



Recife
2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Maria Cristina Ventura Ribeiro



**MOMENTO CIRÚRGICO NA INSUFICIÊNCIA MITRAL
REUMÁTICA: PECULIARIDADES CLÍNICAS,
FUNCIONAIS E CONTRIBUIÇÃO DO PEPTÍDEO
NATRIURÉTICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e do Idoso, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, orientada pelo Prof. Dr. Brivaldo Markman Filho, como requisito parcial para a obtenção do grau de mestre.

Ribeiro, Maria Cristina Ventura

Momento cirúrgico na insuficiência mitral reumática: peculiaridades clínicas, funcionais e contribuição do peptídeo natriurético / Maria Cristina Ventura Ribeiro. – Recife : O Autor, 2008.

69 folhas : il.; graf.; tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Saúde do adulto e do idoso. 2008.

Inclui bibliografia e anexos

1. Febre Reumática. 2. Regurgitação Mitral. 3. Ecocardiografia. 4. Peptídeos natriuréticos. I.Título.

**616.12
616.127**

**CDU (2.ed.)
CDD (22.ed.)**

**UFPE
CCS-2008/15**





UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**RELATÓRIO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MARLA CRISTINA VENTURA RIBEIRO,
ALUNA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, TURMA
INICIADA EM 2006 (DOIS MIL E SEIS)**

Às nove horas, do dia quinze de janeiro de dois mil e oito, no Auditório do Prédio das Pós-Graduações do CCS, tiveram início, pelo Coordenador do Curso, Prof. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto, o trabalho de Defesa de Dissertação, da mestrand Maria Cristina Ventura Ribeiro, para obtenção do **Grau de Mestre em Ciências da Saúde** do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. A Comissão Julgadora eleita pelo Colegiado do Curso e homologada pelas Câmaras de Pesquisa e Pós-Graduação foi formada pelos professores: **Dr. Edgar Guimarães Victor**, na qualidade de Presidente, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE, **Dr. Lurildo Cleano Ribeiro Saraiva**, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE e **Dr. Murilo Carlos Amorim de Brito**, médico do IMIP. A Dissertação apresentada versou sobre: **“Momentos Cirúrgicos na Insuficiência Mitral Reumática: Peculiaridades Clínicas, Funcionais e Contribuição do Peptídeo Natriurético”**, tendo como orientador o Prof. Dr. Brivaldo Markmam Filho, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. Após a explanação de 30 minutos feita pelo candidato, justificando a escolha do assunto, objetivos da Dissertação, metodologia empregada e resultados obtidos, ilustrados com diapositivos, foram realizadas as arguições pela Banca Examinadora, todos no tempo regulamentar e respondido pelo candidato. Ao término das arguições, a Banca avaliou em secreto e proferiu o seguinte resultado: APROVADO COM LOUÇA. Nada mais havendo a registrar, foram encerrados os trabalhos, do que, para constar, foi elaborado o presente relatório que vai assinado pelo Senhor Presidente e demais membros da Comissão Julgadora. Recife, 15 de janeiro de 2008.

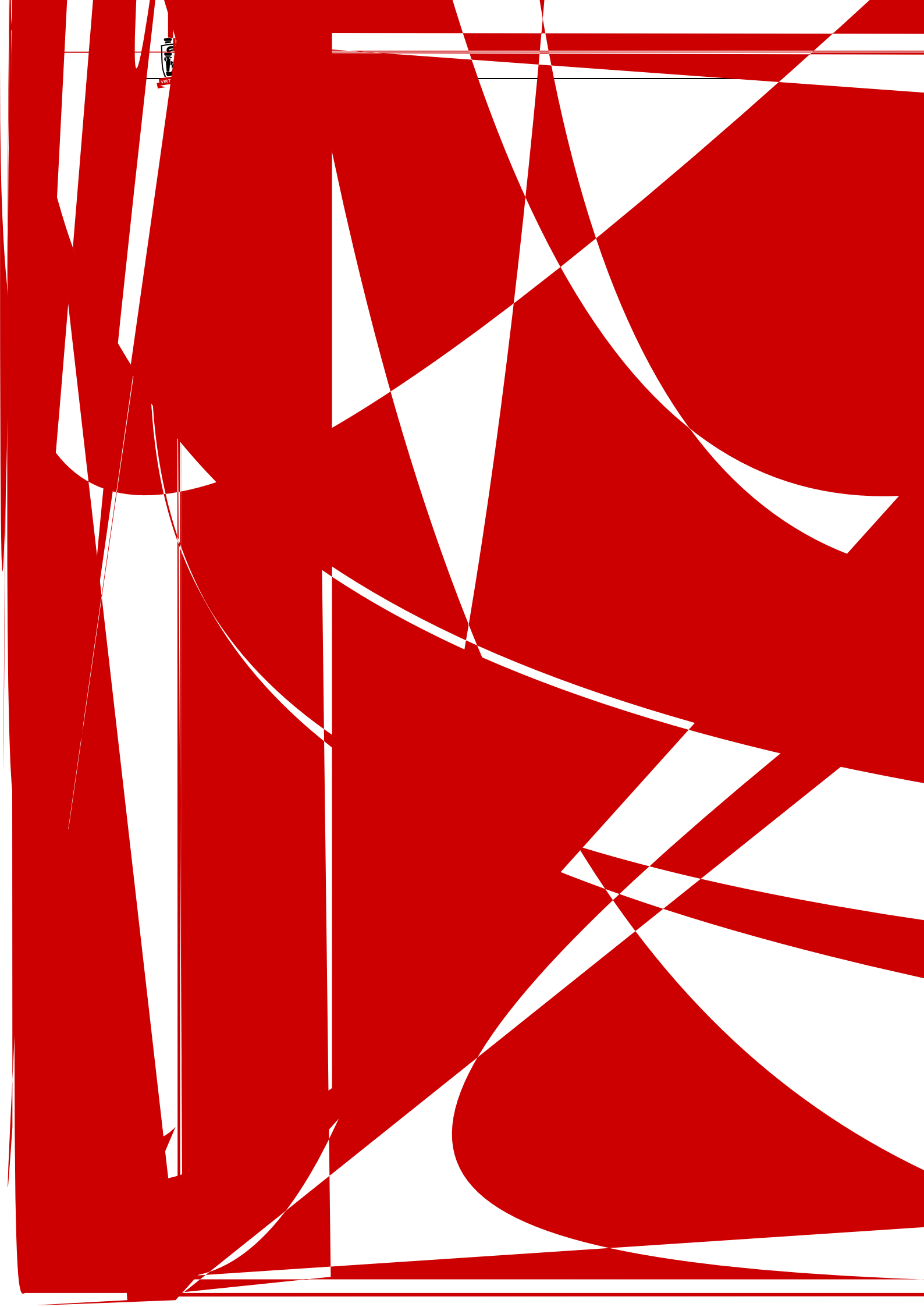

Prof. Dr. Edgar Guimarães Victor (Presidente)


Prof. Dr. Lurildo Cleano Ribeiro Saraiva


Prof. Dr. Murilo Carlos Amorim de Brito

Dedicatória

À minha **família**, aos meus **amigos**,
aos **professores**, aos **pacientes**
e a **todos** que contribuíram
nessa minha jornada.







Sumário

| | |
|--|------------|
| Lista de tabelas, quadros e figuras..... | x |
| Lista de abreviaturas..... | xii |
| | |
| Apresentação..... | 01 |
| Referências Bibliográficas..... | 03 |
| | |
| Artigo de Revisão - Momento cirúrgico na insuficiência mitral reumática.... | 05 |
| Resumo..... | 06 |
| Abstract..... | 07 |
| Introdução..... | 08 |
| Aspectos anatômicos e correção cirúrgica..... | 09 |
| Hemodinâmica intervencionista na insuficiência mitral..... | 10 |
| <i>Recomendações atuais para a avaliação e indicação</i> | <i>11</i> |
| <i>cirúrgica.....</i> | |
| Novos marcadores do momento cirúrgico da insuficiência mitral..... | 18 |
| <i>Doppler tecidual.....</i> | <i>18</i> |
| <i>Ecodopplercardiograma sob estresse.....</i> | <i>19</i> |
| <i>Peptídeo natriurético cerebral.....</i> | <i>20</i> |
| Considerações finais..... | 25 |
| Referências Bibliográficas..... | 26 |
| | |
| Artigo Original - Caracterização clínica e funcional da insuficiência mitral reumática em crianças e adolescentes: contribuição do NT-proBNP..... | 35 |
| Resumo..... | 36 |
| Abstract..... | 37 |
| Introdução..... | 38 |
| Métodos..... | 39 |
| <i>Amostra.....</i> | <i>39</i> |
| <i>Avaliação clínica.....</i> | <i>40</i> |
| <i>Exames complementares.....</i> | <i>40</i> |

| | |
|---|-----------|
| <i>Análise estatística</i> | 41 |
| Resultados..... | 42 |
| <i>Características demográficas e clínicas</i> | 42 |
| <i>Características eletrocardiográficas, ecodopplercardiográficas e do</i> <i>peptídeo natriurético cerebral</i> | 45 |
| Discussão..... | 47 |
| Referências Bibliográficas..... | 53 |
| Conclusão e Considerações finais | 59 |
| Anexos | 61 |







reumática. O desenvolvimento deste estudo resultou em dois artigos: um primeiro artigo, de revisão, intitulado “Momento cirúrgico na insuficiência mitral reumática”, teve o objetivo de apresentar uma abordagem geral sobre as peculiaridades da insuficiência mitral quando de etiologia reumática, e trazer um enfoque sobre as dificuldades ainda existentes e opiniões controversas quanto ao acompanhamento dos pacientes e aos novos métodos utilizados na avaliação da função miocárdica nessa doença.

O segundo artigo, original, intitulado “Caracterização clínica e funcional da insuficiência mitral reumática em crianças e adolescentes: contribuição do NT-proBNP”, consistiu em um estudo seccional que teve como objetivos específicos: caracterizar o perfil clínico dos pacientes com insuficiência mitral reumática moderada ou grave (segundo a idade, o tempo de doença, o número de surtos de cardite, a classe funcional e o uso de penicilina benzatina); identificar as alterações eletrocardiográficas (sobrecarga atrial e/ou ventricular esquerda); avaliar as variáveis ecodopplercardiográficas (dimensão do átrio esquerdo, diâmetros sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo, fração de ejeção e pressão arterial pulmonar); dosar a fração N-terminal do pró-peptídeo natriurético cerebral (NT-proBNP); analisar a associação entre as variáveis do perfil clínico entre si e com os dados dos exames complementares; e averiguar a concordância entre as variáveis do ecodopplercardiograma e o valor plasmático do NT-proBNP na avaliação das alterações hemodinâmicas do ventrículo esquerdo dos pacientes. Para a realização da dosagem do peptídeo natriurético obteve-se um kit patrocinado pela Roche Diagnóstica do Brasil Ltda, sem custo para o pesquisador.







INTRODUÇÃO

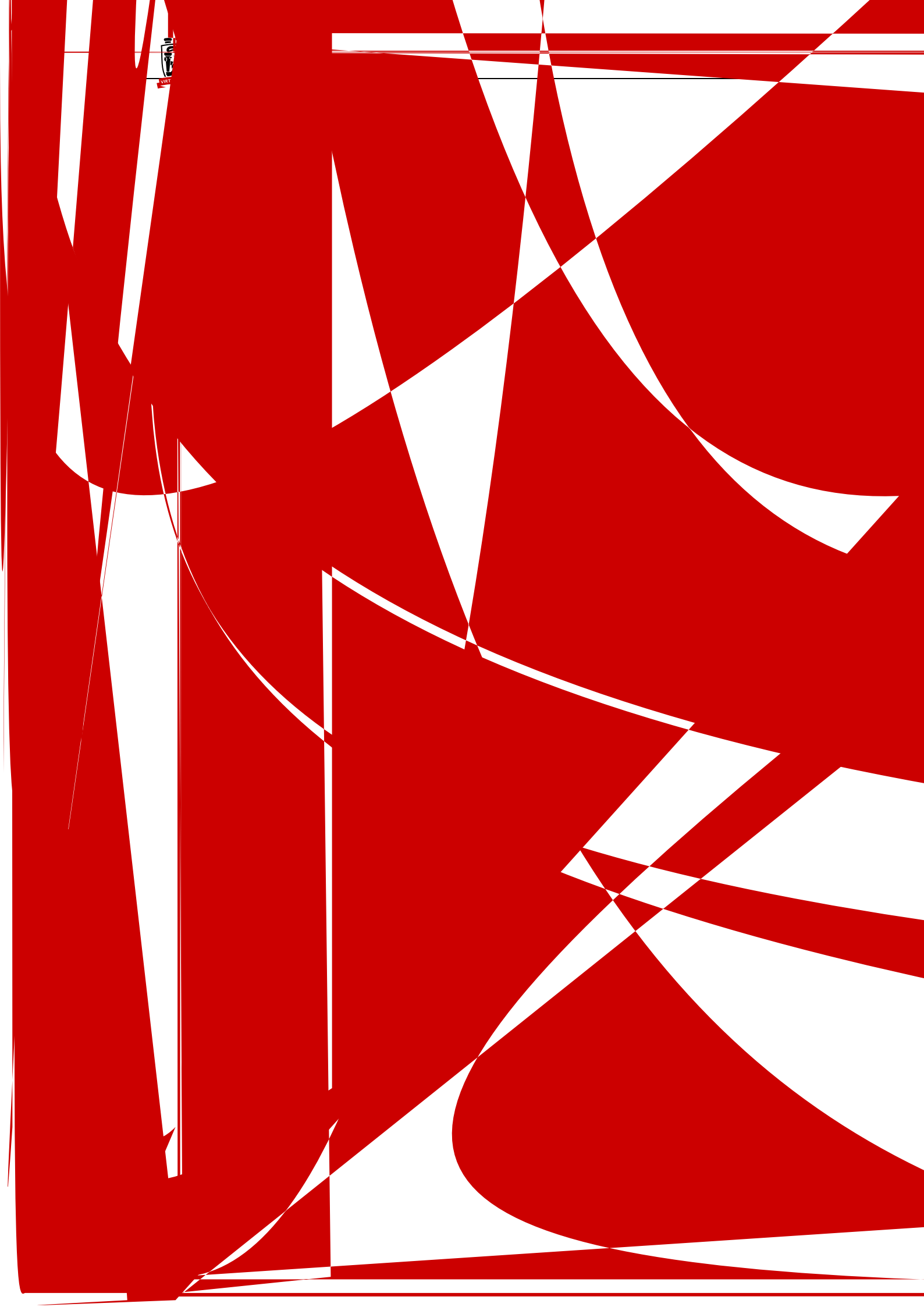
A febre reumática é uma doença de distribuição universal. Afeta predominantemente os indivíduos dos países em desenvolvimento, como o Brasil. Dados da Organização Mundial de Saúde demonstram uma prevalência da febre reumática muito variável em todo o mundo, podendo apresentar-se em 0,2/1000 escolares em Havana até 77,8/1000 no Samoa¹. No Brasil, a valvopatia reumática crônica, seqüela da fase aguda da febre reumática, é responsável pela maioria das admissões hospitalares de causa cardíaca e é a principal indicação de cirurgia cardíaca em indivíduos com menos de quarenta anos de idade². Na primeira e segunda décadas de vida, a insuficiência mitral (IM) pura é a lesão mais encontrada na valvopatia reumática crônica^{3,4}.

O prognóstico para o paciente com IM melhorou muito nas últimas décadas, pela possibilidade de detecção mais precoce da doença, pelo manuseio mais adequado e melhora das técnicas cirúrgicas. Entretanto, a sobrecarga crônica de volume imposta ao ventrículo esquerdo (VE) na IM pode levar à disfunção miocárdica, principal fator limitante da sobrevida pós-operatória⁵. Uma questão ainda discutível é qual seria a melhor maneira de definir o momento cirúrgico na IM, “uma forma de detectar o fator miocárdico anormal” que coloca o paciente sob risco de uma evolução desfavorável⁶.

Não existem estudos randomizados com avaliação do manuseio clínico ou cirúrgico da IM. O que temos na literatura são estudos observacionais, que trazem suas limitações, e a qualidade da evidência não é a ideal.

Para a realização do presente artigo de revisão foram utilizados artigos publicados em periódicos científicos e livros técnicos coletados através do Pubmed





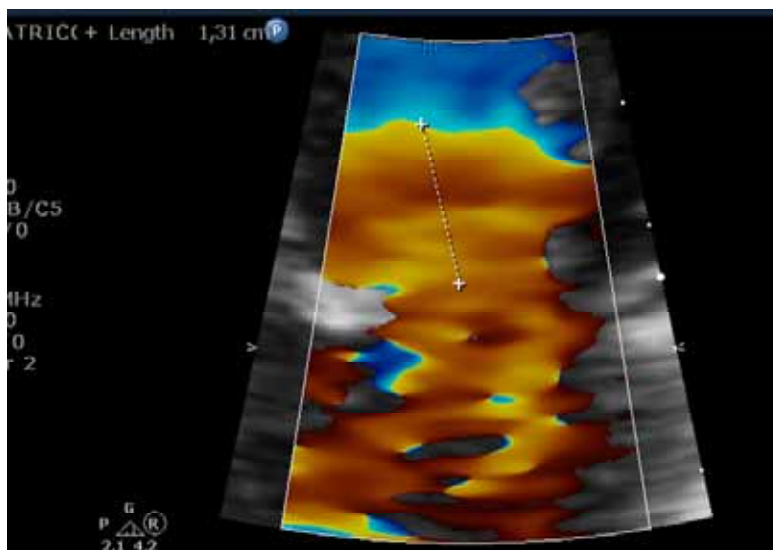
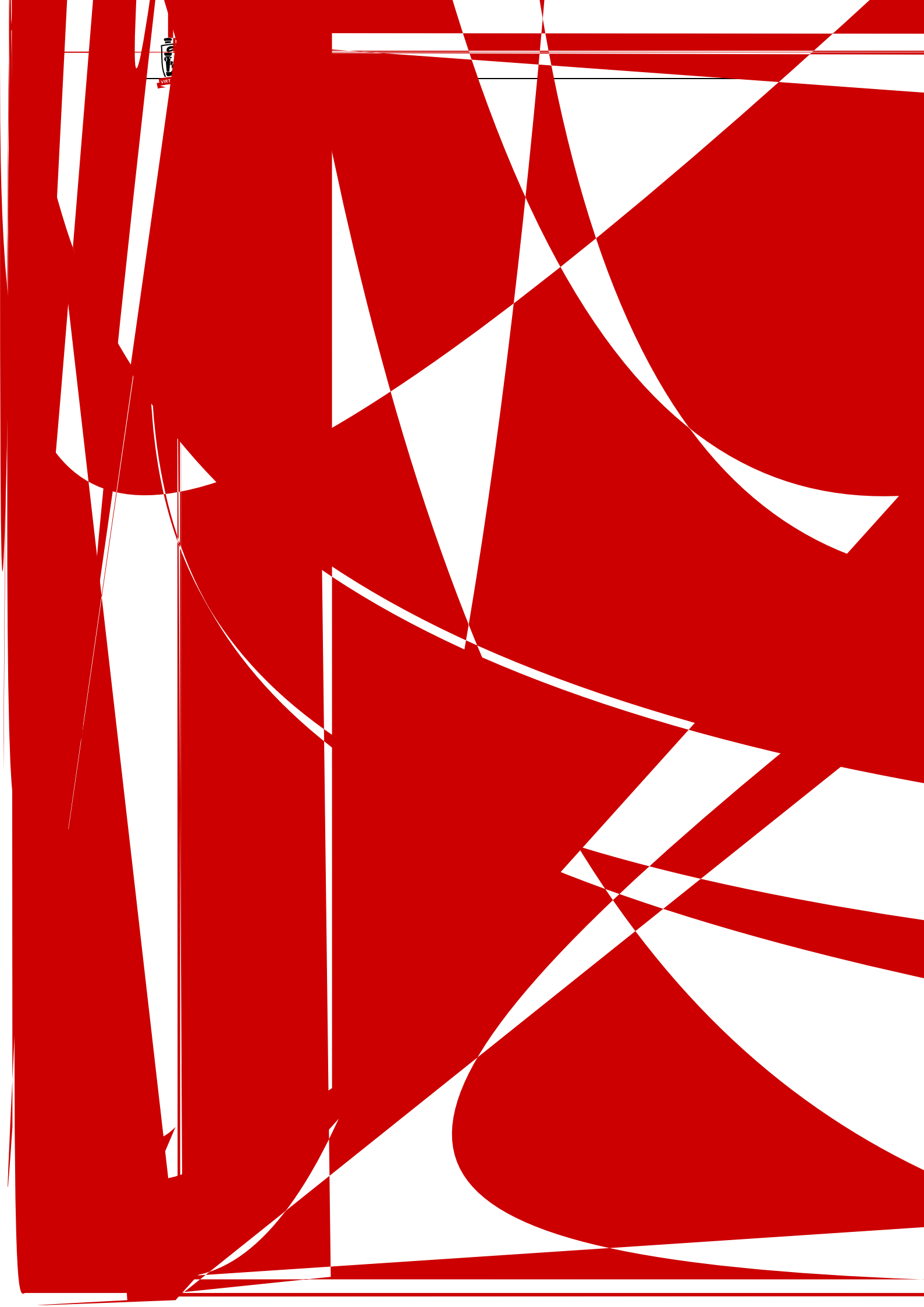


Figura 1. Ecodopplercardiograma: medida do raio de convergência para o cálculo do orifício efetivo regurgitante.

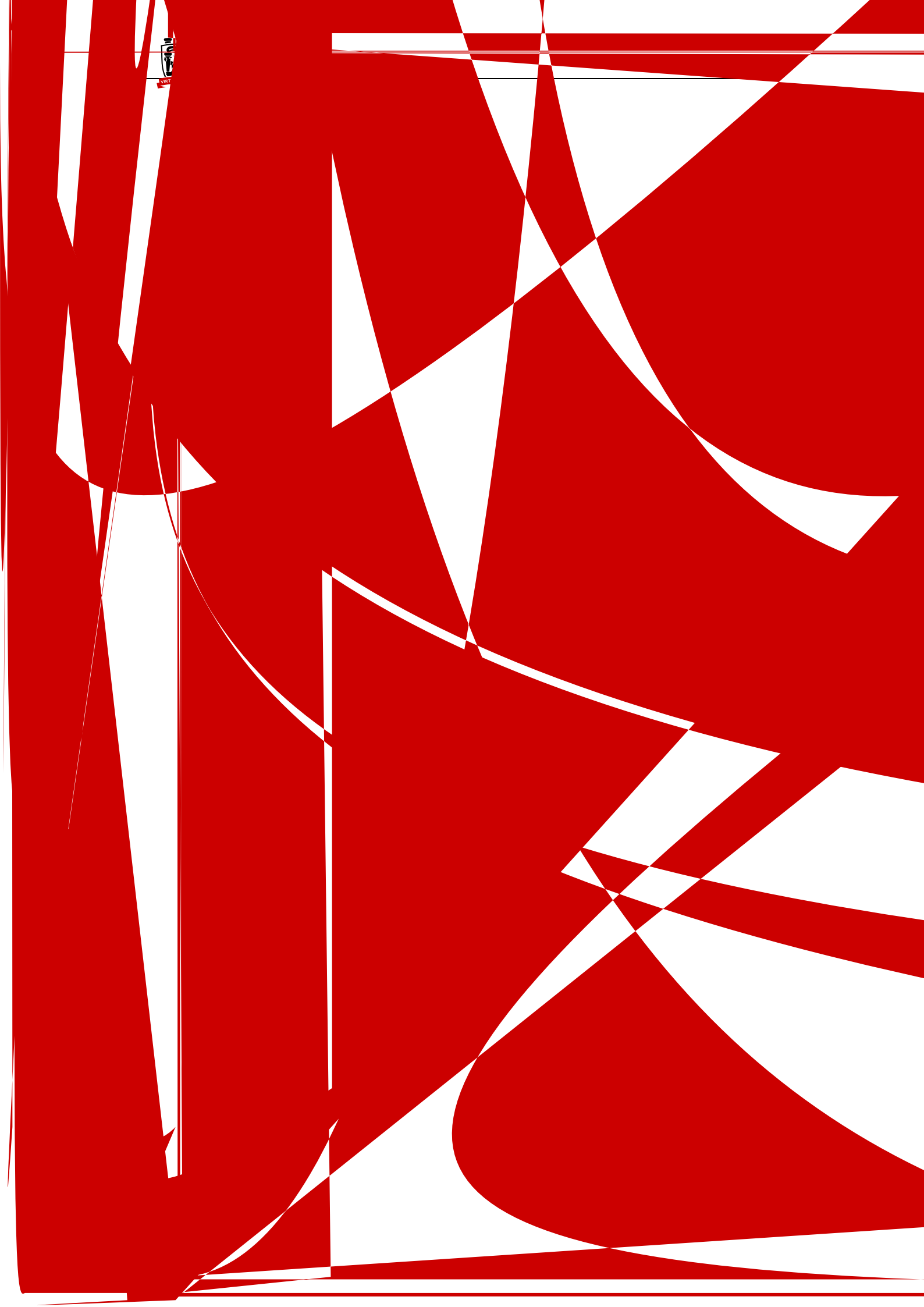
O curso clínico evolutivo natural da IM é determinado pela sua etiologia, pelo volume do refluxo e pela capacidade individual de adaptação das cavidades esquerdas à situação hemodinâmica^{24,25}.

Na IM crônica, há uma sobrecarga prolongada de volume para o VE e desenvolvimento de hipertrofia cardíaca excêntrica (caracterizada pela redução da espessura relativa das paredes), como consequência do aumento do comprimento individual das fibras miocárdicas²⁶. O aumento da pré-carga aumenta o volume diastólico final, que, associado a uma pós-carga normal ou diminuída (consequente ao esvaziamento do VE para o AE), facilita a ejeção ventricular e leva a um aumento do volume sistólico total. Isso permite manter-se o volume sistólico anterógrado adequado, apesar da regurgitação valvar¹². Além disso, a dilatação do VE e do AE permite acomodação do volume regurgitante sem que haja aumento das pressões de enchimento



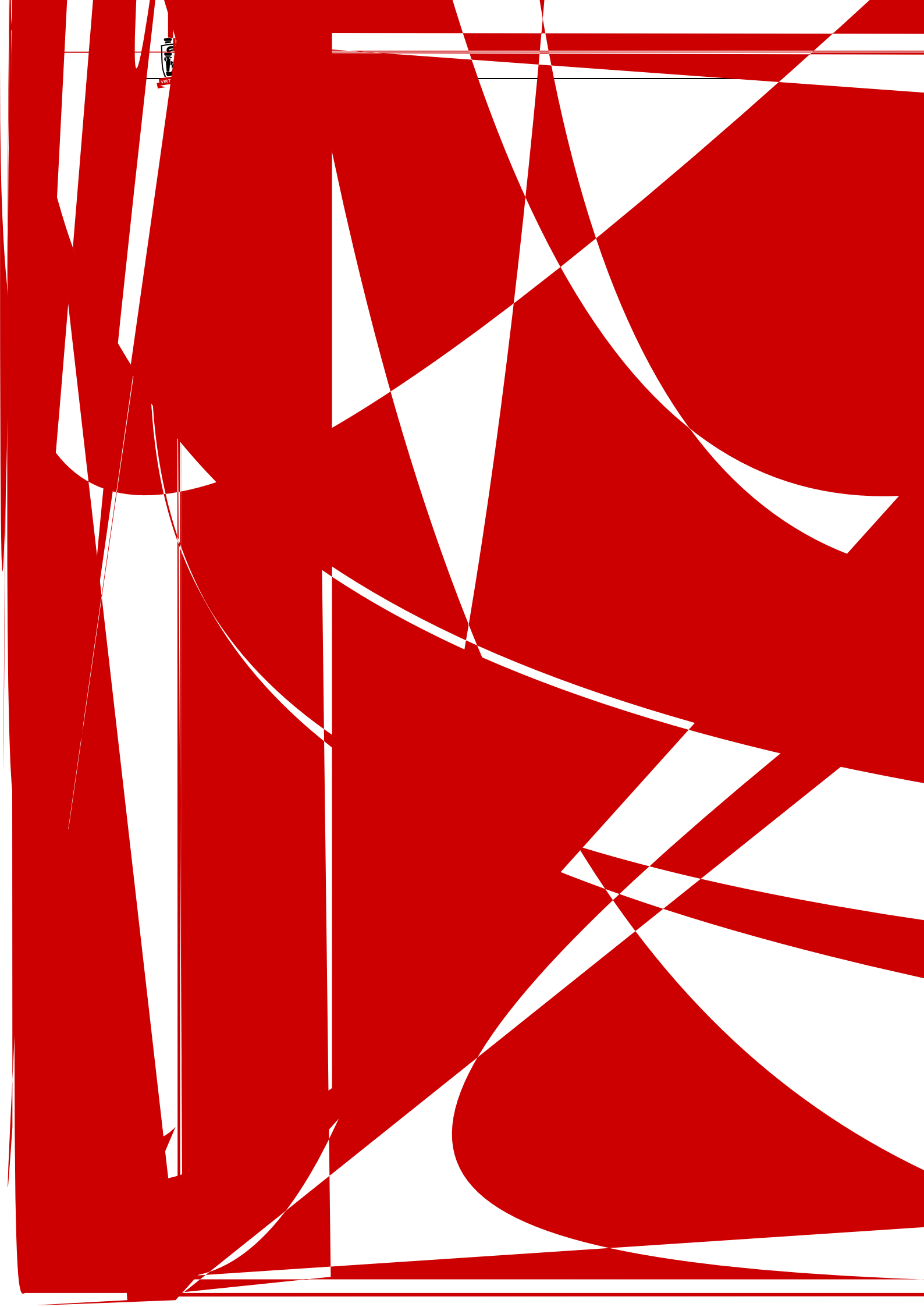
Em crianças, Krishnan e cols.³⁴ sugeriram a indicação cirúrgica após o surgimento de sintomas. Observaram, em crianças operadas já com sintomas, uma diminuição pós-operatória precoce da fração de encurtamento, porém com recuperação na reavaliação tardia, havendo apenas um risco maior de arritmia atrial. Esses achados não foram confirmados por Lee e cols.³⁵ quando estudaram crianças operadas com idade média de 9,1 anos e observaram a presença de disfunção do VE em 37,5% na avaliação pós-operatória. No seu estudo, as dimensões do diâmetro sistólico final do VE foram corrigidas para a superfície corpórea e expressas em valor Z (Valor Z = observado – média esperada para a SC / um desvio padrão da média). O risco relativo para disfunção tardia do VE, quando o valor Z do diâmetro sistólico final do VE estava maior que +6, foi de 9,75, sugerindo o autor que a correção cirúrgica fosse realizada nesses limites.

Estudo em adultos, tendo principalmente o prolapso como etiologia (80%), demonstrou na medida do orifício efetivo regurgitante valor preditivo independente de mortalidade. Pacientes com orifício efetivo regurgitante maior que 0,4cm² (IM grave) apresentaram excesso de mortalidade na evolução clínica, cinco vezes maior que os pacientes com orifício efetivo regurgitante menor que 0,2cm² (IM leve). Sugeriu-se, então, que a correção cirúrgica possa ser realizada precocemente, quando presente um orifício efetivo regurgitante maior que 0,4cm², mesmo no indivíduo assintomático, com função ventricular preservada³¹. Na IM grave secundária a “flail leaflet” também foi demonstrado que o acompanhamento clínico está associado a excesso de mortalidade e alta morbidade, havendo também uma tendência à operação mais precoce²⁰. Contrariando essa opinião, foi demonstrado que, quando o paciente é acompanhado de perto por grupo experiente, com exames seriados, seguindo-se os critérios atuais de



para óbito ou cirurgia. Quando dilatado, ele aumenta a complacência, minimiza a sua pressão e o paciente pode permanecer assintomático^{38,39}. Concluíram que o tamanho do AE deve ser levado em consideração na decisão cirúrgica de pacientes assintomáticos³⁸.

Pelas condições hemodinâmicas da IM grave, o cálculo da FE é um método imperfeito para a avaliação da contratilidade miocárdica do VE. Numa fase mais avançada da IM, mesmo quando se inicia a diminuição da função contrátil do VE e do volume sistólico anterógrado, a FE pode ainda manter-se dentro dos limites inferiores da normalidade, secundária à pós-carga diminuída com o esvaziamento do sangue para o AE, que apresenta baixa resistência⁴⁰. Apesar disso, vários estudos demonstraram claramente a utilidade clínica dessa variável^{30,33,37}. Enriquez-Sarano e cols.³³ avaliaram retrospectivamente 409 pacientes operados de IM e demonstraram que a disfunção ventricular esquerda é a maior causa de mortalidade tardia pós-operatória. A FE foi a única variável independente, assim como a mais forte para predizer a sobrevida tardia. Matsumura e cols.³⁰ também encontraram a FE e o diâmetro sistólico final como variáveis de valor preditivo da disfunção miocárdica pós-operatória (Quadro 2).



Como a avaliação da função sistólica do VE na IM não está completamente entendida e a FE apresenta-se artificialmente elevada na IM secundária às alterações hemodinâmicas descritas anteriormente^{12,29,35}, torna-se interessante a validação de novos métodos para a identificação da disfunção miocárdica subclínica (Figura2).

NOVOS MARCADORES DO MOMENTO CIRÚRGICO DA INSUFICIÊNCIA MITRAL

Atualmente, vários parâmetros têm sido propostos para identificar a disfunção miocárdica subclínica da IM, destacando-se, entre eles, a avaliação do Doppler tecidual, a realização do ecodopplercardiograma com estresse e a dosagem plasmática do peptídeo natriurético cerebral (BNP).

Doppler tecidual

Durante a sístole, a contração das fibras subendocárdicas e subepicárdicas do ventrículo segue um curso helicoidal e leva ao movimento da base do coração em direção ao ápex. Quando o VE se dilata, ele fica mais esférico e pode perder sua eficiência como bomba, em particular sua função longitudinal (base-apex)⁴². Durante a contração isovolumétrica, a contração no eixo longo (fibras longitudinais) ocorre antes do encurtamento no eixo curto e sua alteração pode ser o mecanismo da disfunção miocárdica precoce em pacientes com sobrecarga crônica de volume⁴³.

O Doppler tecidual mede a velocidade miocárdica durante o ciclo cardíaco e, quando colocado no anel mitral, vai refletir a contração das fibras longitudinais subendocárdicas⁴⁴. A velocidade anular na sístole (onda “S”) avaliada pelo Doppler tecidual colocado no anel mitral tem mostrado boa correlação com a FE diante de uma



Nos seus resultados, 23% dos pacientes com reserva contrátil diminuída persistiram com disfunção irreversível na avaliação tardia, com 12 meses de pós-operatório. Esses dados deixam claro que o paciente com reserva contrátil diminuída deve ser operado precocemente, porém ainda há a necessidade de se definir melhor o ponto de corte para a reserva contrátil diminuída, a fim de evitar a disfunção permanente em alguns pacientes⁵⁰.

Peptídeo natriurético cerebral

Os hormônios peptídeos natriuréticos foram descobertos em 1982, quando Bold infundiu extrato de tecido atrial em rato e isso resultou em acentuada natriurese, confirmando as propriedades endócrinas do coração⁵¹. São identificados três tipos de peptídeo natriurético: peptídeo natriurético atrial (ANP); peptídeo natriurético cerebral (BNP); e peptídeo natriurético tipo C.

O BNP é sintetizado como *134-amino-acid peptide* (pré proBNP). É, então, clivado em *26-amino-acid peptide* e em um pró-hormônio *108-amino acid peptide* (proBNP). O proBNP (*108-aminoacid*) é novamente clivado no cardiomiócito, para formar o BNP ativado e uma porção inativa, o fragmento N-terminal do proBNP (NT-proBNP). A meia-vida plasmática do NT-proBNP é mais longa e sua concentração plasmática é maior em relação à do BNP ativo⁵². Ambos possuem uma avaliação laboratorial rápida e precisa, e são utilizados como biomarcadores da disfunção do VE⁵³.

Sintetizado principalmente pelo ventrículo, em resposta a estímulos que levem ao estiramento da fibra miocárdica e ao aumento do estresse⁵⁴, através das suas propriedades diuréticas, natriuréticas e vasodilatadoras, o BNP tem participação na regulação da pressão e do volume sanguíneo⁵⁵.

O valor sanguíneo do BNP na criança apresenta um pico logo após o nascimento, e lentamente alcança níveis do adulto em torno dos três meses de vida. A partir daí permanece relativamente estável^{56,57}. Foi descrito um aumento nos níveis de normalidade em meninas com 12 e 13 anos, em meninos com 13 a 14 anos⁵⁸, e na idade adulta observa-se uma tendência a níveis mais elevados com a idade mais avançada, e no sexo feminino⁵⁹.

Diversos estudos indicam a validade do BNP em identificar gravidade e prognóstico nas cardiopatias, relacionando-se com morbidade e mortalidade em adultos e crianças: eleva-se na presença de insuficiência cardíaca⁵⁵ e relaciona-se com a evolução desfavorável em pacientes com infarto do miocárdio⁶⁰ e em portadores de Doença de Chagas foram observados níveis significativamente mais elevados naqueles com comprometimento cardíaco⁶¹. Ribeiro e cols também demonstraram a capacidade do BNP em detectar disfunção sistólica do VE em pacientes com doença de Chagas. Pacientes com eletrocardiograma ou radiografia de tórax alterados, a presença de um valor de BNP maior que 60,7pg/ml apresentou valor preditivo positivo de 80% e valor preditivo negativo de 97% para a detecção de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo⁶².

Em crianças, encontrou-se no BNP um forte valor preditivo de morbidade e mortalidade na disfunção sistólica crônica do VE. A frequência de eventos adversos cardiovasculares no acompanhamento de 90 dias de pacientes com BNP>300pg/mL foi de 88%⁶³.

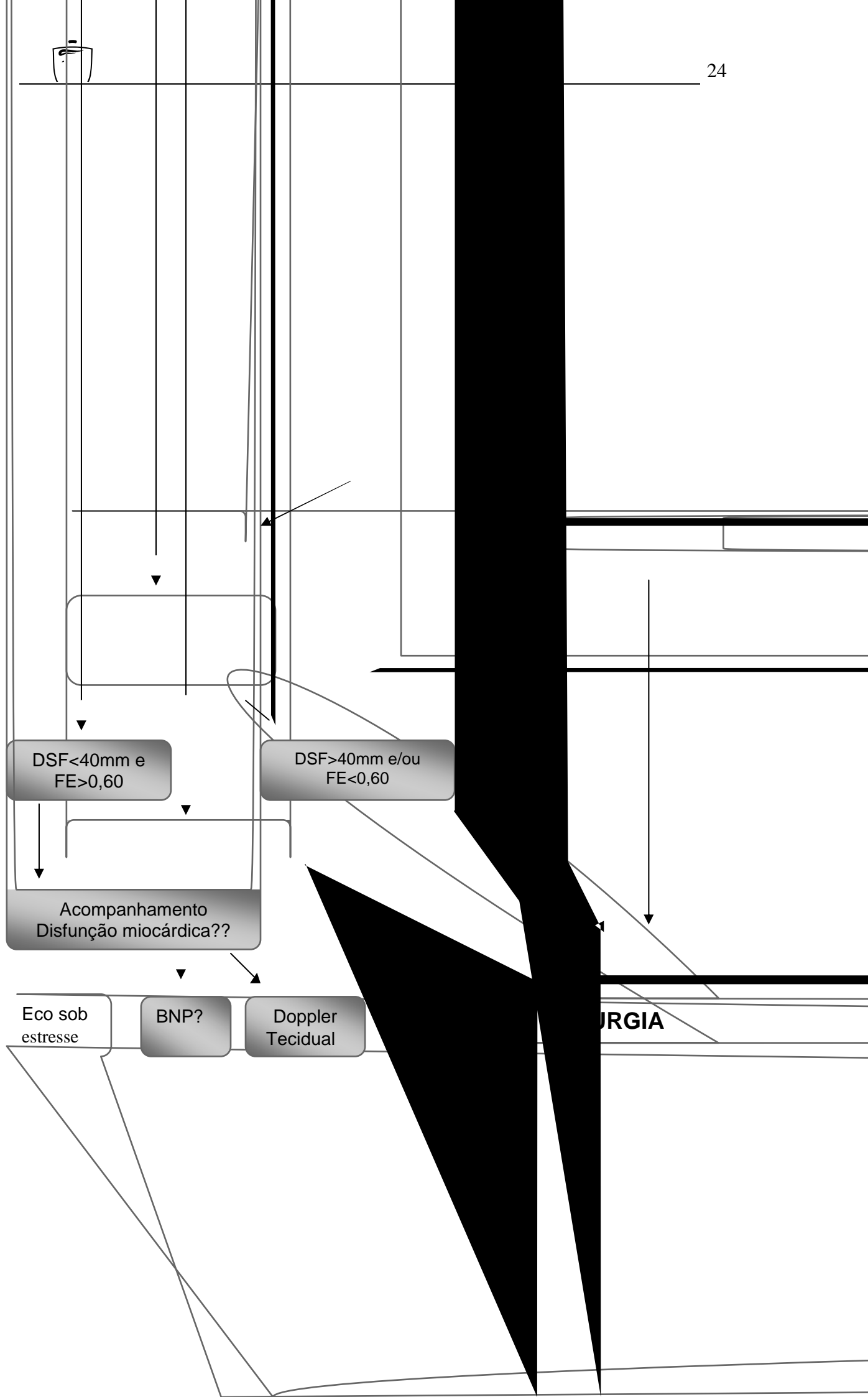
O BNP desperta grande interesse nas valvopatias, pois um marcador biológico cujo valor refletisse a gravidade da doença e o desenvolvimento de disfunção precoce do VE seria de grande valia⁵². Watanabe e cols.⁴¹ avaliaram 51 pacientes operados por



o BNP associa-se à capacidade funcional avaliada no teste ergométrico em pacientes com IM grave e FE preservada ao ecodopplercardiograma em repouso, sugerindo que ele possa refletir a disfunção miocárdica subclínica do VE⁶⁴.

Sutton e cols.⁵⁹ avaliaram 49 pacientes com vários graus de IM com FE preservada. Estudaram a concentração de ANP, BNP e NT-proBNP. Todos estavam elevados em relação aos controles. De todos os peptídeos, o NT-proBNP correlacionou-se mais de perto com as variáveis clínicas e ecodopplercardiográficas. Não houve relação com a FE ou dimensões do VE, e sim com a gravidade da IM e com o tamanho do AE⁵⁹. Apesar de o BNP ser produzido principalmente pelo ventrículo, esses dados comprovam sua produção também pelo átrio, fato já demonstrado por Hosoda e cols.⁵⁴, que, estudando a expressão do gene do BNP no coração humano, demonstraram presença de RNA mensageiro do BNP também no átrio. Níveis sanguíneos elevados de BNP também são encontrados na estenose mitral pura, com normalização após a valvoplastia⁵².

Na literatura pesquisada existem poucos trabalhos sobre o comportamento do BNP na febre reumática. Demonstrem-se concentrações de BNP significativamente mais elevadas em pacientes com febre reumática, e o hormônio apresentou associação com a pressão sistólica da artéria pulmonar e com a classe funcional⁶⁹. Menenghelo e cols.⁶⁶, estudando pacientes com IM reumática no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, no Brasil, encontraram correlação positiva do BNP com a gravidade da IM e com sintomas. O valor de corte do BNP para a identificação de pacientes com IM grave foi de 15,40 pg/mL, com sensibilidade de 0,73 e especificidade de 0,74 e o valor de corte para identificação de pacientes com IM grave e sintomas foi de 28,40pg/mL com uma sensibilidade de 0,78 e especificidade de 0,83.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Existe uma tendência, em adultos, à cirurgia precoce na IM grave assintomática, mesmo com função miocárdica preservada, quando há uma grande probabilidade de plastia. Porém, a decisão de indicar cirurgia em toda IM grave exige precaução, pois a plastia pode ocasionalmente falhar, resultando no implante de prótese ou reoperação precoce.

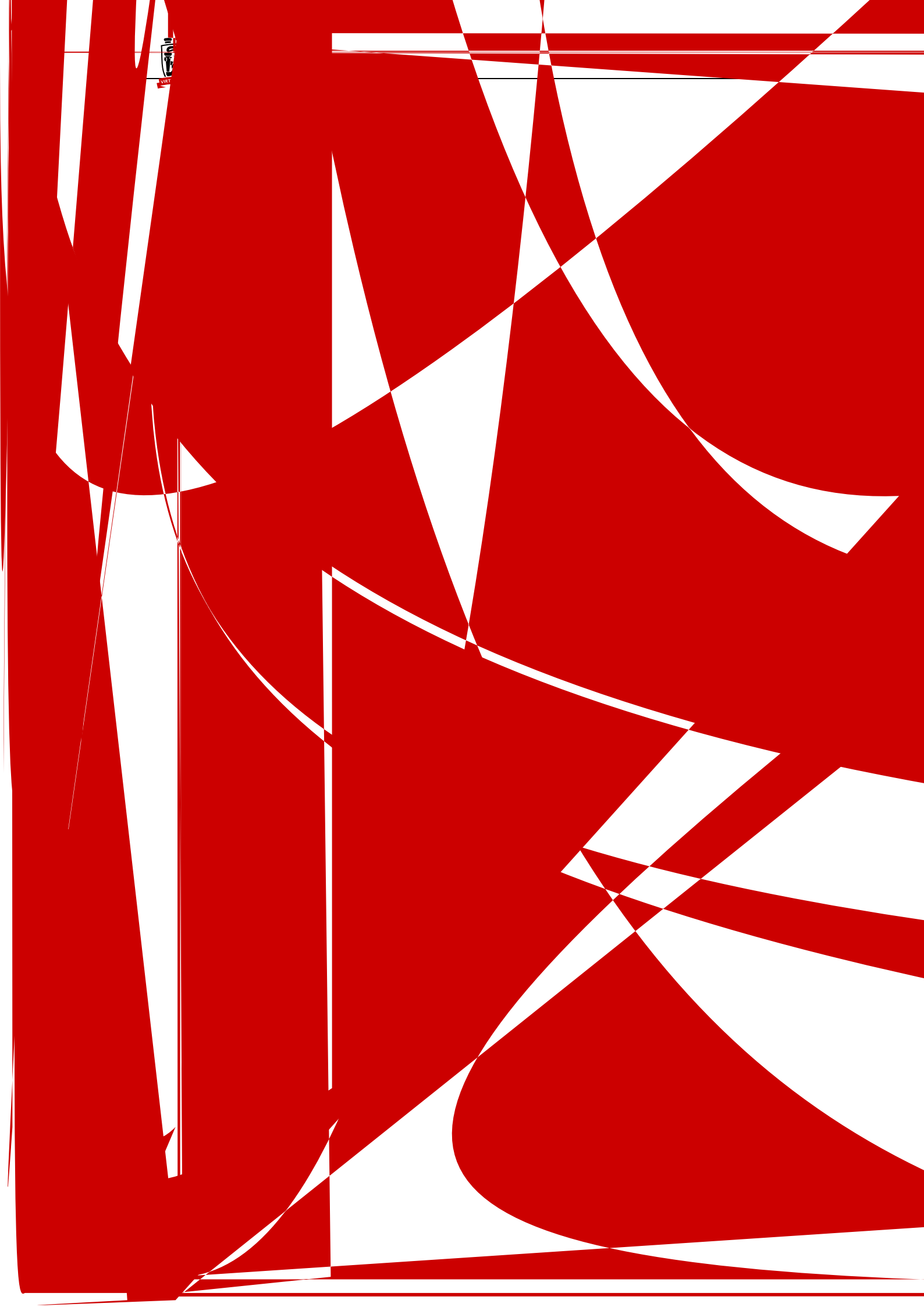
A decisão quanto ao momento cirúrgico requer uma avaliação individualizada, levando em consideração a etiologia da lesão, a idade do paciente, a anatomia da valva,

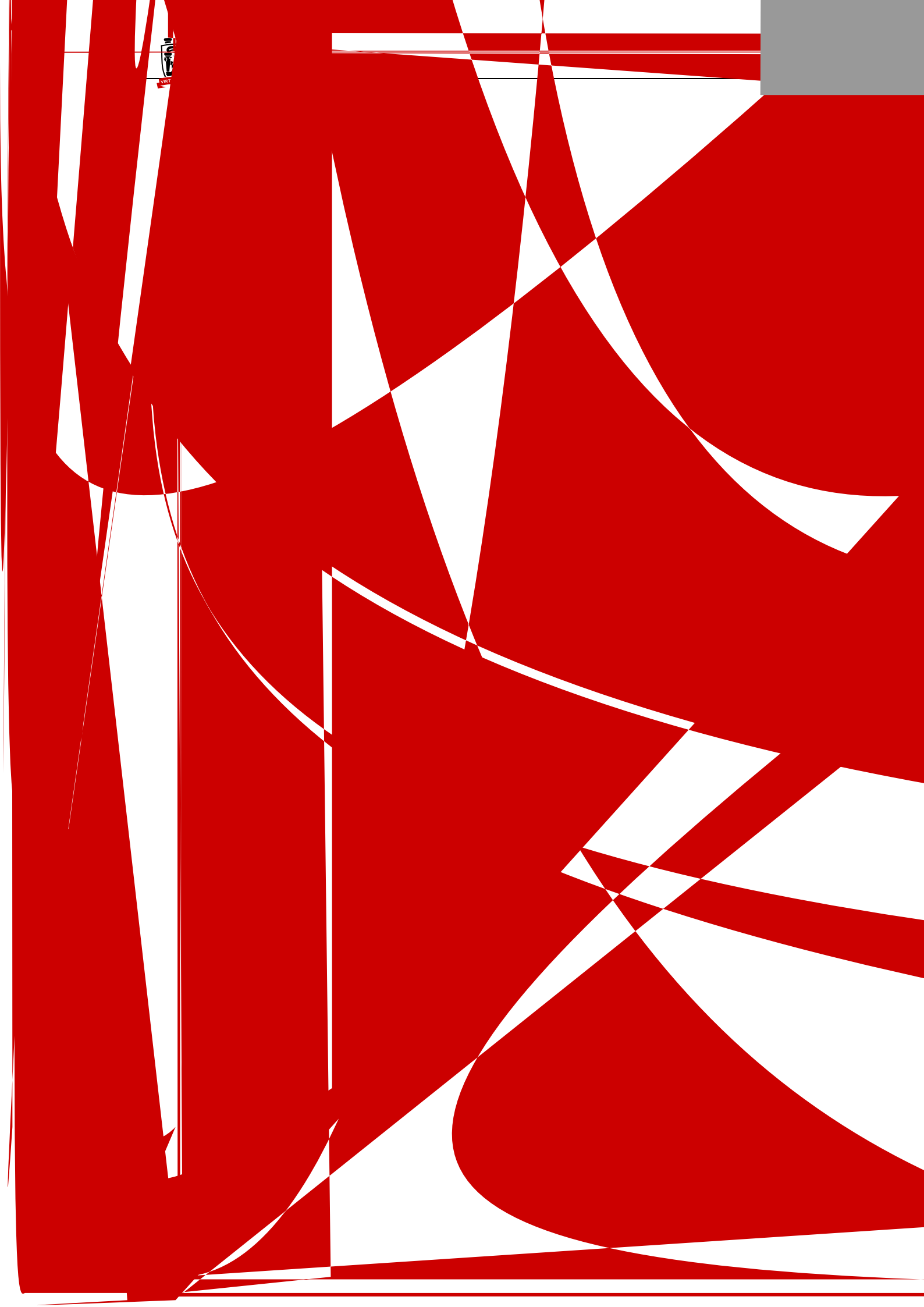


9. Câmara EJ, Neubauer C, Câmara GF, Lopes AA. Mechanisms of mitral valvar insufficiency in children and adolescents with severe rheumatic heart disease: an echocardiographic study with clinical and epidemiological correlations. *Cardiol Young*. 2004 Apr;14(5):527-32.
10. Assef JE, Piegas LS, Pontes Junior SC, Barretto RBM, Maldonado M, Saleh MH. et al. Variáveis Doppler-Ecocardiográficas e o tipo de cirurgia a ser realizada na regurgitação valvar mitral reumática. *Arq Bras Cardiol*. 2004 Dez;83(12):64-70.
11. Shuhaiber J, Anderson RJ. Meta-analysis of clinical outcomes following surgical mitral valve repair or replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007 Dec;31(2):267-75.
12. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Aug;48(3):e1-148.
13. Chauvaud S, Perier P, Touati G, Relland J, Kara SM, Benomar M, et al. Long-term results of valve repair in children with acquired mitral valve incompetence. *Circulation*. 1986 Sep;74(Suppl I):I104-9.
14. Yoshimura N, Yamaguchi M, Oshima Y, Oka S, Ootaki Y, Murakami H, et al. Surgery for mitral valve disease in the pediatric age group. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999 Jul;118(1):99-106.
15. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Frye RL. Mitral regurgitation: what causes the leakage is fundamental to the outcome of valve repair. *Circulation*. 2003 Jul;108(3):253-6.

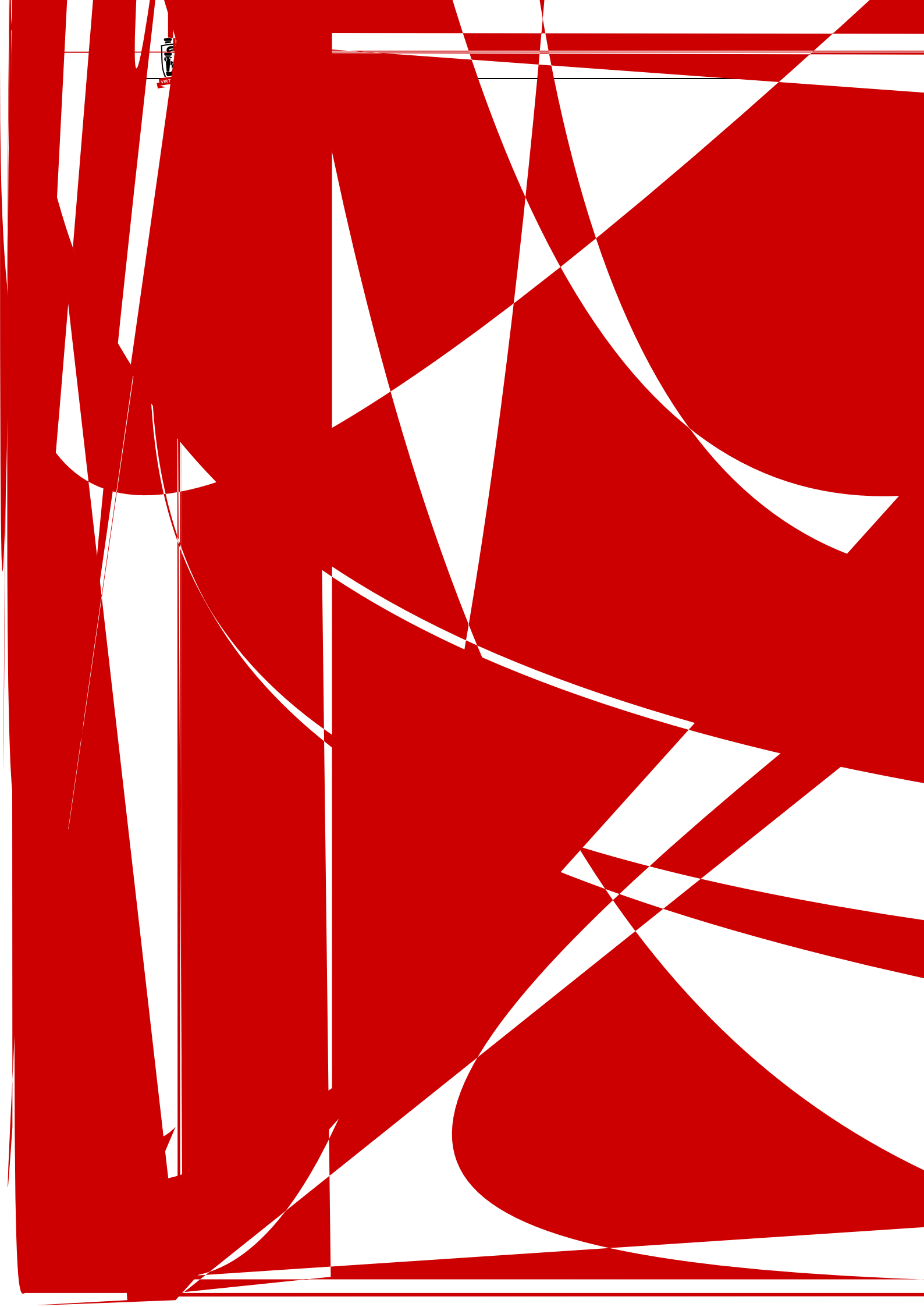


24. Argüelles E, Mesquita ET. Indicação cirúrgica nas valvopatias crônicas mitrais e aórticas. In: Argüelles E, editor. Febre reumática e doenças valvulares do coração. Rio de Janeiro: Revinter; 2002. p143-58.
25. Delahaye JP, Gare JP, Viguier E, Delahaye F, De Gevigney G, Milon H. Natural history of severe mitral regurgitation. *Eur Heart J*. 1991 Jul;12(Suppl B):5-9.
26. Carabello BA. Mitral regurgitation, Part. 1: basic pathophysiological principles. *Mod Concepts Cardiol Dis*. 1988 Oct;57(10):53-8.
27. Enriquez-Sarano M, Basmadjian AJ, Rossi A, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Progression of mitral regurgitation: a prospective Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Oct;34(4):1137-44.
28. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, Gabriel H, Krejc M, Kalbeck D, et al. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation*. 2006 May;113(18):2238-44.
29. Agricola E, Galderisi M, Oppizzi M, Schinkel AF, Maisano F, De Bonis M, et al. Pulsed tissue Doppler imaging detects early myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe mitral regurgitation. *Heart*. 2004 Apr;90(4):406-10.
30. Matsumura T, Ohtaki E, Tanaka K, Misu K, Tobaru T, Asano R, et al. Echocardiographic prediction of left ventricular dysfunction after mitral valve repair for mitral regurgitation as an indicator to decide the optimal timing of repair. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Aug;42(3):458-63.
31. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2005 Mar;352(9):875-83.





48. Borg AN, Deepak SM, Beynon RP, Williams SG, Ray SG. A comprehensive tissue Doppler assessment of left ventricular function in patients with primary mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007 Oct;20(10):1149-59.
49. Wu WC, Aziz GF, Sadaniantz A. The use of stress echocardiography in the assessment of mitral valvular disease. *Echocardiography*. 2004 Jul;21(5):451-8.
50. Monin JL. Stress haemodynamics for asymptomatic mitral regurgitation: how much does it help? *Heart*. 2005 Nov;91(11):1383-4.
51. Bold AJ. Atrial natriuretic factor of the rat heart. Studies on isolation and properties. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1982 Jun;170(2):133-8.
52. Ray SG. Natriuretic peptides in heart valve disease. *Heart*. 2006 Oct;92(9):1194-7.
53. Jefferies JL, Chang AC. The neurohormonal axis and biochemical markers of heart failure. *Cardiol Young*. 2005 Aug;15(4):333-44.
54. Hosoda K, Nakao K, Mukoyama M, Saito Y, Jougasaki M, Shirakami G, et al. Expression of brain natriuretic peptide gene in human heart. Production in the ventricle. *Hypertension*. 1991 Jun;17(6 Pt 2):1152-5.
55. Yoshimura M, Yasue H, Morita E, Sakaino N, Jougasaki M, Kurose M, et al. Hemodynamic, renal, and hormonal responses to brain natriuretic peptide infusion in patients with congestive heart failure. *Circulation*. 1991 Oct;84(4):1581-8.
56. Yoshiyoshi M, Kamiya T, Saito Y. Plasma brain natriuretic peptide concentrations in healthy children from birth to adolescence: marked and rapid increase after birth. *Eur J Endocrinol*. 1995 Aug;133(1):207-9.
57. Nir A, Bar-Oz B, Perles Z, Brooks R, Korach A, Rein AJ. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: reference plasma levels from birth to adolescence. Elevated



64. Yusoff R, Clayton N, Keevil B, Morris J, Ray S. Utility of plasma N-terminal brain natriuretic peptide as a marker of functional capacity in patients with chronic severe mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 2006 May;97(10):1498-501.
65. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Avierinos JF, Scott C, Chen H, Burnett JC Jr, et al. B-type natriuretic peptide in organic mitral regurgitation: determinants and impact on outcome. *Circulation.* 2005 May;111(18):2391-7.
66. Meneghelo ZM, Magalhães HM, Ramos AIO, Assef JE, Le Bihau DC, Salvarani NAC, et al. Sensibilidade e especificidade do hormônio natriurético do tipo B para identificar doentes com insuficiência mitral grave sintomáticos e assintomáticos. *Arq Bras Cardiol.* 2004 Dez;83(11):21-25.
67. Francis GS, Benedict C, Johnstone DE, Kirlin PC, Nicklas J, Liang CS, et al. Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure. A substudy of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Circulation.* 1990Nov;82(5):1724-9.
68. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Chen HH, Rossi A, Avierinos JF, Scott C, et al. Association of B-type natriuretic peptide activation to left ventricular end-systolic remodeling in organic and functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 2006 Apr;97(7):1029-34.
69. Gölbapý Z, Uçar O, Yüksel AG, Gülel O, Aydoğdu S, Ulusoy V. Plasma brain natriuretic peptide levels in patients with rheumatic heart disease. *Eur J Heart Fail.* 2004 Aug;6(6):757-60.

Artigo Original

Caracterização clínica e funcional da insuficiência mitral reumática em crianças e adolescentes: contribuição do NT-proBNP

* Artigo de Revisão a ser submetido para publicação e formatado de acordo com as normas do *Cardiology in the Young*. f.gil@ich.ucl.ac.uk

RESUMO

A febre reumática persiste como um problema relevante de saúde pública, de distribuição mundial. Afeta predominantemente os indivíduos dos países em desenvolvimento. Em menores de 20 anos, a insuficiência mitral pura é a lesão mais encontrada na valvopatia reumática crônica. No presente estudo, avaliou-se a insuficiência mitral de etiologia reumática em crianças e adolescentes, abordando seus aspectos clínicos (tempo de doença, classe funcional, uso de penicilina benzatina e número de surtos de atividade da febre reumática), eletrocardiográficos (sobrecarga atrial e/ou ventricular esquerda), ecodopplercardiográficos (medidas do átrio e ventrículo esquerdos, fração de ejeção e pressão arterial pulmonar) e a dosagem plasmática da fração N-terminal do pró-peptídeo natriurético cerebral, por “electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA”. Foram estudados 53 pacientes com insuficiência mitral reumática de grau moderado (41,5%) ou grave (58,5%), não operados, fora da fase aguda da doença, atendidos em um hospital de referência em cardiologia pediátrica no nordeste do Brasil. A média da idade dos pacientes foi de 10,6 anos, mínima de 3 e máxima de 19 anos. As variáveis ecodopplercardiográficas estudadas, exceto a fração de ejeção, apresentaram correlação significativa com o peptídeo natriurético cerebral, demonstrando que esse hormônio reflete as consequências hemodinâmicas da insuficiência mitral. Concluiu-se que, em crianças e adolescentes, o remodelamento cardíaco que ocorre na insuficiência mitral reumática leva à produção do peptídeo natriurético, e esse hormônio poderia ser utilizado como meio diagnóstico complementar no acompanhamento desses pacientes.

Palavras-chave: Febre reumática, Insuficiência da valva mitral, Ecocardiografia, Peptídeos Natriuréticos

ABSTRACT

Rheumatic fever is a public health problem of universal distribution, predominately affecting individuals in developing countries. In individuals less than 20 years of age, pure mitral regurgitation is the most commonly found condition in chronic rheumatic valve disease. In the present study, rheumatic mitral regurgitation was assessed in children and adolescents, addressing its clinical (duration of the disease, functional class, use of benzathine penicillin and number of outbreaks of rheumatic fever activity), electrocardiographic (left atrium and/or ventricle overload) and echocardiographic (left atrium and ventricle measurements, ejection fraction and pulmonary artery pressure) characteristics as well as plasma dose of N-terminal portion of the brain natriuretic peptide through electrochemiluminescence immunoassay - ECLIA. Fifty-three patients were studied; subjects had moderate (41.5%) or severe (58.5%) rheumatic mitral regurgitation; had not undergone surgery; were not in the acute phase of the disease; and were being treated at a pediatric cardiology reference hospital in northeastern Brazil. Mean patient age was 10.6 years (minimum of 3; maximum of 19 years). With the exception of the ejection fraction, the echocardiographic Doppler variables had a significant correlation to the natriuretic peptide, demonstrating that this hormone reflects the hemodynamic consequences of mitral regurgitation. It was concluded that the cardiac remodeling that occurs in rheumatic mitral regurgitation in children and adolescents leads to the production of the brain natriuretic peptide, which can be used as complementary diagnostic tool in the follow up of such patients.

Key words: Rheumatic fever, Mitral valve insufficiency, Echocardiography, Natriuretic peptides

INTRODUÇÃO

Na primeira e segunda décadas de vida, a insuficiência mitral isolada é a valvopatia mais encontrada na cardiopatia reumática crônica^{1,2}. A insuficiência mitral crônica apresenta evolução insidiosa e ocasiona uma sobrecarga crônica de volume para o ventrículo esquerdo. Poderá ocorrer disfunção sistólica irreversível ao longo da evolução³, se a correção cirúrgica for indicada tardiamente. No acompanhamento clínico dos pacientes, é necessária a avaliação periódica da função sistólica do ventrículo esquerdo, no intuito de identificar o ponto crítico inicial da alteração da contratilidade miocárdica⁴⁻⁶.

A fração de ejeção e o diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo obtidos pelo ecodopplercardiograma são os métodos recomendados atualmente para esse fim^{7,8}. Vários autores demonstraram haver correlação dessas variáveis com mortalidade e disfunção miocárdica pós-operatória^{4,6,9}. Entretanto, na insuficiência mitral, a fração de ejeção apresenta-se artificialmente elevada e pode manter-se dentro dos limites inferiores da normalidade, mesmo quando já está presente algum grau de disfunção miocárdica^{5,10,11}.

É necessário que métodos mais precisos sejam desenvolvidos e testados para a detecção da disfunção miocárdica subclínica, objetivando uma melhor definição do momento cirúrgico.

O pró-hormônio proBNP é produzido no cardiomiócito, sofre clivagem e transforma-se em BNP, que é o hormônio ativo e a porção N-terminal do proBNP (NT-proBNP), fração inativa, que possui concentração plasmática maior e meia-vida mais longa que o BNP ativo¹². Ambos têm sido utilizados na avaliação da disfunção do ventrículo esquerdo¹² e também têm sido bastante estudados nas valvopatias¹³. Foi

demonstrado que a sobrecarga de volume e o remodelamento do ventrículo esquerdo que ocorrem na insuficiência mitral induzem a sua ativação¹⁴. Porém, há poucos dados na literatura sobre o BNP na febre reumática¹⁵ e não há dados sobre seu comportamento em crianças e adolescentes com valvopatia reumática.

O presente estudo tem como objetivo avaliar a insuficiência mitral de etiologia reumática em crianças e adolescentes, abordando seus aspectos clínicos, eletrocardiográficos e ecodopplercardiográficos, relacionando-os entre si e averiguar a concordância entre as variáveis do ecodopplercardiograma e o valor plasmático do NT-proBNP na avaliação das alterações hemodinâmicas do ventrículo esquerdo dos pacientes

MÉTODOS

Amostra

Inicialmente foram estudados 78 pacientes, crianças e adolescentes (≤ 19 anos, de acordo com as normas da Organização Mundial de Saúde), com insuficiência mitral reumática crônica isolada, não operada, fora do período da fase aguda da doença, atendidos no Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP), no período de fevereiro a julho de 2007. Esse hospital, situado no estado de Pernambuco, no Nordeste do Brasil, é referência na Região, para cardiologia pediátrica.

Com o objetivo de selecionar os pacientes que apresentavam insuficiência mitral moderada ou grave, com repercussão hemodinâmica, foi realizado ecodopplercardiograma em todos os casos. Foram excluídos 24 pacientes, por apresentarem insuficiência mitral leve, sem repercussão hemodinâmica, e um paciente

que se apresentava em insuficiência cardíaca grau IV, com instabilidade hemodinâmica.

Dessa forma, 53 pacientes preencheram os critérios de inclusão.

O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética local e foi obtido “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” do responsável.

Avaliação clínica

Na história clínica, obtida através de questionário aplicado diretamente ao paciente ou ao seu responsável, foram identificados: o tempo de doença, a classe funcional (de acordo com a NYHA), o uso de penicilina benzatina (regular ou irregular) e o número de surtos da fase aguda da febre reumática.

Para o diagnóstico de febre reumática seguiram-se os critérios de Jones modificados^{16,17} ou achados ecodopplercardiográficos compatíveis com valvopatia reumática^{2,18}.

Exames complementares

Todos os pacientes realizaram eletrocardiograma e ecodopplercardiograma. Em quatro pacientes houve perda do material e não foi possível a dosagem do NT-proBNP e eles participaram apenas da análise das variáveis não relacionadas a esse hormônio.

No eletro5j/()Tj2letroDessa.6(ram)8aw(Avfica de)JTJ597.72 0 TD0.0002 Tc484001 Tw o

O ecodopplercardiograma foi realizado por um único examinador que no momento do exame desconhecia o resultado das outras variáveis. As medidas representam a média de três batimentos e seguiram as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia²¹. A medida linear do átrio esquerdo, seu volume (utilizando o método de Simpson) e os diâmetros sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo foram corrigidos para a superfície corpórea²². Como não havia disfunção segmentar, a fração de ejeção foi calculada pelo método de Teicholtz²³, a partir das medidas no modo “M”.

Para a quantificação da insuficiência mitral, utilizou-se a composição de variáveis quantitativas: orifício efetivo regurgitante (OER), volume regurgitante e fração regurgitante (calculados a partir do método da área de superfície proximal de isovelocidade - PISA) e a *vena contracta*^{24,25}. Seguindo as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia para a avaliação da gravidade da regurgitação valvar, considerou-se insuficiência mitral moderada quando estava presente orifício efetivo regurgitante $\geq 0,2$ e $< 0,4 \text{ cm}^2$, volume regurgitante ≥ 30 e $< 60 \text{ mL}$, fração regurgitante ≥ 30 e $< 50\%$ e vena contracta de $0,3$ a $0,7 \text{ cm}$; e insuficiência mitral grave quando o orifício efetivo regurgitante encontrava-se $\geq 0,4 \text{ cm}^2$, volume regurgitante $\geq 60 \text{ mL}$, fração regurgitante $\geq 50\%$ e vena contracta $> 0,7 \text{ cm}$ ²⁴.

Para a avaliação do BNP, uma amostra de 3 mL de sangue venoso foi coletada com o paciente em repouso e o plasma armazenado a -80°C . Foi dosado o NT-proBNP por imunoensaio de electroquimioluminescência (*electrochemiluminescence immunoassay* ou “ECLIA”), utilizando-se um analisador de imunoensaio Elecsys 2010, da Roche Diagnóstica, que apresenta como limite de detecção mínimo de 5 e máximo de 35.000 pg/mL .

Análise estatística

Para as variáveis numéricas que apresentaram distribuição aproximadamente simétrica, utilizaram-se a média e o desvio padrão como medidas descritivas do valor central e da dispersão, respectivamente. Para aquelas que apresentavam distribuição assimétrica (tempo de doença, volume do átrio esquerdo e NT-proBNP), utilizaram-se a mediana e a distância interquartil. Os dados categóricos foram resumidos através de frequências absoluta e relativa. A associação entre variáveis categóricas foi avaliada pelo teste exato de Fisher. Para comparações de variáveis contínuas entre dois ou mais grupos, utilizaram-se os testes de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis. A correlação entre variáveis contínuas foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Spearman. As linhas de tendência ajustadas aos gráficos foram obtidas pelo procedimento “lowess”. Foi adotado o nível de significância de 0,05. A análise foi realizada com os “softwares” Minitab14.2 e Stata 9.2.

RESULTADOS

Características demográficas e clínicas

Dos 53 pacientes avaliados, 32 (60,4%) eram do sexo feminino. A idade variou de 3 a 19 anos, com média de $10,6 \pm 3,2$. A média da superfície corpórea (fórmula de DuBois e DuBois)²⁶ foi de $1,19 \pm 0,32\text{m}^2$. A maioria dos pacientes apresentava insuficiência mitral grave (58,5%) com tempo de doença variando de 5 a 101 meses. Dentre os 53 pacientes, 41(77,3%) encontravam-se em classe funcional I ou II da *New York Heart Association* (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1: Frequência absoluta e relativa dos casos de insuficiência mitral reumática segundo características demográficas, clínicas e dos exames complementares

| Variáveis | | | n | % |
|--------------|-------------------|-----------|----|------|
| Demográficas | Sexo | Masculino | 21 | 39,6 |
| | | Feminino | 32 | 60,4 |
| | Idade | <10anos | 27 | 50,9 |
| | | 10-19anos | 26 | 49,1 |
| Clínicas | SC m ² | <1,00 | 18 | 34,0 |
| | | ≥1,00 | 35 | 66,0 |
| | Tempo doença | <24 meses | 15 | 29,4 |
| | | ≥24 meses | 36 | 70,6 |
| | Uso penicilina | Regular | 48 | 90,6 |
| | | Irregular | 5 | 9,4 |
| | N.surtos | 0-1 | 38 | 74,5 |
| | | ≥2 | 13 | 25,5 |
| | Classe funcional | I | 22 | 41,5 |
| | | II | 19 | 35,8 |
| | | III | 12 | 22,6 |
| Exames | ECG | Normal | 31 | 58,5 |
| | | Alterado | 22 | 41,5 |
| | Gravidade da IM | Moderada | 22 | 41,5 |
| | | Grave | 31 | 58,5 |

SC= superfície corpórea; N. surtos=número de surtos da fase aguda da doença; Classe funcional segundo a NYHA, ECG=eletrocardiograma; IM=insuficiência mitral.

Tabela 2: Medidas estatísticas de posição central e dispersão das variáveis contínuas: demográfica e clínica, do ecodopplercardiograma e do NT-proBNP

| Variável | | Tendência central | Dispersão | Mínimo | Máximo |
|-----------------------|-------------------------------|-------------------|---------------------|--------|--------|
| Demográfica e clínica | Idade (anos) | 10,6* | 3,2 ⁺ | 3,0 | 18,0 |
| | SC (m ²) | 1,19* | 0,33 ⁺ | 0,62 | 2,20 |
| | T. Doença (meses) | 36,0** | 44,0 ⁺⁺ | 5,0 | 101,0 |
| Ecodopplercardiograma | Vol.AE/SC(mL/m ²) | 63,0** | 43,6 ⁺⁺ | 27,0 | 237,0 |
| | AE/SC (mm/m ²) | 37,4* | 52,0 ⁺ | 22,0 | 68,0 |
| | VED/SC (mm/m ²) | 48,0* | 11,5 ⁺ | 31,8 | 75,0 |
| | VES/SC (mm/m ²) | 30,5* | 7,2 ⁺ | 21,0 | 49,1 |
| | FE | 0,65* | 0,04 ⁺ | 0,53 | 0,73 |
| NT-proBNP | | 185,0** | 238,5 ⁺⁺ | 11,5 | 1710,0 |

* = média; ** = mediana; + = desvio padrão; ++ = distância interquartil; SC = superfície corpórea; T. doença= tempo de doença; Vol. AE= volume do átrio esquerdo; VED= diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; VES=diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; FE= fração de ejeção.

Dentre os 53 pacientes, 90,6% afirmaram fazer uso regular da penicilina benzatina no período da avaliação e 25,5% haviam apresentado mais de um surto da fase aguda da febre reumática.

Tabela 3: Associação entre os achados do ECG e a gravidade da IM

| ECG | Grau de IM | | Total | p valor |
|----------|------------|-----------|------------|---------|
| | Moderada | Grave | | |
| Normal | 19(61,3%) | 12(38,7%) | 31(100,0%) | 0,001* |
| Alterado | 3(13,6%) | 19(86,4%) | 22(100,0%) | |
| Total | 22(41,5%) | 31(58,5%) | 53(100,0%) | |

ECG=eletrocardiograma; IM=insuficiência mitral; * = teste exato de Fisher

Tabela 4: Associação entre a gravidade da IM e a classe funcional com o NT-proBNP

| | NT-proBNP | | | | Máx. | p valor |
|------------------|-----------|-------|------|-------|--------|---------|
| | N | Med. | Min. | DIQ | | |
| Gravidade da IM | | | | | | |
| Moderada | 20 | 154,4 | 14,2 | 159,3 | 890,6 | 0,167* |
| Grave | 29 | 220,3 | 11,5 | 524,5 | 1710,0 | |
| Classe Funcional | | | | | | |
| I | 20 | 176,6 | 11,5 | 193,0 | 1579,0 | 0,498** |
| II | 17 | 165,3 | 16,5 | 234,3 | 1710,0 | |
| III | 12 | 216,8 | 39,0 | 682,3 | 1162,0 | |

NT-proBNP=fração N terminal do pro-peptídeo natriurético; * = Teste de Mann-Whitney; ** = Teste de Kruskal-Wallis; Med.=mediana; Min.=valor mínimo; DIQ=distância interquartil; Max.=valor máximo; p valor=nível de significância; IM=insuficiência mitral

Características eletrocardiográficas, ecodopplercardiográficas e do peptídeo natriurético cerebral

Todos os pacientes encontravam-se em ritmo sinusal, exceto um, portador de fibrilação atrial. Sinais de sobrecarga atrial e/ou ventricular esquerda estiveram presentes em 22 pacientes (41,5%). Houve associação significativa entre alterações do eletrocardiograma e a presença de insuficiência mitral grave ($p=0,001$). A ocorrência de insuficiência mitral grave foi maior nos pacientes com eletrocardiograma alterado (Tabela 3).

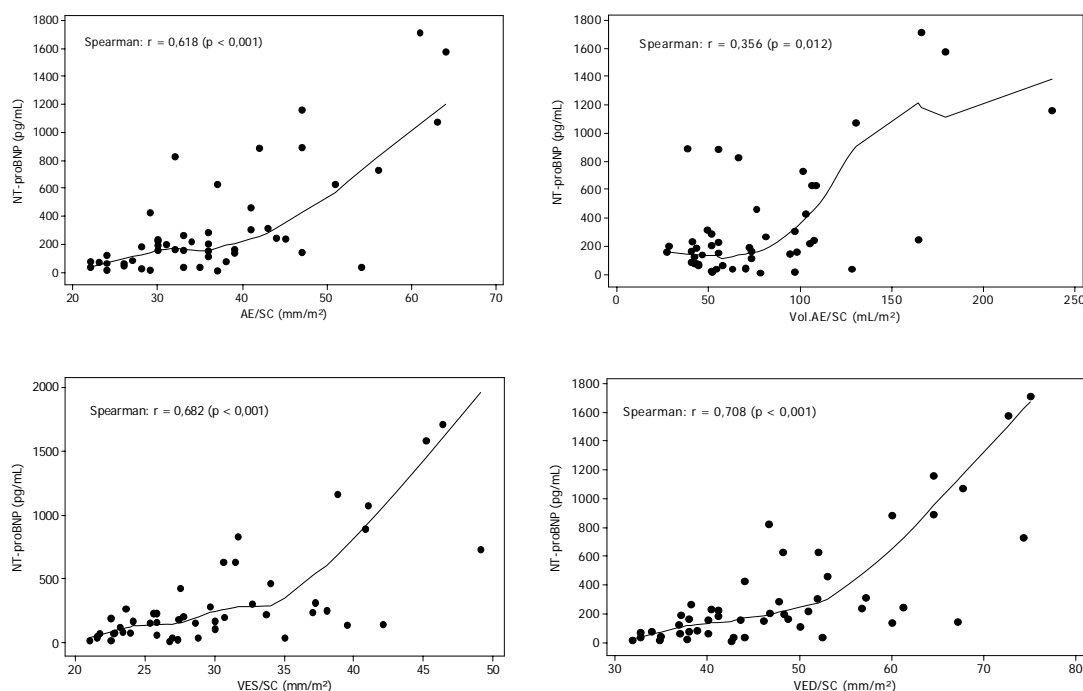
As medidas das cavidades esquerdas realizadas no ecodopplercardiograma foram corrigidas para a superfície corpórea (SC) e evidenciaram grau importante de remodelamento cardíaco. (Tabela 2). A fração de ejeção apresentou média dentro da normalidade. Apenas três pacientes (5,7%) apresentavam fração de ejeção abaixo de 0,60. O valor plasmático do NT-proBNP variou de 11,5 a 1710,0pg/mL, com mediana de 185,0 (distância interquartil de 238,5).

Na análise univariada houve correlação positiva significativa entre os valores do NT-proBNP e o volume do AE/SC, diâmetro do AE/SC, diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo/SC e diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo/SC (Figura 1).

Nos casos que apresentavam regurgitação tricúspide, foi possível calcular o valor estimado da pressão arterial pulmonar (54,7%) e houve correlação positiva significativa entre ela e os níveis plasmáticos do hormônio (Figura 2).

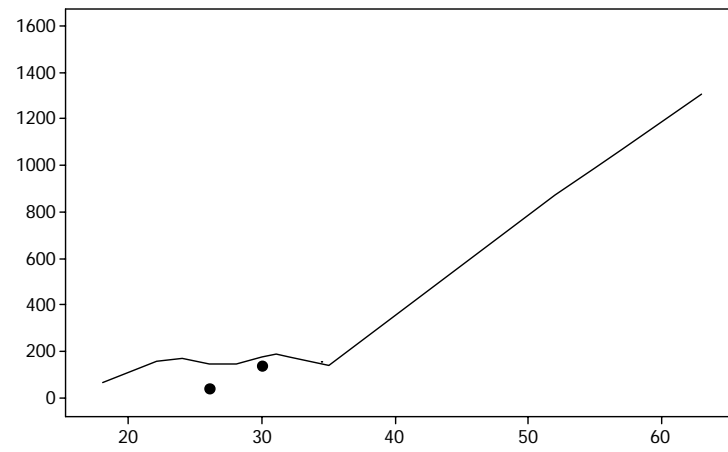
A maioria dos pacientes encontrava-se em classe funcional I ou II (77,3%) (Tabela 1) e não houve associação significativa entre o NT-proBNP e a classe funcional ($p=0,477$) (Tabela 4, Figura 3).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre as distribuições do valor do NT-proBNP entre os pacientes com insuficiência mitral moderada e os com insuficiência mitral grave ($p=0,122$) (Tabela 4).



AE= diâmetro do átrio esquerdo; SC=superfície corpórea; Vol.AE=volume do átrio esquerdo; VED= diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, VES=diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo

Figura 1- Correlação entre variáveis do ecodopplercardiograma com o NT-proBNP em 49 pacientes com insuficiência mitral moderada ou grave de etiologia reumática



desenvolvimento^{2,27,28}. Esse achado se deve, provavelmente, a condições de vida e de assistência médica inadequadas. Hillman e cols.²⁹ já haviam chamado atenção de que em crianças de melhor nível socioeconômico observa-se menor necessidade de tratamento cirúrgico. De 366 pacientes que apresentaram fase aguda da febre reumática, apenas 26 (7,1%) (3 na fase aguda e 23 ao longo da evolução) necessitaram de cirurgia para correção da lesão valvar, contrastando com a necessidade de cirurgia em outras localidades, como no Norte da Austrália (18%) e no Líbano (31%); cujas populações eram socioeconomicamente menos favorecidas.

Um elevado percentual de pacientes do presente estudo afirmou fazer uso regular da profilaxia antibiótica com penicilina benzatina, o que não costuma ocorrer nos países em desenvolvimento. Como esse dado foi adquirido através de questionário, pode ter ocorrido um viés de informação relacionado à não aderência à medicação recomendada.

Quando comparada a estudos na população adulta^{4,30}, a presença de arritmia foi pouco freqüente. Apenas um paciente apresentou fibrilação atrial, apesar do acentuado grau de dilatação do átrio esquerdo encontrado em vários pacientes. Chauvaud e cols.³¹ também encontraram baixa incidência dessa arritmia em crianças com febre reumática: 91% dos seus pacientes estavam em ritmo sinusal.

Estudos anteriores realizados em adultos demonstraram correlação entre o BNP e a classe funcional na insuficiência mitral, com aumento progressivo nos valores do hormônio à medida que ia aumentando a classe funcional^{14,32-34}. Isso contrasta com os resultados deste estudo, em que não se observou associação significativa entre o NT-proBNP e a classe funcional possivelmente pela subjetividade da avaliação do sintoma na criança, pois não foram realizados testes para avaliação objetiva da classe funcional.

Enriquez-Sarano e cols.⁴ demonstraram que a classe funcional possui valor preditivo de mortalidade precoce e tardia na insuficiência mitral, de modo que aguardar sintomas para a indicação cirúrgica estava associado com significativo excesso de mortalidade pós-operatória. Recomenda-se, atualmente, nos pacientes assintomáticos, o acompanhamento clínico com avaliação periódica da contratilidade miocárdica do ventrículo esquerdo, pelo ecodopplercardiograma, através do cálculo da fração de ejeção e a medida do diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo⁷. Em crianças, a recomendação da American College of Cardiology / American Heart Association (ACC/AHA) restringe-se à fração de ejeção⁷.

Pelas condições hemodinâmicas da insuficiência mitral grave, o cálculo da fração de ejeção é um método imperfeito para a avaliação da contratilidade miocárdica do ventrículo esquerdo nessa lesão. Numa fase mais avançada da doença, mesmo quando se inicia a diminuição da função contrátil do ventrículo esquerdo e a diminuição do volume sistólico anterógrado, a fração de ejeção pode ainda manter-se dentro dos limites inferiores da normalidade secundária à pós-carga diminuída, com o esvaziamento do sangue para o átrio esquerdo, que apresenta baixa resistência¹⁰.

No presente estudo, a correlação da fração de ejeção com o NT-proBNP não alcançou nível de significância. Chama a atenção o grau de remodelamento das cavidades, com uma fração de ejeção ainda preservada e com os valores do NT-proBNP elevados em muitos desses pacientes. Essa observação poderia ser um sinal de alerta de que a fração de ejeção realmente não esteja sendo um indicador seguro da função miocárdica nessa população.

No presente estudo, o NT-proBNP também apresentou correlação positiva significativa com as dimensões do átrio esquerdo. Esse achado está de acordo com o

observado por Sutton e cols.³³, que, avaliando pacientes com variados graus de insuficiência mitral e fração de ejeção preservada, relataram que a secreção do BNP esteve mais relacionada com o aumento do átrio esquerdo do que com o remodelamento do ventrículo esquerdo ou com a fração de ejeção. Apesar de o BNP ser produzido principalmente pelo ventrículo, outros achados também comprovam sua produção atrial: apresenta-se elevado na estenose mitral pura com normalização após valvoplastia¹³, e estudando-se a expressão do gene do BNP no coração humano, demonstrou-se presença de RNA mensageiro do BNP também no átrio³⁵.

O BNP

sistólico final do ventrículo esquerdo/SC, melhor marcador do remodelamento cardíaco da insuficiência mitral⁷. Yusoff e cols.³⁴ e Detaint e cols.^{14,39} também demonstraram que o BNP reflete o impacto da regurgitação mitral sobre o coração, independentemente do grau de regurgitação valvar.

Dentre todas as variáveis ecodopplercardiográficas que se relacionaram significativamente com o nível plasmático do NT-proBNP, chama a atenção a forma de tendência apresentada. Como demonstrado nas Figuras 1-2, percebe-se que o NT-proBNP tem comportamento relativamente estável até certos valores de remodelamento cardíaco e grau de hipertensão arterial pulmonar. A partir de determinado ponto, passa a apresentar comportamento consideravelmente elevado. Tal ocorrência pode estar determinando o ponto crítico de remodelamento das cavidades. Como o BNP possui valor prognóstico demonstrado^{14,38}, esse poderia ser o início de uma fase de deterioração, de evolução desfavorável.

Em crianças e adolescentes, não estão bem definidos os pontos de corte do ecodopplercardiograma para a indicação cirúrgica, e o uso isolado da fração de ejeção não é uma medida ideal. Este estudo sugere que, a partir desses pontos crítico do remodelamento das cavidades esquerdas avaliados ao ecodopplercardiograma, em que ocorre a mudança na linha de tendência, o acompanhamento deva ser realizado mais de perto, e, se possível, lançando mão do NT-proBNP.

Uma limitação deste estudo foi a ausência de um seguimento dos pacientes, para identificar se os valores elevados do peptídeo natriurético apresentaram associação com disfunção miocárdica pós-operatória neste subgrupo de pacientes. Além disso, as medidas foram obtidas por um único ecocardiografista e as variáveis não foram testadas interobservador, porém foram obtidas as médias de três medidas para a análise.

De acordo com os dados desta pesquisa, concluiu-se que, em crianças e adolescentes, o remodelamento cardíaco que ocorre na insuficiência mitral reumática leva à produção do peptídeo natriurético. Há necessidade de mais estudos sobre o comportamento do peptídeo em crianças reumáticas e então esse hormônio poderia ser utilizado como meio diagnóstico complementar no acompanhamento desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ravisha MS, Tullu MS, Kamat JR. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: clinical profile of 550 cases in India. *Arch Med Res*. 2003 Sep/Oct;34(5):382-7.
2. Marcus RH, Sareli P, Pocock WA, Barlow JB. The spectrum of severe rheumatic mitral valve disease in a developing country: correlations among clinical presentation, surgical pathologic findings, and hemodynamic sequelae. *An Int Med*. 1994 Feb;120(3):177-83.
3. Crawford MH, Soucek J, Oprian CA, Miller DC, Rahimtoola S, Giacomini JC, et al. Determinants of survival and left ventricular performance after mitral valve replacement. *Circulation*. 1990 Apr;81(4):1173-81.
4. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Frye RL. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. *Circulation*. 1994 Aug;90(2):830-7.
5. Stewart WJ. Myocardial factor for timing of surgery in asymptomatic patients with mitral regurgitation. *Am Heart J*. 2005 Jul;146(1):5-8.
6. Lee JY, Noh CI, Bae EJ, Yun YS, Lee RJ, Kim YJ. Preoperative left ventricular end systolic dimension as a predictor of postoperative ventricular dysfunction in children with mitral regurgitation. *Heart*. 2003 Oct;89(10):1243-4.
7. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Aug;48(3):e1-148.

8. Bonow RO, Carabello B, deLeon AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ, Freed MD, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation*. 1998 Nov;98:1949-84.
9. Matsumura T, Ohtaki E, Tanaka K, Misu K, Tobaru T, Asano R, et al. Echocardiographic prediction of left ventricular dysfunction after mitral valve repair for mitral regurgitation as an indicator to decide the optimal timing of repair. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Aug;42(3):458-63.
10. Schuler G, Peterson KL, Johnson A, Francis G, Dennish G, Utley J, et al. Temporal response of left ventricular performance to mitral valve surgery. *Circulation*. 1979 Jun;59(6):1218-31.
11. Agricola E, Galderisi M, Oppizzi M, Schinkel AF, Maisano F, De Bonis M, et al. Pulsed tissue Doppler imaging detects early myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe mitral regurgitation. *Heart*. 2004 Apr;90(4):406-10.
12. Rodeheffer, RJ. Measuring plasma B-type natriuretic peptide in heart failure. Good to go in 2004? *J Am Coll Cardiol*. 2004 Aug;44(4):740-9.
13. Ray SG. Natriuretic peptides in heart valve disease. *Heart*. 2006 Oct;92(9):1194-7.
14. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Avierinos JF, Scott C, Chen H, Burnett JC Jr, et al. B-type natriuretic peptide in organic mitral regurgitation: determinants and impact on outcome. *Circulation*. 2005 May;111(18):2391-7.
15. Gölbapý Z, Uçar O, Yüksel AG, Gülel O, Aydoğdu S, Ulusoy V. Plasma brain natriuretic peptide levels in patients with rheumatic heart disease. *Eur J Heart Fail*. 2004 Aug;6(6):757-60.

16. Who Expert Consultation on rheumatic fever and rheumatic heart disease. In: Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a Who Expert Consultation. Geneva, 29 Oct-1Nov 2001.130p.
17. Ferrieri P; Jones Criteria Working Group. Proceedings of the Jones Criteria workshop. Circulation. 2002 Nov;106(19):2521-3.
18. Câmara EJ, Neubauer C, Câmara GF, Lopes AA. Mechanisms of mitral valvar insufficiency in children and adolescents with severe rheumatic heart disease: an echocardiographic study with clinical and epidemiological correlations. Cardiol Young. 2004Apr;14(5):527-32.
19. Garson JR. A, editor. Electrocardiography. In: The science and practice of pediatric cardiology. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins;1998.p.735-88.
20. Sanches PCR, Moffa PJ, editores. O eletrocardiograma e o vetocardiograma na sobrecarga ventricular esquerda. In: Eletrocardiograma: Normal e Patológico. 7^aed. São Paulo: Editora Roca; 2001.p.173-88.
21. 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 echocardiography, a branch of the european Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr. 2005 Dec;18(12):1440-63.
22. Kampmann C, Wiethoff CM, Wenzel A, Stolz G, Betancor M, Wippermann CF, et al. Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe. Heart. 2000 Jun;83(6):667-72.

23. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol.* 1976 Jan;37(1):7-11.
24. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003 Jul;16(7):777-802.
25. Roberts BJ, Grayburn PA. Color flow imaging of the vena contracta in mitral regurgitation: technical considerations. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003 Sep;16(9):1002-6.
26. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arc Intern Med.* 1916;17:863.
27. Terreti MTRA, Caldas AM, Leon CA, Ultchak F, Hilário MOE. Características clínicas e demográficas de 193 pacientes com febre reumática. *Ver Brás Reumatol.* 2006 nov/dez;46(6):385-90.
28. McLaren MJ, Markowitz M, Gerber MA. Rheumatic heart disease in developing countries: the consequence of inadequate prevention. *Ann Intern Med.* 1994 Feb;120(3):243-5.
29. Hillman ND, Tani LY, Veasy LG, Lambert LL, Di Russo GB, Doty DB, et al. Current status of surgery for rheumatic carditis in children. *Ann Thorac Surg.* 2004 Oct;78(4):1403-8.

30. Chauvaud S, Fuzellier JF, Berrebi A, Deloche A, Fabiani JN, Carpentier A. Long-term (29 years) results of reconstructive surgery in rheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation*. 2001 Sep;104(12SupplI):I12-5.
31. Chauvaud S, Perier P, Touati G, Relland J, Kara SM, Benomar M, et al. Long-term results of valve repair in children with acquired mitral valve incompetence. *Circulation*. 1986 Sep;74(3SupplI):I104-9.
32. Meneghelo ZM, Magalhães HM, Ramos AIO, Assef JE, Le Bihau DC, Salvarani NAC, et al. Sensibilidade e especificidade do hormônio natriurético do tipo B para identificar doentes com insuficiência mitral grave sintomáticos e assintomáticos. *Arq Bras Cardiol*. 2004 Dez;83(11):21-25.
33. Sutton TM, Stewart RA, Gerber IL, West TM, Richards AM, Yandle TG et al. Plasma natriuretic peptide levels increase with symptoms and severity of mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Jun;41(12):2280-7.
34. Yusoff R, Clayton N, Keevil B, Morris J, Ray S. Utility of plasma N-terminal brain natriuretic peptide as a marker of functional capacity in patients with chronic severe mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 2006 May;97(10):1498-501.
35. Hosoda K, Nakao K, Mukoyama M, Saito Y, Jougasaki M, Shirakami G, et al. Expression of brain natriuretic peptide gene in human heart. Production in the ventricle. *Hypertension*. 1991 Jun;17(6 Pt 2):1152-5.
36. Nagaya N, Nishikimi T, Uematsu M, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F et al. Plasma brain natriuretic peptide as a prognostic indicator in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation*. 2000 Aug;102:865-70.
37. Nir A, Bar-Oz B, Perles Z, Brooks R, Korach A, Rein AJ. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: reference plasma levels from birth to adolescence.

- Elevated levels at birth and in infants and children with heart diseases. *Acta Pediatric*. 2004 May;93(5):603-7.
38. Price JF, Thomas AK, Grenier M, Eidem BW, O'Brian Smith E, Denfield SW, et al. B-type natriuretic peptide predicts adverse cardiovascular events in pediatric outpatients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Circulation*. 2006 Sep;114(10):1063-9.
39. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Chen HH, Rossi A, Avierinos JF, Scott C, et al. Association of B-type natriuretic peptide activation to left ventricular end-systolic remodeling in organic and functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 2006 Apr;97(7):1029-34.

Conclusão e considerações finais

Existe na literatura uma grande variedade de estudos relativos à insuficiência mitral, principalmente com o objetivo de identificar o momento cirúrgico, decisão ainda controversa. Até o momento, não existem estudos randomizados com avaliação do manuseio clínico ou cirúrgico da insuficiência mitral. O que temos na literatura são estudos observacionais, que trazem suas limitações.

A grande maioria dos estudos envolve adultos com diversas etiologias para a doença. Como a maioria ocorre em países desenvolvidos, há sempre poucos casos de etiologia reumática entre a população de estudo. No presente estudo, aborda-se especificamente a insuficiência mitral de etiologia reumática, por ser a mais prevalente no nosso meio, Brasil, país em desenvolvimento. A média de idade da população foi de 10,6 anos (mínima de 03 anos), demonstrando que a população local, dada as condições de vida e de acesso a serviços de saúde apresenta a doença em idade mais jovem.

A abordagem desse estudo é importante devido à insuficiência mitral de etiologia reumática apresentar características próprias, que vão interferir nos resultados da cirurgia de plastia e, com isso, interferir na decisão do momento cirúrgico. A indicação de cirurgia em pacientes assintomáticos, com função miocárdica preservada, por apresentarem insuficiência mitral grave, como advogam alguns autores em outras etiologias, não se aplica à nossa população de estudo. Na insuficiência mitral da valvopatia crônica reumática, uma estratégia mais conservadora, de acompanhamento dos pacientes assintomáticos com função sistólica preservada, parece ser uma opção mais adequada.

O acompanhamento precisa ser rigoroso, vigiando-se a função miocárdica através de todos os meios diagnósticos disponíveis. Essas peculiaridades ressaltam a importância dos resultados obtidos no presente estudo. Foi demonstrado que a dosagem plasmática do NT-proBNP apresenta, também nesse subgrupo de pacientes, correlação forte e significativa com as variáveis ecodopplercardiográficas, em especial com o diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo, marcador importante do remodelamento cardíaco que ocorre na insuficiência mitral.

Interessante também foi a observação de que o NT-proBNP tem comportamento estável até certos valores de remodelamento cardíaco, e a partir de determinado ponto passa a apresentar comportamentos elevados. Tal ocorrência pode estar determinando o ponto crítico de remodelamento das cavidades, e poderia ser o início de uma fase de deterioração. Portanto, no subgrupo de crianças e adolescentes assintomáticos com insuficiência mitral de etiologia reumática, o uso do NT-proBNP como meio diagnóstico complementar pode ser muito útil no acompanhamento.

Há ainda necessidade de novos estudos para a validação desses novos métodos diagnósticos, tanto em adultos como em crianças. São métodos simples, que podem ser realizados repetidas vezes, e que poderiam guiar o momento ideal da intervenção cirúrgica.

Anexos

Anexo1

Artigo de Revisão

Momento cirúrgico na insuficiência mitral reumática

Proper moment for surgery in rheumatic mitral regurgitation

Título resumido: Momento cirúrgico na insuficiência mitral

Maria Cristina Ventura Ribeiro⁽¹⁾, Brivaldo Markman Filho⁽²⁾

¹Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife-Pernambuco,

²Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco

Endereço para correspondência: Maria Cristina Ventura Ribeiro, Rua Teles Junior, número 155, Edifício Praia de Japaratinga, apartamento 1002, Aflitos, Recife-PE, Brasil, cep:52050-040. Email: mariacvr@cardiol.br

Palavras-chave: Febre reumática, Insuficiência da valva mitral, Cirurgia, Peptídeo natriurético.

Keywords: Rheumatic fever, Mitral valve insufficiency, Surgery, Natriuretic peptides

* Artigo de Revisão a ser submetido para publicação e formatado de acordo com as normas dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia <http://www.arquivosonline.com.br>

Artigo Original

Caracterização clínica e funcional da insuficiência mitral reumática em crianças e adolescentes: contribuição do NT-proBNP

Clinical and functional characterization of rheumatic mitral regurgitation in children and adolescents: the contribution of the brain natriuretic peptide

Título resumido: NT-proBNP na insuficiência mitral reumática

Maria Cristina Ventura Ribeiro⁽¹⁾, Cleusa Cavalcanti Lapa Santos⁽¹⁾, Cristina de Paula Quirino Mello⁽¹⁾, Brivaldo Markman Filho⁽²⁾

¹Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife-Pernambuco,

²Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco

Endereço para correspondência: Maria Cristina Ventura Ribeiro, Rua Teles Junior, número 155, Edifício Praia de Japaratinga, apartamento 1002, Aflitos, Recife-PE, Brasil, cep:52050-040. Email: mariacvr@cardiol.br

Palavras-chave: Febre reumática, Insuficiência da valva mitral, Ecocardiografia, Peptídeos Natriuréticos

Key words: Rheumatic fever, Mitral valve insufficiency, Echocardiography, Natriuretic peptides

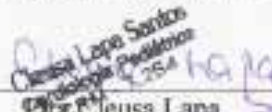
* Artigo de Revisão a ser submetido para publicação e formatado de acordo com as normas do *Cardiology in the Young*. f.gil@ich.ucl.ac.uk

Anexo 3

CARTA DE ANUÊNCIA

A Enfermaria e o ambulatório de cardiologia do Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP), disponibiliza para a médica Maria Cristina Ventura Ribeiro, suas instalações, equipamentos e pessoal para que realize a coleta de dados da sua dissertação de mestrado, intitulada “Caracterização clínica e funcional, através do Doppler Tecidual e do NT-proBNP, da Insuficiência Mitral Reumática”.

Recife, 06 de novembro de 2006



Dra. Cleusa Lapa
Chefe da cardiologia do IMIP

Anexo 4



Instituto Materno Infantil
Prof. Fernando Figueira
Escola de Pós-graduação em Saúde Materno Infantil
Instituição Civil Filantrópica



IMIP

DECLARAÇÃO

Declaro que o Projeto de pesquisa nº 931, intitulado **“Caracterização clínica e funcional, através do Doppler tecidual e do NT-proBNP, na insuficiência mitral reumática”**, apresentado pela Pesquisadora **Maria Cristina Ventura Ribeiro**, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira – IMIP, em Reunião Ordinária de 08 de fevereiro de 2007.

Recife, 01 de março de 2007.


Dr. José Eulálio Cabral Filho
Coordenador do Comitê de Ética
em Pesquisa em Seres Humanos do
Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira

SECRETARIA PÚBLICA MUNICIPAL - DML 04 9932 04 001107
SECRETARIA PÚBLICA ESTADUAL - DML 04 3012 04 148004
SECRETARIA PÚBLICA FEDERAL - DML 04 3012 04 300701
FUNDACÃO MATERNAL DE 1911
FUNDACÃO ESPERANÇA - 1911
CNPJ 10.930.301/0001-19


Rua dos Cardeais, 300 São Vito
Recife - PE - Brasil CEP 50.070-550
PABX: (011) 2122.4100
Fax: (011) 2122.4722 - Cx. Postal 033
e-mail: imip@imip.org.br
home page: www.imip.org.br

Anexo 5

CARTA DE ANUÊNCIA

O Laboratório Central do Hospital Oswaldo Cruz, disponibiliza para a médica Maria Cristina Ventura Ribeiro, suas instalações, equipamentos e pessoal para o desenvolvimento da sua dissertação de mestrado, intitulada "Utilização do NT-proBNP e do Doppler tecidual como marcadores da função miocárdica em pacientes com insuficiência mitral reumática". Compromete-se a realizar, nas amostras de plasma a serem enviadas a esse laboratório, 100 dosagens do NT-proBNP no período de dezembro/2006 a maio/2007, a partir da utilização de um Kit de reagentes cedido pela Roche Diagnóstica para esse fim.

Recife, 06 de novembro de 2006


Dra Ivonete Wanderley de Sá
Chefe do laboratório Central do Hospital Oswaldo Cruz
Dra. Ivonete Wanderley
CRM - 3552

Anexo 6



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

| FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS | | | | FR - 113995 | |
|---|---------------------------------------|---------------------------------|--|--------------------------------------|-------|
| Projeto de Pesquisa Caracterização clínica e funcional, através do Doppler tecidual e do NT-proBNP, na insuficiência mitral reumática | | | | | |
| Área de Conhecimento 4.05 - Ciências da Saúde - 4.01 - Medicina - Diag. | | | | Grupo Grupo III | Nível |
| Assunto Temático(s) (específico) | | | | Fase Não se Aplica | |
| Uniformes Febre Reumática, Doppler Tecidual, NT-proBNP, Função Miocárdica | | | | | |
| Sujeitos na Pesquisa | | | | | |
| Nº de Sujeitos no Centro 100 | Total Roteiro 100 | Nº de Sujeitos Total 100 | Grupos Especiais Criança e ou menores de 18 anos. | | |
| Placebo NÃO | Medicamentos HM / AIDS NÃO | Wash-out NÃO | Sem Tratamento Específico NÃO | Banco de Materiais Biológicos NÃO | |
| Pesquisador Responsável | | | | | |
| Pesquisador Responsável Marta Cristina Ventura Ribeiro | | | CPF 341.160.364-04 | Identidade 224237913 SSP/SP | |
| Área de Especialização CARDIOLOGIA | | | Maior Titulação RESIDENCIA MÉDICA | Nacionalidade BRASILEIRA | |
| Endereço RUA TELES JUNIOR 155A AP1002 | | | Bairro ROSARINHO | Cidade RECIFE - PE | |
| Código Postal 52066-040 | Telefone 81-21226770 / 81-32614573 | | Fax 81-34326628 | Email mariaov@cardiol.br | |
| Termo de Compromisso | | | | | |
| Declaro que conheço e cumpro os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. | | | | | |
| Assinatura do Pesquisador Responsável | | | | | |
| Data _____ Assinatura _____ | | | | | |
| Instituição Onde Será Realizado | | | | | |
| Nome Instituto Maranhense de Estudos e Pesquisas Cardíacas - PE | | CPF 00.988.421/0001-29 | Nome(s) Institucional Maranhão | | |
| Cidade/Estado Castanheira | | Participação Estrangeira NÃO | E-mail: Maranhão NÃO | | |
| Endereço Rua 605 Lobos nº 300 | | Bairro Bela Vista | Cidade Recife - PE | | |
| Código Postal 52070550 | Telefone 81-21224100 | | Fax 81-21224100 | E-mail instituto@ipe.org.br | |
| Termo de Compromisso | | | | | |
| Declaro que conheço e cumpro os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares e comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. | | | | | |
| Assinatura do Pesquisador Responsável | | | | | |
| Data _____ Assinatura _____ | | | | | |
| Patrocinadores | | | | | |
| Nome Fundo Uniparcial de Desenvolvimento | | | CPF 00.266.345/0001-96 | | |
| Endereço Avenida Engenheiro Rangel 1020 | | | Nome Uniparc | Cidade São Paulo - SP | |
| Código Postal 05501-900 | Telefone 11-37194318 | | Fax | E-mail uniparc@uniparc.com.br | |
| Responsável Angela P. Pinheiro | | | Cargo Diretora de Gestão | Assinatura | |

Anexo 7

PACIENTES INSUFICIÊNCIA MITRAL

Caso número: _____ Registro _____ Data : / /
Nome: _____ Idade: _____
Sexo _____
Data de nascimento: ____ / ____ / ____ Peso: _____ Altura: _____ SC: _____
Endereço: _____
Mãe: _____ Pai: _____
Telefone: _____

DADOS CLÍNICOS:

Cardite: Primeira: _____ Última: _____ Total: _____
Classe funcional: _____ ECG: _____
Medicação: Benzetacil: _____ Digital: _____
Furosemida: _____ Captopril: _____
Aldactone: _____ Outras: _____

ECOCARDIOGRAMA:**CARACTERÍSTICAS ANATÔMICAS:**

Folhetos espessados: _____ Mobilidade folheto posterior: _____
Mobilidade folheto anterior: _____ Prolapso: _____
Rutura de cordoalha: _____ Anel dilatado : _____

MEDIDAS:

AE: _____ Ao _____
Volume AE: _____
Ventrículo esquerdo:
VED: _____
VES: _____
FE: _____
SIV: _____
PP: _____

QUANTIFICAÇÃO DA IM:

Área AE: _____

Área IM color: _____

Densidade do jato: _____

Fluxo veia pulmonar: _____

VENA CONTRACTA: _____ média: _____

PISA: $2\pi \times R^2 \times VA / V. IM =$ _____

Raio: _____ média: _____

Velocidade IM: _____ máx: _____

Área de convergência: _____

VOLUME REGURGITANTE : $ERO \times VTI da IM =$ _____

VTI da IM: _____ média: _____

MÉTODO VOLUMÉTRICO:

Anel mitral: _____

Anel Ao: _____

VTI fluxo mitral: _____

VTI fluxo Ao: _____

DOSAGEM DO NT-pro BNP:

Anexo 8

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Mãe, Pai ou Responsável:

Eu, Maria Cristina Ventura Ribeiro, médica cardiologista do Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP) estou conduzindo um estudo para o meu curso de mestrado. Sua criança tem um tipo de doença denominada febre reumática que causou uma insuficiência da valva mitral do coração e está sendo convidada, como voluntária, a participar do meu estudo. Os avanços na área da saúde ocorrem através de estudos como este, por isso a sua participação é importante. O objetivo é estudar o funcionamento músculo do coração em crianças com insuficiência da valva mitral. Se você concordar, nós lhe faremos algumas perguntas sobre a história da doença e os sintomas da sua criança, vamos realizar um exame do coração, o ecocardiograma, e após aplicação de pomada anestésica local, será colhido sangue de uma veia do braço para fazer a dosagem de um hormônio. É da minha responsabilidade o tratamento de possíveis complicações que possam ocorrer relacionadas à coleta desse sangue. Não será feito nenhum procedimento que traga qualquer risco à vida, mas sua criança poderá ter algum desconforto ou um pouco de dor quando colher o sangue do seu braço.

Você poderá ter todas as informações que quiser, pois estou à disposição para esclarecer qualquer dúvida. Você poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas também não terá que parar por qualquer exame feito. Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo, e asseguramos o sigilo sobre sua participação.

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios da minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Telefone para contato: (81)21224770

Recife, ____ de _____ de 2007

Nome paciente _____

Nome do responsável: _____

Assinatura: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Anexo 9

CARDIOLOGY IN THE YOUNG

All submission to be sent to:

Professor Robert H. Anderson
Editor-In-Chief
Cardiac Unit
Institute of Child Health
University College London
30 Guilford Street
London WC1N 1EH
United Kingdom
Tel: +44 (0)20 7905 2295
Fax: +44 (0)20 7905 2324
E-mail: f.gil@ich.ucl.ac.uk

Editorial policies

Cardiology in the Young is devoted to cardiovascular issues affecting the young and the older patient with the sequels of heart disease acquired in childhood. Submission of both basic research and clinical papers is encouraged. Articles on fundamental principles will also be considered for publication. Reviews on recent developments are welcome. The journal serves the interest of all professionals concerned with these topics. By design, the journal is international and multidisciplinary in its approach, and the members of the Editorial Board take an active role in the journal's mission. Prospective authors are encouraged to consult with the editors and members of the Editorial Board with any inquiries. The editors encourage the submission of articles from developing countries.

Articles should be concerned with original research not published previously and not being considered for publication elsewhere. Submission of a manuscript to this journal gives the publisher the right to publish that paper if it is accepted, and the copyright of the manuscript becomes property of the publisher. Manuscripts may be edited to improve clarity and expression.

Authors must ensure that their studies comply with appropriate institutional and national guidelines for ethical matters. Specifically, by submission of a manuscript, the authors are responsible for compliance with guidelines and regulations of the authors' institution and all appropriate governmental agencies.

Articles including human subjects must include a statement that informed consent was obtained and that the study was reviewed and approved by the institution's committee on human experimentation. Articles including animal experimentation must conform to the principles of the American Physiological Society, and a statement acknowledging conformation to these standards must be included in the *Materials and methods* section of the manuscript. Authors are also requested to identify possible conflicts of interest, especially as it relates to commercial sponsorship or equity holdings.

Language

The language of the journal is English, but acceptance of a manuscript will reflect scientific content rather than grammatical style. The editors undertake to facilitate the publication of papers from those authors whose native language is not English.

Mail

Mail all editorial material to:
Professor Robert H. Anderson
Editor-In-Chief
Cardiac Unit
Institute of Child Health
University College London
30 Guilford Street
London WC1N 1EH
Tel: +44 (0)20 7905 2295
Fax: +44 (0)20 7905 2324
E-mail: f.gil@ich.ucl.ac.uk

Manuscripts

Manuscripts should be submitted by email to f.gil@ich.ucl.ac.uk and must include a complete set of figures. If figures cannot be sent electronically, three complete sets must be sent to the address above. Further information regarding figure formats is outlined below.

Type all pages with double-spacing and wide margins on all sides of the paper, with left justified margins. Divide the manuscript into the following sections: Title Page, Abstract, Keywords (3-6), Introduction, Materials and methods, Results, Discussion, Acknowledgements, References, Tables, Figure legends and Figures. Please include a computer disk with appropriate file(s).

Submission letter

A submission letter is required and must include the title of the manuscript, a list of all authors, signatures of all authors, and identification of the corresponding author. Statements must be included that acknowledge 1) that all authors have read the manuscript, have approved the manuscript, and accept responsibility for its contents, 2) that no part of the manuscript has been published previously or is under editorial review at present, 3) any potential or real conflicts of interest exist, and 4) that the authors transfer copyright to the publisher of *Cardiology in the Young*. The author is encouraged to submit the names and addresses of potential reviewers with special expertise in evaluating the manuscript. The author should send with the submission letter, written permission from the copyright holder of any material published previously, such as a figure used in a review article.

Authorship

Authorship should be assumed only by those workers who have contributed materially to the work and its report, and who accept the responsibility for the accuracy of the concepts expressed. Colleagues who have otherwise assisted or collaborated should be recognized in the section for acknowledgements. An excellent guide to authorship is given by the Style Manual Committee of the Council of Biology Editors, and the editors encourage consultation with this source.

Style

The Journal uses the English language, and avoids the use of Latin terms such as 'superior vena cava'. Anatomic terms should be given in the English language. Do not use abbreviations. Headlines and subheadings should be liberally employed in the methods, results, and discussion sections. Use short paragraphs whenever possible. The authors should strive for clarity of expression, avoiding, in particular, the use of jargon. Authors should also avoid conventions such as Group 1, Group 2, and so on, using descriptive titles rather than alphanumeric codes.

Title Page

The title page should include a descriptive title, a running head title not to exceed 50 characters, authors' complete names (first names and initials followed by family name), academic addresses, corresponding author (with full address, telephone and fax numbers, and email address), keywords (3-6 for indexing purposes and words not used in main title of article), and all sources of financial support, including grants from non-profit organizations and/or any commercial support. Please note that qualifications are not required.

Abstract

The Abstract should be no more than 250 words and should include statements identifying relevant methods and results justifying publication. Do not use abbreviations.

Introduction

The Introduction should be brief and set out the purposes for which the study has been performed. It should not include an extensive review of the literature.

Materials and methods

The Materials and methods should be sufficiently detailed so that readers and reviewers can understand precisely what has been done without studying the references directly. The description may be abbreviated when well-accepted techniques are used with appropriate reference to previously published methods. Statements confirming conformation to institutional and governmental review of the experimental protocol (see above in the Editorial Policies section) should be included here.

Results

The results should be presented precisely. Reference to tables and figures, to the extent that they contribute substantively to help the reader understand clearly the relevant positive and negative findings, is encouraged.

Keep discussion of their importance to a minimum in this section of the manuscript.

Discussion

The Discussion should relate directly to the study being reported. The Discussion should interpret the results, should describe the relevance of the results, and should include a discussion of the limitations of

the study. Do not include a general review of the topic.

Acknowledgements

Acknowledgements should follow the discussion.

References

References should be numbered consecutively (in superscript) as they appear in the text. Type the reference list with double-spacing on a separate sheet. References (using Index Medicus abbreviations) should appear in the style as demonstrated below. Please note that if more than six authors, the **first three** authors should be listed and then 'et al.'. Examples:

1. Redington AN, Rigby ML, Oldershaw P, Gibson DG, Shinebourne EA. Right ventricular function 10 years after the Mustard operation for transposition of the great arteries: analysis of size, shape, and wall motion. *Br Heart J* 1989; 62: 455-461.
2. Smith VR, Jones AL, Miller W et al. Left ventricular myocardial velocities in children. *Eur Heart J* 2000; 21: 104-112.
3. Zuberbuhler JR. *Clinical Diagnosis in Pediatric Cardiology*. Churchill Livingstone, New York, 1981.
4. Frantz EG. Adult respiratory distress syndrome in children. In: Harried HS, Jr (ed.) *Pediatric Pulmonary Heart Disease*. Little, Brown, Boston, 1990, pp 315-324.

Tables

Tables should follow the style as demonstrated in issues to date, and be essential to the understanding of the text. Tables should have short descriptive titles and should be numbered (1, 2, 3 etc.) as they appear sequentially in the text. If only one table is included, it should be referred to as Table. Submit each table on a separate sheet of paper. All abbreviations and symbols should be defined in a footnote below the table.

Figures

It is preferable that figures are submitted electronically. They should be produced as high-resolution electronic files such as TIFF, JPEG, etc. These files should be saved at a resolution no lower than 360 dpi and no wider than 10cm x 10cm.

Legends for Figures should be typed, with double-spacing, on a separate sheet and should include description of all symbols and abbreviations. Abbreviations should be descriptive rather than alphanumeric, as discussed previously.

Hard copy figures must be submitted in triplicate and be suitable for high-quality reproduction. Figures will be returned if falling to meet this standard with subsequent delay to publication.

Glossy photographs should be submitted in standard formats with inclusion of magnification reference when appropriate. Colour illustrations will be accepted if appropriate and should be submitted as a halftone; however, the author is encouraged to discuss the justification for the use of a colour illustration with the editor.

Line drawings should be original and submitted as glossy photographs of high resolution.

Case Reports / Brief Reports

Case Reports which add important new information will be published as Brief Reports. Articles published in this section should have no more than three authors, 1,000 words, an abstract (of about 60 words), 3-6 key words, two figures or tables, and 10 references.

Editorials and Letters to the Editor

Readers are encouraged to write about any topic that relates to cardiology in the young. Such letters will appear in *Letters to the Editor*. They should be no longer than 500 words. Editorials are written on invitation but unsolicited articles of approximately 1,500 words which may have particular topical interest will be welcomed for consideration.

Reviews

Reviews of recent developments are welcome. Authors are encouraged to contact the editor to determine the appropriateness for inclusion.

Images in Congenital Heart Disease

Definitive, unique, or extraordinary pictures of any aspect of congenital heart disease will be presented with an accompanying legend of not more than 250 words (one double-spaced typewritten page). A maximum of three authors and one reference may be included. Instructional value and artistic merit will be considered in addition to scientific import and clinical relevance.

Offprints

Orders for reprints of articles will be sent to the corresponding author with the proofs. If you do not receive the relevant form please write to or call the Journals Publisher, Gavin Jamieson as soon as you

receive your proofs: Cambridge University Press, Cardiology in the Young, Journals Department, Edinburgh Building, Shaftesbury Road, Cambridge CB2 2RU, UK; E-mail: gjamieson@cambridge.org

Permission

Requests for permission to reproduce any material originally published in *Cardiology in the Young* should be sent to: Cambridge University Press, Cardiology in the Young, Journals Department, Edinburgh Building, Shaftesbury Road, Cambridge CB2 2RU, UK; E-mail: gjamieson@cambridge.org

Announcements

Meetings and courses will be announced in each Issue. Refer to the Announcements Section for appropriate guidelines. Course directors should send information about educational events to: Cambridge University Press, Cardiology in the Young, Journals Department, Edinburgh Building, Shaftesbury Road, Cambridge CB2 2RU, UK; E-mail: gjamieson@cambridge.org

Page Changes

Page changes will not be made once proofs are prepared for publication.

Articles not conforming to these instructions will be returned to the corresponding author for correction, and will delay review and publication.

Checklist

Submission letter

Electronic submission, or three copies of the entire manuscript

Title page with running head, first names and initials followed by family name, affiliations, corresponding author address, telephone number, facsimile number, email address, keywords, and sponsorship

Abstract (double-spaced)

Article in proper sequence (double-spaced)

References (double-spaced) and beginning on a separate page. (Please see reference example above for format)

Tables, each on a separate page

Note: the Manuscript will be returned if not in proper form.

Figure Legends (double-spaced) beginning on a separate page

Figures – should be submitted electronically, or as three sets of glossy prints, or supplied on a CD – in tiff/jpg format if not line drawings [360 dpi etc], or powerpoint / word for line drawings/graphs, etc.

Written permission if previously published

If article is not submitted electronically, please provide computer disk with word processing program listed (preferably MS Word; tiff/jpg/powerpoint for figures)

Anexo 10

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 (NLM – Bethesda) – MEDLINE; EMBASE; LILACS, SCIELO – e classificada como Qualis C internacional (Medicina, CAPES).
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 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 feita na originalidade, significância e contribuição científica para o conhecimento da área.

3. Seções

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

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

3.3. 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 re-classificadas como “Atualização Clínica” e publicadas nas páginas eletrônicas, na internet (ver adiante).

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

3.5. 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.

3.6. Páginas Eletrônicas: Esse formato envolve a publicação de artigos na página da revista na internet, devidamente diagramados no padrão da revista, com as mesmas indexações e valor acadêmico. Todos os artigos fazem parte do sumário da revista impressa, porém só poderão ser acessados via internet, onde poderão ser impressos.

3.7. 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.

3.8. 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.

3.9. 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.

3.10. 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. 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.

4. Processo de submissão: os manuscritos deverão ser enviados via internet, seguindo as instruções disponíveis no endereço:

<http://www.arquivosonline.com.br> do portal da SBC.

5. 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 ao editor.

5.1. Se os editores concordarem com a publicação acelerada, todos os esforços serão realizados para revisar o trabalho em menos de uma semana, publicar "online" em 15 dias e publicar na revista impressa em, no máximo, 8 semanas.

6. Os textos devem ser editados em word e as figuras, fotos, tabelas e ilustrações devem vir após o texto, ou em arquivos separados. Figuras devem ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI.

7. 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 co-autores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando ou não conflitos de interesse* e a inexistência de problemas éticos relacionados.

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.

9. Ética

9.1. Os autores devem informar, no texto, se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua instituição em consoante à Declaração de Helsinki.

9.2. Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, as normas estabelecidas no "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D. C. 1996) e os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) devem ser respeitados.

10. Citações bibliográficas: Os ABC adotam as Normas de Vancouver – Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal (www.icmje.org).

11. Idioma: os artigos devem ser redigidos em português (com a ortografia vigente) e/ou inglês.

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

11.2 Caso já tenha a versão em inglês, a mesma deve ser enviada para agilizar a publicação.

11.3 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.

12. Avaliação pelos Pares (peer review): Todos os trabalhos enviados aos ABC serão submetidos à avaliação inicial dos Editores, que decidirão, ou não, pelo envio para 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/>).

12.1. Os autores podem indicar até cinco membros do Conselho de Revisores que gostariam que analisassem o artigo, assim como podem indicar até cinco revisores que não gostariam que participassem do processo.

12.2. Os revisores farão comentários gerais sobre o trabalho e decidirão se ele deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado.

12.3. 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.

12.4. Quando forem sugeridas modificações, essas serão encaminhadas ao autor principal para resposta e, em seguida, aos revisores para que verifiquem se as exigências foram satisfeitas.

12.5. 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.

12.6. Os autores têm o prazo de quinze dias para proceder às modificações solicitadas pelos revisores e submeter novamente o artigo. A não-observância desse prazo implicará na retirada do artigo do processo de revisão.

12.7. A decisão sobre a recusa sem encaminhamento para os revisores ocorrerá em até cinco dias; sendo aceito para revisão, o parecer inicial dos revisores deverá ser produzido, sempre que possível, no prazo de cinco semanas, e o parecer final em até oito semanas, a contar da data de seu recebimento.

12.8. As decisões serão comunicadas por correio eletrônico.

12.9. Os Editores não discutirão as decisões por telefone, nem pessoalmente.

Todas as réplicas deverão ser submetidas por escrito para a revista.

12.10. Direitos Autorais: Os autores dos artigos aprovados deverão encaminhar para os ABC previamente à publicação, a declaração de transferência de direitos autorais, assinada por todos os co-autores (imprimir e preencher a carta no link:

http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia_de_Direitos_Autorais.pdf

12.11. Limites de texto: A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras. **IMPORTANTE: OS ARTIGOS SERÃO DEVOLVIDOS AUTOMATICAMENTE SEM ENVIO PARA REVISÃO CASO NÃO ESTEJAM DENTRO DOS PADRÕES DA REVISTA.**

INSERIR TABELA

13 Os artigos deverão seguir a seguinte ordem:

13.1. Página de título

13.2. Texto

13.3. Agradecimentos

13.4. Legendas de figuras

13.5. Tabelas

13.6. Figuras

13.7. Referências

13.8. Primeira Página:

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

- Nome completo dos autores e suas afiliações institucionais e o nome da(s) instituição(ões) onde o trabalho foi elaborado;

- Nome e endereço completo do autor correspondente, incluindo telefone, fax e e-mail, assim como endereço para pedidos de cópias, caso diferente do mencionado;

- Deve ser incluída a contagem eletrônica total de palavras. Esta contagem deve incluir a página inicial, resumo, resumo em inglês, texto, referências e legenda de figuras;

- Devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para os Key-words (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 termos somente em inglês;

13.9. Segunda Página:

- Resumo: O resumo deve ser estruturado em cinco seções, evitando abreviações e observando o número máximo de palavras. Nos Relatos de Casos, o resumo deve ser não estruturado (informativo). 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).

13.10. Texto: Deve ser dividido em introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões.

13.10.1. Introdução:

- Não ultrapassar mais que 350 palavras.
- Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura.

13.10.2. 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.

- A definição de raças só deve ser utilizada quando for possível de ser feita com clareza e quando for relevante para o tema explorado.
- Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação) e dê detalhes dos procedimentos e técnicas utilizadas de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados.
- Justifique o emprego dos seus métodos e avalie possíveis limitações.
- Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração.
- Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística).
- 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.
- Ao final da sessão de métodos, indicar as fontes de financiamento do estudo.

13.10.3. Resultados: sempre que possível, subdivididos em itens para maior clareza de exposição e apoiados em número não excessivo de gráficos, tabelas, quadros e figuras. Orienta-se evitar superposição dos dados como texto e tabela.

13.10.4. Discussão: relacionada diretamente ao tema a luz da literatura, salientando os aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. O último período deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

13.10.5. Conclusões:

14. 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.

14.1. 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.

14.2. 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.

15. Referências: Os ABC seguem as Normas de Vancouver.
- 15.1. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, formatadas sobrescritas.
- 15.2. Se forem citadas mais de duas referências em seqüência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, sendo separadas por um traço (Exemplo: 5-8).
- 15.3. 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.
- 15.5. As referências não podem ter o parágrafo justificado e sim alinhado à esquerda.
- 15.6. 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.
- 15.7. Citar os autores da obra se forem seis ou menos ou apenas os seis primeiros seguidos de et al, se forem mais de seis.
- 15.8. As abreviações das revistas devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline – na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou através do site <http://www.nlm.nih.gov/pubs/libprog.html> at <http://locatorplus.gov>.
- 15.9. Só serão aceitas citações de revistas indexadas, ou, em caso de livros, que possuam registro ISBN (International Standard Book Number).
- 15.10. 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”.
16. Política de valorização: Os editores estimulam a citação de artigos publicados nos ABC.
17. Tabelas: devem ser apresentadas quando necessárias para a efetiva compreensão do trabalho, não contendo informações redundantes já citadas no texto e numeradas por ordem de aparecimento. Indicar 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://www.arquivosonline.com.br/publicacao/normas/pdf/Manual-de-Formatacao-ABC.pdf>.
18. Figuras: para a submissão, as figuras devem ter boa resolução para serem avaliadas pelos revisores. As legendas das figuras devem ser formatadas em espaço duplo, estar em páginas numeradas e separadas, ordenadas após as 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://www.arquivosonline.com.br/publicacao/normas/pdf/Manual-de-Formatacao-ABC.pdf>
19. Imagens (online): Para os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados como imagens em movimento no formato AVI ou MPEG para serem disponibilizados no site <http://www.arquivosonline.com.br>.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)