



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA ASSOCIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA
UFPB/UPE



RÔMULO LEAL ALMEIDA

**AVALIAÇÃO DA DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA EM REPOUSO E DURANTE
O EXERCÍCIO EM PACIENTES HIPERTENSOS SEM HIPERTROFIA DO
VENTRÍCULO ESQUERDO**

João Pessoa
2021

RÔMULO LEAL ALMEIDA

**AVALIAÇÃO DA DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA EM REPOUSO E DURANTE
O EXERCÍCIO EM PACIENTES HIPERTENSOS SEM HIPERTROFIA DO
VENTRÍCULO ESQUERDO**

Dissertação apresentada ao Programa
Associado de Pós-Graduação em Educação
Física UPE/UFPB, como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre em
Educação Física.

Área de Concentração: Saúde e Desempenho Humano
Linha de Pesquisa: Exercício Físico na Saúde e na Doença

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria do Socorro Brasileiro Santos
Coorientador: Prof. Dr. Amilton da Cruz Santos

João Pessoa
2021

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

A447a Almeida, Romulo Leal.

Avaliação da deformação miocárdica no repouso e durante o exercício em pacientes hipertensos sem hipertrofia do ventrículo esquerdo / Romulo Leal Almeida. - João Pessoa, 2021.
58 f. : il.

Orientação: Maria do Socorro Brasileiro Santos.

Coorientação: Amilton da Cruz Santos.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS.

1. Exercício aeróbico - Paciente hipertenso. 2. Hipertensão arterial. 3. Deformação miocárdica. I. Santos, Maria do Socorro Brasileiro. II. Santos, Amilton da Cruz. III. Título.

UFPB/CCS

CDU 796:616.12-008.331.1

UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO
UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
PROGRAMA ASSOCIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA
CURSO DE MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

A dissertação de mestrado AVALIAÇÃO DA DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA EM REPOUSO E DURANTE O EXERCÍCIO EM PACIENTES HIPERTENSOS SEM HIPERTROFIA DO VENTRÍCULO ESQUERDO

Elaborada por RÔMULO LEAL ALMEIDA

Foi julgada pelos membros da Comissão Examinadora e Aprovada para obtenção do título de Mestre em Educação Física na Área de Concentração: Saúde, Desempenho e Movimento Humano.

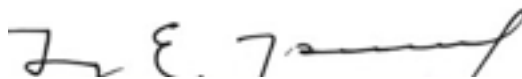
Data: 30 de Junho de 2021.

Prof. Dr. Leonardo de Sousa Fortes
Coordenador do Programa Associado de Pós-graduação em Educação Física

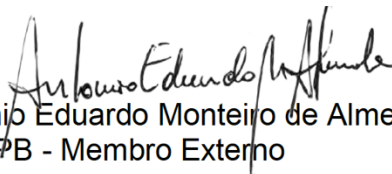
BANCA EXAMINADORA:



Prof^a. Dr^a. Maria do Socorro Brasileiro Santos
UFPB - Presidente da Sessão



Prof. Dr. Luiz Eduardo Mastrocolla
USP - Membro Externo



Prof. Dr. Antônio Eduardo Monteiro de Almeida
UFPB - Membro Externo

Dedicatória

Dedico este trabalho a minha alegria maior de viver, meus filhos Arthur e Felipe e minha esposa Sheila.

Agradecimentos

Agradeço a minha família pelo apoio incondicional em todos os momentos da minha vida. Agradeço a professora D^{ra}. Socorro, professor Dr. Amilton e todos os integrantes do laboratório LETFAS pela acolhida, compreensão e apoio durante o processo de amadurecimento e aprendizado do mestrado. Todo este apoio foi fundamental na transposição das dificuldades enfrentadas neste período.

Epígrafe

“You would never buy a used car without taking it out for a drive and seeing how the engine performed while it was running, and the same is true for evaluating the function of the heart”

Dr. Robert A. Bruce, 1996

Listas

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Fluxograma do Estudo.....	38
Figura 2.	Percentual do <i>Global Longitudinal Strain</i> (GLS %) em repouso e no pico do esforço nos hipertensos e controles e o delta de variação do GLS %.....	41
Figura 3.	Registro do ecocardiograma de repouso (A), e no pico do esforço físico (B) nas janelas apicais: cortes de duas câmaras, quatro câmaras e longitudinal.....	42
Figura 4.	Correlação entre o delta de variação do <i>Global Longitudinal Strain</i> (GLS %) com a pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca máxima (FCmax) e de recuperação no primeiro minuto (FCrec) e índice de massa corporal (IMC) nos pacientes hipertensos e indivíduos controles.....	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Valores de normalidade do <i>strain</i> miocárdico.....	28
Tabela 2. <i>Strain</i> longitudinal global no repouso e no pico do esforço em indivíduos saudáveis.....	30
Tabela 3. Características dos participantes e parâmetros hemodinâmicos de repouso e do teste ergométrico.....	39
Tabela 4. Parâmetros ecocardiográficos em pacientes hipertensos e controles.....	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IC	Insuficiência Cardíaca
IMC	Índice de Massa Corporal
EF	<i>Effect Size</i>
FC	Frequência Cardíaca
FEVE	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo
FC_{rec}	Frequência Cardíaca de Recuperação
FC_{max}	Frequência Cardíaca Máxima
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HAB	Hipertensão do Avental Branco
HVE	Hipertrofia Ventricular Esquerda
MAPA	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial de 24 horas
PA	Pressão Arterial
RM	Remodelamento Cardíaco
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
GLS	<i>Global Longitudinal Strain</i>
STE	<i>Speckle Tracking Echocardiography</i>
TE	Teste Ergométrico
VE	Ventrículo Esquerdo

Resumo

RESUMO

Introdução: a hipertensão arterial sistêmica possui alta prevalência e baixas taxas de controle, sendo responsável por alterações funcionais e estruturais em diversos órgãos, entre eles o coração. A ecocardiografia com *speckle tracking* permite a análise da dinâmica de contração ventricular, possibilitando a detecção precoce da disfunção miocárdica.

Objetivos: avaliar o grau de deformação miocárdica no repouso e no pico do exercício aeróbio em pacientes hipertensos sem hipertrofia ventricular esquerda e comparar estes parâmetros com controles saudáveis.

Métodos: trata-se de um estudo observacional com corte transversal, que foi realizado no período de outubro de 2020 a maio de 2021, em pacientes com diagnóstico de hipertensão arterial, com fração de ejeção preservada, sem HVE e de ambos os sexos. Indivíduos saudáveis com características semelhantes aos hipertensos foram incluídos no estudo. Os voluntários foram submetidos a avaliação da deformidade miocárdica pela medida *strain* longitudinal global (GLS), no repouso e no pico do estresse com *speckle tracking* durante teste de esforço máximo. A normalidade e a homocedasticidade foram avaliadas pelos testes de *Shapiro-Wilk* e *Levene*, respectivamente. Os testes t ou U *Mann Whitney*, ANOVA de um fator e o teste de correlação de *Spearman* foram empregados e o nível de significância aceito foi de $p < 0,05$. O *d* de *Cohen* foi utilizado para avaliar o tamanho do efeito relatado a variação da deformação miocárdica entre os grupos.

Resultados: foram avaliados 20 voluntários, pareados por sexo, idade, índice de massa corporal e parâmetros ecocardiográficos. O grupo de hipertensos apresentou maior PAS ($137,3 \pm 10,5$ mmHg vs $122,3 \pm 9,3$ mmHg, $p = 0,01$) e PAM ($104,0 \pm 9,2$ mmHg vs $94,1 \pm 5,4$ mmHg, $p = 0,03$) em comparação com o grupo controle. As demais características e parâmetros hemodinâmicos de repouso e ao teste ergométrico foram similares entre os grupos ($p > 0,05$ para todas as comparações). Na análise do GLS, não houveram diferenças significantes nos hipertensos em relação ao controle, quer seja no GLS basal ($18,5 \pm 1,9$ vs $18,0 \pm 1,6\%$, respectivamente; $p = 0,48$) ou durante o GLS pico ($21,0 \pm 1,4$ vs $22,0 \pm 2,8\%$, respectivamente; $p = 0,39$). Na análise intragrupo entre o GLS basal vs pico, verifica-se diferença estatística no grupo de hipertensos ($18,5 \pm 1,9$ vs $21,0 \pm 1,4\%$, $p = 0,003$) e no grupo controle ($18,0 \pm 1,6$ vs $22,0 \pm 2,8\%$, $p = 0,001$).

Conclusão: hipertensos com pressão arterial controlada, sem remodelamento cardíaco e fração de ejeção preservada apresenta similar GLS em comparação aos voluntários controles. Contudo, os hipertensos tem menos variação clínica da contratilidade do ventrículo esquerdo ao estresse físico.

Palavras-chave: hipertensão, deformação miocárdica, exercício, *strain* miocárdico.

Abstract

ABSTRACT

Introduction: systemic arterial hypertension has a high prevalence and low control rates, being responsible for functional and structural changes in several organs, including the heart. Speckle tracking echocardiography allows the analysis of the dynamics of ventricular contraction, enabling the early detection of myocardial dysfunction.

Objectives: to evaluate the degree of myocardial deformation at rest and at peak aerobic exercise in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy (LVH) and compare these parameters with healthy controls.

Methods: this is an observational cross-sectional study, carried out from October 2020 to May 2021, in patients diagnosed with arterial hypertension, with preserved ejection fraction, without LVH and of both genders. Healthy individuals with characteristics similar to hypertensive individuals were included in the study. Volunteers underwent myocardial deformity assessment by measuring global longitudinal strain (GLS), at rest and at peak stress with speckle tracking during a maximum effort test. Normality and homoscedasticity were assessed using the Shapiro-Wilk and Levene tests, respectively. Mann Whitney t or U tests, one-way ANOVA and Spearman's correlation test were used and the accepted significance level was $p < 0.05$. Cohen's d was used to assess the size of the effect reported on the variation in myocardial strain between groups.

Results: twenty volunteers were evaluated, matched for sex, age, body mass index and echocardiographic parameters. The hypertensive group had higher SBP (137.3 ± 10.5 mmHg vs 122.3 ± 9.3 mmHg, $p = 0.01$) and MAP (104.0 ± 9.2 mmHg vs 94.1 ± 5.4 mmHg, $p = 0.03$) compared to the control group. The other characteristics and hemodynamic parameters at rest and at the exercise test were similar between groups ($p > 0.05$ for all comparisons). In the analysis of the GLS, there were no significant differences in hypertensive individuals in relation to the control, either in the baseline GLS (18.5 ± 1.9 vs $18.0 \pm 1.6\%$, respectively; $p = 0.48$) or during the Peak GLS (21.0 ± 1.4 vs $22.0 \pm 2.8\%$, respectively; $p = 0.39$). In the intragroup analysis between baseline vs peak GLS, there is a statistical difference in the hypertensive group (18.5 ± 1.9 vs $21.0 \pm 1.4\%$, $p = 0.003$) and in the control group (18.0 ± 1.6 vs $22.0 \pm 2.8\%$, $p = 0.001$).

Conclusion: hypertensive patients with controlled blood pressure, without cardiac remodeling and preserved ejection fraction present similar GLS compared to control volunteers. However, hypertensive individuals have less clinical variation from left ventricular systolic contractility to physical stress.

Keywords: hypertension, myocardial deformation, exercise, myocardial strain.

Sumário

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	21
OBJETIVOS	24
<i>Geral.....</i>	<i>24</i>
<i>Específicos</i>	<i>24</i>
HIPÓTESES	24
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	26
<i>Hipertensão Arterial Sistêmica e Remodelamento Miocárdico</i>	<i>26</i>
<i>Métodos Diagnósticos Clássicos para Avaliação da Contratilidade Miocárdica.....</i>	<i>26</i>
<i>Ecocardiografia Bidimensional com Avaliação do Strain Miocárdico por Speckle Tracking.....</i>	<i>27</i>
<i>Ecocardiografia Bidimensional com Strain Miocárdico por Speckle Tracking na Hipertensão Arterial</i>	<i>28</i>
<i>Avaliação do Strain Miocárdico por Speckle Tracking na Ecocardiografia de Estresse.....</i>	<i>29</i>
MÉTODOS E PROCEDIMENTOS.....	32
<i>Natureza do Estudo</i>	<i>32</i>
<i>Considerações Éticas</i>	<i>32</i>
<i>Recrutamento, Local e Período de Realização do Estudo</i>	<i>32</i>
<i>Crterios de Elegibilidade</i>	<i>32</i>
<i>Triagem dos Participantes</i>	<i>33</i>
<i>Ecocardiograma Transtorácico Repouso e de Esforço Físico</i>	<i>34</i>
<i>Teste Ergométrico</i>	<i>35</i>
<i>Protocolo do Estudo</i>	<i>35</i>
<i>Análise Estatística</i>	<i>36</i>
RESULTADOS	38
DISCUSSÃO	45
CONCLUSÃO.....	50
REFERÊNCIAS.....	52
ANEXO E APÊNDICE	57

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial associada à lesões funcionais ou estruturais em órgãos-alvo, entre eles o coração (WILLIAMS *et al.*, 2018). Lesões como hipertrofia ventricular esquerda (HVE), disfunção sistólica e/ou diastólica se fazem presentes na evolução da HAS (GONZALEZ *et al.*, 2018).

O aumento persistente da pós-carga do ventrículo esquerdo (VE) provoca remodelamento miocárdico complexo, modificando o volume, a composição e a fisiologia dos cardiomiócitos, da microvasculatura, do espaço intersticial e de outras células presentes no miocárdio, tais como os fibroblastos, células endoteliais, células imunes e inflamatórias (GONZALEZ *et al.*, 2018). Tal alteração tem grande impacto na função cardíaca, evoluindo para lesões estruturais e funcionais, que são marcadores de mau prognóstico. Nesse contexto, o seguimento clínico e o diagnóstico precoce do acometimento miocárdico se fazem de extrema importância na avaliação desses pacientes (WILLIAMS *et al.*, 2018).

Na prática clínica, o ecocardiograma bidimensional é rotineiramente utilizado na pesquisa de lesões cardíacas na HAS, sendo capaz de identificar HVE, disfunção diastólica e/ou sistólica. Entretanto, estudo demonstrou que 38% dos pacientes hipertensos assintomáticos não possuem quaisquer alterações neste método e apenas 4% deles possuem disfunção sistólica (FABIANI *et al.*, 2017). Dessa forma, questiona-se se a lesão miocárdica realmente não está presente nesta população ou se há necessidade de métodos diagnósticos mais eficientes em lesões incipientes.

Tradicionalmente, a função sistólica do VE tem sido avaliada pelo cálculo da sua variação volumétrica, sendo recomendada a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) pelo método de *Simpson* (MARWICK *et al.*, 2015). Entretanto, este parâmetro possui algumas limitações, como reprodutibilidade reduzida, dificuldade em representar a função regional do VE e identificação tardia de comprometimento sistólico. Estudos demonstram alterações pré-clínicas da função sistólica em pacientes hipertensos com FE normal através da utilização de doppler tecidual, ecocardiografia transtorácica com *strain* miocárdico e ressonância magnética cardíaca (AURIGEMMA *et al.*, 1995;

BALLO *et al.* 2007; PALMON *et al.*, 1994; YUDA *et al.*, 2002; POULSEN *et al.*, 2003).

Entre estes métodos, a avaliação do *strain* miocárdico pela técnica de *speckle tracking echocardiography* (STE) tem se destacado por trazer mais informações e permitir uma mensuração não invasiva da deformação miocárdica do VE. Desta maneira, este método tem tido papel crescente na identificação precoce de alterações incipientes e lesões subclínicas. Vários estudos em diferentes patologias demonstraram sua eficácia em repouso (PELLICORI *et al.*, 2014; SJOLI *et al.*, 2009; GRENNE *et al.*, 2011; SERRI *et al.*, 2006). Contudo, estudo recente demonstrou que sua mensuração durante o esforço pode agregar valor clínico e funcional, permitindo melhor diagnóstico de lesões incipiente, pois avalia a reserva da contratilidade miocárdica do VE. Em pacientes saudáveis, os valores do *strain* longitudinal global aumentam de modo significativo com o exercício (LARSEN *et al.*, 2018). Ainda pouco se sabe sobre o comportamento da deformação miocárdica durante o exercício no paciente portador de HAS.

Como o exercício físico tem a capacidade de gerar estímulos ao miocárdio para suprir a demanda metabólica e nutricional para o organismo, faz-se necessários ajustes hemodinâmicos que dependem diretamente da eficiência da bomba muscular cardíaca. Portanto, o entendimento da resposta do miocárdio durante o pico do esforço pode trazer informações clínicas e funcionais importantes para o paciente hipertenso, e que pode auxiliar na compreensão do remodelamento cardíaco por sobrecarga pressórica.

Desta maneira, questiona-se nesta presente investigação se a avaliação do *strain* miocárdico no pico do esforço pode auxiliar no diagnóstico precoce de lesões miocárdicas subclínicas e incipientes em pacientes hipertensos, sem outros achados nos métodos diagnósticos tradicionais.

Objetivos e Hipóteses

OBJETIVOS

Geral

Avaliar o grau de deformação miocárdica no repouso e no pico do exercício aeróbio em pacientes hipertensos sem hipertrofia do ventrículo esquerdo.

Específicos

- Comparar a deformação miocárdica no repouso e no pico do exercício em pacientes hipertensos com indivíduos saudáveis.
- Correlacionar a variação da deformação miocárdica com a pressão arterial de repouso, frequência cardíaca e índice de massa corporal.

HIPÓTESES

- Pacientes com hipertensão arterial e sem hipertrofia do ventrículo esquerdo, a variação da deformação miocárdica ($\Delta\text{GLS} = \text{pico} - \text{repouso}$) está reduzida em relação aos indivíduos do grupo controle.
- Existe correlação entre a variação da deformação miocárdica com a pressão arterial sistólica de repouso e o índice de massa corporal.

Fundamentação Teórica

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Hipertensão Arterial Sistêmica e Remodelamento Miocárdico

A HAS acomete em torno de 32,5% dos adultos e mais de 60% dos idosos no Brasil, correlacionando-se de forma direta ou indireta com mais de 50% das mortes por doenças cardiovasculares, apresentando, assim, elevado impacto socioeconômico (MALACHIAS *et al.*, 2016).

A elevação persistente da pressão arterial induz mecanismos adaptativos no miocárdio que podem culminar em alterações funcionais e estruturais, tais como HVE, disfunção sistólica e diastólica do VE. Este processo é denominado remodelamento miocárdico (RM) e envolve alterações nas células que compõem este tecido (cardiomiócitos, fibroblastos, células endoteliais, inflamatórias e imunes) e no espaço intersticial. O RM ocorre principalmente devido à hipertrofia e apoptose do cardiomiócito associadas à inflamação e fibrose do tecido intersticial, provocados por estímulos mecânicos e não-mecânicos oriundos da sobrecarga pressórica (Gonzalez *et al.*, 2018).

A evolução clássica desse processo fisiopatológico é o desenvolvimento de manifestações clínicas de insuficiência cardíaca (IC), como dispneia e limitação funcional, além de desfechos graves como hospitalizações e morte em uma parcela dessa população (LEVY *et al.*, 1996). A gravidade do RM como consequência da HAS, mesmo com múltiplas estratégias de tratamento farmacológico e não farmacológico, fomenta a necessidade de abordagens efetivas na detecção precoce das lesões cardíacas secundárias a esta patologia tão prevalente

Métodos Diagnósticos Clássicos para Avaliação da Contratilidade Miocárdica

A ecocardiografia transtorácica tem sido utilizada há décadas na avaliação do paciente hipertenso devido à sua capacidade de identificar o grau e as formas de HVE, a presença de disfunção sistólica e/ou diastólica, além de ser um exame não-invasivo, de baixo custo, sem contraindicações e de fácil acesso (MALACHIAS *et al.*, 2016; DOHERTY *et al.*, 2019).

A avaliação da função sistólica é uma das principais aplicações da ecocardiografia e, tradicionalmente, utiliza-se a FEVE nessa análise. Este parâmetro possui algumas limitações, como baixa reprodutibilidade e dificuldade em representar a função regional do VE (MUREDDU & FAGGIANO, 2019). Em estudo realizado com pacientes hipertensos assintomáticos, observou-se que 38% possuía ecocardiograma com VE normal, alterações estruturais, como hipertrofia e remodelamento miocárdio foram encontradas em 50,2% e apenas 4% dessa população apresentou disfunção sistólica, avaliada através da FEVE (FABIANI *et al.*, 2017).

Ecocardiografia Bidimensional com Avaliação do Strain Miocárdico por Speckle Tracking

Recentemente, as contribuições de Torrent-Guasp e colaboradores (2001) no entendimento da fisiologia de contração ventricular esquerda proporcionaram um novo método de avaliação da função sistólica baseado na mecânica e deformação do músculo cardíaco, capaz de detectar lesões precoces e incipientes (TORRENT-GUASP *et al.*, 2001). A contração do VE é complexa, pois depende da contração das fibras miocárdicas nos sentidos circunferencial, radial e longitudinal, com aproximação do ápice e da base do VE rodando em direções opostas (TORRENT-GUASP *et al.*, 2001).

Para a análise da deformação miocárdica (*strain* miocárdico), utiliza-se a técnica de *speckle tracking* (STE), realizada através de ecocardiografia bidimensional. Em tal método, as reflexões das ondas ultrassônicas, nos diferentes tipos de tecidos, produzem *pixels* em diferentes tons de cinza de acordo com a amplitude da onda refletida, gerando marcadores naturais acústicos conhecidos como *speckles*. Através do rastreo e deslocamento desses marcadores, consegue-se calcular o *strain* miocárdico (BISWAS *et al.*, 2013).

O cálculo do grau de deformação cardíaca pode ser realizado em três diferentes eixos (longitudinal, radial e circunferencial) através dos vetores de velocidade de deslocamento dos *speckles*. Essa análise é realizada por *softwares* que apresentam os dados em tabelas ou gráficos de forma global ou segmentar. Este método possui aplicabilidade clínica reconhecida em diversas

patologias por proporcionar detecção precoce de lesões miocárdicas em patologias como isquemia miocárdica, amiloidose, miocardiopatia hipertrófica, valvopatias, cardiopatias congênitas, diabetes e cardiotoxicidade (SAWAYA *et al.*, 2012; LEE *et al.*, 2019; BERGAMINI *et al.*, 2019; BAUDRY *et al.*, 2019). No paciente hipertenso estudos demonstram que a avaliação da mecânica do VE, através do *strain* longitudinal global bidimensional (2D), está prejudicada naqueles com pressão arterial (PA) descontrolada ou ainda sem tratamento (CELIC *et al.*, 2014).

Os valores de referência podem variar entre os diferentes aparelhos, mas atualmente preconizam-se como normais os valores resumidos na tabela 1 (YINGCHONCHAROEN *et al.*, 2013; LANG *et al.*, 2015).

Tabela 1. Valores de normalidade do *strain* miocárdico.

Medidas	Valores *			Valores Globais média (Δ)
	Basais	Médios	Apicais	
<i>Strain</i> Longitudinal, %	-16,1 $\pm$ 3,0	-18,3 $\pm$ 3,3	-22,0 $\pm$ 3,8	-19,7 (-15,9 a -22,1)
<i>Strain</i> Circunferencial, %	-22,1 $\pm$ 4,6	-22,0 $\pm$ 4,6	-26,5 $\pm$ 5,8	- 23,3 (-20,9 a -27,8)
<i>Strain</i> radial, %	37,4 $\pm$ 8,7	33,0 $\pm$ 6,5	31,0 $\pm$ 3,5	47,3 (35,1 a 59,0)

Δ : variação; * média e desvio padrão.

Ecocardiografia Bidimensional com Strain Miocárdico por Speckle Tracking na Hipertensão Arterial

A ecocardiografia 2D com a técnica de *speckle tracking* tem grande importância na avaliação do paciente hipertenso, visto que é capaz de diagnosticar alterações precoces na função sistólica, mesmo naqueles pacientes que não possuam disfunção detectável pela ecocardiografia convencional (TADIC *et al.*, 2015). Esta técnica revela alterações na mecânica de contração do VE antes que ocorra hipertrofia ventricular ou redução da FEVE (IMBALZANO *et al.*, 2011).

Estudos demonstram que o *strain* longitudinal global (GLS) está alterado nessa população, ocorrendo nos diferentes padrões de RM, mesmo quando a FE está preservada (TADIC *et al.*, 2015; KOUZU *et al.*, 2011; GALDERISI *et al.*, 2010). O grau da deformação miocárdica visto pelo GLS está fortemente associado à função diastólica do VE, independentemente das alterações da pós-carga e do grau de hipertrofia do VE (GALDERISI *et al.*, 2010). Variações no *strain* circunferencial e no *strain* radial podem estar presentes no paciente hipertenso, porém de modo menos característico (IMBALZANO *et al.*, 2011).

Nos pacientes hipertensos a deformação miocárdica está reduzida em repouso e de forma mais intensa durante o exercício, como foi evidenciado por Hensel e colaboradores (2014). Entretanto, ainda é desconhecido o comportamento da deformação miocárdica durante o esforço nesses pacientes. Neste cenário, levanta-se a hipótese de que esses pacientes possam ter reserva funcional sistólica reduzida, com limitação na capacidade de melhora do *strain* miocárdico com o esforço, como acontece no paciente saudável.

Avaliação do Strain Miocárdico por Speckle Tracking na Ecocardiografia de Estresse

A ecocardiografia de estresse com exercício é uma modalidade diagnóstica bem estabelecida na pesquisa de isquemia e viabilidade miocárdica, devido a capacidade em avaliar parâmetros hemodinâmicos e de função miocárdica durante condições fisiológicas que aumentem a demanda metabólica para suprir o organismo de forma adequada. Entretanto, tal técnica vem ganhando importância em outras cardiopatias não-isquêmicas (LANCELLOTTI *et al.*, 2017).

Estudos recentes demonstraram que a avaliação do *strain* miocárdico no pico do esforço físico pode agregar valor diagnóstico em relação à avaliação de repouso, permitindo melhor diagnóstico de lesões incipientes. Prévio estudo realizado com 67 indivíduos saudáveis, mostrou que os valores do *strain* longitudinal global aumentam de modo significativo com o exercício, conforme apresentado na tabela 2 (LARSEN *et al.*, 2018). Em pacientes hipertensos o miocárdio trabalha sob estresse pressórico, que pode avançar para a instalação de lesão de órgão alvo. Contudo, faltam estudos que avaliem a deformação

miocárdica no repouso e sob estresse físico, dados estes ainda desconhecidos na presença de HAS.

Tabela 2. *Strain* longitudinal global no repouso e no pico do esforço em indivíduos saudáveis.

Medidas	Valores *		Δ (pico – repouso)
	Repouso	Pico	
<i>Strain</i> Longitudinal Global, %	- 20,1 $\pm$ 2,0	- 25,4 $\pm$ 2,0	5,3 $\pm$ 2,0

Δ : variação; * média e desvio padrão.

Métodos e Procedimentos

MÉTODOS E PROCEDIMENTOS

Natureza do Estudo

Trata-se de um estudo observacional, descritivo de corte transversal que atende às recomendações do *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* - STROBE statement (VANDENBROUCKE *et al.*, 2007).

Considerações Éticas

Esta pesquisa atendeu as normas do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba (HULW-UFPB), em consonância com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovada, sob protocolo CAAE Nº. 2651,15919.6.0000.5183 (Anexo A). Antes de qualquer procedimento, os participantes foram esclarecidos quanto aos objetivos do estudo, à intervenção e outros procedimentos aos quais foram submetidos. Após concordância, foram convidados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Recrutamento, Local e Período de Realização do Estudo

Foram recrutados pacientes com hipertensão arterial atendidos no Ambulatório de Cardiologia do HULW-UFPB e indivíduos controles (saudáveis) residentes na cidade de João Pessoa PB. O protocolo experimental ocorreu de outubro de 2020 a maio de 2021 no Ambulatório de Cardiologia do HULW-UFPB.

Crítérios de Elegibilidade

Foram incluídos voluntários com idade > 30 anos e < 60 anos, com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, de ambos os sexos e classificados com nível de atividade física classificado como insuficientemente ativo ou ativo. O diagnóstico da HAS (medida de consultório: PAS ≥ 140 e/ou PAD ≥ 90 mmHg; medida de 24h: ≥ 130 e/ou ≥ 80 mmHg) seguiu a VIII Diretriz de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia (BARROSO *et al.*, 2020). Após

definição dos pacientes com hipertensão arterial, foram incluídos indivíduos saudáveis com características semelhantes em relação ao sexo e idade.

Foram considerados critérios de exclusão, ter hipertensão do avental branco (HAB), disfunção ventricular sistólica com fração de ejeção (FE) menor que 50% ou alteração de contratilidade segmentar do VE, presença de HVE no ecocardiograma ou eletrocardiograma, valvopatias, derrame pericárdico, arritmias complexas, história prévia de doença coronária e acidente vascular cerebral, cardiopatias congênitas, doenças oncológicas, dificuldade de locomoção, diabetes em uso de insulina, história prévia de pneumopatia, etilismo, tabagismo, uso de drogas ilícitas, má aderência ao tratamento anti-hipertensivo, gestação, obesidade com IMC maior que 35Kg/m² e transtornos psiquiátricos. Os pacientes com aquisição de imagem de ecocardiografia bidimensional insatisfatória também foram excluídos.

Para detectar uma diferença de no mínimo $2,4 \pm 0,8\%$ do *strain* longitudinal global (GLS) de repouso entre indivíduos saudáveis ($20,9 \pm 2,3\%$) com os hipertensos ($17,5 \pm 2,8\%$) será necessário incluir no mínimo 14 indivíduos, com *Effect size* de 1.32 (GALDERISI *et al.*, 2010).

Triagem dos Participantes

Os indivíduos foram submetidos à avaliação cardiológica de triagem, medidas antropométricas, eletrocardiograma e monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24 horas (MAPA). Além disso, foi também solicitado que os voluntários preenchessem o questionário internacional de atividade física - IPAQ (MATSUDO *et al.*, 2001) e breve questionário socio demográfico e características gerais (Apêndice A). Com exceção da aplicação do IPAQ, todas as avaliações foram realizadas por médico cardiologista titulado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, as quais constituem de anamnese completa com coleta de dados sobre as drogas anti-hipertensivas em uso e suas doses, aderência ao tratamento, identificação de comorbidades clínicas e exame físico com avaliação da pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC). Foram realizadas medidas do peso e da altura utilizando uma balança eletrônica acoplada a um estadiômetro (Welmy® modelo W200), com precisão de 0,1 kg e 0,1 cm,

respectivamente. Foi realizado ECG de 12 derivações utilizando o aparelho *Wincardio digital* com objetivo de avaliar a presença de sobrecarga ventricular esquerda. Também foi realizada a MAPA, em que foram coletadas os dados da PA de 24 horas, no sono e na vigília. O equipamento utilizado foi o *Dynamapa Cardios®*, programado para realizar medidas a cada 15 minutos durante o período de vigília e a cada 30 minutos durante o período de sono. Considerou-se a coleta válida, quando mais de 16 medidas durante a vigília e 8 medidas durante o sono foram bem-sucedidas.

Ecocardiograma Transtorácico Repouso e de Esforço Físico

O ecocardiograma transtorácico foi realizado no aparelho Vivid T8 por um único examinador ecocardiografista experiente e cego em relação aos pacientes hipertensos e indivíduos controle. As imagens de repouso e esforço foram adquiridas em decúbito lateral esquerdo conforme as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (LANG *et al.*, 2015). A fração de ejeção foi estimada pelo método biplanar de discos *Simpson* (MARWICK *et al.*, 2015).

A avaliação da deformação miocárdica foi realizada pelo *software* do aparelho GE Vivid T8. Imagens dinâmicas bidimensionais (3 ciclos) em duas, três e quatro câmaras, com frequência variando entre 50 e 80 frames/segundo, foram adquiridas para o cálculo do *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo. A abertura e o fechamento da valva aórtica foram identificados a partir do Doppler contínuo da valva aórtica adquirido na janela apical de três câmaras. Foi realizada monitorização eletrocardiográfica contínua pelo aparelho de ecocardiograma para determinação das fases do ciclo cardíaco. Os traçados endocárdico e epicárdico foram rastreados de modo automático e a aquisição foi realizada após a verificação e ajuste pelo examinador, caso necessário. Usando um modelo de 17 segmentos, o *software* calculou o *strain* longitudinal global a partir da média ponderada do pico sistólico do *strain* longitudinal de cada um dos segmentos. Pacientes foram excluídos do estudo na presença de mais de um segmento com aquisição inadequada.

Todos os voluntários foram submetidos a teste ergométrico máximo com aquisição de imagens através de ecocardiografia na projeção apical padrão com

configurações otimizadas para análise, seguindo as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (LANG *et al.*, 2015). As aquisições foram realizadas em repouso e no pico do esforço.

Teste Ergométrico

Para realização do teste ergométrico (TE) foi utilizado protocolo de rampa em cicloergômetro adaptado para realização simultânea de ecocardiograma, em posição semisupina com encosto inclinado a 45 graus. O incremento da carga de trabalho foi realizado com aumentos graduais da potência, através da utilização de aplicativo de treino Rouvy, conectado ao cicloergômetro. Durante o teste, os pacientes foram submetidos a monitorização eletrocardiográfica contínua e foram estimulados a manter uma cadência constante de 55 a 65 ciclos por minuto até atingir a exaustão. Foram coletados e tabulados os valores da PA e FC de repouso, FC de pico e FC no primeiro minuto da recuperação.

Protocolo do Estudo

Nas 24 horas que antecederam o registro de sinais biológicos, os indivíduos receberam instruções para manter a rotina normal de uso de medicamentos, horário de sono e alimentação; realizar refeição leve até 2 horas antes do experimento; não ingerir bebidas alcoólicas, chá, café, refrigerante, ou qualquer alimento contendo cafeína no dia do experimento; e esvaziar a bexiga antes da coleta dos sinais hemodinâmicos e ecocardiográficos.

Ao chegarem no Ambulatório de Cardiologia do HULW-UFPB, os voluntários foram convidados a permanecer em repouso por 30 minutos. Após esse período foi realizada a instrumentação para coleta dos sinais vitais e monitorização eletrocardiográfica. Após término da coleta de sinais, os voluntários foram submetidos à aquisição de imagens ecocardiográficas e ao TE. O cardiologista, responsável pelo ecocardiograma, não sabia em qual grupo pertencia os voluntários do estudo, e portanto o viés de análise foi minimizado.

Análise Estatística

Para tabulação e análise de dados foi utilizado o pacote estatístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), versão 21. Foram realizadas análises descritiva, e os dados estão apresentados como média, desvio padrão, intervalo de confiança (95%), valores absolutos e relativos (percentagem [%] e delta [variação (Δ): valor pós – pré]).

Para a análise inferencial, foram aplicados os testes de *Shapiro-Wilk* e *Levene* afim de verificar a normalidade e homogeneidade das variáveis. Na Avaliação da idade, antropometria, pressão arterial, parâmetros ecocardiográficos e frequência cardíaca foi utilizado o teste t para amostras independentes ou U de *Mann Whitney*. A deformação longitudinal global (GLS) foi testada por análise de variância de um fator e a variação do GLS (Δ : pico do exercício – repouso) foi avaliada pelo teste t para amostras independentes.

Para avaliar a relação entre a variação do GLS com o índice de massa corporal, pressão arterial, frequência cardíaca máxima e de recuperação foi utilizado o teste de Correlação de *Spearman*. Para todas as avaliações foi considerado como nível de significância $p < 0,05$.

Para verificar a magnitude do tamanho do efeito (*Effect Size: ES*) da variação do GLS foi utilizado o *d* de *Cohen* e os tamanhos foram classificados em: maior do que 0.15 [baixo], entre 0.4 e 0.74 [moderado], entre 0.75 e 1.0 [alto] e maior do que 1.1 [muito alto] (THALHEIMER & COOK, 2002).

Resultados

RESULTADOS

Foram incluídos 33 sujeitos no estudo, 11 foram excluídos por aquisição de imagens insatisfatórias no ecocardiograma de esforço, um (1) por índice de massa corpórea (IMC) maior que 35 Kg/m^2 e um (1) por alteração segmentar da contratilidade no ecocardiograma de repouso. Ao final, avaliou-se 20 sujeitos, perfazendo dez participantes alocados por grupo (Figura 1).

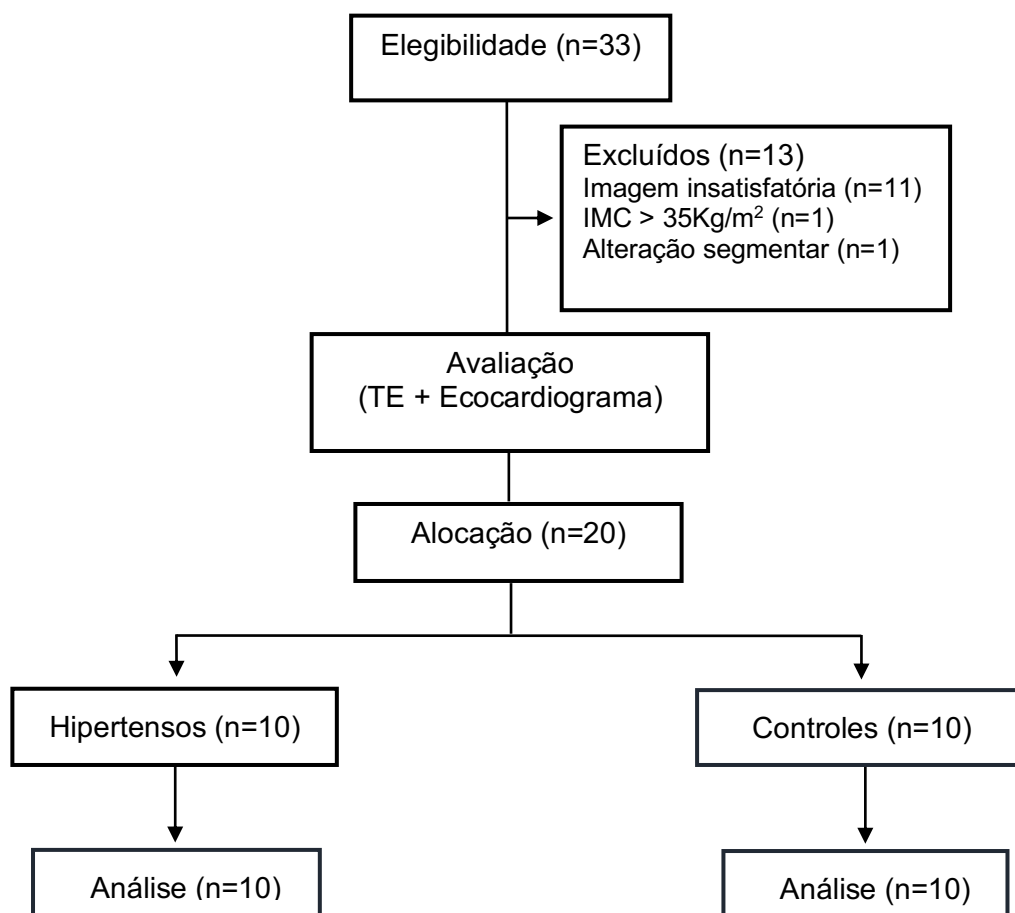


Figura 1. Fluxograma do Estudo. TE: teste ergométrico.

Entre os pacientes incluídos, 50% era do sexo masculino e tinha idade média de $45,3 \pm 7,3$ anos, índice de massa corporal $28,2 \pm 4,4 \text{ Kg/m}^2$, pressão arterial sistólica (PAS) de repouso de $127,6 \pm 10,6 \text{ mmHg}$, pressão arterial diastólica (PAD) de $82,1,6 \pm 6,4 \text{ mmHg}$, pressão arterial média (PAM) de $97,3 \pm 7,4 \text{ mmHg}$. Na tabela 3, estão apresentadas as características dos participantes e os parâmetros hemodinâmicos de repouso e ao teste ergométrico em cada grupo. Nela, observa-se que o grupo de pacientes hipertenso apresentou maior

PAS ($137,3 \pm 10,5$ mmHg vs $122,3 \pm 9,3$ mmHg, $p = 0,01$) e PAM ($104,0 \pm 9,2$ mmHg vs $94,1 \pm 5,4$ mmHg, $p = 0,03$) em comparação com o grupo controle. As demais características e parâmetros hemodinâmicos de repouso e ao teste ergométrico foram similares entre os grupos ($p > 0,05$ para todas as comparações).

Em relação ao uso de medicações anti-hipertensivas observou-se que 20% dos hipertensos fazia uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina, 50% utilizava bloqueadores dos receptores da angiotensina, somente 10% utilizava diurético tiazídico, 50% fazia uso de betabloqueadores e 10% de bloqueadores dos canais de cálcio (Tabela 3).

Tabela 3. Características dos participantes e parâmetros hemodinâmicos de repouso e do teste ergométrico.

Características e Parâmetros	Hipertensos (n=10)	Controles (n=10)	Valor de p
Idade (anos)	$47,0 \pm 5,6$	$44,8 \pm 8,2$	0,49
<i>Antropométricos</i>			
Peso (Kg)	$85 \pm 11,2$	$75 \pm 12,12$	0,43
Estatuta (m)	$1,69 \pm 0,1$	$1,67 \pm 0,1$	0,18
IMC (Kg/m ²)	$29,7 \pm 3,6$	$26,8 \pm 4,9$	0,16
<i>Hemodinâmicos</i>			
PAS (mmHg)	$133,5 \pm 8,8$	$124,5 \pm 8,8$	0,02
PAD (mmHg)	$84,5 \pm 7,6$	$80,0 \pm 4,7$	0,13
PAM (mmHg)	$104,0 \pm 9,2$	$94,1 \pm 5,4$	0,03
FC _{repouso} (bpm)	$77,8 \pm 11,0$	$75,3 \pm 7,0$	0,55
FC _{max} (bpm)	$151,9 \pm 15,4$	$158,7 \pm 10,6$	0,06
FC _{rec1'} (bpm)	$116,0 \pm 15,5$	$118,9 \pm 16,8$	0,15
<i>Medicamentos (n)</i>			
Diurético tiazídico	1	-	-
Beta-bloqueadores	5	-	-
BBC	1	-	-
BRA	5	-	-
IECA	2	-	-

Kg: quilogramas; m: metros; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca de repouso; FC_{max} : frequência cardíaca de repouso; $FC_{rec1'}$: frequência cardíaca de recuperação no primeiro minuto; mmHg: milímetros de mercúrio; bpm: batimentos por minuto; BRA: bloqueador dos receptores da angiotensina; BCC: bloqueador dos canais de cálcio; BRA: bloqueador dos receptores da angiotensina; IECA: inibidores da enzima conversora da angiotensina. Dados apresentados em média e desvio padrão.

Na tabela 4 estão apresentadas os parâmetros ecocardiográficos de repouso. Nela, observa-se que os pacientes hipertensos e indivíduos controle apresentaram a fração de ejeção, o diâmetro sistólico e diastólico, a parede posterior e o septo do VE dentro da normalidade e sem diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$ para todas as comparações).

Tabela 4. Parâmetros ecocardiográficos de repouso em pacientes hipertensos e indivíduos controles.

Parâmetros ecocardiográficos	Hipertensos (n=10)	Controles (n=10)	Valor de p
FEVE (%)	68,1 $\pm$ 2,1	68,6 $\pm$ 2,5	0,48
DDVE (mm)	45,7 $\pm$ 3,9	43,3 $\pm$ 3,1	0,14
DSVE (mm)	28,4 $\pm$ 2,6	26,5 $\pm$ 2,3	0,10
EPS (mm)	8,5 $\pm$ 0,9	8,1 $\pm$ 0,8	0,10
PP (mm)	8,4 $\pm$ 1,1	7,9 $\pm$ 0,6	0,21

FEVE: Fração de Ejeção do ventrículo esquerdo; DDVE: Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; EPS: Espessura da parede septal; mm: milímetros.

Na avaliação da deformação miocárdica, não houve diferença estatística relatada ao grupo de pacientes hipertensos em relação ao grupo controle, quer seja no GLS basal (18,5 $\pm$ 1,9 vs 18,0 $\pm$ 1,6%, respectivamente; $p = 0,48$) ou durante o GLS pico (21,0 $\pm$ 1,4 vs 22,0 $\pm$ 2,8%, respectivamente; $p = 0,39$). Diferentemente, ao realizar a análise intragrupo entre o GLS basal vs pico do estresse físico, verifica-se diferença estatística tanto para o grupo de pacientes hipertensos (18,5 $\pm$ 1,9 vs 21,0 $\pm$ 1,4%, $p=0,003$) quanto no grupo controle (18,0 $\pm$ 1,6 vs 22,0 $\pm$ 2,8%, $p=0,001$).

A figura 2 apresenta o comportamento individual de cada participante por grupo (painel A e B). Na análise do delta do GLS entre grupos (Figura 2; painel C), não verifica-se diferença estatística significativa, mas esta resposta apresenta tamanho do efeito moderado ($2,5 \pm 2,0$ vs $4,0 \pm 2,4\%$; ES: 0.52, $p=0,16$).

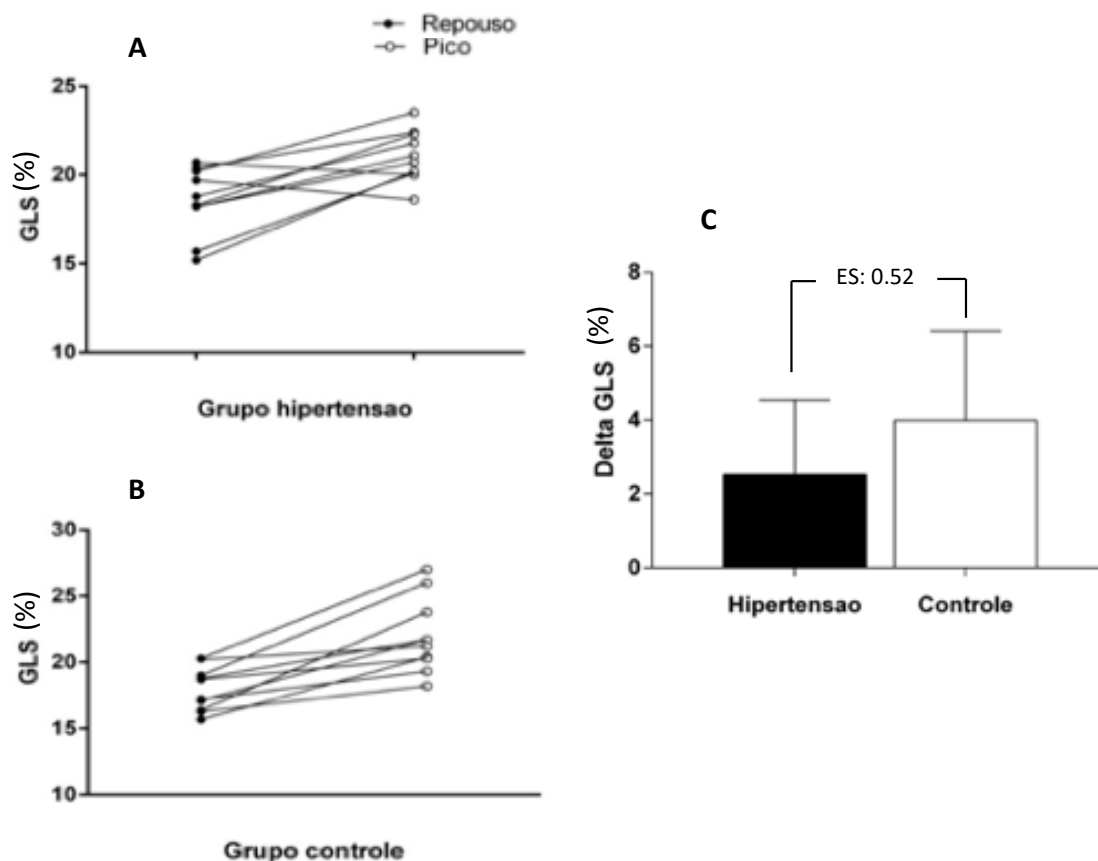


Figura 2. Percentual do *Global Longitudinal Strain* (GLS %) em repouso [círculos cheios] e no pico do esforço [círculos abertos] nos hipertensos (A) e controles (B) e o delta de variação GLS % [delta: pico-repouso] (C). ES: *Effect Size*.

Na figura 3 verifica-se a análise de correlação linear avaliado pelo teste de *Spearman*. Nela verifica-se que não existe correlação entre a variação do GLS com a pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média, frequência cardíaca máxima, frequência cardíaca de recuperação no primeiro minuto e índice de massa corporal.

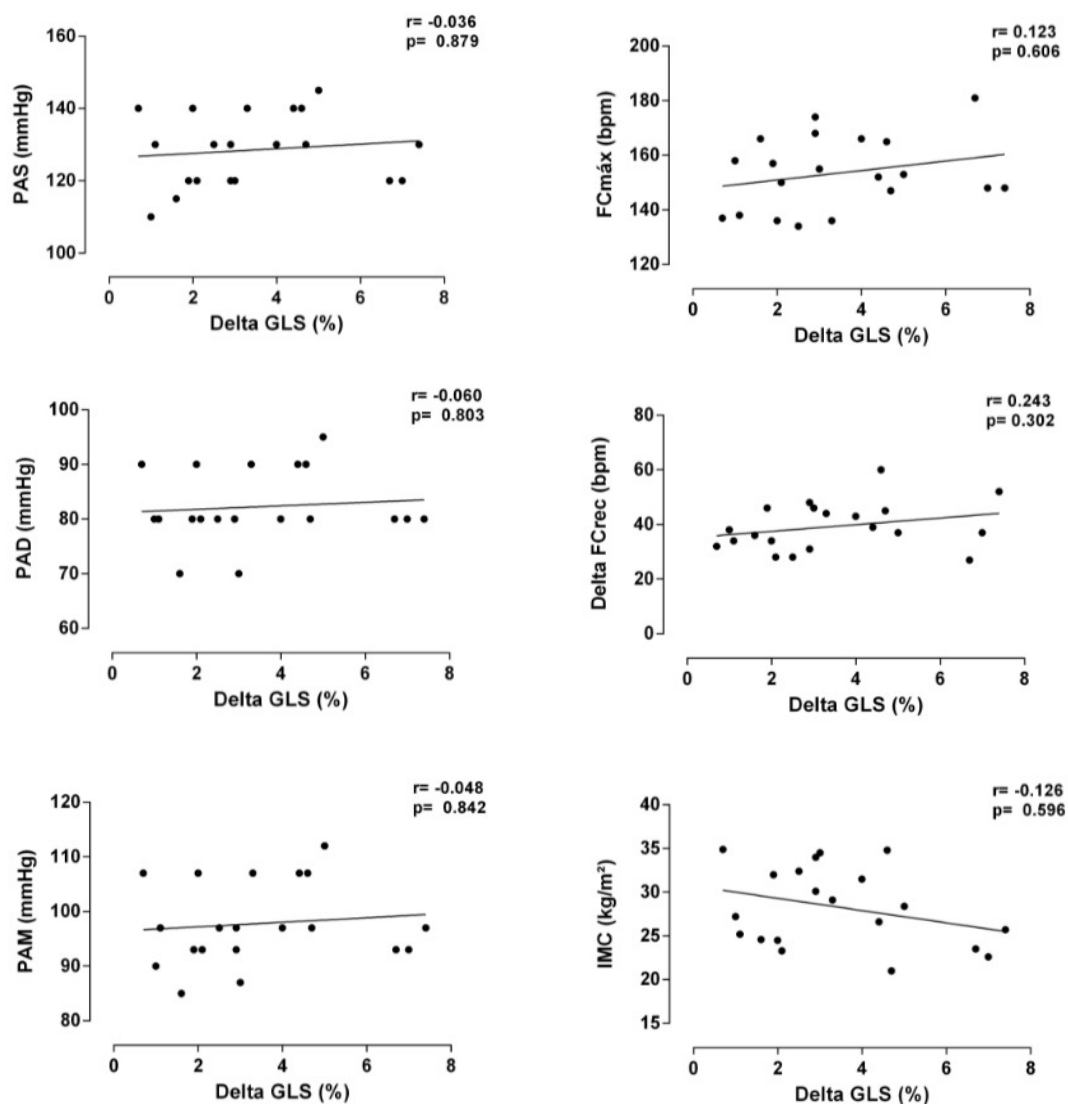


Figura 3. Análise de correlação entre o delta de variação do *Global Longitudinal Strain* (GLS %) com a pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca máxima (FCmax) e de recuperação no primeiro minuto (FCrec) e índice de massa corporal (IMC) nos pacientes hipertensos e indivíduos controles.

Na figura 4, observa-se os registros do ecocardiograma de repouso e no pico do esforço físico de um paciente hipertenso utilizando os cortes apicais de duas câmaras e quatro câmaras e o corte longitudinal.

Figura 4. Registro do ecocardiograma de repouso (A), e no pico do esforço físico (B) nas janelas apicais: cortes de duas câmaras, quatro câmaras e longitudinal.

Discussão

DISCUSSÃO

O presente estudo explorou a mecânica cardíaca avaliada por *speckle tracking echocardiography* (STE) em pacientes hipertensos tratados e indivíduos controles (sem hipertensão). Nossos resultados revelaram que: a) não existe diferença significativa entre a deformação miocárdica entre os grupos avaliados no repouso e no pico do exercício; b) na avaliação entre grupos, a variação da deformação longitudinal global do miocárdio apresentou um tamanho do efeito moderado ($d\text{ Cohen} = 0.52$), com menor aumento desta deformação no grupo de pacientes com hipertensão arterial.

Este estudo demonstrou que a avaliação de repouso da deformação miocárdica com *speckle tracking echocardiography* foi semelhante no grupos de paciente hipertenso e indivíduos controle ($18,5 \pm 1,9$ vs $18,0 \pm 1,6$, respectivamente; $p=0,48$). Este comportamento provavelmente ocorreu devido aos pacientes hipertensos incluídos estarem sob terapia anti-hipertensiva adequada e otimizada, permitindo o controle adequado da pressão arterial. Resultados semelhantes foram evidenciados por Celic e colaboradores (2014), ao avaliarem indivíduos saudáveis e pacientes hipertensos bem controlados, hipertensos não tratados e hipertensos descontrolados. Estes autores verificaram que a deformação miocárdica em repouso foi semelhante nos indivíduos saudáveis e pacientes hipertensos bem controlados, por outro lado foi reduzida no grupo de pacientes com hipertensão arterial descontrolada e não tratada. Estudos prévios, experimentais e clínicos, têm evidenciado que o remodelamento cardíaco (SUN *et al.*, 2019; XU *et al.*, 2019) altera a deformação miocárdica, no entanto, os hipertensos avaliados neste estudo não tinham lesão de órgão alvo (cardíaca) e apresentavam fração de ejeção preservada (KOSHIZUKA *et al.*, 2013; CELIC *et al.*, 2014), e, portanto, as adaptações estruturais e funcionais cardíacas não foram fatores determinantes que interferiram nos resultados apresentados. Outro fator que interfere na deformação do miocárdio, independente de comorbidades e de parâmetros antropométricos é a idade. Alcidi e colaboradores (2018), realizaram avaliação ecocardiográfica transtorácica em sujeitos saudáveis ($39,2 \pm 17,5$ anos, 51% mulheres) e concluíram que existe uma progressiva redução do *strain* longitudinal global com o aumento da idade. Os sujeitos do nosso estudo,

classificados como adultos e de meia idade, tinham idade similar entre os grupos avaliados, e, portanto, esta característica demográfica não influenciou os achados ($47,0 \pm 5,6$ vs $44,8 \pm 8,2$ anos, $p = 0,48$).

Além das variáveis já citadas, os grupos de pacientes hipertensos e controle também mostraram-se semelhantes em relação a sexo, IMC, frequência cardíaca e parâmetros ecocardiográficos, como diâmetros das cavidades e fração de ejeção. Entretanto, foi evidenciada diferença significativa da pressão arterial sistólica (PAS) de repouso, com valores mais elevados na população de hipertensos em comparação com o grupo controle. Essa diferença é esperada, Hensel e colaboradores (2014) ao avaliarem a pressão arterial de hipertensos tratados com indivíduos controles, identificaram maior PAS média maior no grupo de hipertensos ($131,0 \pm 20,5$ vs $121,7 \pm 16,7$ mmHg, $p = 0,043$).

Ao todo, tivemos 13 perdas amostrais (8 hipertensos e 5 controles), o que representa 40% do total de pacientes incluídos. A principal causa de exclusão foi a aquisição de imagens insatisfatória para cálculo do GLS pico. A dificuldade na aquisição das imagens pode ser justificada pela elevada prevalência de obesidade na amostra, visto que a média do IMC na população de pacientes excluídos foi maior em comparação aos pacientes hipertensos que permaneceram no estudo. A comparação da perda amostral com outros estudos torna-se difícil devido à quantidade reduzida dos mesmos e à falta de informação sobre os pacientes excluídos. Entretanto, recente estudo com pacientes treinados e sedentários que avaliou o efeito da deformação miocárdica ao estresse físico (exercício) utilizando o *strain* miocárdico pela técnica de *speckle tracking echocardiography*, teve uma perda amostral de 37%, a qual 16% foi decorrente de aquisição de imagens insatisfatórias, e este percentual menor de perda amostral decorrente do *speckle tracking echocardiography* pode ser justificado pela característica eutrófica dos avaliados (IMC: $23,7 \text{ Kg/m}^2$) e pelas imagens serem adquiridas em repouso, o que aumenta a chance de sucesso na aquisição das imagens (YAMAN *et al*, 2020).

Durante o esforço máximo houve um aumento maior da deformação miocárdica no grupo de indivíduos saudáveis em comparação com o grupo de hipertensos, entretanto apesar de não alcançarmos a significância estatística, verificamos um tamanho de efeito moderado, que indica relevância clínica ($4,0 \pm 2,4$ vs $2,5 \pm 2,0\%$, *Effect Size*: 0.52; $p = 0,16$). O tamanho da amostra e a grande

perda amostral podem ter sido fatores que justificam a ausência de significância estatística. Hensel e colaboradores (2014) evidenciaram menor incremento do *strain* Longitudinal no grupo de pacientes hipertensos quando comparado aos indivíduos saudáveis. Apesar dos grupos estarem pareados pela idade, sexo e fração de ejeção, o grupo de pacientes hipertensos apresenta maior índice de massa corporal em comparação aos indivíduos controles ($28,5 \pm 7,6$ vs $23,6 \pm 3,0$ Kg/m², $p=0,000$), o que pode ter contribuído para os achados obtidos. Neste sentido, similar resultado foi observado por Atilgan e colaboradores (2010), que verificaram nos pacientes hipertensos uma reduzida deformação do miocárdio ao exercício.

Limitações do Estudo

Nosso estudo apresenta limitações, as quais concernem ao número reduzido de sujeitos avaliados, contudo, os indivíduos estavam pareados pelos parâmetros ecocardiográficos, idade, sexo e aptidão física (nenhum atleta incluído), características moduladoras da deformação miocárdica (KOSHIZUKA *et al.*, 2013; CELIC *et al.*, 2014; GALDERISI *et al.*, 2010). Quanto a técnica empregada para avaliar a deformação miocárdica, sabe-se que é uma técnica robusta para avaliação subclínica de diversas populações, mas apresenta uma metodologia complexa, que requer uma aquisição de imagem adequada (MARWICK, 2006; CITRO *et al.*, 2008). Ademais, como os *speckles* são detectados apenas no plano bidimensional e as fibras cardíacas se contraem de forma tridimensional, pode ocorrer área sub detectável dos *speckles*, sendo necessário um *software* com elevada taxa de frames/segundo (TOYODA *et al.*, 2004).

Relevância Clínica e Perspectivas Futura

A avaliação da deformação miocárdica durante o exercício é uma técnica promissora na avaliação de pacientes hipertensos sem hipertrofia ventricular esquerda, como um marcador precoce de disfunção sistólica, tornando-se uma ferramenta promissora para identificar pacientes de maior risco e contribuir com medidas preventivas, afim de evitar a progressão para fases mais tardias e com elevada morbimortalidade como a insuficiência cardíaca. Futuros estudos são

necessários para maior conhecimento do comportamento da deformação miocárdica nos vários espectros da hipertensão arterial sistêmica para melhor aplicabilidade clínica. Em especial, avaliar os possíveis fatores moduladores que alteram essa contratilidade miocárdica, identificar os mecanismos que causam esse prejuízo na mecânica das fibras cardíacas e propor estratégias terapêuticas podem melhorar essa contratilidade.

Conclusão

CONCLUSÃO

Sujeitos hipertensos com pressão arterial controlada, sem remodelamento cardíaco e fração de ejeção preservada apresentam menos variação na contratilidade do ventrículo esquerdo ao estresse físico.

Referências

REFERÊNCIAS

- ALCIDI GM, ESPOSITO R, EVOLA V, SANTORO C, LEMBO M, SORRENTINO R, et al. Normal reference values of multilayer longitudinal strain according to age decades in a healthy population: A single-centre experience. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19(12):1390-6.
- ATILGAN D, BILGE AK, ONUR I, PAMUKC B, OZCAN M, ADALE K. Assessment of longitudinal left ventricular systolic function by different echocardiographic modalities in patients with newly diagnosed mild-to-moderate hypertension. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi* 2010; 10(3):247–252.
- AURIGEMMA GP, SILVER KH, PRIEST MA, GAASCH WH. Geometric changes allow normal ejection fraction despite *depressed myocardial shortening in hypertensive left ventricular hypertrophy*. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:195-202.
- BALLO P, QUATRINI I, GIACOMIN E, MOTTO A, MONDILLO S. Circumferential versus longitudinal systolic function in patients with hypertension: a nonlinear relation. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:298-306.
- BARROSO WKS, RODRIGUES CIS, BORTOLOTTA LA, MOTA-GOMES MA, BRANDÃO AA, FEITOSA ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol* 2021; 116(3):516-658.
- BAUDRY G, MANSENCAL N, REYNAUD A, et al. Global and regional echocardiographic strain to assess the early phase of hypertrophic cardiomyopathy due to sarcomeric mutations. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;21:291-298.
- BERGAMINI C, DOLCI G, TRUONG S, et al. Role of Speckle Tracking Echocardiography in the Evaluation of Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy: Review and Meta-analysis of the Literature. *Cardiovascular Toxicology* 2019;19:485-492.
- BISWAS M, SUDHAKAR S, NANDA NC, et al. Two- and three-dimensional speckle tracking echocardiography: clinical applications and future directions. *Echocardiography* 2013;30:88-105.
- CELIC V, TADIC M, SUZIC-LAZIC J, et al. Two- and three-dimensional speckle tracking analysis of the relation between myocardial deformation and functional capacity in patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 2014;113:832-9.
- CITRO R, BOSSONE E, KUERSTEN B, GREGORIO G, SALUSTRI A. Tissue Doppler and strain imaging: anything left in the echolab?. *Cardiovascular Ultrasound* 2008;6:54.
- DOHERTY JU, KORT S, MEHRAN R, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2019 Appropriate Use Criteria for Multimodality Imaging in the Assessment of Cardiac Structure and Function in Nonvalvular Heart Disease: A Report of the American College of

Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:488-516.

FABIANI I, PUGLIESE NR, LA CARRUBBA S, *et al.* Incremental prognostic value of a complex left ventricular remodeling classification in asymptomatic for heart failure hypertensive patients. *Journal of the American Society of Hypertension* 2017;11:412-419.

GALDERISI M, LOMORIELLO VS, SANTORO A, *et al.* Differences of myocardial systolic deformation and correlates of diastolic function in competitive rowers and young hypertensives: a speckle-tracking echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:1190-8.

GONZALEZ A, RAVASSA S, LOPEZ B, *et al.* Myocardial Remodeling in Hypertension. *Hypertension* 2018;72:549-558.

GRENNER B, ECK C, SJOLI B *et al.* Mean strain throughout the heart cycle by longitudinal two-dimensional speckle-tracking echocardiography enables early prediction of infarct size. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:1118-25.

HENSEL KO, JENKE A, LEISCHIK R. Speckle-Tracking and Tissue-Doppler Stress Echocardiography in Arterial Hypertension: A Sensitive Tool for Detection of Subclinical LV Impairment. *BioMed Research International* 2014;1:1-9.

IMBALZANO E, ZITO C, CARERJ S, *et al.* Left ventricular function in hypertension: new insight by speckle tracking echocardiography. *Echocardiography* 2011;28:649-57.

KOUZU H, YUDA S, MURANAKA A, *et al.* Left ventricular hypertrophy causes different changes in longitudinal, radial, and circumferential mechanics in patients with hypertension: a two-dimensional speckle tracking study. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:192-9.

LANCELLOTTI P, PELLIKKA PA, BUDTS W, *et al.* The Clinical Use of Stress Echocardiography in Non-Ischaemic Heart Disease: Recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:101-138.

LANG RM, BADANO LP, MOR-AVI V, *et al.* Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:233-70.

LARSEN AH, CLEMMENSEN TS, WIGGERS H, POULSEN SH. Left Ventricular Myocardial Contractile Reserve during Exercise Stress in Healthy Adults: A Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiographic Study. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31:1116-1126 e1.

LEE SH, LEE SR, RHEE KS, CHAE JK, KIM WH. Usefulness of Myocardial Longitudinal Strain in Prediction of Heart Failure in Patients with Successfully

Reperfused Anterior Wall ST-segment Elevation Myocardial Infarction. *Korean Circulation Journal* 2019;449:960-972.

LEVY D, LARSON MG, VASAN RS, KANNEL WB, HO KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;275:1557-62.

MARWICK TH, "Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time?. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006; 47(7):1313–1327.

MARWICK TH, GILLEBERT TC, AURIGEMMA G, *et al*. Recommendations on the Use of Echocardiography in Adult Hypertension: A Report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:727-54.

MATSUDO S, *et al*. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*, 2001;05-18.

MUREDDU GF, FAGGIANO A. Utility and limitations of ejection fraction and of diastolic dysfunction in heart failure patients. *Monaldi archives for chest disease* = *Archivio Monaldi per le malattie del torace* 2019;89:1058.

PALMON LC, REICHEK N, YEON SB, *et al*. Intramural myocardial shortening in hypertensive left ventricular hypertrophy with normal pump function. *Circulation* 1994;89:122-31.

PELLICORI P, KALLVIKBACKA-BENNETT A, KHALEVA O, *et al*. Global longitudinal strain in patients with suspected heart failure and a normal ejection fraction: does it improve diagnosis and risk stratification? *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2014;30:69-79.

POULSEN SH, ANDERSEN NH, IVARSEN PI, MOGENSEN CE, EGEBLAD H. Doppler tissue imaging reveals systolic dysfunction in patients with hypertension and apparent "isolated" diastolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:724-31.

SAWAYA H, Sebag IA, Plana JC *et al*. Assessment of echocardiography and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, taxanes, and trastuzumab. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:596-603.

SERRI K, REANT P, LAFITTE M *et al*. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1175-81.

SJOLI B, ORN S, GRENNE B, *et al*. Comparison of left ventricular ejection fraction and left ventricular global strain as determinants of infarct size in patients with acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1232-8.

SUN JP, XU TY, NI XD, YANG XS, HU JL, WANG SC, *et al.* Echocardiographic strain in hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive left ventricular hypertrophy. *Echocardiography* 2019;36(2):257-65.

TADIC M, CUSPIDI C, MAJSTOROVIC A, KOCIJANCIC V, CELIC V. The relationship between left ventricular deformation and different geometric patterns according to the updated classification: findings from the hypertensive population. *J Hypertens* 2015;33:1954-61.

THALHEIMER W, COOK S. How to calculate effect sizes from published research : A simplified methodology. *Work-Learning Research* 2002; 1: 1-9.

TORRENT-GUASP F, BUCKBERG GD, CLEMENTE C, COX JL, COGHLAN HC, GHARIB M. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. I. The normal macroscopic structure of the heart. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:301-19.

TOYODA T, BABA H, AKASAKA T *et al.*, "Assessment of regional myocardial strain by a novel automated tracking system from digital image files. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2004;17(12):1234–1238.

VANDENBROUCKE, JP. *et al.* Fortalecendo o Relatório de Estudos Observacionais em Epidemiologia (STROBE): explicação e elaboração. *PLoS Medicine*, 2007; 4(10):e297.

WILLIAMS B, MANCIA G, SPIERING W, *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021-3104.

XU TY, YANG Y, LI JJ, LI Y, WANG JG. Left ventricular deformation in relation to the geometric pattern in hypertensive patients. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(4):e14257.

YAMAN B, AKPINAR O, KEMAL HS, CERIT L, SEZENÖZ B, AÇIKGÖZ E, DUYGU H. The beneficial effect of low-intensity exercise on cardiac performance assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Echocardiography* 2020;37(12):1989-1999.

YINGCHONCHAROEN T, AGARWAL S, POPOVIC ZB, MARWICK TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:185-91.

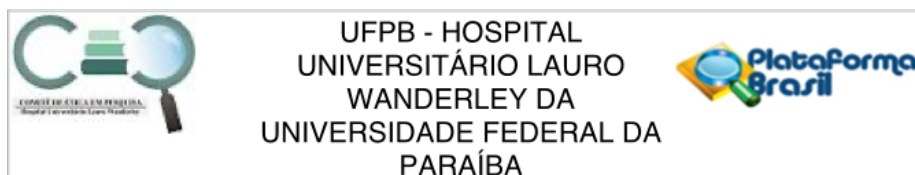
YUDA S, SHORT L, LEANO R, MARWICK TH. Myocardial abnormalities in hypertensive patients with normal and abnormal left ventricular filling: a study of ultrasound tissue characterization and strain. *Clin Sci (London)* 2002;103:283-93.

Anexo e Apêndice

ANEXO E APÊNDICE

ANEXO A

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DO TREINAMENTO AERÓBIO SOBRE A DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA NO PICO DO ESFORÇO EM HIPERTENSOS SEM LESÃO DE ÓRGÃO-ALVO

Pesquisador: Amilton da Cruz Santos

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 26515919.6.0000.5183

Instituição Proponente: Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.845.081

Apresentação do Projeto:

O projeto de mestrado em sua segunda versão está vinculado ao Programa Associado de Pós-Graduação em Educação Física UPE/UFPB, tratará de um ensaio clínico controlado e randomizado com delineamento quase experimental e busca analisar o efeito do treinamento aeróbio de 10 semanas sobre a deformação do miocárdio no pico do esforço em hipertensos sem lesão de órgão alvo.

Tem como participantes - Discente: Aldo Neves da Silva; Orientador: Prof. Dr. Amilton da Cruz Santos; Co-orientadora: Profª. Drª. Maria do Socorro Brasileiro Santos; Participante: Rômulo Leal Almeida.

Objetivo da Pesquisa:

Os pesquisadores propõem como objetivo primário:

- Analisar o efeito do treinamento aeróbio de 10 semanas sobre a deformação do miocárdio no pico do esforço em hipertensos sem lesão de órgão alvo.

E como objetivos secundários:

- Verificar os níveis de pressão arterial de indivíduos hipertensos sem lesão de órgão-alvo antes e após 10 semanas de treinamento aeróbio;

- Observar se o treinamento aeróbio de 10 semanas é capaz de otimizar o condicionamento físico

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 58.059-900

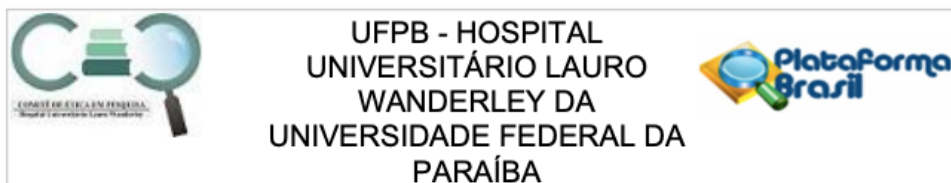
UF: PB

Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7964

Fax: (83)3216-7522

E-mail: comitedeetica.hulw2018@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.845.081

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JOAO PESSOA, 18 de Fevereiro de 2020

Assinado por:

MARIA ELIANE MOREIRA FREIRE
(Coordenador(a))

APÊNDICE I**Variáveis Sociodemográficas e Antropométricas**

Nome: _____

Data ____/____/____

Idade: _____ Sexo: F ☐ M ☐ Fone: () _____ - _____ E-mail: _____

Estado civil: ☐ Solteiro (a) ☐ Casado (a) ☐ Viúvo (a) ☐ Divorciado (a)

Nível de Escolaridade: _____

Dados antropométricos e de saúde

Massa corpórea: _____ kg Estatura: _____ cm.

Possui algum tipo de doença? ☐ Diabetes ☐ Dislipidemia ☐ Outros

Qual(is)? _____

Faz uso de medicamento (s)? ☐ Sim ☐ Não

Qual (is)?

Fumante: ☐ Sim ☐ Não

Quanto tempo? _____

Ex-fumante: ☐ Sim ☐ Não

Quanto tempo? _____

Pratica algum exercício físico? ☐ Sim ☐ Não

Quantas vezes na semana? _____ Qual duração? _____