation* das MMP resulta em redução da fibrose, já que os seus produtos de degradação representam importante estímulo à síntese de colágeno, e o transplante dos mioblastos está justamente associado à redução da fibrose pós-infarto^{9,10}.

Estudos Pré-clínicos

Diversos estudos experimentais foram conduzidos, tanto em animais de pequeno quanto de grande porte, a fim de demonstrar que a injeção de mioblastos em áreas de miocárdio isquêmico poderia resultar em melhora da contratilidade do ventrículo esquerdo e limitação do processo de remodelamento ventricular¹¹.

O primeiro estudo publicado¹² utilizou um modelo de cães com isquemia crônica, provocada por repetidas microembolizações coronarianas. Após a injeção de 2.7×10^8 a 8.3×10^8 células e um seguimento de 10 semanas, os pesquisadores demonstraram, através de ecocardiograma, significativa melhora na relação pressão sistólica final x volume sistólico final. Em coelhos submetidos à crioinjúria e avaliados por ressonância nuclear magnética após injeção de 2×10^8 células¹³, pesquisadores também puderam demonstrar melhorias no espessamento regional da parede do VE (porém sem diferenças na fração de ejeção global) e uma atenuação no processo de remodelamento. Esse efeito benéfico no remodelamento pode ser demonstrado em um modelo de isquemia crônica em ovelhas após a injeção de 3×10^8 células⁶. O grupo tratado, seis semanas após o transplante, apresentou atenuação do processo de remodelamento que foi diretamente relacionado à sobrevivência dos mioblastos.

Em estudo recente¹⁴, compararam-se os métodos de injeção por via intramiocárdica e por via percutânea em modelo animal de doença arterial coronariana crônica. Em 10 modelos animais (*mini-pigs*) foi realizada injeção de mioblastos autólogos percutânea através do sistema NOGA[®] ou por via cirúrgica. Após avaliação por ressonância nuclear magnética, em seis meses de seguimento, foi observada melhora na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) (15,8-28,4%; $p=0,03$), não havendo diferença quanto à via de administração das células¹⁴.

Uma questão discutida recentemente foi a possibilidade de que múltiplas injeções de mioblastos autólogos pudessem resultar em melhores resultados a longo prazo quando comparado com injeção única. Em estudo com 20 modelos de porco foi comparado o esquema com uma, duas ou três injeções, além de um grupo-controle. Após o seguimento de sete meses, constatou-se que o grupo transplantado com mioblasto autólogo apresentava melhora importante na função ventricular esquerda e que o grupo que recebeu três injeções evoluiu com melhora significativa quando comparado com o grupo transplantado com apenas uma injeção¹⁵.

Esses dados, quando analisados em conjunto, demonstraram que o efeito primário dos mioblastos é reduzir o remodelamento do VE. Entretanto, esses mesmos dados revelaram que a ação dos mioblastos sobre a função sistólica global é menos consistente e de menor representatividade, evidenciando assim a escassez de benefícios clínicos com seu uso.

Estudos clínicos

Apesar da demonstração de poucos benefícios nos estudos pré-clínicos, os mioblastos foram utilizados em estudos clínicos. O primeiro estudo realizado¹⁶, em junho 2000, incluiu 10 pacientes com isquemia crônica que preenchiam os seguintes critérios: disfunção grave de VE (fração de ejeção <35%), história prévia de infarto agudo do miocárdio (IAM) com fibrose e ausência de viabilidade (documentada por ecocardiograma com dobutamina) e indicação de *bypass* cirúrgico em áreas que não seriam transplantadas. Após seguimento de 52 meses (18-58 meses), os pacientes apresentaram melhora sintomática, com baixa incidência de hospitalização por insuficiência cardíaca (0,13 pacientes/ano). A fração de ejeção, avaliada pelo ecocardiograma, aumentou de $24,3 \pm 4\%$ para $31 \pm 4,1\%$ ($p=0,001$). Esse mesmo estudo, por ser o primeiro estudo clínico com mioblastos, demonstrou o potencial arritmogênico dessas células. Dos 10 pacientes transplantados, 5 apresentaram episódios recorrentes de taquicardia ventricular e necessitaram de um cardiodesfibrilador implantável (CDI).

Outros estudos¹⁷⁻²⁰ realizados posteriormente também obtiveram sucesso em demonstrar benefícios clínicos dos mioblastos, porém o potencial arritmogênico era constante no relato dos eventos adversos.

Em estudo conduzido por Gavira et al.¹⁷, 12 pacientes receberam, em média, 221 milhões de mioblastos e após um ano, eles apresentaram significativa melhora na fração de ejeção (de $35,5 \pm 2,3\%$ para $55,1 \pm 8,2\%$, $p<0,01$) e importante melhora na contratilidade regional do VE (redução do índice de mobilidade da parede induzido por estresse de $3,02 \pm 0,17$ para $1,36 \pm 0,14$, $p<0,0001$). O PET Scan também revelou melhoras na viabilidade e perfusão dos segmentos miocárdicos transplantados. Além disso, é importante ressaltar que, diferentemente dos estudos anteriores, nesses 12 pacientes, os pesquisadores não detectaram a ocorrência de qualquer tipo de arritmia.

Além dos estudos baseados na injeção intramiocárdica, três estudos clínicos contemplaram a injeção por cateter. Um deles utilizou a injeção através do seio coronariano em 10 pacientes, sendo bem-sucedido em demonstrar a segurança e confiabilidade do dispositivo

utilizado (foi adotado um cateter que continha uma agulha expansível em sua ponta utilizada para perfurar a parede venosa e através do qual era ultrapassado um microcateter responsável pela injeção das células na área-alvo)¹⁸. Os outros dois estudos^{19,20} utilizaram a injeção guiada por um sistema de mapeamento eletromecânico e também conseguiram demonstrar benefícios com a terapia celular.

Magic Trial

Após a realização dos estudos clínicos citados, ficou clara a necessidade da melhor documentação dos benefícios clínicos dos mioblastos e dos riscos associados. Foi então desenhado o estudo MAGIC (*Myoblast Autologous Grafting in Ischemic Cardiomyopathy*)²¹, que incluiu pacientes com os mesmos critérios de inclusão daqueles anteriormente estudados, a saber: (1) idade entre 18-80 anos; (2) indicação de revascularização miocárdica cirúrgica; (3) disfunção sistólica do VE definida por uma fração de ejeção entre 15-35% pelo ecocardiograma; (4) história prévia de IAM pelo menos quatro semanas antes do *screening* com acinesia residual afetando dois segmentos contíguos do VE sem viabilidade após estímulo com baixa dose de dobutamina; e (5) insuficiência cardíaca congestiva classes I-III em vigência de terapia medicamentosa otimizada, incluindo IECA e betabloqueadores. Nesse estudo, foram incluídos 97 pacientes, submetidos à biopsia muscular e randomizados da seguinte maneira: 33 receberam 400 milhões de células, 34 receberam 800 milhões e 30 receberam placebo.

Os desfechos primários do estudo baseavam-se em segurança (ocorrência de eventos adversos cardíacos e arritmias ventriculares nos primeiros seis meses) e eficácia (melhora na função global e segmentar do VE avaliada pelo ecocardiograma). Todos os pacientes incluídos receberam o implante de um CDI, tanto por razões de segurança como para melhor documentação da ocorrência de arritmia. Após o seguimento de seis meses, foi possível demonstrar a segurança do uso dos mioblastos, uma vez que o grupo tratado não apresentou incidência de eventos adversos e/ou arritmias maior do que o grupo-controle. Entretanto, não foi possível demonstrar qualquer benefício em relação à eficácia dos mioblastos já que os pacientes tratados não apresentaram melhores resultados do que aqueles do grupo-controle. A mudança absoluta da fração de ejeção entre os valores basais e aqueles obtidos após seis meses foi 4,4%, 3,4% e 5,2% no grupo-placebo, no de baixa dose e no de alta dose, respectivamente (p=0,95).

Mioblastos e o Potencial Arritmogênico

Uma das desvantagens dos mioblastos em relação aos outros tipos celulares utilizados em cardiologia é que essas células são diferentes eletromecanicamente dos cardiomiócitos²². Na arquitetura do miocárdio, os cardiomiócitos se encontram interligados através de junções celulares denominadas discos intercalares. Essas estruturas, juntamente com as proteínas de adesão conexina-43 e N-caderina são as responsáveis pela ligação elétrica e mecânica dos cardiomiócitos²³. Não se deve esperar, entretanto, que os mioblastos transplantados sejam capazes de desenvolver os discos intercalares com as células do hospedeiro, pois ainda que essas células possuam tal capacidade, sofrem um *down-regulation* durante o processo de diferenciação²². Assim, os mioblastos maduros que são utilizados durante o transplante celular não serão capazes de desenvolver junções eletromecânicas com o miocárdio do hospedeiro. Isso resulta em isolamento elétrico dos mioblastos transplantados com conseqüente redução na velocidade de condução, favorecendo assim o fenômeno da reentrada e o surgimento de arritmias^{23,24}.

Na tentativa de contornar tal situação, tentou-se provocar uma superexpressão da proteína conexina-43 através da transfecção do gene dessa proteína para o mioblasto²⁴. Feito isso, os clones produzidos foram capazes de demonstrar uma maior capacidade de formar discos intercalares com os cardiomiócitos. Além disso, tais clones também apresentaram benefícios na propagação do impulso elétrico e redução do potencial arritmogênico²⁵.

A questão da segurança relacionada ao uso dos mioblastos surgiu após a ocorrência de episódios de taquicardia ventricular sustentada no pós-operatório dos pacientes transplantados¹⁶. Desde então, os experimentos *in vivo* apresentaram resultados divergentes quanto a esse assunto. Enquanto alguns demonstram a ocorrência de arritmias ventriculares relacionadas ao transplante dos mioblastos²⁶, outro estudo²⁷ demonstrou que tal evento está relacionado primariamente ao infarto, não havendo acentuação após a injeção das células. Menasché²⁸ sugere que a discrepância nos dados observados surgiu uma vez que a prevalência e gravidade das arritmias ventriculares podem ser justificadas por dois fatores de difícil controle. O primeiro seria o tamanho do enxerto²⁴ e a localização da injeção do mioblasto (aqueles realizados no centro da cicatriz parecem ser menos arritmogênicos do que os realizados no limite com o miocárdio não fibrótico²⁹). O autor cita ainda o fato de que durante o intraoperatório, os locais infartados apresentam áreas entremeadas de miocárdio normal e de miocárdio fibrótico. Devido a isso, ocorre a injeção de células em tecido fibrótico e também em

tecido viável, resultando assim em potencial arritmogênico. O segundo fator que justificaria os dados discrepantes seria o estágio avançado de disfunção ventricular esquerda que os pacientes estudados apresentavam. Esse fato, somado à ausência de grupo-controle, tornou praticamente impossível determinar se as arritmias encontradas eram secundárias à injeção dos mioblastos ou ao substrato arritmogênico inerente à isquemia miocárdica.

Limitações

Apesar dos resultados positivos (apenas em relação à segurança) obtidos com o estudo MAGIC e com os estudos prévios, há evidências de que o uso dos mioblastos apresenta desvantagens importantes quando comparado com outros tipos celulares. Entretanto, alguns aspectos relacionados ao seu uso, se avaliados e decifrados, podem recolocar esta célula no arsenal terapêutico da terapia celular em cardiologia. Entre eles temos:

1. Limitação da diferenciação dos mioblastos

Uma das principais limitações dos mioblastos é a sua incapacidade de se diferenciar e dar origem a novos cardiomiócitos ou até mesmo de se ligar às células do hospedeiro através das junções celulares³⁰. Ainda que a superexpressão da conexina-43 possa ser realizada com segurança, isto não garante que a distribuição do gene será feita de maneira suficientemente homogênea a fim de permitir a contração sincronizada entre a célula transplantada e os cardiomiócitos do hospedeiro. Além disso, também não é possível afirmar que a função cardíaca será melhorada sem o aumento no risco de arritmias.

Essa questão suscita dúvida sobre qual o verdadeiro mecanismo de ação que se espera observar com o transplante celular. Se, primordialmente, objetiva-se que as células exerçam seu efeito através de uma ação parácrina, então os mioblastos surgem como uma boa opção para serem as células de escolha, bastando para isso que se prove sua capacidade de produzir e liberar os devidos fatores parácrinos. Entretanto, acreditando que os benefícios da terapia celular sejam secundários a alterações estruturais, ou seja, devido à transdiferenciação das células transplantadas em novos cardiomiócitos com conseqüente melhora da função ventricular, então os mioblastos não seriam as células de primeira linha.

2. Baixo índice de fixação

Um achado consistente com a maioria dos estudos em terapia celular é o baixo índice de fixação das células transplantadas ao tecido do hospedeiro. Até 90% dos mioblastos transplantados morrem durante os

primeiros dias pós-transplante³¹. Diferentemente das células mononucleares autólogas da medula óssea em que a quantidade de células infundidas não altera o resultado final, com os mioblastos já está provado que o maior número de células resulta em melhores resultados finais em termos de fixação celular³².

Esse baixo índice de fixação dos mioblastos pode ser explicado por dois eventos sequenciais: inicialmente ocorre uma perda mecânica de células e, em seguida, uma perda "biológica". A perda mecânica pode representar até 30% do total de células, dependendo basicamente do estado do miocárdio no momento da injeção (quando a injeção é feita com o coração contraído, como durante a cirurgia de revascularização, a perda é até duas vezes maior do que quando realizada pós-IAM, com o miocárdio "parado"³³). Essa perda mecânica, além de reduzir o *pool* de células disponíveis para o tecido-alvo, permite a disseminação sistêmica desse material. Ainda que essa disseminação sistêmica não tenha resultado em efeitos adversos no caso dos mioblastos, este não é o caso quando a célula injetada é a célula mesenquimal e, por esse motivo, permanece sendo um assunto a ser equacionado.

Já a perda "biológica" dos mioblastos, que ocorre após a sua fixação ao tecido do hospedeiro, pode ser explicada pela ocorrência de fatores como inflamação, apoptose, hipóxia e a ausência de sinais necessários para a sobrevivência celular disparados pela interação célula-célula³⁴.

Conclusão

Após o exposto, com análise minuciosa dos principais estudos avaliando o uso dos mioblastos, fica fácil entender os motivos pelos quais esta célula tem sido gradualmente abandonada na cardiologia. Certamente os resultados desanimadores quanto à segurança de seu uso foram determinantes para essa situação. Além disso, o fato de os mioblastos não apresentarem capacidade de diferenciação em cardiomiócitos compromete consideravelmente seus benefícios sobre a função ventricular. Por isso, os resultados mais promissores dos estudos já realizados foram discretos quando comparados àqueles obtidos com outros tipos celulares.

Fica claro que muito ainda deve ser feito a fim de que os mioblastos representem, definitivamente, uma opção para a terapia celular na cardiologia. Nesse sentido, a terapia gênica surge como possível solução para as questões levantadas. Porém, é evidente que se o seu potencial arritmogênico não

for contornado, seu uso tornar-se-á proibitivo e seu esquecimento progressivamente maior, chegando em pouco tempo, ao abandono definitivo.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Universitária

O presente estudo não está vinculado a qualquer programa de pós-graduação.

Referências

1. Mauro A. Satellite cell of skeletal muscle fibers. *J Biophys Biochem Cytol.* 1961;9:493-5.
2. Murry CE, Reinecke H, Pabon LM. Regeneration gaps: observations on stem cells and cardiac repair. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(9):1777-85.
3. Marelli D, Ma F, Chiu RC. Satellite cell implantation for neomyocardial regeneration. [Abstract]. *Transplant Proc.* 1992;24(6):2995.
4. Reinecke H, Poppa V, Murry CE. Skeletal muscle stem cells do not transdifferentiate into cardiomyocytes after cardiac grafting. *J Mol Cell Cardiol.* 2002;34(2):241-9.
5. Leobon B, Garcin I, Menasche P, Vilquin JT, Audinat E, Charpak S. Myoblasts transplanted into rat infarcted myocardium are functionally isolated from their host. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003;100(13):7808-11.
6. McConnell PI, del Rio CL, Jacoby DB, Pavlicova M, Kwiatkowski P, Zawadzka A, et al. Correlation of autologous skeletal myoblast survival with changes in left ventricular remodeling in dilated ischemic heart failure. [Abstract]. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130(4):1001.
7. Payne T, Oshima H, Okada M, Momoi N, Tobita K, Keller BB, et al. A relationship between vascular endothelial growth factor, angiogenesis, and cardiac repair after muscle stem cell transplantation into ischemic hearts. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(17):1677-84.
8. Murtuza B, Suzuki K, Bou-Gharios G, Beauchamp JR, Smolenski RT, Partridge TA, et al. Transplantation of skeletal myoblasts secreting an IL-1 inhibitor modulates adverse remodeling in infarcted murine myocardium. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101(12):4216-21.
9. Ghostine S, Carrion C, Souza LC, Richard P, Bruneval P, Vilquin JT, et al. Long-term efficacy of myoblast transplantation on regional structure and function after myocardial infarction. *Circulation.* 2002;106(12 Suppl 1): I131-6.
10. Gavira JJ, Perez-Ilzarbe M, Abizanda G, Garcia-Rodriguez A, Orbe J, Páramo JA, et al. A comparison between percutaneous and surgical transplantation of autologous skeletal myoblasts in a swine model of chronic myocardial infarction. *Cardiovasc Res.* 2006;71(4):744-53.
11. Dowell JD, Rubart M, Pasumarthi KB, Soonpaa MH, Field LJ. Myocyte and myogenic stem cell transplantation in the heart. *Cardiovasc Res.* 2003;58(2):336-50.
12. He KL, Yi GH, Sherman W, Zhou H, Zhang GP, Gu A, et al. Autologous skeletal myoblast transplantation improved hemodynamics and left ventricular function in chronic heart failure dogs. *J Heart Lung Transplant.* 2005;24(11):1940-9.
13. van den Bos EJ, Thompson RB, Wagner A, Mahrholdt H, Morimoto Y, Thomson LE, et al. Functional assessment of myoblast transplantation for cardiac repair with magnetic resonance imaging. *Eur J Heart Fail.* 2005;7(4):435-43.
14. Larose E, Proulx G, Voisine P, Rodés-Cabau J, De Larochelière R, Rossignol G, et al. Percutaneous versus surgical delivery of autologous myoblasts after chronic myocardial infarction: an in vivo cardiovascular magnetic resonance study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;75(1):120-7.
15. Gavira JJ, Nasarre E, Abizanda G, Pérez-Ilzarbe M, de Martino-Rodriguez A, García de Jalón JA, et al. Repeated implantation of skeletal myoblast in a swine model of chronic myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2010;31(8):1013-21.
16. Menasché P, Haggè AA, Scorsin M, Pouzet B, Desnos M, Duboc D, et al. Myoblast transplantation for heart failure. *Lancet.* 2001;357(9252):279-80.
17. Haggè AA, Marolleau JP, Vilquin JT, Alhéritière A, Peyrard S, Duboc D, et al. Skeletal myoblast transplantation in ischemic heart failure: long-term follow-up of the first phase I cohort of patients. *Circulation.* 2006;114(1 Suppl):I108-13.
18. Gavira JJ, Herreros J, Perez A, Garcia-Velloso MJ, Barba J, Martin-Herrero F, et al. Autologous skeletal myoblast transplantation in patients with nonacute myocardial infarction: 1-year follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131(4):799-804.
19. Siminiak T, Fiszer D, Jerzykowska O, Grygielska B, Rozwadowska N, Kalmucki P, et al. Percutaneous transcatheter transplantation of autologous skeletal myoblasts in the treatment of post-infarction myocardial contractility impairment: the POZNAN trial. *Eur Heart J.* 2005;26(12):1188-95.
20. Biagini E, Valgimigli M, Smits PC, Poldermans D, Schinkel AF, Rizzello V, et al. Stress and tissue Doppler echocardiographic evidence of effectiveness of myoblast transplantation in patients with ischaemic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2006;8(6):641-8.

Artigo de Revisão

21. Ince H, Petzsch M, Rehders TC, Chatterjee T, Nienaber CA. Transcatheter transplantation of autologous skeletal myoblasts in postinfarction patients with severe left ventricular dysfunction. *J Endovasc Ther.* 2004;11(6):695-704.
22. Menasché P, Alfieri O, Janssens S, McKenna W, Reichenspurner H, Trinquart L, et al. The Myoblast Autologous Grafting in Ischemic Cardiomyopathy (MAGIC) trial: first randomized placebo-controlled study of myoblast transplantation. *Circulation.* 2008;117(9):1189-200.
23. Reinecke H, McDonald GH, Hauschka SD, Murry CE. Electromechanical coupling between skeletal and cardiac muscle. Implications for infarct repair. *J Cell Biol.* 2000;149(3):731-40.
24. Verheule S, van Kempen MJ, Welscher PH, Kwak BR, Jongasma HJ. Characterization of gap junction channels in adult rabbit atrial and ventricular myocardium. *Circ Res.* 1997;80(5):673-81.
25. Suzuki K, Brand NJ, Allen S, Khan MA, Farrell AO, Murtuza B, et al. Overexpression of connexin-43 in skeletal myoblasts: relevance to cell transplantation to the heart. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122(4):759-66.
26. Abraham MR, Henrikson CA, Tung L, Chang MG, Aon M, Xue T, et al. Antiarrhythmic engineering of skeletal myoblasts for cardiac transplantation. *Circ Res.* 2005;97(2):159-67.
27. Fernandes S, Amirault JC, Lande G, Nguyen JM, Forest V, Bignolais O, et al. Autologous myoblast transplantation after myocardial infarction increases the inducibility of ventricular arrhythmias. *Cardiovasc Res.* 2006;69(2):348-58.
28. Fouts K, Fernandes B, Mal N, Liu J, Laurita KR. Electrophysiological consequence of skeletal myoblast transplantation in normal and infarcted canine myocardium. *Heart Rhythm.* 2006;3(4):452-61.
29. Menasché P. Skeletal myoblasts and cardiac repair. *J Mol Cell Cardiol.* 2008;45(4):545-53.
30. Soliman AM, Krucoff MW, Crater S, Morimoto Y, Taylor DA. Cell location may be a primary determinant of safety after myoblast transplantation into the infarcted heart. [Abstract]. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(1 Suppl):15A.
31. Rubart M, Soonpaa MH, Nakajima H, Field LJ. Spontaneous and evoked intracellular calcium transients in donor-derived myocytes following intracardiac myoblast transplantation. *J Clin Invest.* 2004;114(6):775-83.
32. Hagège AA, Carrion C, Menasché P, Vilquin JT, Duboc D, Marolleau JP, et al. Viability and differentiation of autologous skeletal myoblast grafts in ischaemic cardiomyopathy. *Lancet.* 2003;361(9356):491-2.
33. Tambara K, Sakakibara Y, Sakaguchi G, Lu F, Premaratne GU, Lin X, et al. Transplanted skeletal myoblasts can fully replace the infarcted myocardium when they survive in the host in large numbers. *Circulation.* 2003;108 Suppl 1:II259-63.
34. Teng CJ, Luo J, Chiu RC, Shum-Tim D. Massive mechanical loss of microspheres with direct intramyocardial injection in the beating heart: implications for cellular cardiomyoplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132(3):628-32.

Comunicação
Preliminar

Ingestão de Cafeína e Respostas Cardiovasculares após Sessão de Exercícios Resistidos

Caffeine Intake and Cardiovascular Responses after Resistance Exercise Session

Roberto Ruiz¹, Karla Goessler¹, Luiz Rissardi², Allan Araújo², Marcos Polito¹

Resumo

Fundamentos: São encontradas poucas informações sobre o efeito da cafeína nas respostas cardiovasculares após exercício resistido.

Objetivo: Verificar o efeito agudo da cafeína após uma sessão de exercício resistido sobre a pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC) e variabilidade da FC (VFC).

Métodos: Oito homens saudáveis foram submetidos a delineamento *cross-over* e duplo-cego. Foi oferecida aos participantes uma cápsula contendo cafeína ou placebo, 45min antes da realização de sessão de exercícios resistidos. As variáveis cardiovasculares foram medidas em repouso e durante 60min, em intervalos de 15min, após a sessão de exercícios.

Resultados: A cafeína não alterou os valores de repouso de PA, FC e VFC. Após o exercício, a cafeína ocasionou aumentos significativos ($p < 0,05$) em relação ao placebo na PA sistólica e na PA diastólica, somente na medida de 60min.

Conclusão: Não houve influência da cafeína sobre as repostas cardiovasculares de repouso e após exercício resistido.

Palavras-chave: Cafeína/efeitos adversos; Exercício; Pressão arterial/efeitos de drogas

Abstract

Background: There is little information available on the effect of caffeine on cardiovascular responses after resistance exercise.

Objective: To determine the acute effect of caffeine after a resistance exercise session on blood pressure (BP), heart rate (HR) and HR variability (HRV).

Methods: Eight healthy men underwent a randomized cross-over and double-blind test. They were offered a capsule containing caffeine or a placebo 45min before a resistance exercise session. The cardiovascular variables were evaluated at rest and at 15min intervals for 60min after exercise.

Results: Caffeine did not alter the at-rest values for BP, HR and HRV. After exercise, caffeine caused significant increases ($p < 0.05$) in the systolic and diastolic BP compared to the placebo only at the 60min mark.

Conclusion: Caffeine has no effect on cardiovascular responses at rest and after resistance exercise.

Keywords: Caffeine/adverse effects; Exercise; Blood Pressure/drug effects

¹ Programa de Pós-graduação em Educação Física - Universidade Estadual de Londrina (UEL) - Londrina, PR - Brasil

² Curso de Bacharelado em Educação Física - Universidade Estadual de Londrina (UEL) - Londrina, PR - Brasil

Introdução

Embora a cafeína possa ser utilizada como recurso ergogênico¹, há evidências de que o seu consumo pode elevar a pressão arterial (PA), a frequência cardíaca (FC) e a variabilidade da FC (VFC)² de repouso, provavelmente devido ao efeito antagônico sobre a adenosina³. Além das alterações em repouso, a cafeína pode ainda alterar as repostas cardiovasculares pós-exercício⁴.

Embora sejam encontradas várias informações sobre o comportamento da PA e da VFC após o exercício aeróbio^{4,5}, ainda são poucas as pesquisas em relação ao exercício resistido. Considerando que as sugestões atuais de exercícios físicos para a saúde contemplam tanto o exercício aeróbio quanto o resistido, são necessárias maiores investigações envolvendo o exercício resistido sob aspectos fisiológicos ainda pouco explorados. Assim, o objetivo do estudo foi verificar o efeito agudo da cafeína após uma sessão de exercício resistido sobre a pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC) e variabilidade da FC (VFC) de homens normotensos.

Metodologia

Oito homens (23±3 anos, 180±2cm; 77±11kg) saudáveis e experientes no treinamento resistido foram submetidos a três sessões, com intervalo mínimo de 72 horas. Os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina, sob o nº 022/2008.

Na primeira sessão, realizaram-se as medidas de: antropometria; PA e VFC de repouso; e uma repetição máxima (1RM) nos exercícios supino reto, *leg press* 45°, puxada alta, cadeira extensora, remada baixa e mesa flexora.

A PA sistólica (PAS) e a diastólica (PAD) de repouso foram obtidas por aparelho automático (*Omron HEM-742*, EUA), considerando-se a média de três medidas consecutivas. A PA média (PAM) foi calculada pela equação: $PAM = PAD + [(PAS - PAD) \div 3]$. A VFC foi registrada por um cardiofrequencímetro (*Polar S810i*, Finlândia). Os dados foram filtrados para eliminar ruídos de batimentos ectópicos ou erros de leitura, e as análises nos domínios da frequência feitas pelos intervalos R-R registrados em janelas de 5min. Os dados foram interpolados a uma frequência cúbica de 2Hz em séries corrigidas de intervalos normais, sendo utilizada a transformada de Fourier pela janela de Welch para estimar a

densidade espectral, dada pelos componentes de baixa frequência (LF) e de alta frequência (HF) (*HRV Analysis Software v1.1*, *Kuopio*, Finlândia). Tanto LF quanto HF foram dados em unidades absolutas (ms²).

Os participantes foram orientados a não realizar atividades físicas vigorosas e não ingerir bebidas alcoólicas nas 24 horas anteriores à coleta, e ter feito uma alimentação leve no mínimo 3 horas antes dos experimentos. Além disso, foi solicitado aos sujeitos que não se comunicassem durante as medidas de PA e VFC. Para o teste de 1RM, cada indivíduo foi estimulado a realizar duas repetições com a maior carga possível em cada exercício. Caso fossem realizadas as duas repetições ou uma repetição não fosse completada corretamente, a carga era ajustada até que permitisse realizar apenas uma repetição corretamente.

Nos demais dias, cada participante foi submetido aleatoriamente a dois protocolos experimentais (cafeína ou placebo), seguindo o modelo *cross-over* e duplo-cego. Em cada sessão, os sujeitos permaneceram sentados por 10min para medir PA e VFC em repouso, antes da ingestão da substância. Após esse procedimento, 4mg.kg⁻¹ de cafeína ou placebo (sacarose) foram administrados em forma de cápsula com 250ml de água. Os participantes permaneceram sentados por 45min após a ingestão e foram realizadas medidas cardiovasculares a cada 15min. Posteriormente, os sujeitos realizaram a sessão de exercícios resistidos (supino reto, *leg press* 45°, puxada alta, cadeira extensora, remada baixa e mesa flexora), perfazendo três séries com 70% 1RM, intervalo de recuperação de 2min e o máximo possível de repetições. Após o término da sessão, as variáveis cardiovasculares foram medidas durante 60min. em intervalos de 15min.

O teste t de Student dependente foi utilizado para comparar o número de repetições nos exercícios entre as sessões. A ANOVA de duas entradas com medidas repetidas, seguida do teste *post hoc* LSD de Fisher, foi utilizada para comparação intra e intergrupos das variáveis cardiovasculares. Adotou-se como nível de significância um $p < 0,05$.

Resultados

A Tabela 1 apresenta os resultados das variáveis cardiovasculares. A cafeína aumentou a PAS 60min pós-exercício em relação à medida de 45min pós-cafeína ($p < 0,05$) e aumentou a PAD nas medidas de 15min ($p < 0,05$) e 45min ($p < 0,04$) pós-exercício em relação à medida de 45min pós-cafeína. Em relação

à PAM, houve diferença na medida de 45min pós-cafeína em relação ao repouso ($p<0,04$) e às medidas de 15min e 45min pós-exercício ($p<0,05$). Quando comparada a cafeína e o placebo, foram observadas diferenças para a PAS ($p<0,05$) e PAD ($p<0,04$) na medida de 60min pós-exercício.

A FC aumentou 30min pós-exercício em relação ao repouso no placebo ($p<0,04$) e na cafeína ($p<0,05$). Também houve aumentos em 30min ($p<0,03$) e 60min ($p<0,04$) pós-exercício em relação à medida de 45min pós-cafeína. No placebo, ocorreu aumento apenas na medida de 30min pós-exercício em relação à medida de 45min após a cafeína ($p<0,04$). Na VFC, foi observada redução no componente HF nas medidas de 30min ($p<0,04$) e 60min ($p<0,03$) pós-

exercício em relação à medida de 45min pós-cafeína. Não foram identificadas diferenças em LF e LF/HF e entre cafeína e placebo.

A Tabela 2 mostra a quantidade total de repetições em cada exercício. Não houve diferença em relação às condições de cafeína e de placebo.

Discussão

O principal achado do presente estudo foi que, com exceção da PAS e PAD em 60min pós-exercício, não foram identificadas diferenças entre cafeína e placebo nas demais medidas cardiovasculares. Por outro lado, Notarius et al.⁵ concluíram que doses

Tabela 1

Variáveis cardiovasculares (PAS, PAD, PAM, FC, HF, LF e LF/HF) nos diferentes momentos de medida (média ± EPM)

	Repouso	45 min pós-cafeína	Pós-exercício			
			15 min	30 min	45 min	60 min
PAS (mmHg)						
Placebo	124,6±5,4	125±4,8	124,1±4,4	123,7±3,6	124,1±4,9	122,3±4,9
Cafeína	122±4,9	122,±4,0	122,4±4,3	125,9±5,8	127,7±4,4	126,7±4,3*†
PAD (mmHg)						
Placebo	65,4±2,7	66,4±2,7	63,6±3,9	61,9±4,4	63,1±4,7	67,1±2,9
Cafeína	63,5±2,7	70,3±3,5	59,6±3,0*	62,7±2,8	62,4±3,2*	64,0±2,7†
PAM (mmHg)						
Placebo	85,1±3,1	85,9±2,1	83,7±2,7	82,5±3,0	83,5±3,8	85,5±3,0
Cafeína	81,1±2,9*	87,6±3,5	79,3±2,5*	83,1±3,5	82,0±2,1*	83,4±2,6
FC (bpm)						
Placebo	73,9±9,4	71,0±8,3		92,0±3,5*‡		81,1±5,6
Cafeína	70,6±11,7	65,7±6,2		89,8±11,8*‡		81,3±7,9*
HF (ms²)						
Placebo	775±440	885±495		129±99*		371±220*
Cafeína	1148±643	2180±1547		220±168		411±235
LF (ms²)						
Placebo	1307±365	2005±900		698±470		1816±1290
Cafeína	2821±2010	3405±2300		977±289		2408±1901
LF/HF						
Placebo	2,03±1,06	2,65±1,44		10,02±8,2		4,95±1,66
Cafeína	2,37±1,18	2,0±0,92		7,87±6,5		6,52±3,81

* $p<0,05$ em relação à medida de 45min após a ingestão de cafeína; † $p<0,05$ em relação à condição placebo; ‡ $p<0,05$ em relação ao repouso PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; PAM=pressão arterial média; FC=frequência cardíaca; HF=componentes de alta frequência; LF=componentes de baixa frequência; EPM=erro-padrão da média

Tabela 2

Repetições realizadas nas três séries de exercícios após cafeína ou placebo (média ± EPM)

	Exercícios					
	Supino reto	Leg press 45°	Puxada alta	Cadeira extensora	Remada baixa	Mesa flexora
Placebo	28,2±5,6	37,7±3,1	26,8±3,2	29,2±4,1	23,8±3,2	26,8±5
Cafeína	31,8±3,2	41,2±3,7	28,7±3,1	29,0±5,1	26,8±4,2	30,5±5,4

EPM= erro-padrão da média

habituais de cafeína podem atenuar a hipotensão pós-exercício; porém o período de monitorização foi de 10min, impossibilitando maiores discussões entre cafeína e respostas cardiovasculares pós-exercício.

É possível que a cafeína provoque aumento na atividade simpática, além de uma maior ação sobre a adenosina, bloqueando os receptores A_1 da adenosina, aumentando a liberação de vasoconstritores e bloqueando os receptores A_{2A} da adenosina. Esses fatores levariam a uma resposta vasoconstritora e ao aumento da PA e FC⁶. De fato, no presente estudo, a FC ficou elevada após 30min de exercício, independentemente de cafeína ou placebo. Estes resultados sugerem que a FC aumenta para proporcionar ajustes compensatórios no sistema barorreflexo, pois, após o exercício, pode ocorrer diminuição no débito cardíaco pela redução do volume sistólico. Dessa forma, o aumento da FC pode ser um ajuste na atividade simpática cardíaca a fim de compensar a queda no débito cardíaco. O efeito da cafeína sobre o aumento isolado da FC está atrelado ao aumento de catecolaminas circulantes⁸ e da atividade simpática ao coração^{2,8}. Contudo, os resultados sobre os ajustes na FC após doses de cafeína não são conclusivos.

Em relação ao desempenho físico, a presente investigação não encontrou aumento significativo no número total de repetições realizadas com a administração de cafeína. De forma semelhante, Astorino et al.⁹, utilizando 6mg/kg de cafeína, também não encontraram diferenças em relação ao desempenho. Contudo, 6mg/kg de cafeína administradas por uma semana aumentaram o desempenho em mulheres¹⁰. Assim, o efeito ergogênico da cafeína parece ser dose-dependente, necessitando de alguns dias para inferir sobre o desempenho físico.

Por fim, embora o presente estudo tenha sido um dos poucos que investigou a relação entre exercício resistido, cafeína e comportamento cardiovascular pós-esforço, há de se considerar possíveis limitações. A amostra foi relativamente reduzida, não houve registro alimentar sobre o consumo de cafeína e não foi possível medir outras variáveis cardiovasculares ou sanguíneas, as quais poderiam fornecer maiores explicações fisiológicas.

Conclusão

A cafeína não alterou o comportamento cardiovascular tanto de repouso quanto após sessão de exercícios resistidos, como também não alterou o desempenho físico.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pela CAPES e Fundação Araucária (bolsas de mestrado).

Vinculação Universitária

Este artigo representa parte dos Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC) de Luiz Fernando Rissardi e Allan Araújo e da dissertação de mestrado de Roberto José Ruiz pela Universidade Estadual de Londrina (UEL).

Referências

1. Woolf K, Bidwell WK, Carlson AG. The effect of caffeine as an ergogenic aid in anaerobic exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2008;18(4):412-29.
2. Hibino G, Moritani T, Kawada T, Fushiki T. Caffeine enhances modulation of parasympathetic nerve activity in humans: quantification using power spectral analysis. *J Nutr.* 1997;127(7):1422-7.
3. Debrah K, Haigh R, Sherwin R, Murphy J, Kerr D. Effect of acute and chronic caffeine use on the cerebrovascular, cardiovascular and hormonal responses to orthostasis in healthy volunteers. *Clin Sci (Lond).* 1995;89(5):475-80.
4. Daniels JW, Molé PA, Shaffrath JD, Stebbins CL. Effects of caffeine on blood pressure, heart rate, and forearm blood flow during dynamic leg exercise. *J Appl Physiol.* 1998;85(1):154-9.
5. Notarius CF, Morris BL, Floras JS. Caffeine attenuates early post-exercise hypotension in middle-aged subjects. *Am J Hypertens.* 2006;19(2):184-8.
6. Corti R, Binggeli C, Sudano I, Spieker L, Hänseler E, Ruschitzka F, et al. Coffee acutely increases sympathetic nerve activity and blood pressure independently of caffeine content: role of habitual versus nonhabitual drinking. *Circulation.* 2002;106(23):2935-40.
7. Robertson D, Frölich JC, Carr RK, Watson JT, Hollifield JW, Shand DG, et al. Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure. *N Engl J Med.* 1978;298(4):181-6.
8. Cavalcante JW, Santos Jr PR, Menezes MG, Marques HO, Cavalcante LP, Pacheco WS. Influência da cafeína no comportamento da pressão arterial e da agregação plaquetária. *Arq Bras Cardiol.* 2000;75(2):97-105.
9. Astorino TA, Rohmann RL, Firth K. Effect of caffeine ingestion on one-repetition maximum muscular strength. *Eur J Appl Physiol.* 2008;102(2):127-32.
10. Goldstein E, Jacobs PL, Whitehurst M, Penhollow T, Antonio J. Caffeine enhances upper body strength in resistance-trained women. *J Int Soc Sports Nutr.* 2010;7:18.

Imagem
Cardiovascular

Doença de Kawasaki

1

Kawasaki Disease

José Hallake, José Feldman

Resumo

Foi procurado atendimento médico para uma criança de 4 anos de idade, apresentando febre alta, conjuntivite, faringite e adenomegalia. O eletrocardiograma mostrou isquemia miocárdica e o ecoDopplercardiograma, aneurismas de coronárias. Esses dados permitiram estabelecer o diagnóstico de doença de Kawasaki.

Palavras-chave: Síndrome de linfonodos mucocutâneos; Isquemia miocárdica; Doença da artéria coronariana, Criança

Abstract

Medical care was sought for a four-year-old boy presenting high fever, conjunctivitis, pharyngitis and adenomegaly. The electrocardiogram showed myocardial ischemia with coronary artery aneurysms indicated in the Doppler echocardiogram. These data led to a diagnosis of Kawasaki disease.

Keywords: Mucocutaneous lymph node syndrome; Myocardial ischemia; Coronary artery disease; Child

Dados clínicos

Paciente masculino, 4 anos de idade. Há 3 semanas apresentava febre alta, conjuntivite, faringite e adenomegalia.

Eletrocardiograma realizado em 14/02/2006 (Figura 1):

Observar que as derivações precordiais estão registradas no modo N/2.

Ritmo sinusal, frequência de 88bpm. Embora o traçado não seja longo, o ritmo é compatível com arritmia sinusal respiratória que não é patológico, sendo frequentemente observado em crianças.

Análise dos átrios: $\hat{A}P=+50^\circ$; P duração = 0,08s; P amplitude = 0,25mV

Condução atrioventricular: PR intervalo = 0,16s

Análise dos ventrículos: $\hat{A}QRS=+60^\circ$; QRS duração = 0,08s

Rotação da alça de QRS em torno do:

Eixo anteroposterior - mostra coração verticalizado: as maiores amplitudes do complexo QRS são

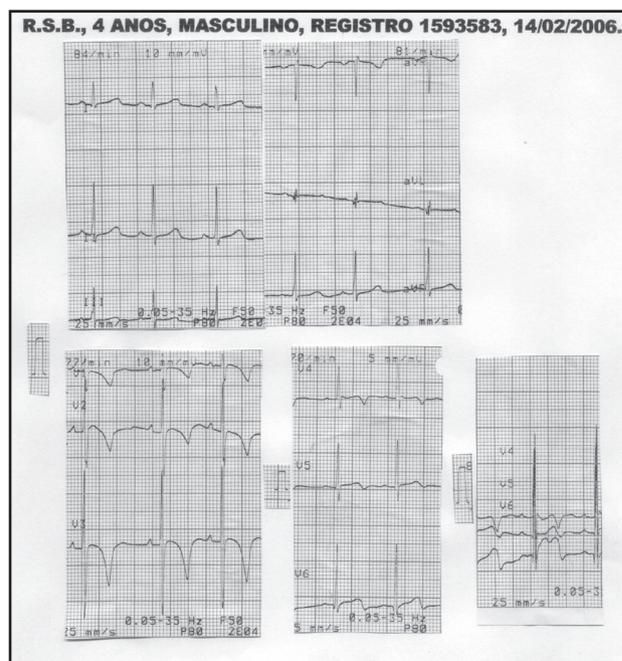


Figura 1

Eletrocardiograma realizado em 14/02/2006, mostrando isquemia das regiões anterosséptal e parede lateral.

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) - Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Correspondência: José Hallake | Rua Conde de Bonfim, 344 bl I sala I406 - Tijuca - 20520-054 - Rio de Janeiro, RJ - Brasil
E-mail: hallake@cardiol.br

Recebido em: 29/03/2011 | Aceito em: 19/04/2011

Imagem Cardiovascular

registradas em D2 e aVF.

Eixo laterolateral ou transversal - mostra coração com ponta para trás: padrão S1, S2 e S3.

Eixo longitudinal ou anatômico - mostra rotação da alça de QRS no sentido anti-horário: padrão q1s3.

Análise da onda T: $\hat{A}T=+50^\circ$

Na criança é normal a presença de ondas T negativas nas precordiais direitas, sendo assimétricas. As dimensões das ondas T devem ser, no máximo, 30% das dimensões dos complexos QRS. Neste caso, as ondas T, nas precordiais direitas, estão no limite máximo de sua profundidade. Em V1, V2 e V3 são pontiagudas. Em V1 e V2 são assimétricas. Já em V3, tendem à simetria e, em V4 são simétricas após um segmento ST na linha de base. Isto caracteriza isquemia. Em V5 e V6 as ondas T apresentam inscrição terminal negativa, o que também deve significar isquemia.

Análise do intervalo QT: $QT=0,34s$, que é normal, bem como o QTc.

Conclusão: eletrocardiograma conclusivo de isquemia das regiões anterossseptal e parede lateral.

Eletrocardiograma realizado em 21/02/2006 (Figura 2):

Este traçado, obtido após uma semana de tratamento com ácido acetilsalicílico na dosagem de 100mg/kg/dia, é normal.

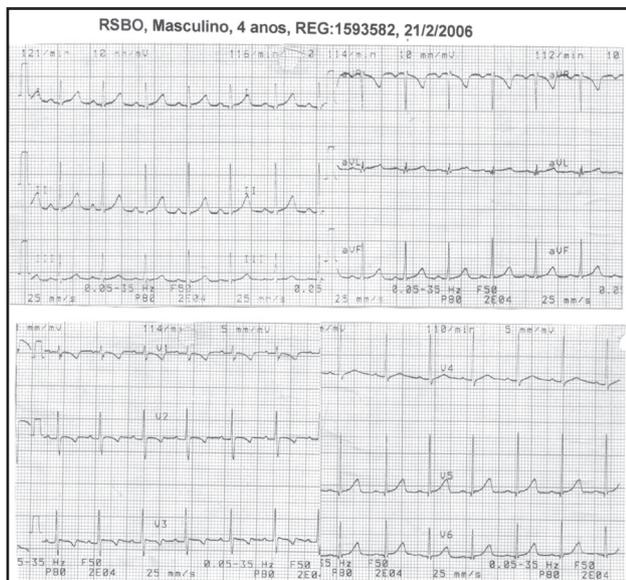


Figura 2

Eletrocardiograma normal, realizado em 21/02/2006, após AAS na dose de 100mg/kg/dia.

Ecocardiogramas

As Figuras 3 e 4 mostram exames realizados, respectivamente, em 14/02/2006 e 21/02/2006. Observam-se aneurismas nas coronárias.



Figura 3

Ecocardiograma realizado em 14/02/2006, mostrando aneurismas nas coronárias.



Figura 4
Ecocardiograma realizado em 21/02/2006, mostrando aneurismas nas coronárias.

Comentários

Foi feito o diagnóstico de Doença de Kawasaki.

Primeira manifestação da doença tinha ocorrido há dois anos (ano 2004), quando usou gamaglobulina. O ECG e EcoDopplercardiograma na época eram normais.

Na atual recorrência (ano 2006) foi diagnosticado aneurisma de artéria coronária. Tratado com AAS (dose alta seguida de manutenção), constatou-se, através de coronariografia, resolução do aneurisma dois anos após (ano 2008).

A Doença de Kawasaki foi descrita em 1967¹. É uma doença febril, sistêmica, aguda, própria de criança. É a principal cardiopatia adquirida pelas crianças do Japão e dos Estados Unidos da América do Norte. Em 80% dos casos ocorre antes dos 5 anos de idade, com o máximo de incidência antes dos 2 anos. É caracterizada principalmente por adenite cervical não supurativa, alterações de mucosas (conjuntivite, eritema da cavidade oral, lábios) e pele (eritema da palma das mãos e planta dos pés além de *rash* polimórfico).

Embora seja geralmente benigna e autolimitada, em aproximadamente 25% dos casos ocorrem aneurismas de coronárias. Nestes casos, com má evolução, poderá ocorrer óbito em 0,5% a 2,8% dos pacientes. Essas complicações usualmente ocorrem entre a terceira e a quarta semanas de doença. O estudo anatomopatológico nesses casos mostra coronarite, com proliferação da camada íntima e infiltração da parede vascular por células mononucleares. Outras manifestações incluem pericardite, miocardite, infarto agudo do miocárdio e cardiomegalia.

Há evidências de ativação do sistema imunológico, e especula-se a forte possibilidade do seu desencadeamento por virose em indivíduos predispostos.

O tratamento é aquele feito neste caso.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Universitária

O presente estudo não está vinculado a qualquer programa de pós-graduação.

Referências

1. Kawasaki T. [Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children]. *Arerugi*. 1967;16(3):178-222.

Hiperpotassemia – Condução Sinoven-tricular em Paciente Idoso, em Insuficiência Renal e Cetoacidose Diabética

2

Hyperpotassemia and Sinoven-tricular Conduction in Elderly Patient with Renal Insufficiency and Diabetic Ketoacidosis

Ernani Luiz Miranda Braga¹, Gerson Paulo Goldwasser²

Resumo

Paciente idoso, portador de cardiomiopatia isquêmica, hipertenso, com leve disfunção renal e diabético insulino-dependente, por suspensão do uso da insulina desenvolveu cetoacidose com grave desidratação e severa hiperpotassemia, que reverteu com o uso de medicações. Analisam-se interessantes aspectos eletrocardiográficos inerentes ao caso.

Palavras-chave: Hipertensão; Insuficiência renal; Cetoacidose diabética; Desidratação; Hiperpotassemia

Abstract

An elderly patient with ischemic cardiomyopathy, hypertension, slight renal dysfunction and insulin-dependent diabetes developed ketoacidosis after suspending insulin use, with severe dehydration and severe hyperpotassemia, both reverted through medications. This paper analyzes interesting electrocardiographic aspects of this case.

Keywords: Hypertension; Renal insufficiency; Diabetic ketoacidosis; Dehydration; Hyperkalemia

Dados clínicos

Paciente de 79 anos, hipertenso, renal crônico sem indicação dialítica e diabético insulino-dependente, coronariopata assintomático há anos, atendido em emergência com quadro de taquipneia, cansaço e confusão mental progressiva há cinco dias, após suspensão da insulina¹.

Apresentava-se hipocorado, apirético, em pré-choque, com má perfusão capilar. A realização do ECG revelou padrão compatível com hiperpotassemia grave, com sinais sugestivos de estabelecimento da condução sinoven-tricular²⁻⁵. Iniciados procedimentos terapêuticos que resultaram em sua reversão a ritmo sinusal com BAV de 1º grau no espaço de seis horas^{1,2,4}.

O exame laboratorial solicitado revelou dosagem sérica de potássio de 11,6mEq/l2. Havia hálito

cetônico e glicemia de 426mg/dl, com acidose metabólica e cetonúria¹.

ECG 1 Análise eletrocardiográfica

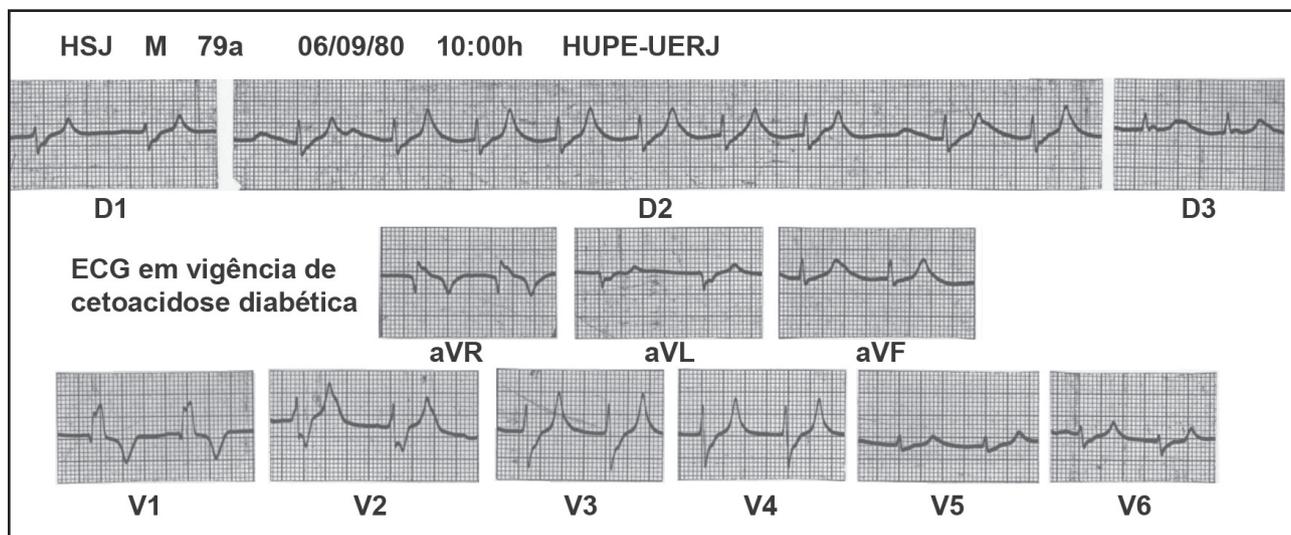
Ritmo irregular, FC entre 60bpm e 75bpm, ondas P alargadas, espaço PR de 0,40s, depois diminuídas de amplitude e ausentes em algumas derivações.

Eixo de QRS desviado para a direita (110°), com aberrância dos complexos, de aspecto similar a BRD III grau (0,16s).

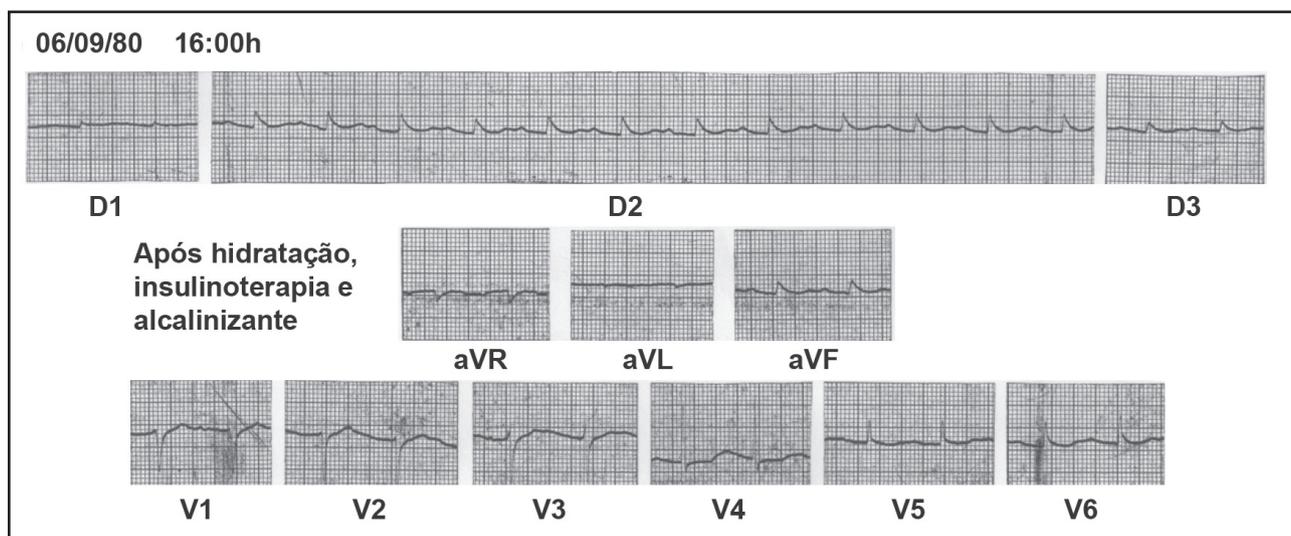
Ondas T apiculadas, simétricas, com amplitude de 0,08mV em V3 e V4, sugestivas do aspecto “em tenda”, característico da hiperpotassemia^{2,4}.

¹Serviço de Cardiologia - Hospital Universitário Pedro Ernesto - Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) - Rio de Janeiro, RJ - Brasil

²Santa Casa de Misericórdia - Rio de Janeiro, RJ - Brasil



ECG 1



ECG 2

ECG 2

Análise eletrocardiográfica

Ritmo sinusal, FC aproximada de 100bpm, espaço PR de 0,28s, caracterizando BAV de I grau; baixa voltagem de periféricas; complexos QRS de espessura normal, da ordem de 0,06s, com eixo retornando à normalidade em torno de +60°; distúrbios difusos da repolarização ventricular, por retificação de ST e diminuição da amplitude da onda T.

Comentários

A hiperpotassemia não controlada está entre os mais lesivos distúrbios eletrolíticos encontrados na prática médica. Pode ter origem endógena, quando decorrente de doenças clínicas, dentre as quais estão as disfunções

renais³, principalmente quando agravadas por estados acidóticos^{1,2}, ou por desidratação², ou infecções; ou origem exógena², quando decorre de ingestão indevida e excessiva de dietas hipercalêmicas ou por infusão exagerada do íon, além do uso de medicações retentoras de potássio, como por exemplo, os inibidores da ECA ou a espironolactona comuns no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Apresenta alterações eletrocardiográficas típicas, de acordo com a progressão dos níveis séricos do íon, conforme demonstrado por estudos anteriores relatados, observadas entre as dosagens de 5,5mEq/l até aproximadamente 10mEq/l², quando, por despolarização automática do átrio, na qual a condução do estímulo sinusal se faz pelos feixes internodais, ocorre diminuição de P, alargamento de PR e ausência do registro da onda P, caracterizando a condução sinoventricular²⁻⁵.

A não correção desse distúrbio, com correta hidratação, uso de soluções bicarbonatadas ou sódicas, glicoinsulinoaterapia, resinas de troca, infusão de gluconato de cálcio ou mesmo procedimentos dialíticos², levará o paciente a desencadear ritmos progressivamente mais lentos, com o surgimento de extrassístoles e ritmos taquicárdicos ventriculares, culminando com fibrilação ventricular, comum quando a dosagem sérica de potássio atinge 13mEq/l a 14mEq/l^{2,3}, sendo extremamente de difícil reversão.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Universitária

O presente estudo não está vinculado a qualquer programa de pós-graduação.

Referências

1. Barone B, Rodacki M, Cenci MC, Zajdenverg L, Milech A, Oliveira JE. Cetoacidose diabética em adultos: atualização de uma complicação antiga. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007; 51(9):1434-47.
2. Bellet S. *Essentials of cardiac arrhythmias: diagnosis and management.* Philadelphia: W.B.Saunders; 1972. p.312-7.
3. Deccache W, Crasto MCV. *Eletrocardiograma, semiótica e clínica.* Rio de Janeiro: Revinter; 1993. p.210-3.
4. Moffa PJ, Sanches PCR. *Tranches: eletrocardiograma normal e patológico.* São Paulo: Roca; 2001. p.652-5.
5. Goldwasser GP. *Eletrocardiograma orientado para o clínico.* 3a ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2011. p. 318-20.

Ponto
de Vista

Células Endoteliais Progenitoras: uma terapia possível?

Endothelial Progenitor Cells: a possible therapy?

Bruno Sevá Pessoa

Resumo

A capacidade de proliferação e diferenciação das células progenitoras endoteliais (CPE) tornaram-nas candidatas ideais para a pesquisa de reparação de danos vasculares. Embora os resultados sejam animadores, há uma série de fatores responsáveis pelo número e função das CPE que permanecem desconhecidos. Limitações quanto à identificação e regulação dos fatores envolvidos são encontradas, e as estratégias para reverter os danos vasculares são generalizadas. Portanto, há ainda um grande caminho até que as CPE sejam usadas de forma segura e promovam uma efetiva reparação.

Palavras-chave: Células Endoteliais; Doenças cardiovasculares; Lesões do sistema vascular; Aterosclerose

Abstract

The proliferation and differentiation capabilities of endothelial progenitor cells (EPC) make them ideal candidates for vascular damage repair research. Despite encouraging findings, several factors affecting the numbers and functions of these cells are still unknown, imposing constraints on the identification and regulation of the factors involved, while strategies for reversing vascular damage are widespread. There is thus still a long way to go before EPCs can be used safely for effective repairs.

Keywords: Endothelial cells; Cardiovascular diseases; Vascular system injuries; Atherosclerosis

Introdução

Desde 1997, quando foi descrita a existência de células progenitoras endoteliais (CPE) na circulação¹, várias pesquisas demonstraram sua importância na reparação de vasos sanguíneos danificados, na neovascularização de lesões isquêmicas e reendotelização²⁻³, sugerindo que essas células apresentem importante função na patogênese da aterosclerose e doenças cardiovasculares. Essa capacidade de proliferação e diferenciação, característica das células progenitoras, tornaram-nas candidatas ideais para a pesquisa de reparação de danos vasculares. Embora os resultados experimentais *in vitro* e *in vivo* sejam animadores, há uma série de fatores responsáveis pelo número e função das CPE que permanecem desconhecidos.

Demonstrou-se que fatores de risco para doenças cardiovasculares como hipertensão arterial, hiperlipidemia, tabagismo e diabetes contribuem para a redução do número e da funcionalidade das CPE, tanto em indivíduos com doença coronariana quanto em indivíduos saudáveis⁴. Por outro lado, a prática de atividade física atua de forma positiva sobre as CPE, aumentando o número de células circulantes⁵, e o sedentarismo promove sua redução⁶. Já as terapias com inibidores do sistema renina-angiotensina⁷, estatinas⁸ ou eritropoietina⁹ promovem aumento de CPE circulantes e, conseqüentemente, melhora de parâmetros como estresse oxidativo, inflamação e pressão arterial.

Assim, temos um cenário aparentemente claro da participação das CPE nas doenças cardiovasculares.

Dept. of Pharmacology, Vascular and Metabolic Disease - Erasmus Medical Center - Rotterdam, The Netherlands

Correspondência: Bruno Sevá Pessoa
Dr. Molewaterplein 50 room Ee1402b - 3015 GE - Rotterdam - The Netherlands
E-mail: b.sevapessoa@erasmusmc.nl, brunosevapessoa@gmail.com
Recebido em: 20/04/2011 | Aceito em: 27/04/2011

Fica evidente, também, que o desequilíbrio entre o danos ao sistema cardiovascular e o reparo promovido pelas CPE é o ponto-chave da terapia. Portanto, as CPE são consideradas importante marcador de capacidade regenerativa e uma alternativa ao tratamento de doenças cardiovasculares.

Nesse contexto, um possível tratamento exclusivamente com o uso de CPE ainda está distante, pois o ajuste desse desequilíbrio entre dano e reparação não é simples. Ajustar a dose de um ou mais medicamentos e modificar o estilo de vida é um processo lento e rigoroso e, ainda assim, o resultado pode não ser o esperado. Ao se adicionar ou regular CPE, também se promove um desequilíbrio, e então se deve adicionar alguns reguladores^{7,9} e promover uma nova mudança, um novo desequilíbrio.

Sabe-se que as terapias regenerativas com CPE ainda são dependentes de células suportes, como células musculares lisas e pericitos¹⁰, ou citocinas³. Dessa forma, seu uso mais imediato está associado ao reparo vascular através de *stents* e válvulas cardíacas no qual ocorre uma sinalização por meio das citocinas, facilitando a proliferação, mobilização, adesão e diferenciação das CPE. Contudo, as inter-relações entre alterações vasculares estruturais e funcionais permanecem parcialmente desconhecidas, e vários mecanismos podem alterar o estado das CPE.

Há ainda limitações quanto à identificação e, principalmente, regulação dos fatores envolvidos nos experimentos *in vivo*. O óxido nítrico, as moléculas de adesão e os fatores inflamatórios são conhecidos como biomarcadores de disfunção endotelial, e as estratégias para reverter os danos são generalizadas².

Portanto, a compreensão do papel das CPE é de extrema importância para os estudos das doenças cardiovasculares e abrirão caminho para um método mais específico de medida de função endotelial e tratamento mais eficiente. Mesmo com futuro promissor, os pesquisadores ainda terão um longo caminho entre experimentos *in vitro* e *in vivo* até que as CPE sejam usadas de forma segura e promovam uma efetiva reparação de vasos sanguíneos, neovascularização de lesões isquêmicas e reendotelização.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflitos de interesse pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação universitária

O presente estudo está associado ao Programa de pós-graduação (Doutorado em Clínica Médica – Farmacologia, Doenças Vasculares e Metabólicas) da Erasmus University – Rotterdam (Erasmus Medical Center).

As opiniões apresentadas neste artigo são somente as dos autores. A Revista Brasileira de Cardiologia acolhe pontos de vista diferentes a fim de estimular discussões com o intuito de melhorar o diagnóstico e o tratamento dos pacientes.

Referências

1. Asahara T, Murohara T, Sullivan A, Silver M, van der Zee R, Li T, et al. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. *Science*. 1997;275(5302):964-7.
2. Kaushal S, Amiel GE, Guleserian KJ, Shapira OM, Perry T, Sutherland FW, et al. Functional small-diameter neovessels created using endothelial progenitor cells expanded ex vivo. *Nat Med*. 2001;7(9):1035-40.
3. Kong D, Melo LG, Gnecci M, Zhang L, Mostoslavsky G, Liew CC, et al. Cytokine-induced mobilization of circulating endothelial progenitor cells enhances repair of injured arteries. *Circulation*. 2004;110(14):2039-46.
4. Hill JM, Zalos G, Halcox JP, Schenke WH, Waclawiw MA, Quyyumi AA, et al. Circulating endothelial progenitor cells, vascular function, and cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2003;348(7):593-600.
5. Thorell D, Borjesson M, Larsson P, Ulfhammer E, Karlsson L, DuttaRoy S. Strenuous exercise increases late outgrowth endothelial cells in healthy subjects. *Eur J Appl Physiol*. 2009;107(4):481-8.
6. Witkowski S, Lockard MM, Jenkins NT, Obisesan TO, Spangenburg EE, Hagberg JM. Relationship between circulating progenitor cells, vascular function and oxidative stress with long-term training and short-term detraining in older men. *Clin Sci (Lond)*. 2010;118(4):303-11.

7. Bahlmann FH, de Groot K, Mueller O, Hertel B, Haller H, Fliser D. Stimulation of endothelial progenitor cells: a new putative therapeutic effect of angiotensin II receptor antagonists. *Hypertension*. 2005;45(4):526-9.
8. Landmesser U, Engberding N, Bahlmann FH, Schaefer A, Wiencke A, Heineke A, et al. Statin-induced improvement of endothelial progenitor cell mobilization, myocardial neovascularization, left ventricular function, and survival after experimental myocardial infarction requires endothelial nitric oxide synthase. *Circulation*. 2004;110(14):1933-9.
9. Lipsic E, van der Meer P, Voors AA, Westenbrink BD, van den Heuvel AF, de Boer HC, et al. A single bolus of a long-acting erythropoietin analogue darbepoetin alfa in patients with acute myocardial infarction: a randomized feasibility and safety study. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2006;20(2):135-41.
10. Foubert P, Matrone G, Souttou B, Lere-Dean C, Barateau V, Plouet J, et al. Coadministration of endothelial and smooth muscle progenitor cells enhances the efficiency of proangiogenic cell-based therapy. *Circ Res*. 2008;103(7):751-60.

A Importância do Diagnóstico Precoce e Tratamento da Taquicardiomiopatia

Importance of Early Diagnosis and Treatment of Tachycardiomyopathy

1

Isabela Cabello Abouchéid, Fernando Augusto Alves da Costa, Antônio Esteves de Gouveia Netto, Marcos Cairo Vilela

Resumo

A taquicardiomiopatia é uma rara doença caracterizada por disfunção ventricular sistólica e insuficiência cardíaca congestiva causadas por taquiarritmias persistentes ou repetitivas com frequência cardíaca elevada, cujas manifestações clínicas são reversíveis com a normalização do ritmo cardíaco em pacientes sem uma doença estrutural cardíaca estabelecida. Relata-se o caso de paciente não cardiopata que apresentou acidente vascular encefálico como evento inicial, sendo definido na investigação taquicardiomiopatia desencadeada por taquiarritmia persistente.

Palavras-chave: Taquicardia supraventricular / etiologia; Disfunção ventricular; Insuficiência cardíaca / diagnóstico; Fibrilação atrial/etiologia

Abstract

Tachycardiomyopathy is a rare disease characterized by ventricular systolic dysfunction and heart failure caused by persistent or repetitive tachyarrhythmias with rapid heartbeats, whose clinical manifestations may be reversed by bringing the cardiac rhythm back to normal in patients with no established structural cardiac disease. This case study reports on a patient with no heart disease presenting a stroke as the initial event, defined in the research as tachycardiomyopathy triggered by persistent tachyarrhythmia.

Keywords: Tachycardia, supraventricular / etiology; Ventricular dysfunction; Heart failure / diagnosis; Atrial fibrillation / etiology

Introdução

Gossage e Braxton Hicks¹ foram os primeiros a descrever a relação entre as taquiarritmias e a cardiomiopatia em paciente com fibrilação atrial. Brill² em 1937 e Phillips e Levine³ em 1949 descreveram outros casos relacionando taquiarritmias e cardiomiopatia⁴⁻⁵.

A taquicardiomiopatia é caracterizada por disfunção ventricular sistólica e insuficiência cardíaca congestiva causadas por taquiarritmias supraventriculares ou ventriculares persistentes ou repetitivas com frequência cardíaca elevada, cujas manifestações clínicas são reversíveis com a normalização do ritmo cardíaco em pacientes sem uma doença estrutural cardíaca estabelecida⁶. Considerada uma doença de difícil diagnóstico e pouco frequente, observada em 5% dos adultos e 14% das crianças, a taquicardiomiopatia

pode evoluir de forma desfavorável quando não diagnosticada. Geneticamente, os pacientes sujeitos a sofrer complicações já são predeterminados a evoluírem desfavoravelmente, principalmente quando o seu diagnóstico não é feito precocemente.

As complicações mais frequentes são: insuficiência cardíaca congestiva, complicações embólicas pela fibrilação atrial e complicações pela evolução da gravidade da arritmia com degenerações para taquicardia ventricular e fibrilação ventricular. Neste trabalho, é importante ressaltar que o diagnóstico e o tratamento corretos resultam na reversibilidade dos sintomas e na melhora da disfunção ventricular.

Relato do Caso

Paciente masculino, 45 anos, leucodérmico, casado, católico, natural de São Vicente e procedente de

Real e Benemérita Associação de Beneficência Portuguesa de São Paulo - São Paulo, SP - Brasil

Correspondência: Isabela Cabello Abouchéid | Rua Martiniano de Carvalho, 1049 - 01321-001 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: isabouchéid@ig.com.br

Recebido em: 29/11/2010 | Aceito em: 31/03/2011

Bertioga, estado de São Paulo, foi admitido em 2 abril 2010 com quadro de dislalia, que se iniciara há sete dias após mal-estar, e cefaleia acompanhadas de hipoacusia iniciada há dois dias. Realizou, na admissão, tomografia computadorizada de crânio que evidenciou hipodensidade e com sinais de transformação hemorrágica acometendo região temporoccipital direita e hipodensidade em região opérculo-insular à esquerda e em lóbulo parietal inferior esquerdo.

Paciente apresentava história de arritmia cardíaca, referindo diagnóstico em 2001 e tratamento naquele período com atenolol, porém em uso irregular. Portador de hipertensão arterial, dislipidemia e artrite gotosa, ex-tabagista por 15 anos e ex-etilista de destilados, negava prática de exercícios físicos regulares e referia boa alimentação em quantidade e qualidade.

Relata em sua família: pai vivo, portador de arritmia cardíaca; mãe viva, tabagista e não cardiopata; dois irmãos, sendo um falecido por causas externas e uma irmã hígida; dois filhos vivos e hígidos.

Nega alterações em outros órgãos e sistemas. Ressonância magnética de encéfalo evidenciou áreas de isquemia subaguda envolvendo a transição temporoccipital direita e a região opérculo-insular esquerda, além de focos lacunares no lóbulo parietal inferior, de provável etiologia embólica. Diagnosticado acidente vascular encefálico de origem isquêmica. Investigação iniciada com a solicitação de eletrocardiograma (Figura 1), observando-se ritmo de fibrilação atrial com frequência cardíaca alta e bloqueio de ramo direito; e de ecoDopplercardiograma transesofágico (Figura 2) que evidenciou aumento importante de ventrículo e átrio esquerdos, ventrículo e átrio direitos, hipocinesia difusa, insuficiência mitral moderada e tricúspide discreta secundárias, valva pulmonar retificada com onda A ausente, fração de ejeção de 38%, pressão sistólica no ventrículo direito de 44mmHg, ausência de trombos ou vegetações intracavitárias e presença de contraste espontâneo no átrio direito.

Foram introduzidos amiodarona e betabloqueador por via oral, porém notou-se a persistência da fibrilação atrial com frequência cardíaca alta e marcadores de isquemia miocárdica negativos. Optou-se por infusão de amiodarona endovenosa em Unidade de Terapia Intensiva e programada cardioversão elétrica. Paciente não foi anticoagulado devido à transformação hemorrágica de área isquêmica evidenciada na tomografia de encéfalo.

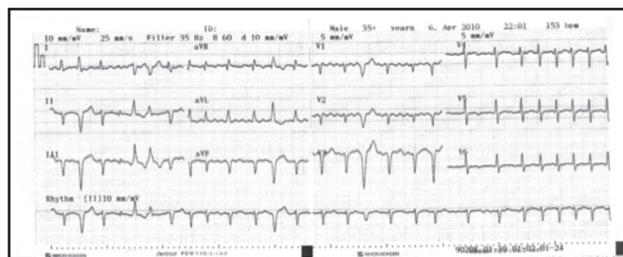


Figura 1
Eletrocardiograma realizado no paciente para investigação da arritmia cardíaca.

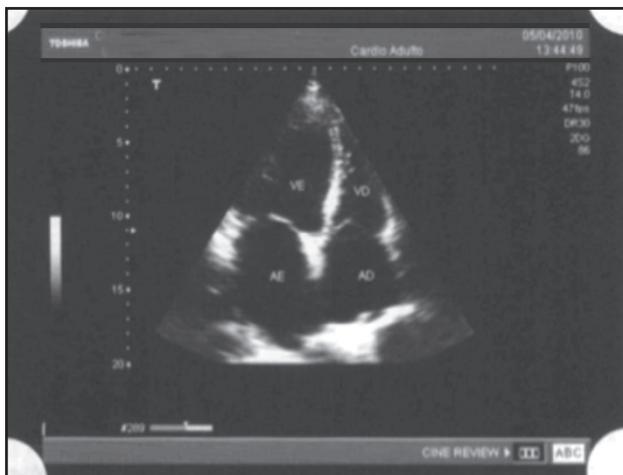


Figura 2
Aumento de câmaras cardíacas observada ao ecoDopplercardiograma.

Realizada cardioversão elétrica, bifásica, com 100J, com sucesso, porém duas horas após o procedimento, o paciente evoluiu com desconforto respiratório e parada cardiorrespiratória (PCR), sendo submetido a manobras de reanimação cardiopulmonar. Paciente permaneceu instável hemodinamicamente, apresentando bradicardia, um dia após a primeira PCR, seguida de nova parada cardiopulmonar e fibrilação ventricular sendo revertida prontamente com medidas de reanimação cardiopulmonar e cardiodesfibrilação elétrica.

Realizou-se novo ecoDopplercardiograma dois dias após esse novo episódio, que evidenciou: dilatação importante nas quatro câmaras cardíacas, hipocinesia difusa moderada com acinesia em parede inferior de ventrículo esquerdo, fração de ejeção de 30%, insuficiência mitral secundária de moderada/importante, insuficiência tricúspide discreta e pressão sistólica no ventrículo direito igual a 43mmHg.

O paciente permaneceu com instabilidade hemodinâmica e evoluiu com insuficiência renal aguda por baixo débito, sendo necessário hemodiálise.

O ritmo fora revertido para sinusal à custa de amiodarona, dois dias após a última parada cardiorrespiratória. Paciente foi extubado cinco dias após a última parada cardiorrespiratória permanecendo estável hemodinamicamente.

Dois dias após a extubação, o paciente evoluiu com hipotensão, sendo necessário intubação orotraqueal e sedação devido a quadro séptico, sendo introduzida antibioticoterapia de amplo espectro. Paciente respondeu satisfatoriamente, sendo extubado dois dias após, mantendo ritmo sinusal.

Paciente recebeu alta para a enfermaria, permanecendo em ritmo sinusal à custa de amiodarona por via oral. Realizado novo ecoDopplercardiograma que evidenciou: aumento discreto somente de átrio esquerdo, septo com movimento assíncrono e parede posterior com movimento diminuído, insuficiência mitral e tricúspide discreta, fração de ejeção de 52%, hipocinesia difusa discreta de ventrículo esquerdo, alteração de relaxamento padrão E<A, ventrículo direito, ventrículo esquerdo e átrio esquerdo normais e pressão sistólica no ventrículo direito de 41mmHg.

Realizado também um Holter cujo resultado foi: ritmo sinusal, 361 arritmias supraventriculares isoladas e 3 pareadas, frequência cardíaca mínima 66bpm, máxima 113bpm e média 81bpm.

Paciente evoluiu com melhora significativa do quadro, em recuperação de cognição, sendo concedida alta hospitalar após 1 mês e 13 dias em internação hospitalar, em 15 maio 2010, com os seguintes medicamentos: enoxaparina 40mg SC 2x/dia; amiodarona 200mg 2x/dia; captopril 50mg 2x/dia; succinato de metoprolol 12,5mg 2x/dia; AAS 100mg 1x/dia; omeprazol 20mg 1x/dia; aldactone 25mg 1x/dia; e digesan 10mg 3x/dia. Paciente permaneceu com sonda nasointestinal, com orientações para manejo e cuidados necessários.

Paciente retornou ao ambulatório com reversibilidade completa dos sintomas de início do quadro, com boa aderência à medicação prescrita. Ao ecoDopplercardiograma, realizado em 7 julho 2010, 1 mês e 28 dias após a alta hospitalar, apresentou: aumento discreto somente de átrio esquerdo, septo com movimento normal e parede posterior com movimento normal, escape valvar mitral discreto, fração de ejeção de 72%, alteração de relaxamento padrão E<A, ventrículo direito, ventrículo esquerdo e átrio esquerdo normais e ecotransesofágico de mesma data não evidenciando trombos e/ou vegetações, com septo interatrial íntegro. Paciente segue em acompanhamento em ambulatório.

Discussão

A taquicardiomiopatia é uma entidade rara, observada em 5% dos adultos e 14% de crianças, resultante de taquiarritmias crônicas ou paroxísticas, com frequência cardíaca elevada persistente ou não, mais frequentemente associadas à fibrilação atrial, ao flutter atrial, à taquiarritmia atrial ectópica, à taquiarritmia atrioventricular, à taquiarritmia por reentrada nodal e às taquiarritmias ventriculares^{1,2,7}.

É potencialmente curável se diagnosticada e tratada de forma correta, e deve ser suspeitada em todos os pacientes sem história de doença estrutural cardíaca prévia ou com diagnóstico de cardiomiopatia dilatada idiopática, que apresentam taquiarritmias persistentes sem tratamento prévio, assintomáticos na maioria dos casos. Ressalte-se a dificuldade diagnóstica que subestima seu reconhecimento e a importância do controle da taquiarritmia para a reversibilidade da disfunção ventricular.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Universitária

O presente estudo não está vinculado a qualquer programa de pós-graduação.

Referências

1. Gossage AM, Braxton Hicks J. On auricular fibrillation. Q J Med. 1913;6:435-40.
2. Brill IC. Auricular fibrillation with congestive failure and no other evidence of organic heart disease. Am Heart J. 1937;13(2):175-82.
3. Phillips E, Levine SA. Auricular fibrillation without other evidence of heart disease; a cause of reversible heart failure. Am J Med. 1949;7(4):478-89.
4. Rossi Neto JM, Finger MA, Cipullo R. Taquicardiomiopatia. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2009;19(1):73-9.
5. Mohamed HA. Tachycardia – induced cardiomyopathy (tachycardiomyopathy). Libyan J Med. 2007;2(1):26-9.
6. Khasnis A, Jongnarangsin K, Abela G, Veerareddy S, Reddy V, Thakur R. Tachycardia – induced cardiomyopathy: a review of literature. Pacing Clin Electrophysiol. 2005;28(7):710-21.
7. Walker NL, Cobbe SM, Birnie DH. Tachycardiomyopathy: a diagnosis not to be missed. [Abstract]. Heart. 2004;90(2):e7.

Relato
de Caso

Eficácia e Segurança com Diferentes Associações Medicamentosas na Cardiomiopatia Periparto

2

Efficiency and Safety of Different Drug Combinations In Peripartum Cardiomyopathy

Guilherme Lobosco Werneck¹, Eliane Veiga Moreira¹, Zenita Portela Pavani¹, Valdênia Pereira dos Santos²

Resumo

Relata-se o caso de uma paciente de 38 anos, com quadro de insuficiência cardíaca (IC) 30 dias após o parto, tratada de forma convencional. Houve necessidade de mudanças na terapia medicamentosa devido a efeitos colaterais e resposta inadequada da pressão arterial. Discutiram-se, à luz da medicina baseada em evidências, as diversas associações medicamentosas e sua segurança, nos casos de cardiomiopatia periparto (CMPP).

Palavras-chave: Cardiomiopatia dilatada; Complicações cardiovasculares na gravidez/terapia; Insuficiência cardíaca; Uso de medicamentos

Abstract

This case study addresses a 38-year-old patient who developed heart failure thirty days after delivery. She received conventional treatment, but changes were required due to adverse effects and inadequate blood pressure response. In the light of evidence-based medicine, various drug combinations and their safety are discussed, for cases of peripartum cardiomyopathy.

Keywords: Dilated cardiomyopathy; Pregnancy complications cardiovascular/therapy; Heart failure; Drug utilization

Introdução

A cardiomiopatia periparto (CMPP) é diagnóstico de exclusão, devendo ser considerado em mulheres entre o último mês de gestação e os cinco primeiros meses após o parto, que desenvolvem quadro de IC. Alguns fatores de risco envolvidos com CMPP são: multiparidade, idade materna avançada, gestose hipertensiva, pré-eclampsia, gestação gemelar, etnia negra e tocólise prolongada. Miocardite viral, fatores imunes, resposta anormal ao estresse hemodinâmico, apoptose dos miócitos, má nutrição, liberação de citocinas e fatores pró-inflamatórios, alteração genética, produção de prolactina, tônus adrenérgico aumentado, alterações hormonais e isquemia miocárdica são algumas das hipóteses descritas como etiologias da CMPP¹.

Métodos de imagem cardíaca, como ecoDopplercardiograma transesofágico (ETT) e ressonância magnética (RM), estão indicados para

diagnóstico diferencial, bem como acesso à função miocárdica. Através da impregnação tardia de contraste na RM, fibrose e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) têm sido estudadas e possuem valor prognóstico. A RM auxilia no diagnóstico diferencial das diferentes etiologias. O padrão de hipertrofia excêntrica -- aumento da massa com espessura das paredes do VE normais -, é mais comumente visto em sobrecarga de volume, mas pode ocorrer nos casos de hipertensão arterial sistêmica (HAS) de longa duração.

Durante o período gestacional existem restrições ao uso de IECA/BRA, varfarina, espironolactona, entre outros, porém deve-se avaliar o risco versus benefício de manter a gestação frente à apresentação clínica, pois o quadro de MCPP ocorre no último mês gestacional e após o parto os efeitos sobre o feto deixam de existir. As clássicas medidas de restrição hídrica, betabloqueador, diuréticos de alça, digitálicos, IECA/BRA, espironolactona, hidralazina e nitratos

¹ Cardiomed - Universidade Federal Fluminense (UFF) - Niterói, RJ - Brasil

² Hospital de Clínicas de Niterói - Niterói, RJ - Brasil

Relato de Caso

podem ser utilizados, porém no caso de rápida deteriorização hemodinâmica o uso das drogas imunossupressoras (azatioprina, ciclofosfamida), amins vasoativas e medidas de suporte mecânico circulatório e o transplante cardíaco poderão ser necessários².

O uso de valsartana, adicionado à terapêutica para IC em pacientes com classe II, III e IV da NYHA foi testado no estudo Val-Heft³, tendo ocorrido uma diminuição de 13,2% da combinação morbimortalidade e uma diminuição de 24% de reinternações por piora da IC. O paciente com IC apresenta comorbidades, como: variabilidade dos níveis de PA sistólica, doença arterial coronariana, nefropatias com ou sem microalbuminúria, diabetes, etc., e podem influenciar no tratamento e na subutilização de uma substância afetando o prognóstico. A valsartana já mostrou eficácia em diminuir a proteinúria, e em pacientes com nefropatias a proteinúria é um marcador de aumento na mortalidade.

Médicos têm sido advertidos em relação ao uso de bloqueadores de canal de cálcio (BCC) em pacientes com IC, mesmo no tratamento de angina e HAS coexistentes, pois se encontram nos bloqueadores de canal de cálcio não di-hidropiridínicos, efeitos inotrópicos negativos, o que excluiria o uso dessa classe na IC. Porém não está claro se todos os BCC têm efeitos adversos nesses pacientes. Estudos clínicos demonstram que o besilato de amlodipina pode mesmo reduzir sintomas e melhorar a tolerância ao exercício. Packer et al.⁴ utilizaram amlodipina em pacientes com disfunção sistólica ventricular esquerda severa, não tendo ocorrido aumento de morbimortalidade, possivelmente por uma ação de redução das citocinas inflamatórias³.

Há uma estreita correlação entre NT-pro BNP, prolactina e marcadores de estresse oxidativo e marcadores inflamatórios, sugerindo um papel do eixo estresse oxidativo e prolactina na fisiopatologia da CMPP. O bloqueio da prolactina com o agonista da dopamina - a bromocriptina -, preveniu o desenvolvimento de CMPP em mulheres de alto risco. Estudo recente demonstrou que a adição de bromocriptina na terapia-padrão da IC em mulheres com CMPP melhorou a FEVE e os resultados clínicos, embora os resultados ainda não sejam definitivos, necessitando de estudo multicêntrico de larga escala⁵.

Relato do caso

E.A., 38 anos, branca, do lar, 30 dias pós-parto se queixou de cansaço progressivo (NYHA II-III), dispnéia, DPN, edema de membros inferiores (MMII).

Procurou a emergência e foi internada. Referiu pré-natal sem intercorrências e parto atual cesariano.

Gesta IV Para III Aborto I (espontâneo no primeiro trimestre). Gestações anteriores a termo, com parto vaginal. Nega histórico de hipertensão arterial sistêmica (HAS), transfusões sanguíneas, precordialgia, nefropatias, fenômenos alérgicos, tabagismo, etilismo e histórico familiar de cardiopatias.

Exame físico:

LOTE, hipocorada (+/4+), edema de MMII (+/4+). Pulsos radiais isóbaros. Acianótica, taquipneia. PA=140/80mmHg; FC=120bpm; FR=32irm Sat. O₂=89% ar ambiente. Peso = 90kg
RCR 3T b3 ss (+++ /6+)FM, sem irradiações.
AP: Crepitações em 2/3 inferiores bilateralmente.
Abdômen: Discreta dor em hipocôndrio direito. Cicatriz cirúrgica sem sinais de infecção.
MMII: edema (+/4+). Panturrilhas livres.

Exames complementares:

Hb:9,0; Ht:29; Creat:0,7; U:35; Gl:93; VHS:15; PCRus:0,10; TSH:1,50; T4L:1,2; Troponina I:0,4; Ckmb Massa:3,2; DDimer:502; Eletroforese de proteína e Hemoglobina: Normais; Sorologias de CMV, rubéola, toxoplasmose, hepatites B e C, HIV e FAN:não reativos.

RX tórax: Congestão pulmonar bilateral

ECG: Taquicardia sinusal.

ETT: Aumento dos diâmetros sistodiastólicos de VE. Disfunção sistólica global do VE grave. IM leve. Valva mitral afastada do septo com presença do ponto B. Diâmetro de VD normal com PSAP±35mmHg.
EcoDoppler venoso de MMII: Normal

Na internação foi iniciado: furosemida IV 60mg/dia; enalapril 10mg/dia; carverdilol 6,25mg/dia; O₂; enoxiparina 60mg SC. Evoluiu com melhora dos sintomas e da ausculta pulmonar, do edema de MMII, FC=88bpm. Associado à espirolactona 25mg/dia e devido à tosse seca, substituído o enalapril por valsartana.

Realizada RM cardíaca que revelou: aumento dos diâmetros do VE. Espessura de parede ventricular normal. Moderada a severa disfunção sistólica global. A análise da contratilidade segmentar de VE mostrou hipocinesia difusa. Função sistólica de VD preservada. Pericárdio e vasos da base normais. Ausência de impregnação tardia em miocárdio. Ausência de trombos intracavitários.

Alta hospitalar para acompanhamento ambulatorial, em uso de: valsartana 160mg associado à hidroclorotiazida 25mg + espirolactona 25mg + carverdilol 12,5mg 12/12h + dieta.

Após seis meses da alta, ao ETT, o VE permaneceu dilatado e moderada a grave disfunção sistólica. Após 11 meses da alta, com a aderência a todas as recomendações, ocorreu a melhora da classe funcional NYHA, porém PA=139/100mmHg e foi prescrito: amlodipina 5mg + valsartan 160mg + hidroclorotiazida 12,5mg + espironolactona 25mg + carvedilol 25mg 12/12h.

Após 15 meses da alta, a RM mostrou diâmetros cavitários e função global e segmentar normais.

Discussão

Paciente apresentou no primeiro mês de puerpério um quadro de IC de CMPP. Como fatores de pior prognóstico: disfunção sistólica do VE (FEVE <35%) e DDFVE aumentado, presença de microalbuminúria e a não reversão da disfunção do VE após seis meses do quadro inicial. O tratamento-padrão para IC sistólica com IECA/BRA, betabloqueador, diurético, espironolactona resultou em sucesso. Apesar de a paciente ter negado HAS, a elevação posterior da PA levantou a dúvida da sua pré-existência, assim a cardiomiopatia hipertensiva seria um diagnóstico diferencial possível; porém a espessura da parede ventricular normal, a ausência de fibrose miocárdica, e a normalização da FEVE e da massa ventricular em um período relativamente curto, colocam esta hipótese em segundo plano. Associar amlodipina foi adequado para o controle da PA na IC. A escolha da valsartana, hidroclorotiazida e amlodipina mostrou-se segura e benéfica.

A CMPP requer alto índice de suspeição no período periparto na presença de dispneia e edema, sinais e sintomas tão comuns nessas pacientes. O tratamento não é diferente da IC de outras etiologias, porém a individualização da terapêutica é importante e necessária para controle clínico adequado.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Universitária

O presente estudo não está vinculado a qualquer programa de pós-graduação.

Referências

1. Sliwa K, Fett J, Elkayam U. Current understanding of the epidemiology, etiology, clinical profile, and management of PPCM. *Lancet*. 2006;368(9536):687-93.
2. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on etiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(8):767-78.
3. Cohn JN, Tognoni G; Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345(23):1667-75.
4. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 1996;335(15):1107-14.
5. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedena JP, Becker A, et al. Evaluation of bromocriptine in the treatment of severe peripartum cardiomyopathy. A proof-of-concept pilot study. *Circulation*. 2010;121(13):1465-73.