UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE – UFCSPA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Vânia Ames Schommer

ASSOCIAÇÃO ENTRE EXCESSO DE PESO E PROTEÍNA C REATIVA ULTRASSENSÍVEL EM PACIENTES HOSPITALIZADOS POR INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Porto Alegre
2014

Vânia Ames Schommer

ASSOCIAÇÃO ENTRE EXCESSO DE PESO E PROTEÍNA C REATIVA ULTRASSENSÍVEL EM PACIENTES HOSPITALIZADOS POR INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre

Orientador: Dr.Guido Bernardo Aranha Rosito
Co-orientador: Dr Airton Tetelbon Stein

Porto Alegre
2014

A minha irmã Vanessa Ames Schommer e aos meus pais Maria Lisete Ames Schommer e Sérgio Luiz Schommer pelo apoio, carinho e paciência em suportar as ausências durante esses anos de dedicação aos estudos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha irmã, amiga e companheira de vida Vanessa Ames Schommer, por ser essa fiel companheira em todos os momentos da construção deste trabalho, principalmente pelo apoio psicológico, pelo afeto e pela enorme paciência. FINHA, MUITO OBRIGADA!

Aos meus pais Maria Lisete Ames Schommer e Sérgio Luiz Schommer pelo apoio moral e financeiro, pela paciência em suportar as ausências durante esses anos de estudo.

Agradeço aos meus orientadores Guido Rosito e Airton Stein, pelas oportunidades, confiança, paciência e pelos inúmeros ensinamentos e aprendizados ao longo destes dois anos.

"Sempre que me acontece alguma coisa importante, está ventando" (Erico Verissimo).

O autor e em especial o livro foi me apresentado por uma pessoinha e professora muito especial na minha vida, talvez ela tenha sido quem gerou o embrião de toda paixão pela pesquisa, me ensinando normas da ABNT e "torrando o meu saco" com redações e com incentivos para o vestibular! Profe Maria Rosane Hansen tu faz parte disso!

Outra grande pessoa, com o coração enorme, que preciso agradecer, minha "mãe" da pesquisa, com quem aprendi boa parte do que sei, Profe Lucia Pellanda, obrigada, tu faz parte disso! Obrigada pelos ensinamentos da ciência, da vida e pelo exemplo de professora a ser seguido.

Minha querida inspiração profissional, tanto na nutrição quanto na pesquisa, Aline Marcadenti, tu faz parte disso! Meu especial agradecimento, pela acolhida, ensinamentos e pela confiança, agradeço a revisão de inúmeros artigos e versões. Foste muito importante na minha trajetória enquanto profissional e pesquisadora. MUITO OBRIGADA!

Estendo meus agradecimentos igualmente a equipe do projeto IC-Ob, aos cardiologistas e amigos Estefânia Inês Wittke e André Câmara Galvão, pelo incentivo, ao apoio com coleta de dados e pela revisão do trabalho escrito. Assim como a todos os acadêmicos que fizeram parte ao longo da extensiva coleta de

dados do projeto, pela disponibilidade, paciência e comprometimento com as coletas, em especial as colegas e queridas amigas Patrícia Vogel e Camila Weschenfelder.

Não menos importante, agradeço ao Serviço de Cardiologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição pelo espaço e confiança em mim investidos.

Por fim agradeço aos voluntários da pesquisa que se dispuseram a doar seu tempo e disponibilidade e confiança ao se submeter ao protocolo de pesquisa, sem vocês seria impossível esta conquista. MEU MAIS SINCERO MUITO OBRIGADA!

"*Sempre que me acontece alguma coisa importante está ventando" – costumava dizer Ana Terra. Mas entre todos os dias ventosos de sua vida, um havia que lhe ficara para sempre na memória, pois o que sucedera nele tivera a força de mudar-lhe a sorte por completo."*

(Erico Verissimo)

RESUMO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma doença limitante, de alta complexidade caracterizada por alterações morfológicas e funcionais do coração e, é a via final de várias doenças cardíacas. Conhecida como a mais frequente causa de hospitalizações entre os idosos. No Brasil, estima-se que cerca de 6 milhões apresentem diagnóstico de IC.

O excesso de peso e a obesidade são fatores de risco conhecidos e fortemente associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e mortalidade da população em geral. No Brasil, a prevalência de obesidade chega a 15% dos adultos, e estima-se que metade da população maior de 20 anos apresente excesso de peso.

Em indivíduos obesos, os níveis de proteínas de fase aguda e citocinas pró-inflamatórias apresentam-se mais elevados que em pacientes eutróficos. Um fator importante na inflamação, a proteína C reativa ultrassensível (PCR-us) pode ser utilizada como marcador associado ao prognóstico de pacientes com IC.

No entanto, estudos sugerem que o sobrepeso e obesidade estão associados a maior sobrevida de pacientes com IC se comparados aos eutróficos ou com baixo peso.

Com base no que foi exposto, este estudo se propõe a investigar a associação de medidas antropométricas com a PCR-us em pacientes hospitalizados por IC.

ABSTRACT

Heart failure (HF) is a complex and restrictive disease characterized by cardiac morphologic and functional modifications that can lead to a final pathway to several circulatory diseases. It is known for being the leading case for hospitalization in old populations. In Brazil, it is estimated that 6 million people have the diagnosis of HF.

Overweight and obesity are strong risk factors for general mortality and heart disease. In Brazil, obesity prevalence is around 15%. It is estimated that half of the population beyond 20 years old has overweight or obesity.

In obese individuals, acute phase proteins and pro-inflammatory cytokines are higher than in people with normal weight. An important mediator in inflammation, high selective C Reactive Protein (hs-CRP) can be used as prognostic biomarker in HF patients.

However, being overweight is associated with a longer life expectancy in HF when compared to eutrophic or skinny individuals.

Based on those facts, the associations between hs-CRP and anthropometric variables were evaluated in patients hospitalized for HF.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classes funcionais segundo NYHA
Tabela 2 - Classificação do Índice de Massa Corporal segundo a Organização Mundial da Saúde.
Tabela 3 - Pontos de corte para obesidade central sugeridos por diferentes organizações a partir da razão cintura/quadril.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADHERE – Analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry
AVC – Acidente Vascular Cerebral
CC – Circunferência da Cintura
CP – Circunferência do Pescoço
CQ – Circunferência do Quadril
DAC – Doença Arterial Coronariana
DATASUS – Departamento de Informática do SUS
DM – Diabete Melito
DM2 – Diabete Melito tipo 2
DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DRC – Doença Renal Crônica
EPICA – Epidemiologia da Insuficiência Cardíaca e Aprendizagem
ETX - Endotoxinas
FE – Fração de Ejeção
FEVE - Fração de Ejeção Ventricular Esquerda
HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica
IAM – Infarto Agudo do Miocárdio
IC – Insuficiência Cardíaca
ICC – Insuficiência
IMC – Índice de Massa Corporal
IRC – Insuficiência Renal Crônica
ITU – Infecção do Trato Urinário
NT – proBNP – N-terminal pro Brain Natriuretic Peptide
NYHA – New York Heart Association
OMS – Organização Mundial da Saúde
PCR – Proteína C Reativa
PCR-us – Proteína C Reativa Ultrassensível
PCS – Prega Cutânea Subescapular
PCT – Prega Cutânea Tricipital
POF – Pesquisa de Orçamento Familiar

PRICE – Prevalência de Insuficiência Cardíaca na Espanha

RCQ – Relação Cintura-quadril

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

SUS – Sistema Único de Saúde

TAV – Tecido Adiposo Visceral

TNFα – Fator de Necrose Tumoral

WHO – World Health Organization

SUMÁRIO

REVISÃO DA LITERATURA 14

INTRODUÇÃO 14

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA 16

OBESIDADE 17

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS 19

O SISTEMA GASTROINTESTINAL E A INSUFICIÊNCIA CARDÍACA 21

PROTEÍNA C REATIVA ULTRASSENSÍVEL (PCR-us) 22

PCR-us em Pacientes sem Insuficiência Cardíaca 22

PCR-us em Pacientes com Insuficiência Cardíaca 23

CONLUSÃO 24

REFERÊNCIAS 25

OBJETIVOS 33

OBJETIVO GERAL 33

OBJETIVOS ESPECÍFICOS 33

ARTIGO ORIGINAL 34

Resumo 34

Abstract 35

Introdução 36

Método 37

Resultados 39

Discussão 41

Conclusão 44

Referências 46

Tabelas e Figura 50

CONSIDERAÇÕES FINAIS **53**

APÊNDICE **54**

APROVAÇÃO DO CEP-UFCSPA 54

ANEXO **56**

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO 56

REVISÃO DA LITERATURA

A revisão bibliográfica foi construída de forma narrativa, onde as buscas por artigos científicos foram feitas nas bases de dados PubMed, Scielo, MedLine, ScienceDirect e Lilacs. Os descritores utilizados foram: Heart Failure, hs-CRP, Waist Circumference, Abdominal Circumference, Neck Circumference, BMI, Obesity, Skin Fold, e seus equivalentes na língua portuguesa, consultados através dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Dada à relevância, também foram incluídas referências indicadas diretamente pelos artigos.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é caracterizada como uma síndrome clínica de alta complexidade que se manifesta por vários aspectos, tendo como consequência a alteração cardíaca estrutural ou funcional, causando limitações (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2009). Ela consiste na via final comum de patologias, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabete melito (DM) e coronariopatias (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2009; NEGRÃO, 2004).

É observado crescimento da população idosa em nosso país, em virtude da transição demográfica, e consequentemente, crescimento de pacientes em risco ou portadores de IC (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2009).

Com prevalência e incidência elevadas, a IC tem se tornando crescente problema de saúde pública (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2009). Estudos epidemiológicos sobre a prevalência de IC na atenção primária são escassos na literatura (JORGE; ROSA; FERNANDES, 2011). Estima-se que 23 milhões de indivíduos no mundo sejam portadores de IC e que dois milhões de casos novos são diagnosticados ao ano (NOGUEIRA, RASSI, CORRÊA, 2010). A incidência no idoso é de 10/1000 indivíduos, na população americana a faixa etária superior a 65 anos representa mais de 75% da prevalência de casos de IC (DOS SANTOS, 2010).

De acordo com o estudo português EPICA (Epidemiologia da Insuficiência Cardíaca e Aprendizagem), que avaliou a prevalência de IC na atenção primária em

saúde, utilizando critérios de Boston e evidências de disfunção cardíaca em repouso pelo ecocardiograma, a prevalência de IC foi de 4,36% em adultos >25 anos de idade (CEIA et al., 2004). Já o estudo PRICE (Prevalência de Insuficiência Cardíaca na Espanha) avaliou a prevalência de IC em pacientes com idade ≥45 anos e, utilizando os critérios de *Framingham*, observou uma prevalência de 6,8% (ANGUITA; CRESPO; DE TEREZA, 2008). Segundo dados do DATASUS (Departamento de Informática do SUS), há no Brasil cerca de dois milhões de pacientes com IC, sendo diagnosticados 240 mil casos por ano (JORGE et al., 2011).

No ano de 2007, as doenças cardiovasculares representaram a terceira causa de internações no Sistema Único de Saúde brasileiro (SUS). A IC é a causa mais frequente de internação por doença cardiovascular no Brasil (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2009). Em 2000, o SUS gastou aproximadamente R$ 4,9 bilhões com internações e R$ 5,7 bilhões com atendimentos ambulatoriais de pacientes com IC (BOCCHI et al., 2005).

A frequência de IC na população idosa gira em torno de 10% dos homens e 8% das mulheres com idade acima de 60 anos e sua prevalência aumenta com a idade (BRAUNWALD, 2013), e estima-se que chega atingir 80% da população idosa (FANG et al., 2008).

Na população brasileira, calcula-se que mais de 6 milhões apresentem diagnóstico de IC, sendo esta a causa mais frequente de hospitalizações entre os idosos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2009), além da alta taxa de mortalidade decorrente dessa doença (JAN et al., 2012; LLOYD-JONES, 2012). Os custos socioeconômicos da IC são elevados, pois envolvem gastos com medicamentos, recorrentes internações e eventuais cirurgias, perda de produtividade e aposentadorias precoces (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2009).

A incidência da IC tem aumentado no mundo e no Brasil (SCHOCKEN et al., 2008). Vários fatores são apontados como causa desse cenário, sendo que a cardiopatia isquêmica crônica associada à HAS ultrapassou a doença de Chagas, como etiologia mais frequente de IC (BARRETTO et al.,1998). Em determinadas regiões geográficas do país, e em áreas de baixas condições socioeconômicas, ainda existem formas de IC associadas à doença de Chagas, endomiocardiofibrose

e a cardiopatia valvular reumática crônica, que são situações especiais de IC em nosso meio (BOCCHI et al., 2009).

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Patologias que levam a alterações morfofuncionais ventriculares, comprometendo a função diastólica ou sistólica pode predispor o indivíduo a desenvolver IC. Os principais sintomas desta doença consistem em fadiga e dispneia que podem limitar a tolerância ao exercício (DOS SANTOS, 2010; PINHEIRO et al., 2007). Pode registar-se também, retenção de fluidos, a nível pulmonar e/ou periférico, levando a edemas e/ou ascite (DOS SANTOS, 2010; JACKSON et al., 2000). Os sinais e sintomas não são específicos, nem sensíveis, sendo os exames complementares de diagnóstico, especialmente o ecocardiograma, ferramentas essenciais ao diagnóstico (DOS SANTOS, 2010).

As causas mais frequentes da IC são HAS, e doença arterial coronariana (DAC) (INGELSSON, 2005). Outros fatores de risco para IC incluem hipertrofia do ventrículo esquerdo, doenças valvulares, DM, tabagismo, obesidade e dislipidemias (KANNEL; BELANGER, 1991; ERIKSSON et al., 1989, KENCHAIAH et al., 2002; LEVY et al., 1996).

O mecanismo responsável pelos sinais e sintomas clínicos pode ser decorrente da disfunção sistólica, diastólica, ou de ambas, acometendo um ou ambos os ventrículos. Nos adultos, em aproximadamente 60% dos casos, está associada à disfunção ventricular esquerda sistólica e nos 40% restantes à disfunção diastólica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2009).

A insuficiência cardíaca crônica (ICC) tem sido classicamente classificada com base na intensidade dos sintomas segundo a escala proposta pela *New York Heart Association* (NYHA) (NEW YORK HEARTH ASSOCIATION, 2014). Estas classes são estratificadas pelo grau de limitação imposto pela doença; esta classificação possui caráter funcional, e avalia a qualidade de vida do paciente frente a sua doença (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2009). As quatro classes propostas pela NYHA estão descritas na tabela 1.

Tabela 1 – Classes funcionais segundo NYHA

Classe I	Ausência de sintomas (dispneia) durante atividades cotidianas. A limitação para esforços é semelhante à esperada em indivíduos normais.
Classe II	Sintomas desencadeados por atividades cotidianas.
Classe III	Sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou pequenos esforços.
Classe IV	Sintomas em repouso.

FONTE: NYHA, 2014.

A inflamação também é um importante mecanismo envolvido na complexa etiologia e progressão da IC. A atividade pró-inflamatória está envolvida nos processos de hipertrofia, necrose, apoptose e remodelação dos miócitos. A intensidade da atividade inflamatória guarda relação com a gravidade da doença e também com o grau da estimulação neuro-hormonal (LISMAN et al., 2002; RAUCHHAUS et al., 2000). Destacam-se a atividade da proteína C reativa, as interleucinas e o fator de necrose tumoral (TNF-alfa) (LISMAN et al., 2002; RAUCHHAUS et al., 2000; BRAUNWALD, 2008). As citocinas estão elevadas no plasma de pacientes com IC aguda e estão associadas a efeitos deletérios sobre a função ventricular (BRAUNWALD, 2008). Alguns estudos têm demonstrado que as citocinas (TNF-alfa e interleucinas 6) estão associadas a maior risco de morte em pacientes hospitalizados com IC (BRAUNWALD, 2008).

OBESIDADE

Obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo de massa corporal às custas de deposição de gordura, e representa a forma mais frequente de má-nutrição (KELLY et al., 2008), de maneira clássica definida por Índice de Massa Corporal (IMC) ≥ 30kg/m^2 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006)

Na população em geral, o sobrepeso e a obesidade são fatores de risco bem conhecidos para desenvolvimento de doenças cardiovasculares (FLEGAL et al.,

2007; LAVIE et al., 2009), como IC (KENCHAIAH et al., 2002), doenças isquêmicas (ROSENGREN; WEDEL; WILHELMSEN, 2009), geometria anormal do ventrículo, disfunção endotelial, e fibrilação arterial (LAVIE et al., 2009). Sobrepeso e obesidade estão associados ao aumento de hospitalizações (KELLY et al., 2008; CICOIRA, et al. 2007; WAALER, 1988), óbito prematuro por todas as causas (KELLY et al., 2008; SJÖSTRÖM, 1992; PEETERS et al., 2003; FONTAINE et al., 2003; JEE et al., 2006).

Além da transição demográfica, vivenciamos no Brasil, uma transição epidemiológica, onde nota-se diminuição das doenças infecciosas e aumento das doenças crônicas, e a transição nutricional, com queda da desnutrição em todas as idades e aumento do excesso de peso, em todas as faixas etárias e classes de renda (MINISTERIO DA SAÚDE, 2014; DORNER et al., 2004; EIBEN et al., 2005; LAPANE; RESNIK, 2005).

No Brasil, segundo dados da última pesquisa de orçamentos familiares (POF 2008), cerca de 15% dos adultos apresentam obesidade e cerca de metade da população maior de 20 anos apresenta excesso de peso (IBGE, 2010).

Entretanto, estudos conduzidos entre indivíduos com IC sugerem que o sobrepeso e obesidade podem paradoxalmente melhorar a sobrevida se comparados aos pacientes eutróficos ou com baixo peso. A associação entre clássicos fatores de riscos cardiovasculares e os efeitos clínicos adversos encontrados nos pacientes com IC é conhecida como “epidemiologia reversa” (KALANTAR-ZADEH et al., 2004; ZUCHINALI et al., 2013).

Algumas justificativas para o paradoxo da obesidade se embasam na hipótese de que pacientes obesos apresentam doenças menos graves mais precocemente, tendo acompanhamento médico e tratamento farmacológico/não farmacológico igualmente de forma precoce, além de maior vigilância no cuidado médico e multiprofissional (OREOPOULOS et al., 2008). Outra hipótese, é a utilização do IMC de forma isolada para a avaliação nutricional, que pode levar a erros de classificação e de diagnóstico (excesso de adiposidade ou não) em aproximadamente 41% dos pacientes com IC, em função da não distinção entre massa magra e massa gorda (ROMENO-CORRAL et al., 2008).

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

A antropometria lança mão de medidas simples, realizadas através de fita métrica, para medidas de circunferências; ou com auxílio de plicometro, para medidas de pregas cutâneas. Essas medidas estimam o percentual de gordura corporal, além de avaliar o peso de indivíduos.

O IMC é estimado pela relação entre o peso e a altura do indivíduo, expresso em kg/m^2 (ANJOS, 1992), e tem sido o método mais comumente utilizado para classificar as populações obesas e com sobrepeso em estudos epidemiológicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014), porém, não reflete claramente a composição corporal (LAVIE et al., 2010), reproduzindo sensibilidade relativamente baixa para aferir excesso de gordura corporal (ROMENO-CORRAL et al., 2008). A tabela 2 apresenta os pontos de corte para classificação do IMC. (WORD HEALTH ORGANIZATION, 2006).

Tabela 2 - Classificação do Índice de Massa Corporal segundo a Organização Mundial da Saúde.

IMC (kg/m^2)	Classificação
18,5 – 24,9	Eutrofia
25,0 – 29,9	Sobrepeso
≥30,0	Obesidade

FONTE: WHO, 2006.

Em pacientes com IC, tem se notado que o IMC elevado a associação inversa (LISSNER et al., 1991), e não tem associação (ALLA et al., 2000) ou associação não significante com aumento do risco para a mortalidade (BLUM, 2011).

Em contraponto ao IMC, outros indicadores antropométricos são utilizados para mensuração de obesidade central, como a circunferência da cintura (CC) e a razão cintura-quadril (RCQ), e estão fortemente associados com volume de tecido adiposo visceral (TAV) (CLARK; FONAROW; HORWICH, 2011), e são considerados

fatores de risco importantes para aumento da incidência de IC (CLARK; FONAROW; HORWICH, 2011; LEVITAN et al., 2009), assim como mortalidade na população em geral (AMMAR; REDFIELD; MAHONEY, 2008; NICKLAS et al., 2006; KANNEL, 1991).

As associações entre obesidade central de forma isolada e o paradoxo da obesidade, entretanto, ainda não estão completamente elucidadas (SCHOMMER, 2014). A Tabela 3 apresenta pontos de corte para RCQ.

Tabela 3 - Pontos de corte para obesidade central, sugeridos por diferentes organizações a partir da razão cintura/quadril.

	População	Fonte	Homens	Mulheres	Fonte*
Razão cintura-quadril		WHO/OMS	>0,90	>0,85	(1)
	Brasileiros	V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial	>0,95	>0,85	(2)
	Latino-americanos	Grupo Latino-americano da Oficina Internacional de Informação de Lípides (ILIB)	>0,90	>0,85	(3)

*FONTE: (1) WHO, 2006; (2) SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2006; (3) GUIAS ILIB, 2002.

Outras medidas como prega cutânea tricipital (PCT), e prega cutânea subescapular (PCS) são utilizadas mais comumente para diagnóstico de desnutrição, e não especificamente para obesidade, estas medidas não têm sido amplamente estudadas para avaliação nutricional de pacientes portadores de IC (ZUCHINALI et al., 2013). Em IC, a PCT parece ser o melhor preditor de mortalidade em pacientes ambulatoriais, onde, em um estudo de coorte com 344 indivíduos, encontraram como resultado uma PCT 10% maior em pacientes que sobreviveram

em relação aos que foram a óbito ao final de 30,3±8,2 meses de acompanhamento (ZUCHINALI et al., 2013).

O SISTEMA GASTROINTESTINAL E A INSUFICIENCIA CARDÍACA:

Há crescentes evidencias acerca do envolvimento do sistema gastrointestinal na fisiologia da IC (KRACK et al., 2005; SANDEK et al., 2014). Os mecanismos propostos são a liberação de endotoxinas (ETX) do lúmen intestinal na circulação, através da translocação bacteriana, e a complexa sucessão de eventos levam a caquexia cardíaca. Alterações inerentes a IC, como a hiperperfusão tissular, que levam a isquemia e edema intestinais, atuariam sobre a barreira intestinal, modificando a sua permeabilidade e facilitando a translocação de bactérias e endotoxinas (COSTANZA et al., 2007).

A barreira intestinal possui a importante função de impedir a penetração de antígenos lumiais, toxinas e microrganismos associados ao desenvolvimento de infecções sistêmicas e agravos de condições clinicas patológicas já existentes (SUN; WANG; ANDERSSON, 1998; SANDEK et al., 2008). Sugere-se que a translocação de bactérias e endotoxinas pode contribuir para a ativação de mediadores inflamatórios observados em pacientes com IC (COSTANZA et al., 2007; SUN; WANG; ANDERSSON, 1998; SANDEK et al., 2008; DE BOER et al., 2014).

Alterações na permeabilidade intestinal podem ser induzidas por efeitos momentâneos, como no caso de distúrbios osmóticos, ou através de processos mais complexos, reversíveis ou não. No caso dos processos irreversíveis encontram-se diretamente relacionados a alterações inflamatórias, efeito de citocinas e endotoxinas, atuação neuro-hormonal e caquexia (SUN; WANG; ANDERSSON, 1998).

A translocação bacteriana decorrente de aumento da permeabilidade da parede, e distúrbios na interação entre o epitélio lesado e células T, podem levar a inflamação e dano tissular (BAUMGART; DIGNASS, 2002). A ETX é capaz de estimular a síntese de diversas citocinas como TNFα, IL1β e IL6, que segundo literatura, podem estar associados a agravos da IC (COSTANZA et al., 2007).

PROTEÍNA C REATIVA ULTRASSENSÍVEL (PCR-us):

A proteína C reativa é uma proteína de fase aguda da resposta inflamatória mediada pelas interleucinas, portanto, sua dosagem sérica pode ser útil na avaliação da resposta inflamatória. Com o desenvolvimento de técnicas de dosagens ultra-sensíveis e por ser um exame de baixo custo, existe grande interesse na utilização da proteína C reativa na avaliação dos pacientes com doença cardiovascular (ZUCHINALI et al., 2013).

A PCR-us é amplamente utilizado na prática clínica como marcador inflamatório associado ao prognóstico de pacientes com IC (LOURENÇO et al., 2010).

Como biomarcador de doenças cardiovasculares, a PCR-us tem sido amplamente estudada (HAMER; CHIDA; STAMATAKIS, 2010), descrita inicialmente em 1930 e considerada como proteína de fase aguda, sendo marcador inespecífico de inflamação sistêmica (TILLETT; FRANCIS, 1930). PCR-us é secretada via tecido adiposo, considerado o principal mediador inflamatório de fase aguda (UNEK et al., 2010), e seu valor prognóstico está bem estabelecido em pacientes com doença arterial coronariana (LIUZZO et al., 1994; HAVERKAT et al., 1997; MORROW et al., 1998), sendo utilizada para prever eventos cardiovasculares futuros e mortalidade em ambos sexos (RIDKER et al., 1997; BIASUCCI, 2000), além de prever mortalidade pós infarto agudo do miocárdio (IAM) (PIETILÄ et al., 1996); assim como para pacientes com IC (YIN et al., 2004; ANAND et al., 2005, XUE et al., 2006, WINDRAM et al., 2007; TANNER et al., 2007).

PCR-us em Pacientes sem Insuficiência Cardíaca:

A obesidade é uma condição de inflamação crônica (WOZNIAK et al., 2009), com aumento na produção de citocinas e PCR-us pelos adipócitos (BALISTRERI; CARUSO; CANDORE, 2010), com consequente aumento da resposta inflamatória (PICHÉ et al., 2005).

Baseado nessa afirmação, diversos autores relatam a existência de correlação entre PCR-us e indicadores antropométricos em pacientes saudáveis, nos quais, o excesso de peso aumentaria o perfil inflamatório dos indivíduos (AL-

TAHAMI et al., 2011; LIM et al., 2006; VIKRAM et al., 2004; SANIP et al., 2013; SAIJO et al., 2004; MARQUES-VIDAL et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2011).

Indivíduos obesos apresentam níveis de proteínas de fase aguda e citocinas pró-inflamatórias elevados, o tecido adiposo é reconhecido como órgão endócrino e está envolvido na regulação de processos fisiológicos e patológicos incluindo inflamação sendo que a obesidade visceral – detectada por indicadores antropométricos como circunferência da cintura e razão cintura-quadril – encontra-se mais fortemente associada (UNEK et al., 2010).

Sapin et al., em um estudo com 91 mulheres saudáveis pós menopausa encontraram associação linear entre PCR-us e obesidade, destacando IMC (r=0,281; p=0,007), CC (r=0,340; p=0,001), CQ (r=0,257; p=0,014) (SANIP et al., 2013). Outro estudo com indivíduos saudáveis demonstrou que indivíduos no 1º quartil de IMC, CC e RCQ em comparação aos que se encontravam no último quartil, possuíam valores médios de PCR-us mais elevados em 54, 53 e 41% (para mulheres) e 39, 41 e 30% (para homens) respectivamente (OLIVEIRA et al., 2011).

PCR-us em Pacientes com Insuficiência Cardíaca:

Vários estudos tem demonstrado, que níveis elevados de PCR-us em pacientes com IC também se associam ao aumento da morbidade e da mortalidade em pacientes de etiologia isquêmica (CHIRINOS et al., 2005; ARAUJO et al., 2009) e não isquêmica (ARAÚJO et al., 2009; KANEKO et al., 1999; LAMPARTER; GRIMM, 2005; RONNOW et al., 2005; ISHIKAWA et al., 2006). Há evidencias de que inflamação é fundamental no desenvolvimento da insuficiência cardíaca, e que as citocinas pioram a IC através da indução de apoptose dos cardiomiócitos, da dilatação ventricular e da disfunção endotelial (BRAUNWALD, 2008).

Tanto as ativações neuro-humorais, quanto as inflamatórias são consideradas principais mecanismos de progressão da insuficiência cardíaca. Em estudo multicêntrico coreano, os autores demostraram que tanto a elevação da PCR-us como marcador para a inflamação e *N-terminal probrain natriuretic peptide* (NT-proBNP) como marcador de ativação neuro-humoral, foram independentemente associados com aumento na mortalidade de 12 meses (PARK et al., 2014). Araújo et al., em revisão sistemática, concluem que pacientes com níveis elevados de PCR-us

tem o dobro de chances de reinternação e óbito, comparado aos demais (ARAÚJO et al., 2009).

Pacientes com disfunção sistólica ventricular esquerda podem apresentar aumento das concentrações séricas de PCR-us. Este aumento associa-se a limitações e piora no prognóstico funcional, mas não com a gravidade da fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) (WINDRAM et al., 2007).

CONCLUSÃO

A ICC é uma doença crônica, via final das doenças cardíacas, cujo excesso de peso é fator de risco para desenvolvimento das mesmas. Uma vez que paciente é diagnosticado com ICC, o excesso de peso e a obesidade parecem ser fator protetor para óbito e reintenação nesses pacientes, fato, conhecido como paradoxo da obesidade na insuficiência cardíaca. Sendo a obesidade uma doença inflamatória, parece lógico que os níveis de PCR-us estariam elevados nos pacientes com ICC obesos ou com sobrepeso, porém, em virtude do paradoxo encontrado nestes pacientes, tal elevação merece ser investigada e, se está associada ao excesso de gordura corporal, ou ao processo deletério da doença em si.

REFERÊNCIAS

ALLA, F.; BRIANÇON, S.; JUILLIÈRE, Y.; et al. Differential clinical prognostic classifications in dilated and ischemic advanced heart failure: the EPICAL study. **American heart journal**, v. 139, n. 5, p. 895–904, 2000.

AL-TAHAMI, B.A.; BEE, Y. G.; ISMAIL, A.A.A.; et al. Impaired microvascular endothelial function in relatively young obese humans is associated with altered metabolic and inflammatory markers. **Clinical hemorheology and microcirculation**, v. 47, n. 2, p. 87–97, 2011.

AMMAR, K.A.; REDFIELD, M.M.; MAHONEY, D.W. Central obesity: association with left ventricular dysfunction and mortality in the community. **American heart journal**, v. 156, n. 5, p. 975–981, 2008.

ANAND, I.S.; LATINI, R.; FLOREA, V.G.; et al. C-reactive protein in heart failure: prognostic value and the effect of valsartan. **Circulation**, v. 112, n. 10, p. 1428–34, 2005.

ANGUITA, M.S.; CRESPO, M.G.L.; DE TERESA, E.G.; et al. Prevalence of heart failure in the Spanish general population aged over 45 years. The PRICE Study. **Revista española de cardiología**, v. 61, n. 10, p. 1041–9, 2008.

ANJOS, L.A. Índice de massa corporal (massa corporal.estatura-2) como indicador do estado nutricional de adultos: revisão da literatura. **Revista de Saúde Pública**, v. 26, n. 6, p. 431–436, 1992.

ARAÚJO, J.P.; LOURENÇO, P.; AZEVEDO, A.; et al. Prognostic value of high-sensitivity C-reactive protein in heart failure: a systematic review. **Journal of cardiac failure**, v. 15, n. 3, p. 256–66, 2009.

BALISTRERI, C.R.; CARUSO, C.; CANDORE, G. The role of adipose tissue and adipokines in obesity-related inflammatory diseases. **Mediators of inflammation**, v. 2010, p.1-19, 2010.

BARRETTO, A.C.P.; NOBRE, M.R.C.; WAJNGARTEN, M.; et al. Insuficiência cardíaca em grande hospital terciário de São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 71, n. 1, p. 15–20, 1998.

BAUMGART, D.C.; DIGNASS, A.U. Intestinal barrier function. **Current opinion in clinical nutrition and metabolic care**, v. 5, n. 6, p. 685–94, 2002..

BIASUCCI, L M. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. **Italian heart journal. Supplement : official journal of the Italian Federation of Cardiology**, v. 1, n. 8, p. 1066–7, 2000.

BLUM, A.; MPH, R.S.; BA, F.A.; et al. Abdominal circumference and recurrent hospitalizations may affect the clinical outcome of patients with acute heart failure. **Exp Clin Cardiol**, v. 16, n. 2, p. 2010–2012, 2011.

BOCCHI, E.A; GUIMARÃES, G.; TARASOUTSHI, F.; et al. Cardiomyopathy, adult valve disease and heart failure in South America. **Heart (British Cardiac Society)**, v. 95, n. 3, p. 181–9, 2009.

BOCCHI, E.A.; VILAS-BOAS, F.; PERRONE, S.; et al. I Diretriz Latino-Americana para avaliação e conduta na insuficiência cardíaca descompensada. **Arq. bras. cardiol**, v. 85, n. supl.3, p. 1–48, 2005.

BRAUNWALD, E. Heart Failure. **JACC. Heart failure**, v. 1, n. 1, p. 1–20, 2013.

BRAUNWALD, E. Biomarkers in heart failure. **The New England journal of medicine**, v. 358, n. 20, p. 2148–59, 2008.

CEIA, F.; FONSECA, C.; MOTA, T.; et al. Epidemiology of heart failure in mainland Portugal: new data from the EPICA study. **Revista portuguesa de cardiologia** , v. 23 Suppl 3, p. 15–22, 2004.

CHIRINOS, J.A.; ZAMBRANO, J.P.; CHAKKO, S.; et al. Usefulness of C-reactive protein as an independent predictor of death in patients with ischemic cardiomyopathy. **The American journal of cardiology**, v. 95, n. 1, p. 88–90, 2005.

CICOIRA, M.; MAGGIONI, A.P.; LATINI, R.; et al. Body mass index, prognosis and mode of death in chronic heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial. **European journal of heart failure**, v. 9, n. 4, p. 397–402, 2007.

CLARK, A.L.; FONAROW, G.; HORWICH, T.B. Waist circumference, body mass index, and survival in systolic heart failure: the obesity paradox revisited. **Journal of cardiac failure**, v. 17, n. 5, p. 374–80, 2011.

COSTANZA, A.C.; MICHELE, A.; MESQUITA, E.T.; et al. O Intestino na Insuficiência Cardíaca: aspectos funcionais, imunológicos e terapêuticos. **Rev SOCERJ**, v. 20, n. 6, p. 443–449, 2007.

DE BOER, R.A.; VAN DER VELDE, A.R.; MUELLER, C.; et al. Galectin-3: a modifiable risk factor in heart failure. **Cardiovasc Drugs Ther**, v. 28, n. 3, p. 237–46, 2014.

DORNER, T.; LEITNER, B.; STADLMANN, H.; et al. Prevalence of overweight and obesity in Austrian male and female farmers. **Sozial- und Präventivmedizin**, v. 49, n. 4, p. 243–6, 2004.

DOS SANTOS, F. de S.F. I**nsuficiência Cardíaca no Idoso : Etiologia, Diagnóstico, Tratamento e Prognóstico Insuficiência Cardíaca no Idoso**. Dissertação de Mestrado. Mestrado Integrado em Medicina.Universidade do Porto. Portugal. 2010.

EIBEN, G.; DEY, D.K.; ROTHENBERG, E.; et al. Obesity in 70-year-old Swedes: secular changes over 30 years. **International journal of obesity**, v. 29, n. 7, p. 810–7, 2005.

ERIKSSON, H.; SVÄRDSUDD, K.; LARSSON, B.; et al. Risk factors for heart failure in the general population: the study of men born in 1913. **European heart journal**, v. 10, n. 7, p. 647–56, 1989..

FANG, J.; MENSAH, G.A.; CROFT, J.B.; et al. Heart failure-related hospitalization in the U.S., 1979 to 2004. **JACC**, v. 52, n. 6, p. 428–34, 2008.

FLEGAL, K.M.; GRAUBARD, B.I.; WILLIAMSON, D.F.; et al. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. **JAMA**, v. 298, n. 17, p. 2028–37, 2007.

FONTAINE, K.R.; REDDEN, D.T.; WANG, C.; et al. Years of life lost due to obesity. **JAMA**, v. 289, n. 2, p. 187–93, 2003..

Guias ILIB para el diagnóstico y manejo de las dislipidemias en Latinoamérica. Resumen Ejectivo. **Lipid Digest Latinoamérica**, v. 8, p. 2–8, 2002.

HAMER, M.; CHIDA, Y. STAMATAKIS, E. Association of very highly elevated C-reactive protein concentration with cardiovascular events and all-cause mortality. **Clinical chemistry**, v. 56, n. 1, p. 132–5, 2010.

HAVERKATE, F; THOMPSON, S.G.; PYKE, S.D.; et al. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. **Lancet**, v. 349, n. 9050, p. 462–6, 1997.

HIPERTENSÃO, Sociedade Brasileira de. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 13, n. 4, p. 256–312, 2006.

IBGE. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil**. Rio de Janeiro: 2010.

INGELSSON, E.; SUNDSTRÖM, J.; ARNLÖV, J.; et al. Insulin resistance and risk of congestive heart failure. **JAMA**, v. 294, n. 3, p. 334–41, 2005.

ISHIKAWA, C.; TSUTAMOTO, T.; FUJII, M.; et al. Prediction of mortality by high-sensitivity C-reactive protein and brain natriuretic peptide in patients with dilated cardiomyopathy. **Circulation**, v. 70, n. 7, p. 857–63, 2006.

JACKSON, G.; GIBBS, C.R.; DAVIES, M.K.; et al. ABC of heart failure. Pathophysiology. **BMJ**, v. 320, n. 7228, p. 167–70, 2000.

JAN, V.M.; MUSHTAQ, M.; ASLAM, K.; et al. Risk and prognostic factors in patients of heart failure. **Journal of Indian College of Cardiology**, v. 2, n. 2, p. 64–74, 2012.

JEE, S.H.; SULL, J.W.; PARK, J.; et al. Body-mass index and mortality in Korean men and women. **The New England journal of medicine**, v. 355, n. 8, p. 779–87, 2006.

JORGE, A.J.L.; ROSA, M.L.G.; FERNANDES, L.C.M.; et al. Heart failure prevalence study among patients enrolled in the family health program, Niterói. The DIGITALIS Study: design and method. **Rev. bras. cardiol**, v. 24, n. 5, p. 320–325, 2011.

KALANTAR-ZADEH, K.; BLOCK, G.; HORWICH, T.; et al. Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. **JACC**, v. 43, n. 8, p. 1439–44, 2004.

KANEKO, K.; KANDA, T.; YAMAUCHI, Y.; et al. C-Reactive protein in dilated cardiomyopathy. **Cardiology**, v. 91, n. 4, p. 215–9, 1999.

KANNEL, W.B.; BELANGER, A.J. Epidemiology of heart failure. **American heart journal**, v. 121, n. 3 Pt 1, p. 951–7, 1991.

KANNEL, W.B.; CUPPLES, L.A.; RAMASWAMI, R.; et al. Regional obesity and risk of cardiovascular disease; the Framingham Study. **Journal of clinical epidemiology**, v. 44, n. 2, p. 183–90, 1991.

KELLY, T.; YANG, W.; CHEN, C.S; et al. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. **International journal of obesity**, v. 32, n. 9, p. 1431–7, 2008.

KENCHAIAH S., EVANS J.C., LEVY D.; et al. Obesity and risk of heart failure. **The New England journal of medicine**, v. 347, n. 5, p. 305–313, 2002.

KENCHAIAH, S.; EVANS, J.C.; LEVY, D.; et al. Obesity and the risk of heart failure. **The New England journal of medicine**, v. 347, n. 5, p. 305–13, 2002.

KRACK, A.; SHARMA, R.; FIGULLA, H.R.; et al. The importance of the gastrointestinal system in the pathogenesis of heart failure. **European heart journal**, v. 26, n. 22, p. 2368–74, 2005.

LAMPARTER, S.; GRIMM, W. Predictive value of high-sensitivity C-reactive protein in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. **Pacing Clin Electrophysiol**, v. 28 Suppl 1, p. S233–6, 2005.

LAPANE, K.L.; RESNIK, L. Obesity in nursing homes: an escalating problem. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 53, n. 8, p. 1386–91, 2005.

LAVIE, C.J.; MILANI, R.V.; VENTURA, H.O.; et al. Body composition and heart failure prevalence and prognosis: getting to the fat of the matter in the “obesity paradox”. **Mayo Clinic proceedings**, v. 85, n. 7, p. 605–8, 2010.

LAVIE, C.J.; MILANI, R.V.; VENTURA, H.O. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. **JACC**, v. 53, n. 21, p. 1925–32, 2009.

LEVITAN, E.B.; YANG, A.Z.; WOLK, A.; et al. Adiposity and incidence of heart failure hospitalization and mortality: a population-based prospective study. **Circulation**, v. 2, n. 3, p. 202–8, 2009.

LEVY, D.; LARSON, M.G.; VASAN, R.S.; et al. The progression from hypertension to congestive heart failure. **JAMA** , v. 275, n. 20, p. 1557–62, 1996.

LIM, S.; JANG, H.C.; LEE, H.K.; et al. The relationship between body fat and C-reactive protein in middle-aged Korean population. **Atherosclerosis**, v. 184, n. 1, p. 171–7, 2006.

LISMAN, K.A.; STETSON, S.J.; KOERNER, M.M.; et al. The role of inflammation in the pathogenesis of heart failure. **Current cardiology reports**, v. 4, n. 3, p. 200–5, 2002.

LISSNER, L.; ODELL, P.M.; D'AGOSTINO, R.B.; et al. Variability of body weight and health outcomes in the Framingham population. **The New England journal of medicine**, v. 324, n. 26, p. 1839–44, 1991.

LIUZZO, G.; BIASUCCI, L.M.; GALLIMORE, J.R.; et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid a protein in severe unstable angina. **The New England journal of medicine**, v. 331, n. 7, p. 417–24, 1994..

LLOYD-JONES, D.M. Lifetime Risk for Developing Congestive Heart Failure: The Framingham Heart Study. **Circulation**, v. 106, n. 24, p. 3068–3072, 2002.

LOURENÇO, P.; ARAÚJO, J.P.; PAULO, C.; et al. Higher C-reactive protein predicts worse prognosis in acute heart failure only in noninfected patients. **Clinical cardiology**, v. 33, n. 11, p. 708–14, 2010.

MARQUES-VIDAL, P.; BOCHUD, M.; BASTARDOT, F.; et al. Association between inflammatory and obesity markers in a Swiss population-based sample (CoLaus Study). **Obesity facts**, v. 5, n. 5, p. 734–44, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Cadernos de Atenção Básica. ESTRATÉGIAS PARA O CUIDADO DA PESSOA COM DOENÇA CRÔNICA OBESIDADE**. Brasília - DF. 2014.

MORROW, D.A.; RIFAI, N.; ANTMAN, E.M.; et al. C-Reactive Protein Is a Potent Predictor of Mortality Independently of and in Combination With Troponin T in Acute Coronary Syndromes: A TIMI 11A Substudy. **JACC**, v. 31, n. 7, p. 1460–1465, 1998.

NEGRÃO, C.E.; FRANCO, F. G. de M.; BRAGA, A.M.; et al. Evidências atuais dos benefícios do condicionamento físico no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de Säo Paulo**, v. 14, n. 1, p. 147–157, 2004.

NEW YORK HEARTH ASSOCIATION. **Classes of Heart Failure**. Disponível em: <http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/AboutHeartFailure/Classes-of-Heart-Failure_UCM_306328_Article.jsp>. Acesso em jun 2014.

NICKLAS, B. J.; CESARI, M.; PENNINX, B.W.J.H; et al. Abdominal obesity is an independent risk factor for chronic heart failure in older people. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 54, n. 3, p. 413–20, 2006.

NOGUEIRA, P.R.; RASSI, S.; CORRÊA, K. de S. Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico da insuficiência cardíaca em hospital terciário. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 3, p. 392–398, 2010.

OLIVEIRA, A.; LOPES, C.; SEVERO, M.; et al. Body fat distribution and C-reactive protein--a principal component analysis. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, v. 21, n. 5, p. 347–54, 2011. D

OREOPOULOS, A.; PADWAL, R.; KALANTAR-ZADEH, K.; et al. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. **American heart journal**, v. 156, n. 1, p. 13–22, 2008.

PARK, J.J.; CHOI, D-J.; YOON, C-H.; et al. Prognostic value of C-reactive protein as an inflammatory and N-terminal probrain natriuretic peptide as a neurohumoral marker in acute heart failure (from the Korean Heart Failure registry). **The American journal of cardiology**, v. 113, n. 3, p. 511–7, 2014.

PEETERS, A.; BARENDREGT, J.J; WILLEKENS, F.; et al. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. **Annals of internal medicine**, v. 138, n. 1, p. 24–32, 2003.

PICHÉ, M-E.; LEMIEUX, S.; WEISNAGEL, S.J.; et al. Relation of high-sensitivity C-reactive protein, interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, and fibrinogen to abdominal adipose tissue, blood pressure, and cholesterol and triglyceride levels in healthy postmenopausal women. **The American journal of cardiology**, v. 96, n. 1, p. 92–7, 2005.

PIETILÄ, K.O.; HARMOINEN, A.P.; JOKINIITTY, J.; et al. Serum C-reactive protein concentration in acute myocardial infarction and its relationship to mortality during 24 months of follow-up in patients under thrombolytic treatment. **European heart journal**, v. 17, n. 9, p. 1345–9, 1996.

PINHEIRO, A.S.; NAKASATO, M.; ISOSAKI, M.; et al. Obesidade: fator protetor nos pacientes com insuficiência cardíaca. **Rev Bras Nutr Clin**, v. 22, n. 1, p. 20–27, 2007.

RAUCHHAUS, M.; DOEHNER, W.; FRANCIS, D.P.; et al. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure. **Circulation**, v. 102, n. 25, p. 3060–7, 2000.

RIDKER, P.M.; CUSHMAN, M.; STAMPFER, M.J.; et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. **The New England journal of medicine**, v. 336, n. 14, p. 973–9, 1997.

ROMERO-CORRAL, A.; SOMERS, V.K.; SIERRA-JOHNSON, J.; et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. **International journal of obesity**, v. 32, n. 6, p. 959–66, 2008.

RONNOW, B.S.; REYNA, S.P.; MUHLESTEIN, J.B.; et al. C-reactive protein predicts death in patients with non-ischemic cardiomyopathy. **Cardiology**, v. 104, n. 4, p. 196–201, 2005.

ROSENGREN, A.; WEDEL, H.; WILHELMSEN, L.. Body weight and weight gain during adult life in men in relation to coronary heart disease and mortality. A prospective population study. **European heart journal**, v. 20, n. 4, p. 269–77, 1999.

SAIJO, Y.; KIYOTA, N.; KAWASAKI, Y.; et al. Relationship between C-reactive protein and visceral adipose tissue in healthy Japanese subjects. **Diabetes, obesity & metabolism**, v. 6, n. 4, p. 249–58, 2004.

SANDEK, A.; RAUCHHAUS, M.; ANKER, S.D.; et al. The emerging role of the gut in chronic heart failure. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 11, n. 5, p. 632–9, 2008.

SANDEK, A.; SWIDSINSKI, A.; SCHROEDL, W.; et al. Intestinal Blood Flow in Patients With Chronic Heart Failure: A Link With Bacterial Growth, Gastrointestinal Symptoms, and Cachexia. **JACC**, v. 64, n. 11, p. 1092–102, 2014.

SANIP, Z.; ARIFFIN, F.D.; AL-TAHAMI, B.A.M.; et al. Obesity indices and metabolic markers are related to hs-CRP and adiponectin levels in overweight and obese females. **Obesity research & clinical practice**, v. 7, n. 4, p. e315–20, 2013.

SCHOCKEN, D.D.; BENJAMIN, E.J.; FONAROW, G.C.; et al. Prevention of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and High Blood Pressure Research; Quality of Care and Outcomes Research Interdisc. **Circulation**, v. 117, n. 19, p. 2544–65, 2008.

SCHOMMER, V.A.; VOGUEL, P.; MARCADENTI, A. Antropometria, composição corporal e prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca. **Revista da SOCERGS**, v. 25, p. 12–18, 2014.

SJÖSTRÖM, L.V. Mortality of severely obese subjects. **The American journal of clinical nutrition**, v. 55, n. 2 Suppl, p. 516S–523S, 1992.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. **Arq Bras Cardiol**, v. 93, n. 1, p. 1–71, 2009.

SUN, Z.; WANG, X.; ANDERSSON, R. Role of intestinal permeability in monitoring mucosal barrier function. History, methodology, and significance of pathophysiology. **Digestive surgery**, v. 15, n. 5, p. 386–97, 1998. D

TANNER, H.; MOHACSI, P.; FULLER-BICER, G. A.; et al. Cytokine activation and disease progression in patients with stable moderate chronic heart failure. **J Heart Lung Transplant**, v. 26, n. 6, p. 622–9, 2007.

TILLETT, W.S.; FRANCIS, T. Serological Reactions In Pneumonia With A Non-Protein Somatic Fraction Of Pneumococcus. **The Journal of experimental medicine**, v. 52, n. 4, p. 561–71, 1930.

UNEK, I.T; BAYRAKTAR, F.; SOLMAZ, D.; et al. The levels of soluble CD40 ligand and C-reactive protein in normal weight, overweight and obese people. **Clinical medicine & research**, v. 8, n. 2, p. 89–95, 2010.

VIKRAM, N.K.; MISRA, A.; PANDEY, R.M.; et al. Adiponectin, insulin resistance, and C-reactive protein in postpubertal Asian Indian adolescents. **Metabolism**, v. 53, n. 10, p. 1336–1341, 2004.

WAALER, H.T. Hazard of obesity--the Norwegian experience. **Acta medica Scandinavica.**, v. 723, p. 17–21, 1988.

WINDRAM, J.D.; LOH, P.H.; RIGBY, A.S.; et al. Relationship of high-sensitivity C-reactive protein to prognosis and other prognostic markers in outpatients with heart failure. **American heart journal**, v. 153, n. 6, p. 1048–55, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **BMI Classification**. Disponível em: <http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html>. Acesso em jun 2014

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Definition , diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications**. Geneva, 2006.

WOZNIAK, S.E.; GEE, L.L.; WACHTEL, M.S.; et al. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. **Digestive diseases and sciences**, v. 54, n. 9, p. 1847–56, 2009.

XUE, C.; FENG, Y.; WO, J.; et al. Prognostic value of high-sensitivity C-reactive protein in patients with chronic heart failure. **The New Zealand medical journal**, v. 119, n. 1245, p. U2314, 2006.

YIN, W.; CHEN, J.; JEN, H.; et al. Independent prognostic value of elevated high-sensitivity C-reactive protein in chronic heart failure. **American heart journal**, v. 147, n. 5, p. 931–8, 2004.

ZUCHINALI, P.; SOUZA, G.C.; ALVES, F. D.; et al. Triceps skinfold as a prognostic predictor in outpatient heart failure. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 101, n. 5, p. 434–41, 2013.

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Avaliar a associação entre obesidade geral e central e níveis de proteína-C reativa entre pacientes com insuficiência cardíaca admitidos no Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre (RS).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Descrever as prevalências de obesidade através dos indicadores: Índice de Massa Corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), razão cintura-quadril (RCQ) e prega cutânea triciptal (PCT) entre os indivíduos arrolados;

2. Identificar os valores de PCR-us entre os pacientes de acordo com os pontos de corte sugeridos para detecção de risco cardiovascular;

3. Descrever as prevalências de co-morbidades (diabetes mellitus, insuficiência renal, dislipidemias, hipertensão arterial, síndrome metabólica, etc.), assim como fatores etiológicos e de prognóstico (classe funcional) entre os indivíduos;

5. Comparar valores de PCR-us entre os diferentes pontos de corte sugeridos para obesidade geral e central;

4. Verificar se a associação entre indicadores de obesidade e PCR-us é independente de fatores de confusão.

ARTIGO ORIGINAL

Aumento de PCR-us em internação por insuficiência cardíaca não está associado à obesidade

PCR-us e obesidade em internados por IC

Vânia Ames Schommer, Airton Tetelbon Stein, Guido Aranha Rosito

Resumo

Introdução: A insuficiência cardíaca (IC) tem como fator de risco a obesidade, entretanto, estudos sugerem que a obesidade pode paradoxalmente melhorar a sobrevida destes pacientes. A ativação de mediadores neuro-hormonais e inflamatórios, como a PRC-us, estão associados com a progressão da IC e com a obesidade.
Objetivos: Avaliar a associação entre obesidade e níveis de PCR-us em pacientes com IC admitidos em um hospital terciário.
Método: Estudo transversal com amostragem consecutiva de pacientes hospitalizados. Foram coletados dados sobre história pregressa, dados antropométricos como: peso, altura, Índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), circunferência do quadril (CQ), circunferência do pescoço (CP), prega cutânea tricipital (PCT), prega cutânea subescapular (PCS), e valores sanguíneos de PCR-us.
Resultados: Em 123 pacientes, a média da idade foi 61,97±12,29 anos, dos quais 60,2% eram do sexo masculino. A mediana de PCR-us foi de 8,87 (3,34 – 20,01) mg/L. Não houve associação de IMC com a PCR-us. Das variáveis antropométricas analisadas: na análise bivariada encontramos tendência a correlação inversa entre CP e PCR-us (r= -0,167, p= 0,069). Quando estratificadas por sexo, a associação não se manteve. Na regressão múltipla, houve associação inversa entre PCR-us e CP na amostra total (β= -0,196, p=0,03), e tendência quando estratificado por sexo em homens (β= -0,231, p= 0,07) e em mulheres (β= -0,274, p= 0,08), e associação inversa entre PCR-us e PCS (β= -0,005, p= 0,01), que não se manteve quando estratificado por sexo.
Conclusão: Em pacientes hospitalizados por IC apresentam um importante aumento da PCR-us independentemente de obesidade.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca, obesidade, proteína C reativa ultrassensível

High hs-CRP levels in hospitalized patients for heart failure is not associated with obesity

Abstract

Introduction: Obesity as a risk factor Heart failure (HF). However, studies suggest that overweight and obesity may paradoxically improve survival in HF patients. Activation of neurohormonal and inflammatory mediators, like CRP-us, is associated with worsening of HF.
Objectives: To evaluate the association between obesity and hs-CRP levels in patients with admitted for HF in a tertiary hospital.
Method: Cross-sectional study with a sample of consecutive hospitalized patients. Data were collected about medical history, anthropometric variables: weight, height, body mass index (BMI), waist circumference (WC), hip circumference (HC), neck circumference (NC), triceps skinfold (TS), subscapular skinfold (SS). Statistical analysis included correlation and multiple linear regression.
Results: In 123 patients, the mean age was 61.97±12.29 years and 60.2% were male. The median of hs-CRP was 8.87 (3.34 to 20.01) mg/L. We found an inverse association between hs-CRP and NC in the population of study (β = -0.196, p = 0.03), when stratified by gender we found a tendency to association in men (β = -0.231, p = 0.07) and women (β = -0.274, p = 0.08). We found an inverse association between hs-CRP and SS (β= -0.005, p = 0.01), which was no longer significant after stratified by gender.
Conclusion: Patients hospitalized for HF have high hs-CRP levels independently of obesity.

Key words: Heart Failure, Obesity, hs-CRP

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) se caracteriza como uma síndrome de alta complexidade devido a alterações estruturais e funcionais do coração envolvendo diversos mecanismos causais e compensatórios[1]. A IC tem sido considerada endêmica em países em desenvolvimento como o Brasil, sendo uma causa frequente de morte e hospitalizações[2].

Entre os possíveis fatores associados com esta endemia de IC, destaca-se a obesidade.

A obesidade caracteriza-se por aumento da massa corporal às custas de deposição de gordura[3]. No entanto, estudos conduzidos entre indivíduos com IC sugerem que o sobrepeso e obesidade podem paradoxalmente melhorar a sobrevida se comparados aos eutróficos ou com baixo peso[4]. Além disso, o tecido adiposo é um órgão endócrino e está envolvido na regulação de mecanismos fisiológicos e patológicos incluindo processos inflamatórios[5]. Obesos apresentam níveis de proteínas de fase aguda e citocinas pró-inflamatórias elevados[6].

Uma destas substâncias envolvidas na resposta inflamatória, a proteína C reativa (PCR), tem sido estudada como biomarcador de doenças cardiovasculares[7]. Descrita inicialmente em 1930, a PCR é um mediador inflamatório de fase aguda, sendo considerada como marcador inespecífico de inflamação sistêmica[8]. A proteína C reativa ultrassensível (PCR-us) tem valor prognóstico para a cardiopatia isquêmica assim como para a IC[9,10]. Níveis elevados de PCR-us em pacientes com IC associam-se ao aumento da morbidade e da mortalidade nos casos de etiologia isquêmica e também não isquêmica[11].

Tanto as ativações neuro-humorais quanto as inflamatórias são consideradas importantes mecanismos para a progressão da IC. Pacientes com IC e níveis elevados de PCR-us possuem o dobro de chance para reinternação e óbito, quando comparados aos demais[11].

O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre indicadores de obesidade central e geral e níveis de PCR-us entre pacientes com insuficiência cardíaca admitidos para internação em um hospital terciário.

Método

O presente trabalho apresenta um estudo transversal da linha de base de um estudo de coorte onde foram arrolados consecutivamente pacientes internados por insuficiência cardíaca no Serviço de Cardiologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC) de Porto Alegre.

Foram incluídos pacientes com história de insuficiência cardíaca classe I-IV NYHA (New York Heart Association)[12]; idade entre 20 e 85 anos; ausência de história ou evidência clínica de complicações graves relacionadas à IC nos últimos 30 dias; ausência de situações que impossibilitasse avaliação antropométrica (amputação de membros ou sequela de acidente vascular cerebral (AVC); com residência na região metropolitana de Porto Alegre – RS, e que concordaram em participar do estudo.

A avaliação clínica inicial foi realizada por médicos e acadêmicos de medicina treinados e com supervisão de cardiologistas. O treinamento foi realizado durante o estudo piloto, onde os acadêmicos aplicavam o questionário em pacientes internados, com características semelhantes aos que efetivamente foram incluídos no estudo.

As variáveis estudadas consistiam de dados clínicos, demográficos, socioeconômicos e questões relativas a tabagismo e consumo de álcool, além de avaliação antropométrica realizada por nutricionista e acadêmicas de nutrição igualmente treinadas.

Os níveis de PCR-us foram analisados conforme protocolo do laboratório de análises clínicas do HNSC, seguindo o método de nefelometria. Os níveis de PCR-us foram classificados em baixo risco cardiovascular para valores <1 mg/L, risco moderado para valores entre 1 mg/L e 3 mg/L e risco elevado para valores >3 mg/L[13].

Os dados sobre condições de inflamação nos pacientes foram coletados por médico do serviço, as doenças consideradas inflamatórias foram: doença obstrutiva pulmonar crônica (DPOC) que estivesse exacerbada durante a internação, pneumonia, doenças reumáticas, doenças autoimunes, infecção do trato urinário (ITU) e sepse.

As comorbidades associadas foram quantificadas a partir da história prévia do paciente. Foram avaliados histórico de: diabetes tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiência renal crônica (IRC), anemia e dislipidemia.

A etiologia da IC foi definida por médico cardiologista a partir do prontuário do paciente.

A avaliação nutricional foi realizada do seguinte modo:

- Peso foi aferido, através de balança digital, com indivíduo descalço e vestindo roupas leves. No caso de alterações volêmicas confirmadas através de exame físico (presença de edema) o peso do paciente foi aferido após tratamento para esta condição e, permanecendo edema residual, foi aplicada fórmula para estimativa de peso corporal[14].

- Altura, foi aferida com auxilio de estadiômetro fixo, a medida da altura foi realizada com o paciente com os pés juntos ao final da inspiração.

- Índice de massa corporal (IMC) foi calculado a partir do peso (Kg) dividido pelo quadrado da altura (cm), para classificação de sobrepeso e obesidade foram considerados os pontos de corte ≥25 kg/m^2 e ≥30 kg/m^2 respectivamente[15].

Foram realizadas com o auxilio de fita métrica inelástica as seguintes medidas em centímetros: circunferência da cintura considerando-se circunferência mínima entre as costelas e a pelve; do quadril sendo circunferência máxima na região do quadril; e do pescoço realizada no ponto médio do pescoço. Obesidade abdominal foi definida como valor da circunferência abdominal ≥102 cm para homens e ≥88 cm para mulheres[16] e o valor da razão cintura-quadril >0,95 para homens e >0,85 para mulheres[17].

A aferição da prega cutânea tricipital foi realizado com o paciente em pé ou sentado, com o braço não dominante estendido livremente ao longo do corpo; mede-se a distância do processo acromial da escápula e o olécrano da ulna, marca-se o ponto médio e sobre o tríceps são pinçados; assim como para a aferição da prega cutânea subescapular: mede-se abaixo do ângulo inferior da escápula, como o ombro e o braço relaxados, paralelamente as linhas naturais da clivagem da pele[18].

Os pacientes realizaram ecocardiografia transtorácica com *doppler* a cores, sendo avaliadas medidas da função sistólica, e cálculo da fração de ejeção (FE) através da fórmula de Teicholz[19].

Todos os pacientes realizaram teste ergométrico em esteira rolante com protocolo de rampa[20].

O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética e Pesquisa do HNSC sob protocolo 10-118, de 08/2010 e da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) sob protocolo 1747, de 06/2012. Todos os indivíduos que participaram do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Tamanho amostral foi calculado utilizando programa WinPepi versão 11.15. Considerando prevalência de obesidade de 30% entre os portadores de IC (proporção de 2:1), prevalência de PCR-us elevada entre obesos (expostos) de 60% entre não-obesos estimada em 30%, o tamanho da amostra foi estimado em 96 pacientes, para nível de confiança de 95% e poder de 80%[21,22]. Com acréscimo de 10% em função de perdas, estima-se a necessidade de 106 indivíduos.

A análise foi realizada com o auxílio do programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS versão 22.0, II, EUA). As prevalências foram descritas sob a forma de proporções com intervalos de confiança (IC) de 95%. As variáveis contínuas foram descritas por meio de médias e desvios-padrão quando apresentavam distribuição simétrica, para distribuições assimétricas foram representadas em mediana e intervalo interquartil. Para avaliar as diferenças nas variáveis continuas simétricas foi utilizado o teste T de Student, para variáveis assimétricas foi utilizado o teste de Mann-Whitney e para variáveis categóricas, o teste exato de Fisher. Para avaliar correlações foi utilizada a Correlação de Spearman. Para ajuste das variáveis de confusão foi utilizada regressão linear múltipla. Em todas as comparações, foi considerado um nível de significância de 5%.

Resultados

Foram estudados 123 indivíduos, internados predominantemente com quadro de descompensação aguda da insuficiência cardíaca, com idade média de 61,97±12,29 anos, sendo 60,2% do sexo masculino e 82,92% classificados entre as classes funcionais III e IV segundo NYHA. A tabela 1 apresenta as características gerais da amostra.

Em relação às morbidades associadas, 79,5% apresentavam história prévia de HAS, 36,9% dislipidemia, 32% DM2, 20,5% doença renal crônica (DRC) e 17,2% anemia.

A FE média foi de 39,92±14,45%, as mulheres apresentaram uma maior fração de ejeção comparativamente aos homens: 45,19±14,46% e 36,45±13,44% (p=0,001) respectivamente.

Foram identificados 46 (37,40%) indivíduos com algum tipo de infecção concomitante a IC, durante a internação. Detalhes sobe tipo de infecção e percentual de indivíduos em cada quadro clínico podem ser visualizados na figura 1. Foi realizada comparação entre PCR-us e quadros infecciosos associados, apresentada na tabela 2

O IMC médio foi de 28,48±6,45Kg/m^2, a prevalência de excesso de peso e obesidade foi 64,22% na amostra, sendo a obesidade mais frequente em mulheres 46,9% e sobrepeso em homens 39,2% (p=0,01). A tabela 3 apresenta as classificações de obesidade e sobrepeso segundo diferentes critérios de avaliação antropométrica. As médias para a população total, seguida das médias do sexo masculino e feminino foram as seguintes: CC 98,78±14,92cm, 98,39±16,10cm e 99,36±13,08cm (p=0,52); CP 37,86±4,16cm, 39,19±4,06cm e 35,86±3,49cm (p=0,52); PCT 22,80±12,06mm, 20,20±10,55mm e 26, 73;13, 20mm (p=0,26); e PCS 24,20±12,13mm, 22,55±11,81mm e 26,50±14,04mm (p=0,64).

Para análise da PCR-us foram utilizados dados referentes a 119 pacientes, devido a perdas na linha de base, onde o paciente obteve alta hospitalar antes que o exame fosse requisitado. A mediana de PCR-us foi de 8,87 (3,34–20,01)mg/L, sendo 77,5% classificados como risco cardiovascular elevado, 15,4% risco moderado e 4,1% com baixo risco. A tabela 4 representa a frequência de obesidade de acordo com diferentes indicadores e tercis de PCR-us.

Não foram evidenciadas correlações estatisticamente significativas entre a maioria das medidas antropométricas e níveis de PCR-us na análise bivariada para peso (r= -0,031, p= 0,74), IMC (r= 0,44, p=0,63), CC (r= -0,04, p= 0,67), PCT (r= 0,31, p=0,74), PCS (r=0,02, p=0,86).

A análise bivariada do estudo sugere tendência de correlação inversa entre CP e níveis de PCR-us (r= -0,167, p= 0,069). Quando estratificadas por sexo, a associação não se manteve.

A regressão linear múltipla, ajustada para gravidade da doença (classificação NYHA III e IV, FE baixa, DVE durante a diástole), idade e quadros infecciosos, demonstrou associação inversa em relação a PCR-us e CP (β= -0,196, p=0,03) e PCS (β= -0,005, p= 0,01). Quando a amostra foi estratificada por sexo, apenas se manteve tendência de associação para a CP tanto em homens (β= -0,23, p= 0,07) quanto em mulheres (β= -0,27, p= 0,08). (Tabela 5)

Discussão

As evidências de relação linear entre obesidade e PCR-us encontradas em pessoas saudáveis, parecem não ocorrer em pacientes com IC. Em nossa análise, pelo contrário, houve associação inversa entre alguma variáveis antropométricas e níveis de PCR-us.

A obesidade é uma condição de inflamação crônica, mediada pelo aumento na produção de citocinas e de PCR-us pelos adipócitos[23]. Há uma associação entre PCR-us e indicadores antropométricos em pacientes sem história de IC[24,25]. Sapin et al. em estudo com 91 mulheres saudáveis pós menopausa encontraram associação linear entre PCR-us e obesidade, destacando IMC (r=0,281; p=0,007), CC (r=0,340; p=0,001), CQ (r=0,257; p=0,014)[24]. Outra análise com indivíduos saudáveis, demonstrou que aqueles que se encontravam no 1º quartil de IMC, CC e RCQ em comparação aos que estavam no último quartil, possuíam valores médios de PCR-us mais altos em 54, 53 e 41% em mulheres e 39, 41 e 30% em homens respectivamente[26].

Nesse estudo, foi possível observar altos níveis de PCR-us, com média de 25,58±78,98mg/L e mediana de 8,87 (3,34 – 20,01) mg/L, fato que possivelmente seja explicado pela gravidade da doença, pela exacerbação de sintomas da própria IC, ou pela presença de comorbidades que levaram os pacientes à hospitalização.

O elevado nível de PCR-us encontrado corrobora com os achados de Chen, et al. onde pacientes avaliados durante admissão hospitalar apresentavam média de PCR-us de 53±57,7mg/L [27]; diferente da maioria dos estudos, que são conduzidos em nível ambulatorial[28]. Resultados de uma coorte japonesa, com média de PCR-us de 10,9±18mg/L na linha de base, envolvendo pacientes ambulatoriais,

demonstraram que indivíduos que no maior quartil de PCR-us (>11mg/L) teriam pior prognóstico ao final de 3 anos[28].

A distribuição da amostra foi homogênea em relação a gênero, onde 60,2% de indivíduos eram do sexo masculino, permitindo assim extrapolar resultados de forma mais significativa para ambos os sexos. Esses achados formam diferentes da maioria dos estudos observacionais que tratam do paradoxo da obesidade, nos quais a diferença entre os gêneros tende a maioria absoluta de homens[29,30].

A maioria da amostra foi classificada como grave, onde 82,92% encontravam-se entre classes funcionais III e IV segundo NYHA; diferindo dos resultados de outra coorte desenvolvida em Porto Alegre, onde apenas 17% dos pacientes se encontravam nas classes funcionais[4]. Essa diferença pode ser justificada pelo local da coleta de dados, o presente estudo foi realizado durante a internação hospitalar, ao passo que a coorte de comparação foi desenvolvida em nível ambulatorial, onde possivelmente são atendidos pacientes de menor gravidade.

A FE média do presente estudo foi similar a encontrada por Curtis, et al., em uma coorte de pacientes dos Estados Unidos e Canada[31], assim como Chen et al., em estudo chinês pacientes hospitalizados por IC, onde a média de FE foi 44±19[27]. Estudos comparativos entre FE entre sexos são escassos, nosso estudo encontrou uma diferença estatisticamente significativa na FE entre gêneros, onde homens apresentaram uma FE menor que as mulheres. Galvão, et al. em análise por gênero do estudo ADHERE (*Analysis From the Acute Decompensated Heart Failure National Registry*) encontrou valores de FE significativamente maiores em mulheres que homens com médias de 42,2±17,3% e 32,9±15,8% ($p<0,001$) respectivamente[32]. Esta diferença pode ser justificada, pelo melhor prognóstico que as mulheres apresentam na evolução da IC.

O IMC de 28,48±6,45Kg/m^2 encontrado foi similar a estudos observacionais no Brasil e no mundo[4,33].

Em nosso estudo, foi encontrada uma prevalência de excesso de peso avaliadas através do IMC de 64,22%, sendo 30,9% de sobrepeso e 33,3% de obesidade. Clark et al. descrevem que as prevalências de populações com IC variam entre 31-40% de sobrepeso e 32-49% de obesidade[29]; dados que

corroboram com diversos outros estudos apresentando prevalências de sobrepeso e obesidade semelhante[34,35].

Quanto as circunferências, os dados encontrados em nosso estudo estão de acordo com Clark et al. onde a média da CC encontrada pelos autores foi de 98,9±16,6cm,[36] dados semelhantes aos de uma coorte com pacientes ambulatoriais brasileira onde a CC média foi de 96±13cm[4].

Em relação à circunferência do pescoço, a média foi de 37,86±4,16cm, similar ao encontrado em estudo sobre apneia do sono, em pacientes com IC, onde a média da CP foi de 40,5±4,1cm [37]. A CP com indicador de obesidade não é amplamente estudada em pacientes com insuficiência cardíaca isoladamente, apenas existem estudos que versam sobre a relação da CP em pacientes com IC e outras doenças concomitantes, como apneia obstrutiva do sono. Isoladamente, dados preliminares deste mesmo projeto indicam uma correlação entre aumento nos níveis de colesterol total e LDL-colesterol em pacientes com insuficiência cardíaca.

A média de PCT encontrada foi de 22,80±12,06mm, superior aos resultados de Zuchinali et al. onde a média foi de 14,3±8mm [4]. Quando comparadas as prevalências de sobrepeso e obesidade classificadas segundo prega cutânea tricipital, o presente estudo encontrou 4,9 e 60,2% respectivamente; Casas-Vara et al., encontraram dados semelhantes de sobrepeso com prevalência de 3,4% em seu estudo, porém houve grande discrepância na prevalência de obesidade onde os autores encontraram apenas 14,2% da amostra classificada como obesa[33].

Quanto a PCS, a média encontrada em nosso estudo 24,20±12,13 mm foi igualmente semelhante à de Nicol et al., que encontraram média de 22,55±14,1 mm em estudo com 50 indivíduos e diagnóstico prévio de IC[38].

Em relação a outros fatores de risco cardiovascular, os dados encontrados foram semelhantes aos de Casas-Vara: 64% diagnosticados com HAS, 28,3% dislipidemia, 30,7% DM2, 27,5% anemia e 20,9% IRC(33); igualmente aos dados de Nogueira[2]; diferindo de Gastelurrutia et al., onde a prevalência de DM2 foi de 52,7%, dislipidemia 47,3%; apenas a prevalência de HAS foi semelhante, chegando a 83,7%[35]. Podemos notar que é comum grande variedade de morbidades associadas em pacientes com IC, e que esses percentuais elevados de outras patologias associadas contribuem para a gravidade do paciente aqui estudado.

Não encontrou-se associação entre de PCR-us e obesidade em pacientes internados por insuficiência cardíaca. A hipótese é de que outros mecanismos inerentes à progressão da IC possam estar atuando mais fortemente sobre o perfil inflamatório medido pela PCR-us do que o acúmulo de gordura.

Na análise bivariada, encontramos tendência à correlação inversa entre CP e PCR-us independente de gênero, além de tendência a associação inversa entre RCQ e PCR-us no sexo feminino. Após ajuste para fatores de confusão, foi encontrada associação inversa entre PCR-us e CP e PCS. Quando estratificados por sexo, apenas manteve-se a associação inversa entre PCR-us e CP em ambos os sexos.

Estudos que avaliem a associação medidas antropométricas com o perfil inflamatório em pacientes com IC são escassos. Nos pacientes internados por IC da nossa amostra, o excesso de peso não esteve acarretou em um amento da PCR-us. É possível que o aumento de peso seja um benefício devido a uma melhor reserva energética, ao contrário da caquexia cardíaca[39]. Outra hipótese, é que a IC acarrete em isquemia e edema intestinal, permitindo a translocação bacteriana e favorecendo formação de endotoxinas, contribuindo para um estado inflamatório em indivíduos com IC e favorecendo a evolução a caquexia cardíaca[40].

Algumas limitações devem ser consideradas. A principal delas deve-se ao tipo de delineamento (estudo transversal), o qual não permite definir a causalidade. O tamanho da amostra dificulta a análise de subgrupos. Outro ponto a ser ressaltado, é que devido a gravidade dos pacientes arrolados para a amostra, não se pode descartar que haja uma associação entre PC-us e obesidade em indivíduos com IC leve.

Conclusão

Em pacientes internados por IC há um importante aumento da PCR-us, não tendo sido encontrada associação com a obesidade. Embora a obesidade contribua em indivíduos com função cardíaca normal para uma PCR-us elevada, o estado inflamatório exacerbado encontrado na IC grave parece ser um fator que influencia de maneira mais importante os níveis de PCR-us. Estudos que avaliem o impacto

prognóstico da PCR-us de acordo com o estado nutricional devem ser realizados para a melhor utilização dos marcadores inflamatórios em pacientes com IC.

Referências

1. Bocchi E, Arias A, Verdejo H, Diez M, Gómez E, Castro P. The Reality of Heart Failure in Latin America. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(11):949-958.

2. Braunwald E. Heart Failure. *JCHF.* 2013;1(1):1-20.

3. Kelly T, Yang W, Chen C-S, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. Int J Obes. 2008;32(9):1431–7.

4. Zuchinali P, Souza GC, Alves FD, D'Almeida KSM, Goldraich LA, Clausell NO, et al. Triceps skinfold as a prognostic predictor in outpatient heart failure. Arq Bras Cardiol. 2013;101(5):434–41.

5. Unek IT, Bayraktar F, Solmaz D, Ellidokuz H, Sisman AR, Yuksel F, et al. The levels of soluble CD40 ligand and C-reactive protein in normal weight, overweight and obese people. Clin Med Res. 2010;8(2):89–95.

6. Piché M-E, Lemieux S, Weisnagel SJ, Corneau L, Nadeau A, Bergeron J. Relation of high-sensitivity C-reactive protein, interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, and fibrinogen to abdominal adipose tissue, blood pressure, and cholesterol and triglyceride levels in healthy postmenopausal women. Am J Cardiol. 2005;96(1):92–7.

7. Hamer M, Chida Y, Stamatakis E. Association of very highly elevated C-reactive protein concentration with cardiovascular events and all-cause mortality. Clin Chem. 2010;56(1):132–5.

8. Tillett WS, Francis T. Seralogical reactions in pneumonia wiyh a non-protein somatic fraction of pneumococcus. J Exp Med. 1930;52(4):561–71.

9. Morrow DA, Rifai N, Antman EM, Weiner DL, McCabe CH, Cannon CP, et al. C-Reactive Protein Is a Potent Predictor of Mortality Independently of and in Combination With Troponin T in Acute Coronary Syndromes: A TIMI 11A Substudy. J Am Coll Cardiol. 1998;31(7):1460–5.

10. Windram JD, Loh PH, Rigby AS, Hanning I, Clark AL, Cleland JGF. Relationship of high-sensitivity C-reactive protein to prognosis and other prognostic markers in outpatients with heart failure. Am Heart J. 2007;153(6):1048–55.

11. Araújo JP, Lourenço P, Azevedo A, Friões F, Rocha-Gonçalves F, Ferreira A, et al. Prognostic value of high-sensitivity C-reactive protein in heart failure: a systematic review. J Card Fail. 2009;15(3):256–66.

12. NYHA. Classes of Heart Failure. Disponível em: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/AboutHeartFailure/Classes-of-Heart-Failure_UCM_306328_Article.jsp

13. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation. 2003;107(3):499–511.

14. Chumlea WC, Guo S, Roche AF, Steinbaugh ML. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. J Am Diet Assoc. 1988;88(5):564–8.

15. WHO. BMI Classification. Disponível em: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html

16. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Arq Bras Cardiol. 2005;84:3–28.

17. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Rev Bras Hipertens. 2006;13(4):256–312.

18. Waitzberg, DL; Ferrini M. Exame Físico e Antropometria. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 4ª Edição. São Paulo: Editora Athneu; 2000. p. 255–78.

19. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiograph. J Am Soc Echocardiogr. 2005;18(12):1440–63.

20. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia Sobre Teste Ergométrico. Arq Bras Cardiol. 2010;95(5 supl.1):1–26.

21. Pinheiro AS, Nakasato M, Isosaki M BE. Obesidade: fator protetor nos pacientes com insuficiência cardíaca? Rev Bras Nutr Clin. 2007;22(1):20–7.

22. Oreopoulos A, Ezekowitz J a, McAlister F a, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, et al. Association between direct measures of body composition and prognostic factors in chronic heart failure. Mayo Clin Proc. 2010;85(7):609–17.

23. Balistreri CR, Caruso C, Candore G. The role of adipose tissue and adipokines in obesity-related inflammatory diseases. Mediators Inflamm. 2010;2010:802078.

24. Sanip Z, Ariffin FD, Al-Tahami BAM, Sulaiman WAW, Rasool AHG. Obesity indices and metabolic markers are related to hs-CRP and adiponectin levels in overweight and obese females. Obes Res Clin Pract. 2013;7(4):e315–20.

25. Marques-Vidal P, Bochud M, Bastardot F, Lüscher T, Ferrero F, Gaspoz J-M, et al. Association between inflammatory and obesity markers in a Swiss population-based sample (CoLaus Study). Obes Facts. 2012;5(5):734–44.

26. Oliveira A, Lopes C, Severo M, Rodríguez-Artalejo F, Barros H. Body fat distribution and C-reactive protein--a principal component analysis. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2011;21(5):347–54.

27. Chen C-W, Lee Y-H, Chen H-M, Lin Y-L. High-sensitivity C-reactive Protein and Other Factors as Outcome Predictors in Acute Decompensated Heart Failure. Tzu Chi Med J. 2009;21(4):296–301.

28. Windram JD, Loh PH, Rigby AS, Hanning I, Clark AL, Cleland JGF. Relationship of high-sensitivity C-reactive protein to prognosis and other prognostic markers in outpatients with heart failure. Am Heart J. 2007;153(6):1048–55.

29. Clark AL, Fonarow GC, Horwich TB. Obesity and the obesity paradox in heart failure. Prog Cardiovasc Dis. 2014;56(4):409–14.

30. Melenovsky V, Kotrc M, Borlaug BA, Marek T, Kovar J, Malek I, et al. Relationships between right ventricular function, body composition, and prognosis in advanced heart failure. J Am Coll Cardiol. 2013;62(18):1660–70.

31. Curtis JP, Selter JG, Wang Y, Rathore SS, Jovin IS, Jadbabaie F, et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. Arch Intern Med. 2005;165(1):55–61.

32. Galvao M, Kalman J, DeMarco T, Fonarow GC, Galvin C, Ghali JK, et al. Gender differences in in-hospital management and outcomes in patients with decompensated heart failure: analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). J Card Fail. 2006;12(2):100–7.

33. Casas-Vara A, Santolaria F, Fernández-Bereciartúa A, González-Reimers E, García-Ochoa A, Martínez-Riera A. The obesity paradox in elderly patients with heart failure: analysis of nutritional status. Nutrition. 2012;28(6):616–22.

34. Kapoor JR, Heidenreich P a. Obesity and survival in patients with heart failure and preserved systolic function: a U-shaped relationship. Am Heart J. 2010;159(1):75–80.

35. Gastelurrutia P, Lupón J, Domingo M, Ribas N, Noguero M, Martinez C, et al. Usefulness of body mass index to characterize nutritional status in patients with heart failure. Am J Cardiol. 2011;108(8):1166–70.

36. Clark AL, Chyu J, Horwich TB. The obesity paradox in men versus women with systolic heart failure. Am J Cardiol. 2012;110(1):77–82.

37. Alkatib S, Sankri-Tarbichi AG, Badr MS. The impact of obesity on cardiac dysfunction in patients with sleep-disordered breathing. Sleep Breath. 2014;18(1):137–42.

38. Nicol SM, Carroll DL, Homeyer CM, Zamagni CM. The identification of malnutrition in heart failure patients. Eur J Cardiovasc Nurs. 2002;1(2):139–47.

39. Waring ME, Saczynski JS, McManus D, Zacharias M, Lessard D, Gore JM, et al. Weight and mortality following heart failure hospitalization among diabetic patients. Am J Med. 2011;124(9):834–40.

40. Sandek A, Swidsinski A, Schroedl W, et al. Intestinal Blood Flow in Patients With Chronic Heart Failure: A Link With Bacterial Growth, Gastrointestinal Symptoms, and Cachexia. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(11):1092-1102

Tabelas e Figura

Tabela 1 – Características gerais da população (n=123)

	Total	Homens (n=74)	Mulheres (n=49)		p
Variáveis					
Gênero	-	74 (60,2)	49 (39,8)		
Idade (anos)	61,97±12,29	61,30±11,62	62,98±13,29	-0,742	0,46‡
PCR-us (mg/L)	8,87 (3,34 – 20,01)	11 (3,78 – 21,80)	7,80 (2,98 – 19,10)	-1,181	0,23§
Etnia auto referida					
Brancos	89 (72,4)	53 (71,60)	36 (73,5)		
Mista/mulata	16 (13)	7 (9,5)	9 (18,4)	6,802	0,25//
Negros	13 (10,6)	10 (13,5)	3 (6,1)		
Outros	5 (4)	4 (2,96)	1 (2,04)		
Tabagismo					
Tabagistas	15 (12,3)	11 (15,1)	4 (8,2)		
Ex-tabagistas	59 (48,4)	38 (52,1)	21 (42,9)	3,426	0,16//
Nunca foram tabagistas	48 (39,3)	24 (32,9)	24 (49)		
Classe funcional NYHA †					
Classe I	2 (1,7)	1 (1,4)	1 (2,1)		
Classe II	17 (14)	7 (9,6)	10 (20,8)	4,098	0,23//
Classe III	66 (54,5)	44 (60,3)	22 (45,8)		
Classe IV	36 (29,8)	21 (28,8)	15 (31,3)		
FE (%)	39,92±14,45	36,45±13,44	45,19±14,46	-3,393	0,001‡
Etiologia					
HAS	42 (34,1)	19 (25,7)	23 (46,9)		
Cardiomiopatias	39 (31,7)	29 (39,2)	10 (20,4)	7,375	0,10//
Doença isquêmica	29 (23,6)	18 (24,3)	11 (22,4)		
Outras	13 (10,5)	8 (10,8)	5 (10,2)		
Pressão arterial					
PAS (mm/Hg)	122,66±18,55	120,89±18,64	125,39±18,26	-1,286	0,20‡
PAD (mm/Hg)	75,38±11,49	74,58±11,78	76,61±11,04	-0,933	0,35‡

*Variáveis categóricas expressas em N (%) e variáveis contínuas em média±DP ou mediana (intervalo interquartil); †avaliado em 121 indivíduos; ‡ teste T; § teste de Mann-Whitney; // teste exato de Fisher; siglas PCR-us - proteína c reativa ultrassessível; NYHA - New York Heart Assossiation; FE - fração de ejeção; HAS - hipertensão arterial sistêmica; PAS -pressão arterial sistólica) PAD - pressão arterial diastólica.

Tabela 2 – distribuição média de PCR-us e doenças inflamatórias (N=119)

	PCR-us		Z	P †
	Com inflamação	**Sem infamação**		
DPOC infectados	7,59 (2,97-27,30)	9,10 (7,43-11,30)	-0, 235	0, 875
Pneumonia	27,90 (3,24-88,4)	8,78 (6,92-11,00)	-1, 648	0, 099
Doença Reumática	22 (11,59-45,6)	8,45 (7-11,2)	-0, 954	0, 340
Doença Autoimune	30,6 (1,12-63,1)	8,85 (7-11,25)	-0, 610	0, 542
ITU	14,75 (10,70-101)	8,74 (6,92-11,2)	-1, 438	0, 151
Sepse	4,38 (0,79-21,5)	8,99 (7,43-11,8)	1, 318	0, 188

*Dados expressos em mediana (intervalo interquartil); †teste de Mann-Whitney; siglas: DPOC - Doença pulmonar obstrutiva crônica; ITU - Infecção do trato urinário

Tabela 3 – Classificação de obesidade segundo diferentes critérios

	Sobrepeso			Obesidade		
	Total	Homens (n=74)	Mulheres (n=49)	Total	Homens (n=74)	Mulheres (n=49)
IMC*	38 (30,9)	29 (39,2)	9 (18,4)	41 (33,3)	18 (24,3)	23 (46,9)
PCT†	6 (4,9)	1 (1,4)	5 (10,2)	74 (60,2)	58 (78,4)	16 (32,7)
CC	-	-	-	66 (53,7)	26 (35,1)	40 (81,6)
RCQ	-	-	-	98 (79,7)	57 (77)	41 (83,7)

*OMS, 2004; †Blackburn, 1979; siglas: IMC - Índice de Massa Corporal; PCT - prega cutânea tricipital; CC - circunferência da cintura; RCQ - razão cintura-quadril

Tabela 4 - Tercis de PCR-us e distribuição de obesidade segundo variáveis antropométricas (N=119)

		Tercis de PCR-us		
		1 ≤ 5,5 (mg/L)	5,6 - 16 (mg/L)	≥ 16,1 (mg/L)
IMC	Desnutrição	0 (0)	1 (1,19)	0 (0)
	Eutrofia	17 (20,23)	12 (14,28)	13 (15,47)
	Sobrepeso	12 (14,28)	12 (14,28)	12 (14,28)
	Obesidade	11 (13,09)	15 (17,85)	14 (16,66)
PCT	Desnutrição	15 (17,85)	11 (13,09)	7 (8,33)
	Eutrofia	1 (1,19)	2 (2,39)	5 (5,95)
	Sobrepeso	1 (1,19)	3 (3,57)	2 (2,38)
	Obesidade	23 (27,37)	24 (28,56)	25 (29,75)
CC	Eutrofia	19 (22,61)	15 (22,61)	19 (22,61)
	Obesidade	21 (24,99)	25 (29,75)	20 (23,80)
RCQ	Eutrofia	9 (10,71)	5 (5,95)	9 (10,71)
	Obesidade	31 (36,89)	35 (41,65)	30 (35,70)

*dados expressos em N(%); siglas: IMC - Índice de Massa Corporal; PCT - prega cutânea tricipital; CC - circunferência da cintura; RCQ - razão cintura-quadril

Tabela 5 – Regressão PCR-us e diferentes variáveis antropométricas (n=123)

Variável	Total		Homens (n=74)		Mulheres (n=49)	
	β	p	B	P	β	p
Peso	-0,096	0,341	-0,002	0,986	-0,231	0,211
IMC	-0,042	0,691	0,003	0,981	-0,100	0,578
Circunferência da cintura	-0,054	0,592	-0,006	0,965	-0,113	0,527
Circunferência do pescoço	-0,196	0,036	-0,231	0,073	-0,274	0,082
Prega cutânea tricipital	-0,020	0,844	-0,041	0,758	-0,58	0,774
Prega cutânea subescapular	-0,005	0,011	0,017	0,117	-0,156	0,525
Razão cintura-quadril	-1,255	1,465	-0,026	0,836	-0,109	0.486

*regressão linear múltipla ajustada para gravidade da doença (classificação NYHA III e IV, FE baixa, DVE durante a diástole), idade e quadros infecciosos.

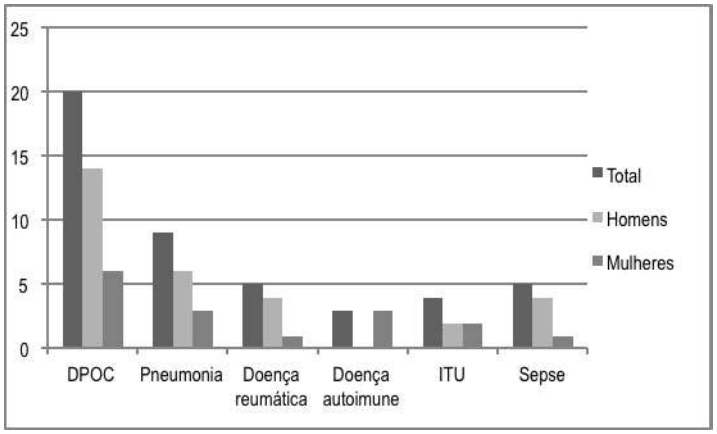

Figura 1 – Distribuição de quadros infecciosos na amostra (n=123)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente trabalho foi estudada a associação do excesso de peso, nos níveis de PCR-us em pacientes hospitalizados com diagnóstico de insuficiência cardíaca. Dentre a complexa síndrome da IC, evidenciou-se um alto nível de PCR-us, o qual aparenta não ter associação com excesso de peso, sendo a gravidade da doença, o fator que parece influenciar de forma mais importante os níveis de PCR-us nestes pacientes.

Em virtude do delineamento, o presente estudo teve um caráter exploratório, e como perspectivas futuras sugere-se estudos sejam realizados, para avaliar o impacto do prognóstico da PCR-us de acordo com o estado nutricional. Outra possibilidade evidenciada foi que o sistema gastrointestinal pode desempenhar um papel significante no perfil inflamatório de pacientes com IC, essa hipótese tem se desenvolvido com força nos últimos anos, porém necessita mais estudos para que seja elucidada.

APÊNDICE

APROVAÇÃO DO CEP-UFCSPA

Parecer Consubstanciado de Projeto de Pesquisa

Título do Projeto: ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE GERAL E CENTRAL E NÍVEIS DE PROTEÍNA C-REATIVA ENTRE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO

Pesquisador Responsável GUIDO BERNARDO ARANHA ROSITO Parecer 1747/12

Data da Versão 22/05/2012 | Cadastro 020/12 | Data do Parecer 21/06/2012

Grupo e Área Temática III - Projeto fora das áreas temáticas especiais

Objetivos do Projeto
Geral:
Avaliar a associação entre obesidade geral e central e níveis de proteína-c-reativa entre pacientes com insuficiência cardíaca admitidos no GHC.

Sumário do Projeto
Delineamento: coorte
População/amostra: 96 pacientes atendidos no Serviço de Cardiologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição, com quadro de insuficiência cardíaca. Projeto mãe já aprovado pelo CEP-GHC

Norma Metodológica e Ética	Situação
Título	Adequado
Autores	Adequados
Local de Origem na Instituição	Adequado
Projeto elaborado por patrocinador	Não
Aprovação no país de origem	Não necessita
Local de Realização	Outro (citar no comentário)
Outras Instituições envolvidas	Não
Condições para realização	Adequadas

Comentários sobre a Capa de Identificação

UFCSPA e GHC

Introdução	Adequada

Comentários sobre a Introdução

Objetivos	Adequados

Comentários sobre os Objetivos

Pacientes e Métodos	
Delineamento	Adequado
Tamanho da amostra	Total 96 Local
Cálculo do tamanho da amostra	Adequado
Participantes pertencentes a grupo especial	Não
Seleção eqüitativa dos indivíduos participantes	Adequada
Critérios de inclusão e exclusão	Adequados
Relação risco-benefício	Adequada
Uso de placebo	Não utiliza
Período de suspensão de uso de drogas (washout)	Não utiliza
Monitoramento da segurança e dados	Adequado
Avaliação dos dados	Adequada - quantitativa
Privacidade e confidencialidade	Adequada
Termo de Consentimento	Adequado
Adequação às Normas e Diretrizes	Sim

Comentários sobre a Capa de Pacientes e Métodos

Cronograma	Comentário
Data de início prevista	set/2012

Página 1-2

Data de término prevista	mai/2013
Orçamento	Adequado
Fonte de financiamento externa	Não

Comentários sobre o Cronograma e Orçamento

Referências Bibliográficas	Adequadas

Comentários sobre as Referências Bibliográficas

Recomendação

Aprovar

Comentários Gerais sobre o Projeto

Página 2-2

ANEXO

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

1. Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Arq Bras Cardiol) são uma publicação mensal da Sociedade Brasileira de Cardiologia, indexada no Cumulated Index Medicus da National Library of Medicine e nos bancos de dados do MEDLINE, EMBASE, LILACS, Scopus e da SciELO com citação no PubMed (United States National Library of Medicine) em inglês e português.

2. Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade de o trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista. Todas as contribuições científicas são revisadas pelo Editor-Chefe, pelo Supervisor Editorial, Editores Associados e pelos Membros do Conselho Editorial. Só são encaminhados aos revisores os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas especificadas. Os trabalhos também são submetidos à revisão estatística, sempre que necessário. A aceitação será na originalidade, significância e contribuição científica para o conhecimento da área.

3. Seções

3.1. Editorial: todos os editoriais dos Arquivos são feitos através de convite. Não serão aceitos editoriais enviados espontaneamente.

3.2. Carta ao Editor: correspondências de conteúdo científico relacionadas a artigos publicados na revista nos dois meses anteriores serão avaliadas para publicação. Os autores do artigo original citado serão convidados a responder.

3.3. Artigo Original: os Arquivos aceitam todos os tipos de pesquisa original na área cardiovascular, incluindo pesquisas em seres humanos e pesquisa experimental.

3.4. Revisões: os editores formulam convites para a maioria das revisões. No entanto, trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de

publicações na área serão bem-vindos. Não serão aceitos, nessa seção, trabalhos cujo autor principal não tenha vasto currículo acadêmico ou de publicações, verificado através do sistema Lattes (CNPQ), Pubmed ou SciELO. Eventualmente, revisões submetidas espontaneamente poderão ser reclassificadas como "Atualização Clínica" e publicadas nas páginas eletrônicas, na internet (ver adiante).

3.5. Comunicação Breve: experiências originais, cuja relevância para o conhecimento do tema justifique a apresentação de dados iniciais de pequenas séries, ou dados parciais de ensaios clínicos, serão aceitos para avaliação.

3.6. Correlação Anátomo-Clínica: apresentação de um caso clínico e discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anátomo-patológico.

3.7. Correlação Clínico-Radiográfica: apresentação de um caso de cardiopatia congênita, salientando a importância dos elementos radiográficos e/ou clínicos para a consequente correlação com os outros exames, que comprovam o diagnóstico. Ultima-se daí a conduta adotada.

3.8. Atualização Clínica: essa seção busca focar temas de interesse clínico, porém com potencial de impacto mais restrito. Trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão aceitos para revisão.

3.9. Relato de Caso: casos que incluam descrições originais de observações clínicas, ou que representem originalidade de um diagnóstico ou tratamento, ou que ilustrem situações pouco frequentes na prática clínica e que mereçam uma maior compreensão e atenção por parte dos cardiologistas serão aceitos para avaliação.

3.10. Imagem Cardiovascular: imagens clínicas ou de pesquisa básica, ou de exames complementares que ilustrem aspectos interessantes de métodos de imagem, que esclareçam mecanismos de doenças cardiovasculares, que ressaltem pontos relevantes da fisiopatologia, diagnóstico ou tratamento serão consideradas para publicação.

3.11. Ponto de Vista: apresenta uma posição ou opinião dos autores a respeito de um tema científico específico. Esta posição ou opinião deve estar adequadamente fundamentada na literatura ou em sua experiência pessoal, aspectos que irão ser a base do parecer a ser emitido.

4. Processo de submissão: os manuscritos deverão ser enviados via internet e sistema, disponível no endereço: http://www.arquivosonline.com.br/2013/submissao

5. Todos os artigos devem vir acompanhados por uma carta de submissão ao editor, indicando a seção em que o artigo deva ser incluído (vide lista acima), declaração do autor de que todos os coautores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando ou não conflitos de interesse* e a inexistência de problemas éticos relacionados.

6. Todos os manuscritos são avaliados para publicação no menor prazo possível, porém, trabalhos que mereçam avaliação especial para publicação acelerada ("fast-track") devem ser indicados na carta de submissão ao editor.

7. Os textos e as tabelas devem ser editados em word e as figuras e ilustrações devem ser anexados em arquivos separados, na área apropriada do sistema. Figuras devem ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI. As Normas para Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos encontram-se em http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/informacoes_autores.asp / http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/manual_de_formatacao_abc.pdf

8. Conflito de interesses: quando existe alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que pode derivar algum conflito de interesse, essa possibilidade deve ser comunicada e será informada no final do artigo. Enviar a Declaração de Potencial Conflito de Interesses para revista@cardiol.br, colocando no assunto número do artigo.
Acesse: http://www.arquivosonline.com.br/pdf/conflito_de_interesse_abc_2013.pdf

9. Formulário de contribuição do autor: o autor correspondente deverá completar, assinar e enviar por e-mail (revista@cardiol.br – colocar no assunto número do artigo) os formulários, explicitando as contribuições de todos os participantes, que serão informadas no final do artigo. Acesse:
http://www.arquivosonline.com.br/pdf/formulario_contribuicao_abc_2013.pdf

10. Direitos Autorais: os autores dos artigos aprovados deverão encaminhar para os Arquivos, previamente à publicação, a declaração de transferência de direitos

autorais assinada por todos os coautores (preencher o formulário da página http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia_de_Direitos_Autorais.pdf e enviar para revista@cardiol.br, colocando no assunto número do artigo).

11. Ética

11.1. Os autores devem informar, no texto e/ou na ficha do artigo, se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua instituição em consoante à Declaração de Helsinki.

11.2. Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, os autores devem indicar se os procedimentos seguidos seguiram os padrões éticos do comitê responsável por experimentação humana (institucional e nacional) e da Declaração de Helsinki de 1975, revisada em 2008. Se houver dúvida quanto à realização da pesquisa em conformidade com a Declaração de Helsinki, os autores devem explicar as razões para sua abordagem e demonstrar que o corpo de revisão institucional explicitamente aprovou os aspectos duvidosos do estudo. Ao relatar experimentos com animais, os autores devem indicar se as diretrizes institucionais e nacionais para o cuidado e uso de animais de laboratório foram seguidas.

11.3. Nos trabalhos experimentais envolvendo seres humanos, os autores devem indicar se os procedimentos seguidos seguiram os padrões éticos do comitê responsável por experimentação humana (institucional e nacional) e da Declaração de Helsinki de 1975, revisada em 2008. Se houver dúvida quanto à realização da pesquisa em conformidade com a Declaração de Helsinki, os autores devem explicar as razões para sua abordagem e demonstrar que o corpo de revisão institucional explicitamente aprovou os aspectos duvidosos do estudo. Estudos realizados em humanos devem estar de acordo com os padrões éticos e com o devido consentimento livre e esclarecido dos participantes conforme Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (Brasil), que trata do Código de Ética para Pesquisa em Seres Humanos e, para autores fora do Brasil, devem estar de acordo com Comittee on Publication Ethics (COPE).

12. Ensaios clínicos

12.1. O International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) acredita que é importante promover uma base de dados

de estudos clínicos abrangente e disponível publicamente. O ICMJE define um estudo clínico como qualquer projeto de pesquisa que prospectivamente designa seres humanos para intervenção ou comparação simultânea ou grupos de controle para estudar a relação de causa e efeito entre uma intervenção médica e um desfecho relacionado à saúde. As intervenções médicas incluem medicamentos, procedimentos cirúrgicos, dispositivos, tratamentos comportamentais, mudanças no processo de atendimento, e outros.

12.2. O número de registo do estudo deve ser publicado ao final do resumo. Serão aceitos qualquer registro que satisfaça o ICMJE, ex. http://clinicaltrials.gov/. A lista completa de todos os registros de ensaios clínicos pode ser encontrada no seguinte endereço: http://www.who.int/ictrp/network/primary/en/index.html.

12.3. Os ensaios clínicos devem seguir em sua apresentação as regras do CONSORT STATEMENT. Acesse http://www.consort-statement.org/consortstatement/

13. Citações bibliográficas: os Arquivos adotam as Normas de Vancouver – Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal (www.icmje.org).

14. Idioma: os artigos devem ser redigidos em língua portuguesa (com a ortografia vigente) e/ou inglês.

14.1. Para os trabalhos que não possuírem versão em inglês ou que essa seja julgada inadequada pelo Conselho Editorial, a revista providenciará a tradução sem ônus para o(s) autor(es).

14.2. Caso já exista a versão em inglês, tal versão deve ser enviada para agilizar a publicação.

14.3. As versões inglês e português serão disponibilizadas na íntegra no endereço eletrônico da SBC (http://www.arquivosonline.com.br) e da SciELO (www.scielo.br), permanecendo à disposição da comunidade internacional.

15. Avaliação pelos Pares (peer review): todos os trabalhos enviados aos ABC serão submetidos à avaliação inicial dos editores, que decidirão, ou não, pelo envio a revisão por pares (peer review), todos eles pesquisadores com publicação regular em revistas indexadas e cardiologistas com alta qualificação (Corpo de Revisores dos ABC http://www.arquivosonline.com.br/conselhoderevisores/).

15.1. Os autores podem indicar até cinco membros do Conselho de Revisores para análise do manuscrito submetido, assim como podem indicar até cinco revisores para não participar do processo.

15.2. Os revisores tecerão comentários gerais sobre o manuscrito e decidirão se esse trabalho deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações, ou rejeitado.

15.3. Os editores, de posse dos comentários dos revisores, tomarão a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os revisores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento.

15.4. As sugestões de modificação dos revisores serão encaminhadas ao autor principal. O manuscrito adaptado às novas exigências será reencaminhado aos revisores para verificação.

15.5. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste do Corpo de Revisores.

15.6. Os autores têm o prazo de trinta dias para proceder às modificações solicitadas pelos revisores e submeter novamente o artigo. A inobservância desse prazo implicará na retirada do artigo do processo de revisão.

15.7. Sendo aceitos para revisão, os pareceres dos revisores deverão ser produzidos no prazo de 30 dias.

15.8. As decisões serão comunicadas por mensagem do Sistema de Envio de Artigos e e-mail.

15.9. As decisões dos editores não serão discutidas pessoalmente, nem por telefone. As réplicas deverão ser submetidas por escrito à revista.

15.10. Limites de texto: a contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras

	Artigo Original	Editorial	Artigo de Revisão Atualização Clínica	Relato de Caso	Comunicação Breve	Ponto de Vista	Carta ao Editor	Imagem	Correlações
Nº máx. de autores	10	2	4	6	8	8	3	5	4
Título (caracteres incluindo espaços)	100	80	100	80	80	80	80	80	80
Título reduzido (caracteres incluindo espaços)	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Resumo (nº máx. de palavras)	250	--	250	--	250	--	--	--	--
Nº máx. de palavras (incluindo referências)	5000	1500	6500	1500	1500	2500	500	250	800
Nº máx. de referências	40	15	80	10	10	20	5	--	10
Nº máx. de	8	2	8	2	2	2	1	1	1

16. Os artigos deverão seguir a seguinte ordem:

16.1. Página de título

16.2. Texto

16.3. Agradecimentos

16.4. Legendas de figuras

16.5. Tabelas (com legendas para as siglas)

16.6. Referências

16.7. Primeira Página:

16.7.1. Deve conter o título completo do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, assim como um título resumido (com até 50 caracteres, incluindo espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo;

16.7.1 Devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para as keywords (descriptors). Os descritores devem ser consultados nos sites: http://decs.bvs.br/, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termossomente em inglês;

16.8. Segunda Página:

16.8.1 Resumo (até 250 palavras): o resumo deve ser estruturado em cinco seções quando se tratar Artigo Original, evitando abreviações e observando o número máximo de palavras. No caso de Artigo de Revisão e Comunicação Breve, o resumo não é estruturado, respeitando o limite máximo de palavras. Não cite referências no resumo:

Fundamento (racional para o estudo);

Objetivos;

Métodos (breve descrição da metodologia empregada);

Resultados (apenas os principais e mais significativos);

Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados).

Obs.: Os Relatos de Caso não devem apresentar resumo.

16.9. Texto para Artigo Original: deve ser dividido em introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões.

16.9.1. Introdução:

16.9.1.1. Não ultrapasse 350 palavras.

16.9.1.2. Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura.

16.9.2. Métodos: descreva detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa observacional ou experimental (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver), incluindo idade e sexo.

16.9.2.1. A definição de raças deve ser utilizada quando for possível e deve ser feita com clareza e quando for relevante para o tema explorado.

16.9.2.2. Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação, quando apropriado) e dê detalhes dos procedimentos e técnicas utilizadas de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados.

16.9.2.3. Justifique os métodos empregados e avalie possíveis limitações.

16.9.2.4. Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração.

16.9.2.5. Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística).

16.9.2.6. Em caso de estudos em seres humanos, indique se o trabalho foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa e se os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

16.9.3. Resultados: exibidos com clareza, subdivididos em itens, quando possível, e apoiados em número moderado de gráficos, tabelas, quadros e figuras. Evitar a redundância ao apresentar os dados, como no corpo do texto e em tabelas.

16.9.4. Discussão: relaciona-se diretamente ao tema proposto quando analisado à luz da literatura, salientando aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. O último período deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

16.9.5. Conclusões

16.9.5.1. Ao final da sessão “Conclusões”, indique as fontes de financiamento do estudo.

17. Agradecimentos: devem vir após o texto. Nesta seção, é possível agradecer a todas as fontes de apoio ao projeto de pesquisa, assim como contribuições individuais.

17.1. Cada pessoa citada na seção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome, uma vez que pode implicar em endosso dos dados e conclusões.

17.2. Não é necessário consentimento por escrito de membros da equipe de trabalho, ou colaboradores externos, desde que o papel de cada um esteja descrito nos agradecimentos.

18. Referências: os Arquivos seguem as Normas de Vancouver. 18.1. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto e apresentadas em sobrescrito.

18.2. Se forem citadas mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, separadas por um traço (Exemplo: 5-8). 18.3. Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: 12, 19, 23). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto.

18.5. As referências devem ser alinhadadas à esquerda.

18.6. Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado.

18.7. Citar todos os autores da obra se houver seis autores ou menos, ou apenas os seis primeiros seguidos de et al, se houver mais de seis autores.

18.8. As abreviações da revista devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline – na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou por meio do site http://locatorplus.gov/.

18.9. Só serão aceitas citações de revistas indexadas. Os livros citados deverão possuir registro ISBN (International Standard Book Number).

18.10. Resumos apresentados em congressos (abstracts) só serão aceitos até dois anos após a apresentação e devem conter na referência o termo “resumo de congresso” ou “abstract”.

19. Política de valorização: os editores estimulam a citação de artigos publicados nos Arquivos.

20. Tabelas: numeradas por ordem de aparecimento e adotadas quando necessário à compreensão do trabalho. As tabelas não deverão conter dados previamente informados no texto. Indique os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, //,¶, #, **, ††, etc. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço: http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/manual_de_formatacao_abc.pdf

21. Figuras: as figuras submetidas devem apresentar boa resolução para serem avaliadas pelos revisores. As legendas das figuras devem ser formatadas em espaço duplo e estar numeradas e ordenadas antes das Referências. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço: http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/manual_de_formatacao_abc.pdf

22. Imagens e vídeos: os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados através do sistema de submissão de artigos como imagens em movimento no formato MP4 com codec h:264, com peso de até 20 megas, para serem disponibilizados no site http://www.arquivosonline.com.br e nas revistas eletrônicas para versão tablet.