

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LARISSA DE OLIVEIRA RENGEL DOS SANTOS

COMPARAÇÃO ENTRE O PERFIL DE PACIENTES COM TAQUICARDIA  
VENTRICULAR NÃO SUSTENTADA E CONTROLES - ANÁLISE DE DADOS DE UM  
HOSPITAL TERCIÁRIO

CURITIBA

2022

LARISSA DE OLIVEIRA RENGEL DOS SANTOS

COMPARAÇÃO ENTRE O PERFIL DE PACIENTES COM TAQUICARDIA  
VENTRICULAR NÃO SUSTENTADA E CONTROLES: ANÁLISE DE DADOS DE UM  
HOSPITAL TERCIÁRIO

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Medicina Interna.

Orientador: Prof. Dr. Ronaldo da Rocha Loures Bueno

Co-orientador: Dr Niraj Mehta

CURITIBA

2022

S237 Santos, Larissa de Oliveira Rengel dos  
Comparação entre o perfil de pacientes com taquicardia  
ventricular não sustentada e controles : análise de dados de um  
hospital terciário [recurso eletrônico] / Larissa de Oliveira Rengel  
dos Santos. – Curitiba, 2022.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em  
Medicina Interna e Ciências da Saúde. Setor de Ciências da  
Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Ronaldo da Rocha Loures Bueno  
Coorientador: Prof. Dr. Niraj Mehta

1. Taquicardia Ventricular. 2. Arritmias Cardíacas. 3. Eletrocar-  
diograma ambulatorial. I. Bueno, Ronaldo da Rocha Loures.  
II. Mehta, Niraj. III. Programa de Pós-Graduação em Medicina  
Interna e Ciências da Saúde. Setor de Ciências da Saúde.  
Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

NLM: WG 330.5.T2



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA INTERNA E  
CIÊNCIAS DA SAÚDE - 40001016012P1

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **LARISSA DE OLIVEIRA RENGEL DOS SANTOS** intitulada: "**COMPARAÇÃO ENTRE O PERFIL DE PACIENTES COM TAQUICARDIA VENTRICULAR NÃO SUSTENTADA E CONTROLES - ANÁLISE DE DADOS DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO.**", sob orientação do Prof. Dr. RONALDO DA ROCHA LOURES BUENO, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de mestra está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 29 de Julho de 2022.

Assinatura Eletrônica

05/08/2022 16:05:29.0

RONALDO DA ROCHA LOURES BUENO

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

02/08/2022 10:50:53.0

LIDIA ANA ZYTYNSKI MOURA

Avaliador Externo (PONTIFICA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

29/07/2022 12:02:07.0

GUSTAVO LENCI MARQUES

Avaliador Externo (PONTIFÍCA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ- PUCPR)

Rua General Carneiro, 181 - Prédio Central - 11º Andar - Curitiba - Paraná - Brasil

CEP 80060-150 - Tel: (41) 3360-1099 - E-mail: ppgmedicina@ufpr.br

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.

Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 210624

**Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://www.pppg.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaocassinaturas.jsp> e insira o código 210624**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela vida e pelas pessoas que colocou em meu caminho. Em segundo lugar, agradeço aos meus pais, José Edson e Valbete, por sempre terem me mostrado a importância da educação e do crescer neste aspecto. Também por terem me ensinado que sempre temos mais a aprender.

Meu agradecimento também ao meu esposo, Gustavo, por todo o apoio, incentivo e paciência ao longo deste projeto.

Aos meus orientadores - Dr. Ronaldo Loures e Dr. Niraj Mehta – minha gratidão pelos ensinamentos, franqueza e paciência. Vocês foram essenciais.

Agradeço ainda aos meus colegas que me auxiliaram na coleta de dados em todas as etapas, desde os resultados dos exames até as visitas ao arquivo de prontuários e desenvolvimento do projeto ( Dr. Luiz Antônio Bettini, Dr. Augusto Presoto, Dr. Gel Roberto, Thiago Picussa e Faissal Hajar). Em relação ao arquivo de prontuários, gostaria de agradecer especialmente ao funcionário Edson, que muito gentilmente sempre conseguiu me ajudar a encontrar um horário disponível para que eu pudesse fazer a consulta aos prontuários.

Como tudo na vida, a trajetória de um projeto como este é em muito abrilhantada e suavizada pela presença dos amigos e companheiros de jornada nas aulas e créditos a serem cumpridos. Agradeço à minha eterna dupla de residência e agora de mestrado, Tabatha Nakakogue.

Finalmente, agradeço aos demais amigos, familiares e colegas que ao longo deste caminho se fizeram presentes por meio de palavras de incentivo e encorajamento.

“O que sabemos é uma gota; o que ignoramos é um oceano”.

Isaac Newton

## RESUMO

A taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) pode ser precursora de taquicardia ventricular sustentada e fibrilação ventricular, levando a risco aumentado de morte súbita. A TVNS ocorre em uma ampla gama de pacientes, dos aparentemente saudáveis, até aqueles com cardiopatia estrutural grave, com significado prognóstico variável dependendo do contexto. Há na literatura dados de prevalência de TVNS em diferentes contextos clínicos, tais como hipertensão arterial, ou cardiopatia estrutural. No entanto, não há descrição da distribuição de patologias em um grupo de pacientes com TVNS. O objetivo do nosso estudo foi analisar a distribuição de condições clínicas num grupo de pacientes com TVNS no holter, comparando-se com controles. Para isso, pacientes com TVNS no Holter no período de março de 2018 a março de 2019 foram incluídos de forma consecutiva. A distribuição de condições clínicas dos pacientes com TVNS foi comparada com o perfil de controles pareados por idade e sexo. Foi também analisado o número de óbitos documentados até julho de 2021. A presença de disfunção ventricular esquerda, doença de Chagas, menor média de fração de ejeção de ventrículo esquerdo, maior volume atrial esquerdo e disfunção diastólica foi significativamente maior no grupo com TVNS, comparado com controles. Em relação aos óbitos: idade mais avançada, fração de ejeção reduzida e presença de disfunção diastólica foram identificados como fatores de risco independentes, permitindo criar um modelo preditivo de risco de óbito.

Palavras-chave: Taquicardia ventricular. Holter. Arritmia ventricular.

## **ABSTRACT**

It is a known fact that the occurrence of nonsustained ventricular tachycardia (NSVT) might be associated with increased risk of sudden death. NSVT occurs in a wide range of patients, from the apparently healthy ones, until those with known structural cardiopathy, with a variable prognosis, accordingly to the context. We find in literature epidemiologic data regarding the prevalence of NSVT among the different groups of patients, with different related conditions. However, we do not find data making the inverse correlation, which is, to evaluate the prevalence of structural cardiopathy, or other conditions that are related to increased risk of death when considering a group of patients with NSVT. For this reason, our study aims to delineate the profile of patients with NSVT during holter, comparing with controls. During our study, patients with NSVT during holter between march 2018 and march 2019 were included in a consecutive way. We compared the distribution of comorbidities within the group of patients and the profile of controls, pared by age and gender. The number of deaths that occurred until July 2021 was also analyzed. The presence of left ventricular dysfunction, Chagas' disease, lower median left ventricular ejection fraction, bigger left atrial volume and diastolic dysfunction were significantly bigger in the group with NSVT, compared with the control group. Regarding the deaths: advanced age, reduced ejection fraction and diastolic dysfunction were identified as independent risk factors, which made possible to create a predictive model of death risk.

Keywords: Ventricular Tachycardia. Holter. Ventricular Arrhythmia.



## LISTA DE SIGLAS

BPM – Batimentos por minuto

CAVD - Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito

CDI - Cardiodesfibrilador implantável

DAC - Doença arterial coronariana

DM2 – Diabetes Melitus tipo 2

ESV – Extrassístoles ventriculares

FE – Fração de ejeção

FV- Fibrilação ventricular

HAS - Hipertensão arterial sistêmica

PCR – Parada cardio respiratória

TV- Taquicardia ventricular

TVNS - Taquicardia ventricular não sustentada

## LISTA DE SÍMBOLOS

® - marca registrada

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
1.1	JUSTIFICATIVA.....	11
1.2	OBJETIVOS... ..	12
1.2.1	Objetivo geral.....	12
1.2.2	Objetivos específicos .....	12
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>13</b>
<b>3</b>	<b>MATERIAL E METODOS.....</b>	<b>19</b>
3.1	CRITERIOS DE INCLUSÃO.....	21
3.2	CRITERIOS DE EXCLUSÃO.....	21
<b>4</b>	<b>APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS .....</b>	<b>22</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>32</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>35</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>36</b>



## 1 INTRODUÇÃO

A taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) ocorre em uma ampla gama de pacientes, dos aparentemente saudáveis, até aqueles com cardiopatia estrutural grave, com significado prognóstico variável dependendo do contexto, podendo ser considerada até mesmo como um marcador de cardiomiopatia, com risco aumentado de morte. Pacientes apresentando TVNS podem apresentar mortalidade acima de 50% ao ano ( KATRITSIS; CAMM, 2004) de acordo com a patologia de base.

### 1.1 JUSTIFICATIVA

A presença de TVNS em Holter de 24hs em pacientes que procuram um Hospital terciário pode gerar sinal de alerta devido à potencial associação de TVNS com morte súbita. Há dados na literatura da prevalência da TVNS em diversas condições clínicas. No entanto, em um grupo heterogêneo de pacientes com TVNS a prevalência de patologias cardíacas não é bem descrita na literatura. Essa situação clínica é comum e o conhecimento dessa distribuição de patologias poderia auxiliar o clínico na condução do paciente com TVNS. Da mesma forma, dados preditores de pior prognóstico (mortalidade) seriam muito úteis para o clínico classificar o paciente como de alto ou baixo risco.

Desta forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar o perfil dos pacientes que apresentaram taquicardia ventricular não sustentada ao holter no Hospital de Clínicas da UFPR de março de 2018 a março de 2019, a fim de determinarmos qual a prevalência de comorbidades graves, que sabidamente são correlacionadas com o aumento da mortalidade, comparando com o perfil de controles pareados por idade e sexo. Além disso, objetivamos avaliar a ocorrência de óbito dentre os dois grupos bem como comparar o perfil dos pacientes que evoluiu a óbito em ambos os grupos.

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o perfil epidemiológico dos pacientes que apresentaram TVNS ao holter no período avaliado no HC UFPR, comparando-se a controles pareados por idade e sexo.

### 1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a ocorrência e distribuição de patologias graves, sabidamente relacionadas a aumento de mortalidade, na população estudada, pareando-se com controles por idade e sexo.

Estudar a prevalência de alterações ecocardiográficas relacionadas a cardiopatia estrutural na população avaliada, comparando-se aos controles pareados por idade e sexo.

Identificar os aspectos mais prevalentes de taquicardia ventricular ao holter, tais como morfologia, frequência e duração.

Analisar o perfil dos pacientes que tenham evoluído a óbito até o momento da análise dos dados, com avaliação de variáveis associadas.

Desenvolver um modelo preditivo de óbito dentre os pacientes com taquicardia ventricular não sustentada ao holter, a partir das variáveis estudadas

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

A taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) ocorre em uma ampla gama de pacientes, dos aparentemente saudáveis, até aqueles com cardiopatia estrutural grave. Em algumas situações a ocorrência de TVNS pode estar associada a aumento do risco de morte súbita. (KOPLAN; STEVENSON, 2009; SHELDON; GARD; ASIRVATHAM, 2010). A maioria destes casos deve-se a episódios de taquicardia ventricular que degeneraram para fibrilação ventricular (FV).

A definição de taquicardia ventricular não sustentada é controversa. A mais comumente utilizada são 3 ou mais batimentos com origem abaixo do nó atrioventricular, com frequência > 100 batimentos por minuto e com duração inferior a 30 segundos ( KATRITSIS; ZAREBA; CAMM, 2012) - esta será a definição utilizada no presente estudo.

Estima-se uma prevalência de 4% de TVNS na população geral, podendo chegar a 80% em pacientes com insuficiência cardíaca (ENGSTROM, et al.,1999) porém, registros epidemiológicos precisos de TVNS são difíceis de serem obtidos, pela sua baixa reprodutibilidade , que acredita-se ser de apenas 50% (SHELDON; GARD; ASIRVATHAM, 2010 ; KATRITSIS; ZAREBA; CAMM, 2012 ). Em pacientes avaliados por queixa de palpitação, estima-se uma prevalência de 6% de taquicardia ventricular não sustentada. ( PANG ; GREEN, 2017).

Dados sobre o perfil epidemiológico dos pacientes com TVNS são escassos na literatura. Nos últimos anos a incidência de arritmias ventriculares graves vem reduzindo por conta de melhores tratamentos disponíveis em relação a doença coronariana e a insuficiência cardíaca. Da mesma forma, métodos diagnósticos mais acurados fazem com que a porcentagem de indivíduos que possuem arritmia ventricular efetivamente classificada como “idiopática”, também venha reduzindo-se. (ALLEN, et al., 2017).

Em relação à fisiopatologia, a taquicardia ventricular pode originar-se em distúrbios na formação do impulso (automatismo anormal ou atividade deflagrada) ou na condução do impulso (reentrada). Quando detectamos a ocorrência de TVNS, as principais preocupações são que: no caso de um padrão monomórfico, derivado de substrato arritmogênico, este possa desencadear TV

sustentada; ou que, no caso de automatismo anormal, ou TV polimórfica, uma extrassístole precoce possa degenerar para FV. Além disso, há a possibilidade de extrassistolia ventricular muito frequente degenerar a função ventricular (SHELDON; GARD; ASIRVATHAM, 2010).

Aparentemente o fato de o paciente estar em domicílio ou internado faz diferença no prognóstico, com este último grupo apresentando maior mortalidade em 2 e 5 anos (24 e 48% x 12 e 38%). A presença de TVNS em comparação a ESV isoladas é um indicador de maior probabilidade de indutibilidade de TV em estudo eletrofisiológico (48 x 4%) (KATRITSIS; ZAREBA; CAMM, 2012).

Pacientes apresentando TVNS podem apresentar mortalidade acima de 50% ao ano, de acordo com a patologia de base (KATRITSIS; CAMM, 2004). Mesmo nestas situações ainda não é bem compreendido se ela seria causa, ou um marcador de gravidade, uma vez que os pacientes podem ir à óbito em função da progressão de sua doença. Na maioria dos estudos, porém, a supressão da ocorrência de TVNS pode até reduzir a mortalidade por arritmia, mas não a mortalidade total, podendo até mesmo aumentá-la (KATRITSIS; CAMM, 2004; MARTINEZ; PATTON, 2010; NETO, et al., 2019)

No contexto de síndrome coronariana aguda, a TVNS parece ser comum e relacionada a ocorrência de morte súbita quando ocorre após 48 horas do quadro agudo. Percebe-se também aumento da mortalidade em relação a duração na taquicardia ventricular (quando comparamos, por exemplo TVNS de até 7 batimentos com TVNS de 8 ou mais). Ainda neste contexto, a fração de ejeção reduzida e a ocorrência de TVNS parecem ser preditores independentes de mortalidade, embora estudos apresentem resultados conflitantes neste ponto (SHELDON; GARD; ASIRVATHAM, 2010; KATRITSIS; ZAREBA; CAMM, 2012).

Dentre os pacientes com miocardiopatia isquêmica (contexto crônico) a ocorrência de TV parece ter sido um preditor de morte súbita em FE abaixo de 40%. Com fração de ejeção acima deste valor a prevalência estimada de TVNS é de 5% , porém os dados prognósticos são incertos no tocante a este grupo.(SHELDON; GARD; ASIRVATHAM, 2010; KATRITSIS; ZAREBA; CAMM, 2012). No contexto geral de miocardiopatia isquêmica estima-se que o valor preditivo positivo da ocorrência de TVNS em relação a mortalidade seria 12% (KATRITSIS; CAMM, 2004).



Em pacientes em geral com insuficiência cardíaca, com FE menor que 30 a 40%, temos uma prevalência de TVNS de 30 a 80% ( DOVAL, et al., 1996; SETH, et al.,2015). Na miocardiopatia dilatada, TVNS tem uma prevalência de 40 a 50% ( KATRITSIS; ZAREBA; CAMM, 2012). Atualmente na literatura os estudos realizados em pacientes com FE reduzida apresentam divergências em relação a apontar TVNS como um preditor independente de risco de morte súbita, ou como um marcador relacionado à fração de ejeção reduzida. Portanto, esta permanece como o principal estratificador de risco ( KATRITSIS; ZAREBA; CAMM, 2012). Em pacientes com miocardiopatia não isquêmica essa associação é ainda menos estabelecida. Novos estudos são aguardados para maiores esclarecimentos. A prevalência de TVNS nestes pacientes pode chegar até a 80%, o que dificulta a determinação de seu significado prognóstico ( KATRITSIS; CAMM, 2004).

Em relação a outras características clínicas passíveis de associação com a ocorrência de TVNS, um estudo em pacientes com FE entre 35 e 50% comparando pacientes com e sem TVNS identificada em dispositivos implantáveis identificou IMC mais elevado (28,4% x 26,8%), maior prevalência de doença arterial coronariana (57,8% x 32,8%) e maior volume atrial esquerdo (45,8 x 42) dentre os pacientes com TVNS. (ALLEN, et al., 2017).

Em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica, TVNS está presente em até 20 a 30% dos pacientes, chegando até 80% nos pacientes pós PCR (SHELDON; GARD; ASIRVATHAM, 2010; KATRITSIS; ZAREBA; CAMM, 2012). Seu desenvolvimento está fortemente correlacionado à presença de fibrose, sendo um preditor de morte súbita (KATRITSIS; ZAREBA; CAMM, 2012).

Da mesma forma que na cardiomiopatia hipertrófica, em pacientes com Cardiomiopatia arritmogênica de VD (CAVD), a presença de TVNS é considerada um fator de risco maior para mortalidade arritmica (NETO, et al., 2019). Os portadores de CAVD apresentam ainda alto risco de choques apropriados, uma vez implantado um CDI (até 3,7% por ano). ( KATRITSIS; ZAREBA; CAMM, 2012; CORRADO, et al., 2010).

Nos pacientes com doença de Chagas, temos uma condição pró arritmica por vários motivos: lesões fibróticas e necróticas derivadas de reação inflamatória do miocárdio, além de alteração no fluxo sanguíneo derivado de

lesões microvasculares ou alterações autonômicas na regulação de fluxo para o miocárdio lesado. As lesões causadas por processo inflamatório prejudicam as junções intercelulares, alterando os potenciais elétricos e comprometendo a condução de estímulo entre as células. Todas estas mudanças acarretam um desacoplamento elétrico, com lentificação da condução de estímulos e bloqueio unidirecional. Este processo, associado a existência de áreas de fibrose, forma os circuitos reentrantes que propiciam arritmia ventricular. (BARBOSA, et al., 2015). A presença de TVNS nestes pacientes tem associação com aumento de risco de mortalidade de causa cardíaca e de morte súbita, principalmente nos pacientes com fração de ejeção reduzida. No entanto é interessante destacar que mesmo em pacientes com fração de ejeção preservada a TVNS se mostrou também como fator prognóstico independente, sendo inclusive um dos critérios avaliados no escore de Rassi (RASSI JR, et al., 2006).

Há situações em que pacientes sem cardiopatia estrutural possuem aumento de mortalidade por propensão a arritmias por alterações elétricas. As síndromes mais conhecidas são a síndrome de Brugada, QT longo e a taquicardia ventricular catecolaminérgica. Destas, nas duas últimas a ocorrência de TVNS tem potencial deflagador de fibrilação ventricular e morte.

No tocante à síndrome de Brugada, não há estudos especificamente avaliando o valor prognóstico de TVNS no contexto desta síndrome. (KATRITSIS; ZAREBA; CAMM, 2012).

No caso da síndrome do QT longo, sabe-se que as arritmias fatais comumente surgem a partir de TVNS repetitivas que acabam degenerando para FV. Provavelmente o risco de arritmias malignas aumenta conforme a duração do QT sendo maior a partir de 0,50 segundos (MANN, et al., 2015). A síndrome pode ser congênita ou adquirida – nestes casos correlacionado a drogas e distúrbios hidreletrolíticos.

Já na taquicardia catecolaminérgica observamos episódios de taquicardia ventricular desencadeados por exercício. Padrão tipicamente bidirecional e altamente reprodutível. Em 30% dos casos temos síncope induzida por exercício ou morte súbita em familiar. (MANN, et al., 2015)

Embora existam cardiopatias que levam à TVNS, temos uma situação específica onde a presença de TVNS muito frequente, pode levar à degeneração da função do ventrículo esquerdo: a taquicardiomiopatia. Neste contexto, a

presença de TVNS, além da frequência de extrassístoles ventriculares, presença de múltiplas morfologias, duração e origem em VD podem estar envolvidos na gênese da disfunção ventricular, e sua erradicação pode restaurar a função ventricular. Esta possibilidade deve ser cogitada quando temos pacientes jovens com disfunção ventricular, mas sem outras comorbidades, e mais de 10 a 20 mil extrassístoles em 24 horas. Nestes, a supressão da arritmia geralmente melhora a função ventricular ( SHELTON; GARD; ASIRVATHAM, 2010).

A TVNS pode ocorrer ainda, por exemplo, no contexto de hipertensão arterial sistêmica ( HAS) e de valvopatias. Geralmente nestes casos representam ritmos polimórficos. Nos hipertensos a ocorrência de TVNS está relacionada a fibrose subendocárdica e a hipertrofia ventricular ( MCLLENAGHAN, et al., 1987; PRINGLE, et al., 1992) – nestes casos temos prevalência relatada de 12 a 28% de TVNS, comparado com apenas 8% em pacientes apenas com hipertensão. Nestes últimos, não há evidência de pior prognóstico (KATRITSIS; ZAREBA; CAMM, 2012).

Em pacientes com doença valvar, temos até 25% de prevalência de TVNS. Esta parece estar correlacionada com hipertrofia e disfunção ventricular ( SHELTON; GARD; ASIRVATHAM, 2010; KATRITSIS; ZAREBA; CAMM, 2012). Não há ainda evidência de que a TVNS em si seja um preditor de morte súbita. A maioria dos pacientes com prolapso valvar mitral (PVM) apresenta TV com morfologia de BRE, o que faz com que se acredite que o PVM pode representar apenas um achado.

Os mecanismos envolvidos na gênese de arritmias em vigência de doença valvar e de HAS ainda não são totalmente compreendidos. Já se pressupôs estiramento de fibras gerando automatismo anormal, ou fibrose gerando reentrada (KATRITSIS; CAMM, 2004).

Nos parágrafos anteriores, discutimos o significado e a relevância das TVNS em diversas patologias. Porém, em pacientes sem qualquer cardiopatia e sem canalopatias ou anormalidades elétricas conhecidas, a significância da TVNS é discutível ( KATRITSIS; ZAREBA; CAMM, 2012; ENGSTROM, et al.,1999; BIKKINA; LARSON; LEVY, 1992) com diversos estudos não demonstrando aumento de mortalidade ( KATRITSIS; CAMM, 2004). O prognóstico de pacientes com TV de via de saída de VD ou TV fascicular parece benigno. A

prevalência de TV idiopática em pacientes enviados para ablação parece ser de aproximadamente 10% ( PANG ; GREEN, 2017).

Dentre pacientes com implante de marcapasso e com FE preservada, a prevalência estimada de TVNS é de 19,8%, e não há evidência de aumento da mortalidade nestes pacientes ( SETH, et al.,2015).

A chance de morte súbita com taquicardia ventricular idiopática é muito baixa, com prognóstico excelente. (KATRITSIS; ZAREBA; CAMM, 2012; CHIU; SEQUEIRA, 2004). Contudo, é necessário acompanhamento destes pacientes, uma vez que podem ser detectadas cardiomiopatias de desenvolvimento lento e progressivo, como a cardiomiopatia arritmogênica de VD .

Diante do exposto acima, o achado de TVNS pode indicar desde a presença de doença cardíaca grave, com mau prognóstico, ou pode ocorrer em casos em que não há qualquer cardiopatia significativa (TVNS idiopática, por exemplo). Diante disso, o objetivo do presente estudo foi avaliar a distribuição de cardiopatias significativas em pacientes que apresentaram TVNS no holter, bem como o perfil dos pacientes que evoluíram a óbito, para saber quais pacientes necessitam melhor acompanhamento e cuidado. Um grupo de indivíduos também submetidos a um holter no mesmo período, pareado para sexo e idade, sem TVNS, foi usado como grupo controle.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional no qual foram avaliadas as características epidemiológicas e comorbidades dos pacientes que apresentaram taquicardia ventricular não sustentada ao holter, realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, de março de 2018 a março de 2019 (amostra por conveniência), comparando-se este grupo com controles pareados por idade e sexo, os quais realizaram o exame no mesmo período. Foram excluídos exames de pacientes com menos de 18 anos, ou que não preencham os critérios de inclusão (vide campo específico). Não houve qualquer interferência para com os pacientes. O projeto foi previamente aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná - CAAE: 07618019.0.0000.0096, Número do parecer: 3.182.914.

As definições de taquicardia ventricular não sustentada, pela literatura, são variáveis, porém, no presente estudo, utilizaremos a mais amplamente difundida: 3 ou mais batimentos com origem abaixo do nó AV, com frequência > 100 batimentos por minuto e com duração inferior a 30 segundos.

Os resultados de Holter foram obtidos por análise dos dados que permanecem registrados no sistema de laudos Cardios®. Os laudos foram emitidos por 3 cardiologistas experientes do serviço. Foram descritos no instrumento de coleta os dados e características gerais do paciente, como: idade, sexo, IMC (este foi arredondado para o número inteiro mais próximo) e tabagismo. Também foram avaliados detalhes relacionados à circunstância do exame e relacionados à taquicardia ventricular não sustentada (TVNS): exame realizado internado ou ambulatorialmente, presença de sintomas atribuíveis à taquicardia ventricular durante o holter, número de episódios de TVNS, a duração do episódio mais longo, a frequência do episódio mais rápido. Em relação a este item os pacientes ainda foram reclassificados como tendo ou não apresentado TV rápida - ou seja, com frequência cardíaca maior ou igual a 120 bpm. Foram também computados dados de comorbidades e parâmetros avaliados ao ecocardiograma transtorácico: fração de ejeção do ventrículo esquerdo (avaliada pelo método de Simpson), história prévia conhecida de doença arterial coronariana, hipertensão, diabetes, doença de chagas,

canalopatias, uso de antiarrítmicos ( tendo sido considerada qualquer droga da classificação de Vaughan Williams), volume atrial esquerdo indexado, espessura do septo interventricular, história prévia de infarto do miocárdio, doença tireoideana conhecida, doença renal crônica ( clearance de creatinina pela fórmula CKD- EPI menor ou igual a  $45 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ), marcapasso, prolapso valvar mitral, disfunção diastólica ( esta tendo sido avaliada conforme critérios do departamento de imagem cardíaca da Sociedade Brasileira de Cardiologia – os quais são o padrão do serviço) e valvopatia relevante (sendo considerado qualquer grau de estenose ou refluxo no mínimo moderado). Em relação aos controles, foram pesquisados os mesmos dados, excetuando-se, obviamente, os dados diretamente relacionados à ocorrência de TVNS.

Além dos elementos citados acima, buscamos registros de óbito em uma base de dados de domínio público, o “cadastro nacional de falecidos”, para avaliação do número de óbitos ocorridos em cada um dos grupos até julho de 2021.

Em relação à análise estatística dos dados: a condição de normalidade de variáveis quantitativas contínuas foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Variáveis contínuas que não atenderam esta condição (IMC, volume atrial e espessura do septo) tiveram os dados submetidos a uma transformação logarítmica. Para a comparação de dois grupos em relação a variáveis quantitativas contínuas (idade, IMC, fração de ejeção, volume atrial, espessura do septo) foi usado o teste t de Student para amostras independentes. As variáveis quantitativas discretas (número de episódios, frequência e duração) foram analisadas usando-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney ou o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. Para avaliação da associação entre duas variáveis categóricas foi usado o teste exato de Fisher ou o teste de Qui-quadrado. A correlação entre duas variáveis quantitativas foi analisada estimando-se o coeficiente de correlação de Spearman. Tais dados foram analisados com o programa computacional Stata/SE v.14.1. StataCorpLP, USA.

Para análise dos dados dos óbitos, foi gerada uma curva de Kaplan-Meier, mostrando a função de sobrevivência do grupo controle versus pacientes diagnosticado com TVNS. Foi utilizado o teste de Logrank para comparação. Para análise das variáveis associadas aos óbitos dentre o grupo com TVNS foram selecionadas as variáveis clinicamente relevantes para serem incluídas no

modelo de regressão multivariada, seguindo o processo de stepwise logistic regression (SLR) - backward. Ao todo, foram incluídas as seguintes variáveis: idade, fração de ejeção do ventrículo esquerdo, presença de doença arterial coronariana, presença de diabetes mellitus tipo 2, uso antiarrítmicos, índice de massa corporal, espessura do septo, presença de infarto agudo do miocárdio prévio, presença de doença renal crônica (taxa de filtração glomerular < 45), número de batimentos durante a TVNS, presença de TV rápida, frequência cardíaca durante a TV, número de episódios de TV, tabagismo e presença de disfunção diastólica.

Após realizar a SLR, foram obtidas 3 variáveis estatisticamente significativas tendo como variável dependente o óbito: idade, fração de ejeção e disfunção diastólica. Foi optado pelo modelo de SLR com o objetivo de minimizar o AIC (Akaike information criterion), obtendo assim o melhor modelo possível para a presente coorte de pacientes. Em seguida, foi montado um modelo de regressão linear para criar um modelo preditivo utilizando as 3 variáveis significantes encontradas.

### 3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes com 18 anos ou mais, que tenham realizado holter no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná entre março de 2018 e março de 2019, tendo apresentado ao menos um episódio de taquicardia ventricular não sustentada, tendo sido incluídos de forma consecutiva.

A seleção dos controles foi feita incluindo-se de forma randômica indivíduos que tivessem realizado o exame no mesmo período e que apresentassem sexo e idade compatível com os indivíduos do grupo TVNS.

### 3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Fibrilação atrial (em virtude do difícil diagnóstico diferencial com fenômeno de Ashman). Foram excluídos ainda de serem recrutados como controles pacientes com exames com mais de 10% de artefatos.

#### 4 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Ao todo foram recrutados 126 pacientes e 126 controles ao longo do estudo. A população de pacientes com taquicardia ventricular ao holter constituiu-se predominantemente por homens ( 63,5% ) , com média de idade de 66 anos. A fração de ejeção média foi de 51,9%. 41,6 % dos pacientes possuíam fração de ejeção abaixo de 50% e 12,8% de até 30%. Em relação aos controles, verificamos média de fração de ejeção de 64,1%; 9,2% de prevalência de fração de ejeção abaixo de 50% e apenas 0,8% com fração de ejeção até 30%. Todos os valores acima apresentaram diferença estatisticamente significativa.

Em relação à comparação entre a prevalência das comorbidades analisadas nos casos e nos controles, houve diferença estatisticamente relevante apenas no tocante a Doença de Chagas (respectivamente 30,6% e 14,4%). Não houve diferença significativa entre a prevalência das demais comorbidades avaliadas (tabela 1).

Outros pontos em que há diferenças significativas são outros dos parâmetros ecocardiográficos avaliados, a saber: volume atrial esquerdo indexado, com médias de ( 41,8ml/m<sup>2</sup> e 38,5ml/m<sup>2</sup>) e presença de disfunção diastólica ( 55% e 40,5%).

Dentre os pacientes com disfunção diastólica, no grupo dos casos, temos 31% de prevalência de disfunção sistólica concomitante. Os demais pacientes apresentavam fração de ejeção de 50% ou mais. No grupo dos controles, temos 8,5% dos pacientes com disfunção diastólica com disfunção sistólica concomitante.

Em relação às características relacionadas aos episódios de taquicardia ventricular em si ( tabela 2), percebe-se a predominância de padrão polimórfico (60,5%). 78,6% dos pacientes apresentaram ao menos um episódio com frequência maior ou igual a 120 BPM (critério de TV rápida).

Houve uma grande heterogeneidade no tocante ao número de episódios, variando entre 1 e 3399, com a mediana de 2 episódios. A média de frequência cardíaca durante o episódio mais rápido foi de 142 BPM. A duração média do episódio mais longo foi de 5 batimentos.



TABELA 1 – COMPARAÇÃO DOS GRUPOS ESTUDO E CONTROLE

(continua)

Variável	Classif	Grupo				p*
		Controle		Estudo		
		n	Resultado	n	Resultado	
Sexo	Masculino	80	63,5%	80	63,5%	1
	Feminino	46	36,5%	46	36,5%	
Idade (anos)	Média ± dp	126	66,0 ± 12,7	126	66,1 ± 12,8	0,968
	Med (min-max)		68 (20 - 88)		69 (19 - 87)	
Fração de Ejeção (%)	Média ± dp	119	64,1 ± 9,3	125	51,9 ± 15,7	<0,001
	Med (min-max)		66 (30 - 89)		54 (20 - 80)	
Fração de Ejeção (%)	≤30	1	0,8%	16	12,8%	<0,001
	31 a 49	10	8,4%	36	28,8%	
	≥50	108	90,8%	73	58,4%	
DAC	Não	91	74,6%	89	72,4%	0,773
	Sim	31	25,4%	34	27,6%	
HAS	Não	33	26,6%	44	35,8%	0,132
	Sim	91	73,4%	79	64,2%	
DM2	Não	86	69,9%	94	77,0%	0,247
	Sim	37	30,1%	28	23,0%	
CHAGAS	Não	107	85,6%	86	69,4%	0,002
	Sim	18	14,4%	38	30,6%	
CANALOPATIA	Não	124	100,0%	124	100,0%	-
	Sim	0	0%	0	0%	
Internado	Não	112	88,9%	118	93,7%	0,264
	Sim	14	11,1%	8	6,3%	
Sintomas	Não	126	100,0%	123	97,6%	0,247
	Sim	0	0,0%	3	2,4%	
Uso antiarrítmicos	Não	48	39,7%	36	29,5%	0,107
	Sim	73	60,3%	86	70,5%	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Média ± dp	123	27,2 ± 4,9	126	26,5 ± 4,7	0,235
	Med (min-max)		27 (18 - 48)		26 (12 - 41)	
Volume atrial E indexado	Média ± dp	100	38,5 ± 15,1	103	41,8 ± 12,7	0,020
	Med (min-max)		36 (11 - 95)		40 (21 - 102)	
Espessura do septo	Média ± dp	119	10,9 ± 3,3	120	10,7 ± 2,7	0,445
	Med (min-max)		11 (7 - 42)		10 (6 - 30)	
IAM prévio	Não	111	92,5%	102	84,3%	0,069
	Sim	9	7,5%	19	15,7%	
Tireoidopatia	Não	98	80,3%	100	80,6%	1
	Sim	24	19,7%	24	19,4%	
DRC (<45)	Não	99	86,8%	111	91,0%	0,406
	Sim	15	13,2%	11	9,0%	
Marcapasso	Não	108	93,9%	110	90,2%	0,343
	Sim	7	6,1%	12	9,8%	
PVM	Não	116	98,3%	117	97,5%	1
	Sim	2	1,7%	3	2,5%	
Tabagista	Não	72	68,6%	74	62,2%	
	Sim	6	5,7%	15	12,6%	

(Conclusão)						
	Ex	27	25,7%	30	25,2%	0,204
Valvopatia	Não	97	82,9%	95	78,5%	
	Sim	20	17,1%	26	21,5%	0,416
Disfunção diastólica	Não	69	59,5%	54	45,0%	
	Sim	47	40,5%	66	55,0%	0,028

Dp: desvio padrão; Med: mediana

\*Teste t de Student para amostras independentes ou teste não-paramétrico de Mann-Whitney (variáveis quantitativas); teste exato de Fisher ou teste de Qui-quadrado (variáveis categóricas);  $p < 0,05$

TABELA 2 – ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS RELACIONADAS A TAQUICARDIA VENTRICULAR

Variável	Classif	n	Resultado*
Monomórfica	Não	75	60,5%
	Sim	49	39,5%
TV rápida	Não	27	21,4%
	Sim	99	78,6%
Número de episódios	Média ± dp	126	68,9 ± 366
	Med (min-max)		2 (1 - 3399)
Frequência	Média ± dp	126	142 ± 28,4
	Med (min-max)		140 (101 – 245)
Duração (batimentos)	Média ± dp	126	5,2 ± 4,3
	Med (min-max)		4 (3 – 42)

Dp: desvio padrão; Med: mediana

\*Descrito por média ± desvio padrão, mediana (mínimo – máximo) ou por frequência (percentual)

Foi testada a associação entre as características dos episódios de taquicardia ventricular e as demais variáveis – tabelas 3 a 8. Observa-se associação entre o uso de antiarrítmicos e menor média de frequência cardíaca dos episódios. Não houve associação significativa entre o uso destes e o número de episódios. Observa-se ainda associação entre fração de ejeção e número de episódios de taquicardia ventricular, porém não com as demais características desta.

Pacientes com episódios de TV rápida apresentaram maior prevalência de diabetes e maior duração (em número de batimentos) da arritmia.

TABELA 3 - ANÁLISE DE ASSOCIAÇÃO ENTRE DURAÇÃO DA TVNS E AS VARIÁVEIS DAC, HAS, DM2, CHAGAS, USO DE ANTIARRÍTMICOS, VALVOPATIA, TABAGISMO, DISFUNÇÃO DIASTÓLICA, OCORRÊNCIA DE TV RÁPIDA CATEGORIAS DE FRAÇÃO DE EJEÇÃO

Variável	Classif	n	Duração (batimentos)		p*
			Média ± desvio padrão	Mediana (min-max)	
DAC	Não	89	5,3 ± 4,8	4 (3 - 42)	0,966
	Sim	34	5,1 ± 2,7	3,5 (3 - 11)	
HAS	Não	44	5,3 ± 6,1	4 (3 - 42)	0,594
	Sim	79	5,2 ± 2,9	4 (3 - 16)	
DM2	Não	94	5,4 ± 4,7	4 (3 - 42)	0,949
	Sim	28	4,7 ± 2,3	4 (3 - 11)	
CHAGAS	Não	86	5,1 ± 2,8	4 (3 - 16)	0,438
	Sim	38	5,5 ± 6,6	3,5 (3 - 42)	
Uso antiarrítmicos	Não	36	4,4 ± 1,7	4 (3 - 8)	0,459
	Sim	86	5,6 ± 5,0	4 (3 - 42)	
Disfunção diastólica	Não	54	5,5 ± 5,7	4 (3 - 42)	0,711
	Sim	66	4,9 ± 2,6	4 (3 - 12)	
Valvopatia	Não	95	5,3 ± 4,6	4 (3 - 42)	0,723
	Sim	26	4,5 ± 2,2	4 (3 - 12)	
Tabagista	Não	74	5,7 ± 5,2	4 (3 - 42)	0,098
	Sim	15	5,4 ± 2,8	4 (3 - 10)	
	Ex	30	4,2 ± 2,1	3 (3 - 11)	
TV rápida	Não	27	5,0 ± 2,7	3 (3 - 12)	0,845
	Sim	99	5,3 ± 4,6	4 (3 - 42)	
Fração de ejeção	≤30	16	5,6 ± 3,7	4 (3 - 16)	0,774
	31 a 49	36	6,1 ± 6,8	4 (3 - 42)	
	≥ 50	73	4,7 ± 2,3	4 (3 - 12)	

\*Teste não-paramétrico de Mann-Whitney ou teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, p<0,05

TABELA 4 - ANÁLISE DE ASSOCIAÇÃO ENTRE FREQUÊNCIA DA TVNS E AS VARIÁVEIS DAC, HAS, DM2, CHAGAS, USO DE ANTIARRÍTMICOS, VALVOPATIA, TABAGISMO, DISFUNÇÃO DIASTÓLICA E CATEGORIAS DE FRAÇÃO DE EJEÇÃO

Variável	Classif	n	Frequência		p*
			Média ± desvio padrão	Mediana (min-max)	
DAC	Não	89	144,4 ± 29,6	143 (101 - 245)	0,296
	Sim	34	136,9 ± 23,2	133 (103 - 182)	
HAS	Não	44	142,7 ± 32,9	137 (102 - 245)	0,558
	Sim	79	142,1 ± 25,2	141 (101 - 203)	
DM2	Não	94	140,5 ± 29,7	137 (101 - 245)	0,096
	Sim	28	147,3 ± 21,6	146,5 (108 - 194)	
CHAGAS	Não	86	140,5 ± 23,4	138 (101 - 203)	0,823
	Sim	38	146 ± 36,4	140,5 (101 - 245)	
Uso antiarrítmicos	Não	36	149,4 ± 24	143 (115 - 203)	0,037
	Sim	86	139,8 ± 29,2	134 (101 - 245)	
Disfunção diastólica	Não	54	147,6 ± 32,2	143 (103 - 245)	0,192
	Sim	66	138,9 ± 24,8	134 (101 - 203)	
Valvopatia	Não	95	143,2 ± 29,6	141 (101 - 245)	0,766
	Sim	26	140,4 ± 25	134,5 (104 - 194)	
Tabagista	Não	74	145,2 ± 30,1	143 (101 - 245)	0,113
	Sim	15	144,5 ± 22,8	143 (105 - 188)	
	Ex	30	134,3 ± 24,4	128 (103 - 203)	
Fração de ejeção	≤30	16	139,7 ± 23,9	144 (103 - 182)	0,401
	31 a 49	36	139,8 ± 33,8	128,5 (102 - 245)	
	≥ 50	73	143,8 ± 26,6	141 (101 - 203)	

\*Teste não-paramétrico de Mann-Whitney ou teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis,  $p < 0,05$

TABELA 5 - ANÁLISE DE ASSOCIAÇÃO ENTRE O NÚMERO DE EPISÓDIOS DE TVNS E AS VARIÁVEIS DAC, HAS, DM2, CHAGAS, USO DE ANTIARRÍTMICOS, VALVOPATIA, TABAGISMO, DISFUNÇÃO DIASTÓLICA, TV RÁPIDA E CATEGORIAS DE FRAÇÃO DE EJEÇÃO

Variável	Classif	n	Número de episódios		p*
			Média ± desvio padrão	Mediana (min-max)	
DAC	Não	89	26,6 ± 115,9	2 (1 - 1033)	0,846
	Sim	34	169,4 ± 670,2	2 (1 - 3399)	
HAS	Não	44	46,4 ± 162,9	2 (1 - 1033)	0,568
	Sim	79	77,1 ± 443,4	2 (1 - 3399)	
DM2	Não	94	84,4 ± 419,5	2 (1 - 3399)	0,321
	Sim	28	4,1 ± 6,2	1,5 (1 - 32)	
CHAGAS	Não	86	71,3 ± 425,3	2 (1 - 3399)	0,181
	Sim	38	52,7 ± 174,4	2 (1 - 1033)	
Uso antiarrítmicos	Não	36	104,8 ± 565,1	2 (1 - 3399)	0,629
	Sim	86	50,6 ± 248,5	2 (1 - 2055)	
Disfunção diastólica	Não	54	150,4 ± 551,1	2,5 (1 - 3399)	0,074
	Sim	66	8,2 ± 18	2 (1 - 104)	
Valvopatia	Não	95	88,2 ± 420,1	2 (1 - 3399)	0,848
	Sim	26	10,9 ± 21,6	2,5 (1 - 107)	
Tabagista	Não	74	56,5 ± 267,3	2 (1 - 2055)	0,602
	Sim	15	12,8 ± 28,6	2 (1 - 104)	
	Ex	30	125,1 ± 618,8	1,5 (1 - 3399)	
TV rápida	Não	27	3,3 ± 5,5	1 (1 - 27)	0,024
	Sim	99	86,8 ± 441,5	2 (1 - 3399)	
Fração de ejeção	≤30	16	344,5 ± 961,9	2 (1 - 3399)	0,271
	31 a 49	36	55,0 ± 179,6	3 (1 - 1033)	
	≥ 50	73	16,3 ± 65,5	2 (1 - 549)	

\*Teste não-paramétrico de Mann-Whitney ou teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, p<0,05

TABELA 6 - ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO ENTRE DURAÇÃO, FREQUÊNCIA E NÚMERO DE EPISÓDIOS E AS VARIÁVEIS IMC, FRAÇÃO DE EJEÇÃO, ESPESSURA DO SEPTO E VOLUME ATRIAL

Variáveis	n	r*	p
Duração (batimentos) x Fração de Ejeção	125	0,01	0,952
Duração (batimentos) x IMC	126	-0,05	0,600
Duração (batimentos) x Volume atrial	103	-0,05	0,596
Duração (batimentos) x Espessura do septo	120	-0,03	0,715
Frequência x Fração de Ejeção	125	0,08	0,373
Frequência x IMC	126	-0,07	0,466
Frequência x Volume atrial	103	-0,05	0,583
Frequência x Espessura do septo	120	0,04	0,667
Número de episódios x Fração de Ejeção	125	<b>-0,18</b>	<b>0,043</b>
Número de episódios x IMC	126	-0,11	0,207
Número de episódios x Volume atrial	103	0,19	0,053
Número de episódios x Espessura do septo	120	-0,06	0,494

\*Coeficiente de correlação de Spearman,  $p < 0,05$

TABELA 7 - ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO ENTRE OCORRÊNCIA DE TV RÁPIDA E AS VARIÁVEIS DAC, HAS, DM2, CHAGAS, USO DE ANTIARRÍTMICOS, DISFUNÇÃO DIASTÓLICA, TABAGISMO, VALVOPATIA E CATEGORIAS DE FRAÇÃO DE EJEÇÃO.

Variável	Classif	TV rápida				p*
		Não		Sim		
		n	%	n	%	
DAC	Não	17	65,4%	72	74,2%	0,459
	Sim	9	34,6%	25	25,8%	
HAS	Não	9	34,6%	35	36,1%	1
	Sim	17	65,4%	62	63,9%	
DM2	Não	24	92,3%	70	72,9%	<b>0,038</b>
	Sim	2	7,7%	26	27,1%	
CHAGAS	Não	17	65,4%	69	70,4%	0,638
	Sim	9	34,6%	29	29,6%	
Uso antiarrítmicos	Não	2	8,0%	34	35,1%	<b>0,007</b>
	Sim	23	92,0%	63	64,9%	
Disfunção diastólica	Não	10	38,5%	44	46,8%	0,509
	Sim	16	61,5%	50	53,2%	
Tabagista	Não	15	60,0%	59	62,8%	0,567
	Sim	2	8,0%	13	13,8%	
	Ex	8	32,0%	22	23,4%	
Valvopatia	Não	20	76,9%	75	78,9%	0,793
	Sim	6	23,1%	20	21,1%	
Fração de ejeção	≤30	4	14,8%	12	12,2%	0,738
	31 a 49	9	33,3%	27	27,6%	
	≥ 50	14	51,8%	59	60,2%	

\*Teste exato de Fisher ou teste de Qui-quadrado,  $p < 0,05$

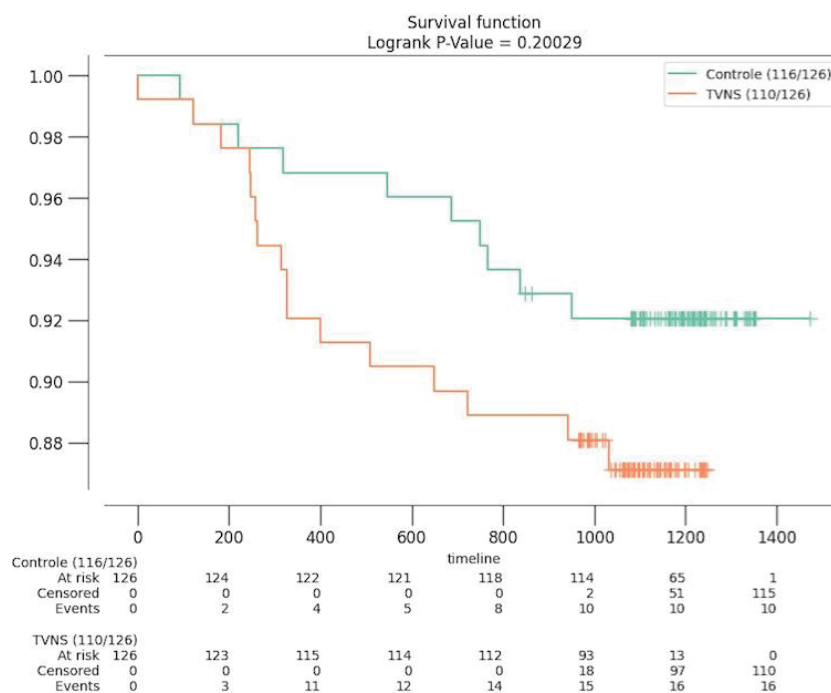
TABELA 8 – ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO ENTRE TV RÁPIDA E AS VARIÁVEIS IMC, FRAÇÃO DE EJEÇÃO, ESPESSURA DO SEPTO E VOLUME ATRIAL

Variável	TV rápida	n	Média ± desvio padrão	Mediana (min – max)	p*
Fração de Ejeção	Não	27	49,0 ± 15,6	51 (20 – 76)	0,274
	Sim	98	52,7 ± 15,6	54 (20 – 80)	
IMC	Não	27	28,0 ± 5,5	28 (19 – 41)	0,086
	Sim	99	26,1 ± 4,4	26 (12 – 39)	
Volume atrial	Não	20	42,7 ± 10,4	41,5 (23 – 65)	0,566
	Sim	83	41,6 ± 13,2	40 (21 – 102)	
Espessura do septo	Não	26	11,3 ± 4,4	10,5 (7 – 30)	0,507
	Sim	94	10,6 ± 2,0	10 (6 – 18)	

\*Teste t de Student para amostras independentes, p<0,05

Em análise dos números de óbitos até o julho de 2021 ( seguimento médio de 2,5 anos), não houve diferença estatisticamente significativa entre o número ocorrido dentre os pacientes com taquicardia ventricular ao holter e os controles, embora haja diferença numérica ( 16 óbitos nos pacientes com TVNS versus 10 óbitos nos controles) - GRÁFICO 1.

GRÁFICO 1 - Curva de Kaplan-Meier mostrando a função de sobrevivência do grupo controle versus pacientes diagnosticado com TVNS. O teste de Logrank (valor-p = 0.2) não apontou diferença estatisticamente significativa entre as duas curvas.



Ainda no tocante aos óbitos entre os pacientes com TVNS, após a realização da SLR as variáveis que apresentaram associação estatisticamente significativa com óbito foram : idade, disfunção diastólica e fração de ejeção de ventrículo esquerdo. A partir destas variáveis foi montado um modelo de regressão linear para criar um modelo preditivo utilizando as 3 variáveis significantes encontradas. A fórmula do modelo preditivo está descrita na **Fórmula 1**. Para obter o risco de óbito em 2,5 anos para um paciente diagnosticado com TVNS, basta imputar o valor obtido na **Fórmula 2**.

**Fórmula 1** - Fórmula do modelo de regressão linear criado com o resultado da stepwise regression. Os valores necessários para o cálculo são idade (em anos), fração de ejeção pelo método de Simpson (valor absoluto decimal, ex. 0.5) e disfunção diastólica (1 = presente, 0 = ausente).

$$\text{Modelo Preditivo} = -0.082 + (0.005 * \text{Idade}) + (-0.474 * \text{Fração de Ejeção}) + (0.159 * \text{Disfunção diastólica})$$

**Fórmula 2** - Fórmula para calcular o risco de óbito em 2,5 anos utilizando o valor obtido na fórmula do modelo de regressão linear.

$$\text{Risco} = \exp(\text{Modelo Preditivo}) / (1 + (\text{Modelo Preditivo}))$$

Desta forma, utilizando-se o modelo preditivo proposto, um paciente hipotético com TVNS ao holter, de 80 anos, 30% de fração de ejeção de ventrículo esquerdo e presença de disfunção diastólica teria 58% de risco de óbito em 2,5 anos.

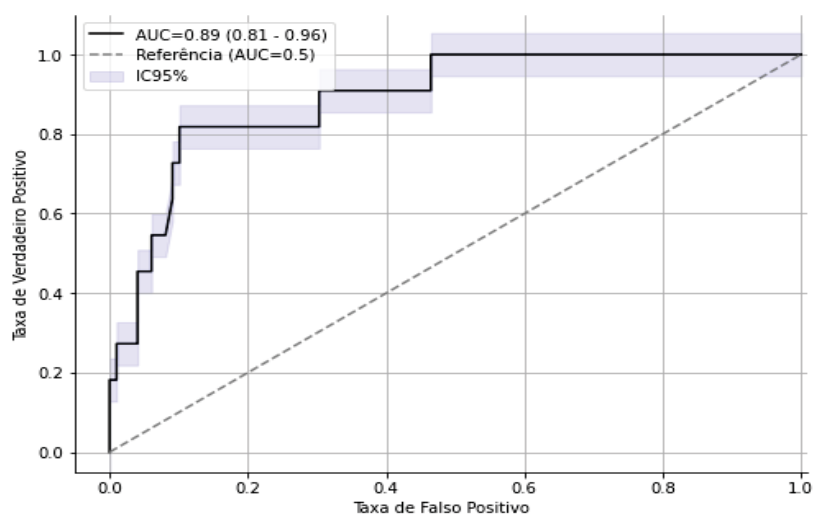
Em tal modelo, considerando-se o valor de corte de 0,56 , temos uma sensibilidade de 54,5% e uma especificidade de 93,9% em predizer o óbito, com acurácia global de 90% ( vide TABELA 9 e GRÁFICO 2).



TABELA 9 – Medidas de acurácia do modelo preditivo de óbito na TVNS utilizando um corte de 56%

<b>Corte = 0.56</b>	<b>Valor</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Sensibilidade</b>	0.545	(0.28, 0.787)
<b>Especificidade</b>	0.939	(0.874, 0.972)
<b>Precisão</b>	0.5	(0.254, 0.746)
<b>Valor Preditivo Negativo</b>	0.949	(0.886, 0.978)
<b>Taxa de Falso Positivo</b>	0.061	(0.028, 0.126)
<b>Taxa de Falso Negativo</b>	0.455	(0.213, 0.72)
<b>Acurácia Global</b>	0.9	(0.83, 0.943)

GRÁFICO 2 - Curva ROC (Receiver Operating Characteristic) gerada utilizando o modelo preditivo criado. A área abaixo da curva (AUC) atingida foi de 89%



## 5 DISCUSSÃO

Em nosso estudo obtivemos alta prevalência de disfunção ventricular sistólica (41% dos pacientes com taquicardia ventricular). Considerando-se que nossos dados foram oriundos de um hospital terciário, com tendência a uma população com maior gravidade, estimamos que dentre a população em geral, a prevalência de elementos sabidamente relacionados a mau prognóstico como cardiopatia estrutural e doença de Chagas, será menor do que a por nós encontrada. Um dos pontos que ressaltam a característica de maior gravidade da população de um centro terciário como o nosso foi a prevalência de doença de Chagas inclusive dentre os controles (14%), a qual é muito mais alta que a esperada na população em geral.

Um ponto que se mostra relevante é a alta prevalência de disfunção diastólica ao ecocardiograma em pacientes com taquicardia ventricular não sustentada - 55% em nosso estudo, comparando-se com 40% no grupo controle. Em ambos os grupos a maioria dos pacientes não apresentava disfunção sistólica concomitante.

Outro elemento que apresentou diferença entre os grupos foi o volume atrial esquerdo indexado. Este dado vai ao encontro dos achados de Allen et al (2017), que observou em pacientes com disfunção sistólica com TVNS maiores volumes atriais. Tal achado poderia ser correlacionado com o fato de o volume atrial ser um marcador de remodelamento cardíaco tanto na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida quanto na fração de ejeção preservada (LINN, et al., 2006; CARLUCCIO, et al., 2018).

Ao contrário dos achados do estudo acima, não encontramos diferença de IMC, prevalência de doença arterial coronariana ou de uso de antiarrítmicos entre os dois grupos avaliados.

Em nosso estudo não encontramos diferença nas características da taquicardia ventricular quando correlacionamos à maioria das comorbidades listadas, incluindo doença de Chagas e doença arterial coronariana. Isto pode dever-se ao tamanho da amostra. Houve correlação inversa, embora fraca, entre a fração de ejeção e o número de episódios de TVNS. O uso de antiarrítmicos

pareceu associar-se a menores frequências cardíacas durante os episódios mas não a menor número de episódios apresentados pelos pacientes, como seria esperado. Pacientes com TV rápida tiveram maior prevalência de diabetes e maior número de episódios.

Não encontramos na literatura disponível uma análise de perfil epidemiológico e de comorbidades dos pacientes com TVNS semelhante à nossa para análise comparativa. Também não há um modelo preditivo estabelecido de mortalidade geral em pacientes com TVNS.

Ao analisarmos os óbitos ( por todas as causas) ocorridos até o mês de julho de 2021, embora tenhamos obtido diferença numérica, não houve diferença estatisticamente significativa, o que pode dever-se ao pequeno número de eventos ocorridos até o momento, o que demanda maior tempo de seguimento destes pacientes.

Dentre os óbitos ocorridos até então- com seguimento de aproximadamente 2,5 anos – percebemos associação significativa com 3 variáveis : idade ( associação já esperada, comum a qualquer pesquisa que envolva mortalidade), fração de ejeção de ventrículo esquerdo reduzida (esta é um elemento correlacionado a mortalidade em diversos estudos, conforme discutido acima) e disfunção diastólica, o que pode ser um indicativo da gravidade desta condição, embora esta seja muitas vezes subestimada na prática clínica. Cabe ressaltar que a maioria dos indivíduos com disfunção diastólica ao ecocardiograma não possuía queda concomitante de fração de ejeção. Pela literatura, observa-se aumento do risco de eventos cardiovasculares e de morte cardiovascular em aproximadamente 3,5 vezes dentre os pacientes com disfunção diastólica ao ecocardiograma. Postula-se que nesta condição haja um estado pró inflamatório persistente e com associação a mudanças estruturais e funcionais no miocárdio, mesmo nos pacientes a princípio assintomáticos (LOPES, et al., 2019). Porém não há associação estabelecida entre disfunção diastólica e taquicardia ventricular.

Considerando-se uma condição com tamanha variedade de cenários e com prognósticos possivelmente diametralmente opostos a depender das comorbidades e da clínica do paciente o desenvolvimento de um modelo

preditivo de mortalidade nesta condição nos permitiria um enfoque mais adequado nos pacientes que devem ser monitorizados com maior frequência e sobre os quais deve residir nossa atenção, por maior risco de óbito.

Ao determinarmos o Cutoff a ser utilizado em nosso modelo preditivo de óbito, optou-se pelo valor de 0,56, uma vez que este valor proporcionou a maior acurácia global. Além disso, obtem-se um modelo com alta especificidade, com baixa taxa de falsos positivos, o que, embora acarrete em perda de sensibilidade, permite selecionar os pacientes efetivamente de alto risco para óbito.

Dentre as limitações de nosso estudo destacam-se o caráter observacional, com suas implicações intrínsecas, e nosso número de pacientes (amostra por conveniência). Outro elemento a ser considerado é a necessidade de validação externa do escore preditor de mortalidade por nós desenvolvido, bem como seu aprimoramento aplicando-o em populações maiores e com maior amplitude de faixa etária. Os pacientes com menos de 45 anos de idade foram pouco representados em nossa população de pacientes ( apenas 5% dos casos), o que pode falsear os valores obtidos pela equação nesta faixa etária. Também é importante ressaltar que o escore foi desenvolvido baseado em uma população de centro terciário.

Dentre os pontos fortes do estudo destacamos informações novas por nós obtidas, como o perfil dos pacientes com taquicardia ventricular num centro terciário, a maior prevalência de disfunção diastólica neste grupo e os elementos associados a óbito a curto prazo: idade, fração de ejeção reduzida e disfunção diastólica- algo ainda pouco explorado, que pode ser mais bem avaliado em estudos maiores, em que possa ser realizada a validação e aprimoramento do modelo preditivo criado neste estudo em uma população maior.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dentre os pacientes com taquicardia ventricular não sustentada ao holter em nosso centro terciário temos maior prevalência de doença de Chagas, menores frações de ejeção, maiores volumes atriais e maior prevalência de disfunção diastólica em relação aos controles. Não houve diferença de prevalência das demais comorbidades. A idade, fração de ejeção reduzida e disfunção diastólica mostraram associação com os óbitos no grupo dos pacientes com TVNS.

## REFERÊNCIAS

- ALLEN, SM.; ABRICH, VA.; BIBBY, PS, et al. **Prevalence and Prognostic Significance of Nonsustained Ventricular Tachycardia in Patients With a Left Ventricular Ejection Fraction from 35% to 50**. Am J Cardiol. v.121, n.3, p. 330-335, 2017
- BARBOSA, MPT.; CARMO, AAL.; ROCHA, MOC.; RIBEIRO, ALP. **Ventricular arrhythmias in Chagas disease**. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. v.48, n.1, 2015.
- BIKKINA, M.; LARSON, MG.; LEVY, D. **Prognostic implications of asymptomatic ventricular arrhythmias: the Framingham heart study**. Ann Int Med. v.117, p. 990-996, 1992.
- CARLUCCIO, E.; BIAGIOLI, P.; MENGONI, A, et al. **Left Atrial Reservoir Function and Outcome in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction**. Circulation: Cardiovascular Imaging. v. 11, n. 11, 2018
- CHIU, C.; SEQUEIRA, IB. **Diagnosis and treatment of idiopathic ventricular tachycardia**. AACN Clin Issues. v.15, n.3, p. 449-461, 2004.
- CORRADO, D.; CALKINS, H.; LINK, MS, et al. **Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia**. Circulation. v.122, p.1144-1152, 2010
- DOVAL, HC.; NUL, DR.; GRANCELLI, HO, et al. **Nonsustained ventricular tachycardia in severe heart failure. Independent marker of increased mortality due to sudden death**. GESICA-GEMA Investigators. Circulation. v.94,p.3198-3203, 1996.
- ELIAS NETO, J.; TONET, J.; FRANK, R.; FONTAINE, G. **Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia (ARVC/D) - What We Have Learned after 40 Years of the Diagnosis of This Clinical Entity**. Arq Bras Cardiol. v.112, n.1, p.91-103, 2019.
- ENGSTROM, G.; HEDBLAD, B.; JANZON, L.; et al. **Ventricular arrhythmias during 24-h ambulatory ECG recording: incidence, risk factors and prognosis in men with and without a history of cardiovascular disease**. J Intern Med. v. 246, p. 363–72,1999.
- KATRITSIS, DG.; CAMM, AJ. **Nonsustained ventricular tachycardia: where do we stand?** European Heart Journal. v.25, n.13, p. 1093–1099, 2004.
- KATRITSIS, DG.; ZAREBA, W; CAMM, AJ. **Nonsustained Ventricular Tachycardia**. J Am Coll Cardiol. v. 60, n.20, p.1993-2004, 2012.

KOPLAN, BA.; STEVENSON, WG. **Ventricular tachycardia and sudden cardiac death.** MAYO CLIN PROC. V.84, N.3, P. 289–297, 2009.

LIM, TK.; ASHRAFIAN, H.; DWIVEDI, G.; COLLINSON, PO; SENIOR , R. **Increased left atrial volume index is an independent predictor of raised serum natriuretic peptide in patients with suspected heart failure but normal left ventricular ejection fraction: implication for diagnosis of diastolic heart failure.** European journal of heart failure. v.8, n.1, p 38 – 45, 2006.

LOPES, RL.; ARAUJO, M.; SAMPAIO, F.; MOREIRA, AL.; CARVALHO, RF. **The impact of diastolic dysfunction as a predictor of cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis.** Revista Portuguesa de Cardiologia. v. 38, n.11, p 789- 804, 2019.

MANN, DL.; ZIPES, DP.; LIBBY, P.; BONOW, RO.; BRAUNWALD, E. **Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, tenth edition.** Philadelphia: Elsevier, 2015.

MARTINEZ, R.; PATTON, KK. **The Riddle of Nonsustained Ventricular Tachycardia and Sudden Cardiac Death Are We Approaching a Solution?** Circulation. v.122, p.449-451, 2010.

MCLLENAGHAN, JM.; HENDERSON, E.; MORRIS, KI.; DARGIE, HJ. **Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy.** N Engl J Med. v.317, p.787-792, 1987.

PANG, BJM.; GREEN, MS. **Epidemiology of ventricular tachyarrhythmia Any changes in the past decades?** Herzschrittmacherther Elektrophysiol. v. 28, n.2, p.143-148, 2017

PRINGLE, SD.; DUNN, FG.; MACFARLANE, PW.; MCKILLOP, JH.; LORIMER, AR.; COBBE, SM. **Significance of ventricular arrhythmias in systemic hypertension with left ventricular hypertrophy.** Am J Cardiol. v.69, p.913-917, 1992.

RASSI JR, A.; RASSI, A.; LITTLE, WC, et al. **Development and Validation of a Risk Score for Predicting Death in Chagas' Heart Disease .** N Engl J Med . v.355, p.799-808, 2006.

SETH, N.; KAPLAN, R.; BUSTAMANTE, E.; et al. **Clinical Significance of Nonsustained Ventricular Tachycardia on Routine Monitoring of Pacemaker Patients.** Pacing Clin Electrophysiol. v.38, n.8, p. 980-988, 2015.

SHELDON, SH.; GARD, JJ.; ASIRVATHAM, SJ. **Premature Ventricular Contractions and Non-sustained Ventricular Tachycardia: Association with Sudden Cardiac Death, Risk Stratification, and Management Strategies.** Indian Pacing Electrophysiol J. v.10, n.8, p. 357–371, 2010.





