

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL  
PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E DESENVOLVIMENTO NA REGIÃO CENTRO-  
OESTE

CAROLINA FIGUERÔA DE BRITO

**INTERVALO QT CORRIGIDO EM PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA  
DE FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA CRÔNICA SOB TRATAMENTO PADRÃO  
NO BRASIL.**

CAMPO GRANDE  
2024

CAROLINA FIGUERÔA DE BRITO

**INTERVALO QT CORRIGIDO EM PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DE FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA CRÔNICA SOB TRATAMENTO PADRÃO NO BRASIL.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre. Área de concentração: Saúde e Sociedade.

Orientadora: Profa. Dra. Priscila Aiko Hiane

CAMPO GRANDE  
2024

CAROLINA FIGUERÔA DE BRITO

**INTERVALO QT CORRIGIDO EM PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DE FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA CRÔNICA SOB TRATAMENTO PADRÃO NO BRASIL.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre. Área de concentração: Saúde e Sociedade.

Orientadora: Profa. Dra. Priscila Aiko Hiane

A banca examinadora, após a avaliação do trabalho, atribuiu ao candidato o conceito \_\_\_\_\_.

Campo Grande - MS, 05 de setembro de 2024.

<b>Banca examinadora</b>	<b>Nota/Conceito</b>
Prof. <sup>a</sup> Dr <sup>a</sup> Priscila Aiko Hiane (UFMS)	
Prof. <sup>a</sup> Dr <sup>a</sup> Rita de Cássia Avellaneda Guimarães (UFMS)	
Prof. <sup>a</sup> Dr <sup>a</sup> Rosângela dos Santos Ferreira (HUMAP)	
Prof. Dr. Valter Aragao do Nascimento (suplente - interno)	

## AGRADECIMENTOS

Este momento é muito gratificante para minha vida profissional e acadêmica. Mesmo com todas as dificuldades e turbulências que enfrentei acredito que só consegui chegar até aqui porque tive ao meu lado pessoas maravilhosas e inspiradoras.

Em primeiro lugar gostaria de agradecer a Deus que está ao meu lado em todos os momentos e sustenta meus passos nesta jornada. Sem Ele nada seria possível.

Agradeço em especial ao querido Dr. Delcio Gonçalves que apostou na ideia deste estudo e sempre me inspirou com sua dedicação e paixão pela pesquisa e pela ciência.

Não podia deixar de falar da minha amiga Selma Guimarães, uma pessoa excepcional, de uma força, lealdade e alegria contagiante. Sempre me entusiasmando nos momentos de desânimo, cansaço e dificuldades. Agradeço de coração toda sua dedicação.

Minha querida orientadora Prof<sup>a</sup>. Dra. Priscila Aiko Hiane que nunca deixou de acreditar em mim, sempre ao meu lado mesmo nos momentos difíceis não permitindo que eu desviasse do caminho.

Quero deixar registrada minha gratidão à Profa. Dra. Rita de Cassia, uma pessoa maravilhosa que me ajudou tanto nesta trajetória, durante as disciplinas e no apoio durante todo o processo.

Agradeço às minhas amigas Thais Keiko Siroma e Jessika Salazar Durigon que me deram suporte e apoio para não desanimar nem desistir de chegar ao final desse projeto.

Um agradecimento especial também vai para uma amiga muito querida Dra. Daniela Aleixo que nos “45 minutos do 2º tempo” foram cruciais para nortear todo o projeto.

Ao meu amado esposo Jefferson, meu companheiro incondicional, parceiro de todas as horas que não mediu esforços para me ajudar e apoiar em todos os momentos; também aos meus pais Wilson e Dora que sempre me incentivaram nos estudos e na minha formação e aos meus filhos Mariane e Cristiano que me ensinam a cada dia o verdadeiro significado do amor. Minha eterna gratidão.

*“Elevo meus olhos para o monte. De onde virá meu socorro?”*

*O meu socorro vem do Senhor que fez os céus e a terra”*

*(Sl 121,1-2)*

## RESUMO

Mesmo com os avanços terapêuticos, a morbimortalidade relacionada à Insuficiência Cardíaca (IC) vem tendo ascensão. Uma das principais causas de mortalidade na IC é provocada por arritmias ventriculares malignas que podem estar relacionadas ao alargamento do intervalo QT. **Objetivos:** estudar as características e o prognóstico de pacientes com IC de fração reduzida com o alargamento do intervalo QT. **Metodologia:** coleta de dados de pacientes com fração de ejeção abaixo de 50% no período de junho de 2021 a outubro de 2022, derivados do estudo em andamento Rosa dos Ventos, com análise do intervalo QT e variáveis demográficas, etiologia da IC, classe funcional, comorbidades, e seguimento de 6 e 12 meses para avaliar necessidade de internação, visita à emergência, óbito e necessidade de transplante cardíaco. **Resultados:** foram incluídos 54 pacientes, sendo maioria do sexo masculino, de etiologia isquêmica e classe funcional II e III de *NYHA*. Hipertensão e dislipidemia foram as comorbidades mais frequentes, houve significância estatística nos pacientes com intervalo QT aumentado e menor fração de ejeção, com procura maior à emergência no seguimento de 12 meses. **Conclusão:** o presente estudo foi capaz de avaliar o intervalo QT em pacientes com ICFER e ICFELR no âmbito ambulatorial, mas apresentou limitações devido provavelmente ao tamanho reduzido de pacientes incluídos, sendo necessários estudos com maior número de pacientes para precisar melhor os desfechos esperados.

**Palavras-chave:** Insuficiência Cardíaca, Arritmia Cardíaca, Hospitalização

## ABSTRACT

Even with therapeutic advances, morbidity and mortality related to Heart Failure (HF) has been rising. One of the main causes of mortality in HF is caused by malignant ventricular arrhythmias that may be related to widening of the QT interval. Objectives: to study the characteristics and prognosis of patients with reduced fraction HF with QT interval widening. Methodology: collection of data from patients with an ejection fraction below 50% from June 2021 to October 2022, derived from the ongoing Rosa dos Ventos study, with analysis of the QT interval and demographic variables, HF etiology, functional class, comorbidities, and 6 and 12 month follow-up to assess the need for hospitalization, emergency visits, death and need for heart transplant. Results: 54 patients were included, the majority of whom were male, with ischemic etiology and NYHA functional class II and III. Hypertension and dyslipidemia were the most frequent comorbidities, there was statistical significance in patients with an increased QT interval and lower ejection fraction, with a greater demand for emergency care in the 12-month follow-up. Conclusion: the present study was able to evaluate the QT interval in patients with HFREF and HFrEF in an outpatient setting, but it presented limitations probably due to the small size of patients included, with studies with a larger number of patients being necessary to better define the expected outcomes.

Keywords: Heart Failure, QT Interval, Hospitalization

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Classificação da New York Heart Association (NYHA) para pacientes com IC .....	14
Figura 2 - Critérios de Framingham para diagnóstico clínico de Insuficiência Cardíaca ...	15
Figura 3 - Algoritmo diagnóstico para IC .....	16
Figura 4 - Intervalo QT – corrigido com a fórmula de Bazett.....	17
Figura 5 - Fórmula de Bazett .....	21
Figura 6 - Gráfico apresentando a fração de ejeção entre pacientes com e sem alargamento do intervalo QT .....	28

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resultados da avaliação da relação das variáveis sexo, etiologia e classe funcional, com a presença ou não de alargamento do intervalo QT ....	24
Tabela 2 - Resultados da avaliação da relação das variáveis comorbidades e hábitos de vida, com a presença ou não de intervalo QT alargado .....	25
Tabela 3 - Resultados da avaliação da relação das variáveis das medicações, com a presença ou não de intervalo QT alargado .....	26
Tabela 4 - Resultados da avaliação da relação das variáveis internações, emergências, óbito e transplante, com a presença ou não intervalo QT alargado .....	27
Tabela 5 - Resultados da avaliação da comparação entre sexos e pacientes com diferentes classes funcionais, em relação à medida do intervalo QT corrigido	29
Tabela 6 - Resultados da comparação entre pessoas com e sem comorbidades e com diferentes hábitos de vida, em relação à medida do QT corrigido .....	30
Tabela 7 - Resultados da comparação entre internação, emergência, óbito e transplante, em relação intervalo QT corrigido .....	31

**LISTA DE ABREVIATURAS**

IC	Insuficiência Cardíaca
VE	Ventrículo Esquerdo
FE	Fração de ejeção
ICFER	Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida
ms	Milissegundo
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
FC	Frequência Cardíaca
ICFEP	Insuficiência Cardíaca de Fração de Ejeção Preservada
ICFELR	Insuficiência Cardíaca de Fração de Ejeção Levemente Reduzida
FA	Fibrilação Atrial
TV	Taquicardia Ventricular
FV	Fibrilação Ventricular

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1 Insuficiência Cardíaca.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1.1 Definição e Epidemiologia.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1.2 Classificação e Diagnóstico .....</b>	<b>13</b>
<b>2.2 O Intervalo QT e a Insuficiência Cardíaca .....</b>	<b>16</b>
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>19</b>
<b>3.1 Objetivo geral .....</b>	<b>19</b>
<b>3.2 Objetivos específicos .....</b>	<b>19</b>
<b>4 METODOLOGIA .....</b>	<b>20</b>
<b>4.1 Análise estatística .....</b>	<b>21</b>
<b>4.2 Aspectos éticos .....</b>	<b>21</b>
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>22</b>
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>32</b>
<b>7 CONCLUSÃO .....</b>	<b>34</b>
<b>8 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>35</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é um problema de saúde pública com elevada morbimortalidade e afeta cerca de 6,2 milhões de americanos com provisão de 8 milhões para 2030 (HOLLENBERG *et al.*, 2019), neste panorama o Brasil possui uma das mais elevadas prevalências do mundo ocidental (BOCHI *et al.*, 2013). Mesmo com os avanços terapêuticos a mortalidade relacionada à IC ainda é muito alta, sendo as arritmias ventriculares as principais relacionadas à morte súbita. Um dos marcadores destas arritmias é a duração do intervalo QT, que quando está alargado tem alto risco para arritmias ventriculares malignas, principalmente na fase aguda da doença (HAN *et al.*, 2021; PARK *et al.*, 2020).

O primeiro registro brasileiro de IC foi o estudo BREATHE - I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca, que avaliou aspectos clínicos, qualidade assistencial e desfechos hospitalares dos pacientes portadores de IC no Brasil, estudou 1263 pacientes entre 51 centros de diferentes regiões do Brasil e um dos resultados observados foi que a mortalidade intra-hospitalar chegou em torno de 12% dos pacientes. Porém não existem dados para avaliação de mortalidade fora do contexto hospitalar e nenhuma correlação com as variações do intervalo QT (ALBUQUERQUE *et al.*, 2015).

Há poucos trabalhos, em nível nacional e internacional, que correlacionam a avaliação do intervalo QT com IC de fração de ejeção reduzida (ICFER), principalmente no cenário ambulatorial em vigência da terapêutica otimizada. Portanto, considerando a gravidade dos portadores de ICFER e o tratamento medicamentoso otimizado o qual inclui várias classes de fármacos, faz-se necessário avaliar o prognóstico desses pacientes através da medida do intervalo QT corrigido pela FC no tratamento ambulatorial.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Insuficiência Cardíaca**

#### **2.1.1 Definição, Epidemiologia e Prognóstico**

A insuficiência cardíaca (IC) é a via final da maioria das doenças cardiovasculares e reflete a incapacidade do coração em bombear sangue satisfatoriamente às necessidades metabólicas tissulares ou manter sua função através de elevadas pressões de enchimento. Alterações estruturais, funcionais cardíacas resultam em falha no débito cardíaco e/ou elevadas pressões de enchimento ao repouso que culminam com sinais e sintomas que configuram a síndrome clínica da IC. (RODHE *et al.*, 2018)

A incidência da IC nos Estados Unidos aumenta progressivamente com o envelhecimento da população e gera grande impacto nos custos com saúde pública e privada principalmente relacionados à hospitalização. Em 2017, houve aumento no registro de hospitalizações de IC em cerca de 26% (HENDENREICH *et al.*, 2022).

A partir do diagnóstico de IC o paciente evolui com pior prognóstico em relação à população em geral o que impacta em sua vida social, econômica e emocional. Almeida *et al.* (2022) em um estudo retrospectivo, pelo DataSUS (base de dados do sistema único de saúde) observaram que a admissão hospitalar por IC supera significativamente hospitalização por câncer no Brasil com taxa de mortalidade em torno de 11,08% superando a mortalidade por câncer de mama em mulheres (9,6%) e de próstata em homens (10,32%).

#### **2.1.2 Classificação e Diagnóstico**

A IC pode ser classificada quanto ao valor da fração de ejeção (FE) através do exame de ecocardiograma. Quando a FE é menor ou igual a 40% denomina-se de IC de FE reduzida (ICFER), quando é maior ou igual a 50%

denomina-se de IC de FE preservada (ICFEP), e quando o valor da FE se encontra entre 41 e 49% denomina-se IC de FE levemente reduzida (ICFELR) (McDonagh et al 2021).

Outra maneira de classificar os pacientes com IC é através da gravidade dos sintomas. Em 1994 foi criado um comitê da *New York Heart Association* (NYHA) que classificou os pacientes com IC de acordo com o sintoma de dispneia e cansaço em relação aos esforços e de acordo com o grau de limitação o paciente é definido como classe funcional de I até IV como ilustrado na figura 1 (DOUGIN *et al.*, 1994; RODHE *et al.*, 2018).

Classe	Definição	Descrição geral
I	Ausência de sintomas	Assintomático
II	Atividades físicas habituais causam sintomas. Limitação leve	Sintomas leves
III	Atividades físicas menos intensas que as habituais causam sintomas. Limitação importante, porém confortável no repouso	Sintomas moderados
IV	Incapacidade para realizar qualquer atividade sem apresentar desconforto. Sintomas no repouso	Sintomas graves

**Figura 1** Classificação da New York Heart Association (NYHA) para pacientes com IC.  
Fonte: III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda, 2018

Os principais sintomas relacionados à IC são: dispneia aos esforços, ortopneia, edema de membros inferiores, intolerância ao exercício, fadiga e em casos avançados sinais de baixo débito cardíaco, oligúria, rebaixamento do nível de consciência. O diagnóstico da IC é primeiramente clínico e pode-se utilizar como ferramenta os critérios diagnósticos de *Framingham* para auxiliar na confirmação da síndrome clínica. Conforme ilustrado na figura 2 (RODHE *et al.*, 2018).

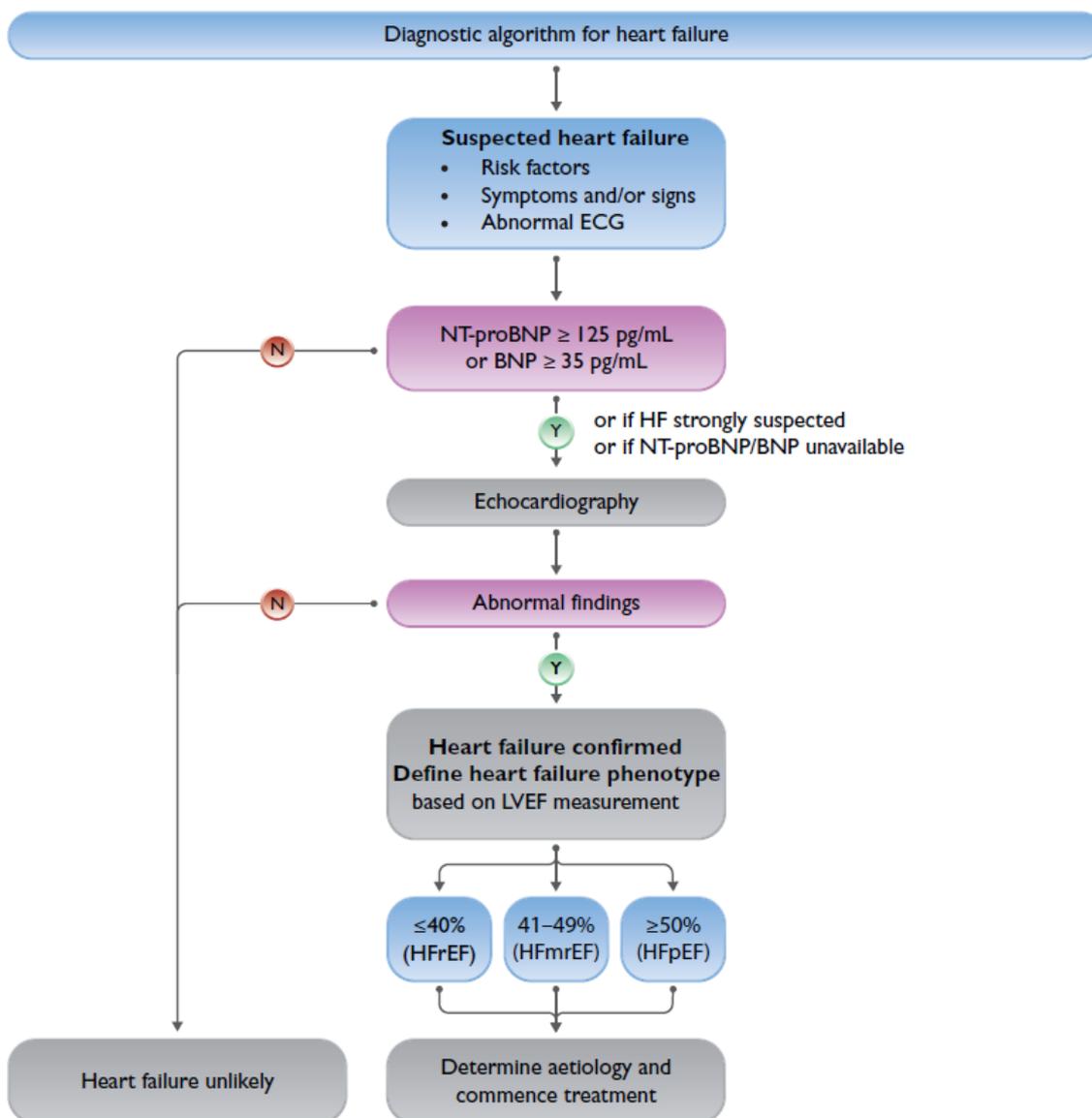
Critérios maiores	Critérios menores
Dispneia paroxística noturna	Edema de tornozelo bilateral
Turgência jugular a 45°	Tosse noturna
Refluxo hepatojugular	Dispneia aos mínimos esforços
Estertores pulmonares crepitantes	Derrame pleural
Cardiomegalia ao raio X de tórax	Taquicardia
Edema pulmonar agudo	
Galope de terceira bulha	

**Figura 2** - Critérios de *Framingham* para diagnóstico clínico de Insuficiência Cardíaca.  
Legenda: Para o diagnóstico de insuficiência cardíaca: dois critérios maiores e um menor, ou um maior e dois menores.  
Fonte: III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda, 2018

Dos exames complementares um dos mais importantes e de menor custo é o eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações, essencial para análise de ritmo, frequência cardíaca (FC), sinais de cardiopatia estrutural, isquemia miocárdica, área inativa, bradicardias ou taquiarritmias, sobrecargas, bloqueios de ramo e bloqueios atrioventriculares, intervalo QT, intervalo PR. (RODHE *et al.*, 2018).

Outro instrumento muito utilizado na definição diagnóstica da IC é o ecocardiograma, recomendado a todos os pacientes com quadro clínico suspeito e constitui a ferramenta essencial pois é através deste exame complementar que é definida a fração de ejeção que norteia o diagnóstico e classificação da doença. (RODHE *et al.*, 2018)

McDonagh *et al.* (2021) criaram um algoritmo diagnóstico com objetivo de auxiliar na confirmação diagnóstica da IC, cujas variáveis são: avaliação clínica, dados de eletrocardiograma, dosagem de peptídeos natriuréticos, ecocardiograma como ilustrado na figura 3.



**Figura 3** Algoritmo diagnóstico para IC.

Fonte: Guideline ESC for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, 2021

## 2.2 O intervalo QT e a Insuficiência Cardíaca

Todo o processo de despolarização e repolarização ventricular é compreendido pelo intervalo QT, que consiste na análise do eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações cuja medição é feita no início do complexo QRS até o final da onda T em milissegundos (ms). O intervalo QT é dependente do ritmo, e diminui à medida que a FC aumenta, diversas fórmulas têm sido propostas para corrigir a medida do intervalo QT pela FC. A mais utilizada é a desenvolvida por *Bazett*. Vide figura 4. (MANN et al., 2018)

O valor de referência para o intervalo QT corrigido na população adulta é menor que 450 ms em homens e menor que 470 ms em mulheres, definido como intervalo QT prolongado e correlaciona-se com maior risco de arritmias ventriculares polimórficas e torsades de pointes (WU *et al.*, 2022).

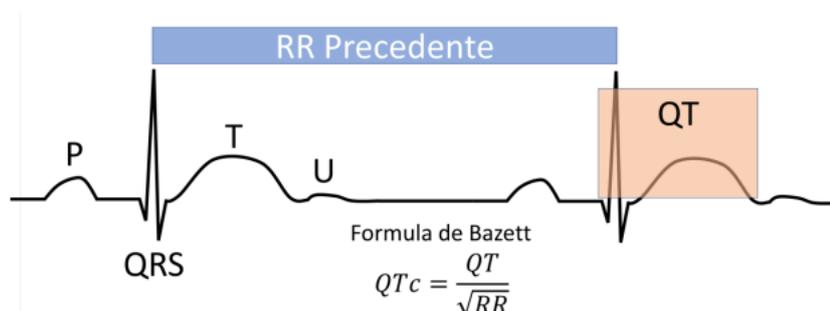


Figura 4 - Intervalo QT – corrigido com a fórmula de *Bazett*  
 Fonte: Arq Bras Cardiol. 2020; 114(6):1061-1066

- Legenda de cada onda

A fórmula de *Bazett* é amplamente utilizada, no entanto, há limitações para FC menores que 60 bpm ou superiores a 90 bpm, devendo-se, nesses casos, utilizar fórmulas lineares como as de *Framingham* comprovada por *Sagie et al.* (1992) que consiste no seguinte cálculo  $QTc = QT + 154(1 - 60/FC)$  e *Hodges*  $QTc = QT + 1,75(FC - 60)$  (SAMESIMA *et al.*, 2022).

De acordo com *Bastos et al.* (2019), em seu relato de caso, o alargamento do intervalo QT associado à anormalidade estrutural miocárdica causada pela Miocardiopatia Periparto propiciou maior risco de ocorrência de arritmia ventricular polimórfica, denominada de *torsades de Pointes* que pode assim degenerar para fibrilação ventricular e parada cardiorrespiratória.

*Park et al.* (2020) realizaram um estudo sul-coreano que investigou o prognóstico de pacientes admitidos por IC relacionado ao intervalo QT corrigido e foi observado que o alargamento maior que 440 ms no sexo masculino e 470 ms no sexo feminino está associado a pior prognóstico.

A presença de intervalo QT prolongado é um preditor de mortalidade, quando associado à IC este risco torna-se ainda maior confirmado por *Arsenos et al.* (2022) em seu estudo prospectivo que analisou o intervalo QT em

portadores de IC através de Holter de curta duração (monitorização eletrocardiográfica de 30 minutos) em que 145 pacientes foram submetidos à análise neste procedimento. Com seguimento por 42 meses em média e após avaliação multivariada que incluía comorbidades, fração de ejeção, idade, sexo, medicações em uso, observou-se que os portadores de intervalo QT maior que 490 ms apresentaram maior risco de morte em comparação aos menores de 490 ms.

Welten *et al.* (2023) consideram que o alargamento do intervalo QT é multifatorial e várias condições podem ocasionar seu prolongamento, tais como distúrbios hidroeletrólíticos principalmente hipocalcemia e hipomagnesemia, uso de determinados medicamentos, aumento do índice de massa corporal, aumento da pressão arterial e insuficiência cardíaca.

As causas do intervalo QT prolongado podem ser classificadas como congênicas ou adquiridas, sendo as formas adquiridas mais prevalentes na população. Essas necessitam de investigação detalhada principalmente quando associadas à IC pois a evolução do paciente pode ser mais desfavorável quando não corrigidas a tempo. (KHATIB *et al* 2021).

Determinar a avaliação do intervalo QT em portadores de ICFER no contexto ambulatorial no Brasil é um desafio pois além das dimensões continentais os fatores e preditores de gravidade em portadores de IC se correlacionam com aspectos clínicos, sociais e epidemiológicos, além dos critérios fisiopatológicos.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Avaliar intervalo QT em portadores de ICFER e ICFELR crônica sob tratamento padrão ambulatorial no Brasil.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- identificar as características demográficas dos portadores de ICFER e ICFELR com a presença ou não de alargamento de intervalo QT;
- correlacionar o prolongamento do intervalo QT com o prognóstico do paciente quanto à visita à emergência, hospitalização, transplante cardíaco e óbito.

## 4 METODOLOGIA

Os dados utilizados no presente estudo foram derivados de uma coorte em andamento chamada Rosa dos Ventos, multicêntrica, distribuída em 24 estados brasileiros, idealizada pela Universidade Federal do Acre, que analisou pacientes com ICFER e ICFELR no Brasil, com objetivo de investigar as diferenças regionais e o prognóstico da IC e previsão de incluir pacientes, com início em junho de 2021 e término de inclusões até dezembro de 2023.

Esta coorte utilizou como base de dados a plataforma *REDCap* (*Resarch Eletronic Data Capture*) introduzida no Brasil em 2011 através da Faculdade de Medicina da USP e é utilizada em mais de 2600 instituições de 117 países nos 6 continentes (REDCAP, 2011).

Após inclusão do paciente, selecionados com idade maior ou igual a 18 anos e portadores de ICFER ou ICFELR, foi realizada a primeira entrevista presencial e aplicação de questionário (anexo 1) vinculado à plataforma *REDCap*, com dados socioeconômicos, clínicos, de prescrição médica e de exames complementares. Após 6 meses e 12 meses do primeiro contato seriam realizadas a segunda e terceira entrevistas respectivamente, ambas através de ligação telefônica cujo objetivo era registrar apenas a ocorrência de: óbito, visita à emergência, internação hospitalar ou transplante cardíaco.

Portanto, o presente estudo utilizou dados parciais acessados pela plataforma *REDCap* após a autorização formal do investigador principal do estudo Rosa dos Ventos e foram selecionados apenas os dados de pacientes cujo preenchimento estivesse completo, e que estivessem com todas as fases da coleta de dados realizadas na primeira, segunda e terceira entrevistas, ou seja, no período de junho de 2021 foi possível admitir dados coletados até outubro de 2022 pelo tempo hábil de avaliação completa do seguimento até 12 meses; também era necessário preenchimento do valor do intervalo QT corrigido pela fórmula de Bazett (figura 5), classe funcional de *NYHA*, dados demográficos, etiologia da IC, valor da fração de ejeção, comorbidades, uso de medicamentos e hábitos de vida.

$$(QTc = \frac{QT \text{ medido}}{\sqrt{\text{intervalo RR}}})$$

Equação – Fórmula de Bazett  
Fonte Sagie et al., 1992

#### 4.1 Análise estatística

A avaliação da associação entre as variáveis categóricas estudadas e a presença ou não de intervalo QT alargado, foi realizada por meio do teste do qui-quadrado. A comparação entre pacientes sem e aqueles com intervalo QT corrigido, em relação à fração de ejeção, foi realizada por meio do teste t-student. Já a comparação entre as variações das variáveis quantitativas, em relação em relação ao intervalo QT corrigido, foi também realizada por meio do teste t-student ou ainda pelo teste ANOVA de uma via. Os demais resultados deste estudo foram apresentados na forma de estatística descritiva ou na forma de tabelas e gráfico. A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa estatístico SPSS, versão 24.0, considerando um nível de significância de 5%.

A análise será (errado) feita através do programa estatístico Stata (avaliar se foram os que não foram avaliados estatisticamente) versão 14.0. Será adotado um nível de significância ( $\alpha$ ) de 0,05 ( $p < 0,05$ ) e um poder estatístico de 0,80.

#### 4.2 Aspectos éticos

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – CEP/UFMS e seguiu os preceitos éticos da pesquisa em seres humanos com e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) sob número de protocolo 25756919.9.2017.0021.

## 5 RESULTADOS

Foram pré-selecionados 314 pacientes do período de junho de 2021 até outubro de 2022, contudo, o preenchimento dos dados sofreu interferência do período de pandemia e pós pandemia da COVID-19, e apenas 54 pacientes estavam com os dados preenchidos de forma completa.

Dentre os 54 pacientes a idade variou entre 29 e 94 anos, sendo a idade média de  $58,4 \pm 1,8$  anos. Dentre eles 53,7% eram do sexo masculino. A etiologia predominante foi a isquêmica com 33,3%, seguidos da hipertensiva (22,2%) e chagásica ou idiopática cada (16,7%). Em relação à classe funcional pela *NYHA*, a maior parte dos pacientes foram classificados como grau II ou III (85,2%). Não houve diferença entre a associação dessas variáveis com a presença ou não do alargamento do intervalo QT. Vide tabela 1.

As comorbidades mais observadas entre os pacientes foram a hipertensão arterial sistêmica (70,4%) e a dislipidemia (53,7%). Em relação aos hábitos de vida, a maioria dos pacientes eram atualmente ou foram previamente etilistas (46,3%) e tabagistas (57,4%). Não foi observada associação significativa entre essas variáveis e a presença ou não de intervalo QT alargado como mostrado na tabela 2.

Como mostrado na tabela 3, 96,3% dos pacientes estavam em uso de betabloqueador, medicação pilar no tratamento de ICFER e ICFELR, além disso, 37,0% deles faziam uso de digoxina, agente digitálico com uso frequente na ICFER e ICFELR, e apenas 11,1% deles (n=6) faziam uso de amiodarona (agente antiarrítmico tipo 3). Não houve correlação entre essas variáveis e a presença ou não de intervalo QT alargado.

No seguimento de 6 meses apenas 16,7% dos pacientes necessitaram de internação hospitalar, e 18,5% visitaram a emergência e apenas um deles (1,9%) veio a óbito. Já no seguimento de 12 meses os percentuais aumentaram, foram internados 20,8% dos pacientes e 26,4% deles passaram pela emergência, sendo que apenas dois (3,7%) vieram a óbito. Neste período apenas um paciente (1,9%) foi submetido à transplante cardíaco. Não houve

correlação significativa entre essas variáveis e a presença ou não de intervalo QT alargado. Vide tabela 4.

A fração de ejeção média entre os pacientes que apresentavam intervalo QT alargado ( $28,65 \pm 1,32\%$ ) foi significativamente menor do que aquele observado entre os pacientes sem intervalo QT alargado ( $33,57 \pm 1,80\%$ ) Esses resultados estão ilustrados na Figura 6.

A medida do intervalo QT corrigido foi significativamente menor entre os pacientes obesos (teste t-student,  $p = 0,015$ ) quando comparados aos não obesos conforme apresentado na Tabela 6. Por outro lado, a medida do intervalo QT corrigido foi significativamente maior entre os pacientes que precisaram ir à emergência após 12 meses de seguimento, quando comparado com a medida daqueles pacientes que não precisaram ir à emergência conforme apresentado na Tabela 7. (teste t-student,  $p=0,010$ ).

Para as demais variáveis, não houve diferença significativa em relação à medida do intervalo QT corrigido (teste t-student ou teste ANOVA de uma via, valor de p variando entre 0,080 e 0,938).

Tabela 1: Resultados da avaliação da relação das variáveis sexo, etiologia e classe funcional, com a presença ou não de alargamento do intervalo QT.

Variáveis	QT alargado		Valor de p	Total
	Não (51,9% - n=28)	Sim (48,1% - n=26)		
<b>Sexo</b>				
Masculino	41,4 (12)	58,6 (17)	0,097	53,7 (29)
Feminino	64,0 (16)	36,0 (9)		46,3 (25)
<b>Etiologia</b>				
Isquêmica	61,1 (11)	38,9 (7)	0,317	33,3 (18)
Hipertensiva	58,3 (7)	41,7 (5)		22,2 (12)
Chagásica	44,4 (4)	55,6 (5)		16,7 (9)
Idiopática	22,2 (2)	77,8 (7)		16,7 (9)
Miocardite	75,0 (3)	25,0 (1)		7,4 (4)
Não compactado	0,0 (0)	100,0 (1)		1,9 (1)
Taquicardiomiopatia	100,0 (1)	0,0 (0)		1,9 (1)
<b>Classe funcional pela NYHA</b>				
I	25,0 (1)	75,0 (3)	0,508	7,4 (4)
II	58,8 (20)	41,2 (14)		63,0 (34)
III	41,7 (5)	58,3 (7)		22,2 (12)
IV	50,0 (2)	50,0 (2)		7,4 (4)

Os resultados estão apresentados em frequência relativa e frequência absoluta (variáveis categóricas). Valor de p no teste do qui-quadrado.

Tabela 2: Resultados da avaliação da relação das variáveis comorbidades e hábitos de vida, com a presença ou não de intervalo QT alargado.

Variáveis	QT alargado		Valor de p	Total
	Não (51,9% - n=28)	Sim (48,1% - n=26)		
<b>Comorbidades</b>				
<i>Hipertensão arterial sistêmica</i>				
Não	50,0 (8)	50,0 (8)	0,860	29,6 (16)
Sim	52,6 (20)	47,4 (18)		70,4 (38)
<i>Diabetes Mellitus</i>				
Não	51,3 (20)	48,7 (19)	0,893	72,2 (39)
Sim	53,3 (8)	46,7 (7)		27,8 (15)
<i>Dislipidemia</i>				
Não	52,0 (13)	48,0 (12)	0,984	46,3 (25)
Sim	51,7 (15)	48,3 (14)		53,7 (29)
<i>DPOC</i>				
Não	50,0 (25)	50,0 (25)	0,336	92,6 (50)
Sim	75,0 (3)	25,0 (1)		7,4 (4)
<i>Doença renal crônica</i>				
Não	52,9 (27)	47,1 (24)	0,509	94,4 (51)
Sim	33,3 (1)	66,7 (2)		5,6 (3)
<i>Obesidade</i>				
Não	47,6 (0)	52,4 (22)	0,244	77,8 (42)
Sim	66,7 (8)	33,3 (4)		22,2 (12)
<b>Hábitos de vida</b>				
<i>Etilismo</i>				
Nega	50,0 (12)	50,0 (12)	0,618	44,4 (24)
Prévio	51,7 (15)	48,3 (14)		53,7 (29)
Atual	100,0 (1)	0,0 (0)		1,9 (1)
<i>Tabagismo</i>				
Nega	42,3 (11)	57,7 (15)	0,400	48,1 (26)
Prévio	60,9 (14)	39,1 (9)		42,6 (23)
Atual	60,0 (3)	40,0 (2)		9,3 (5)

Os resultados estão apresentados em frequência relativa e frequência absoluta (variáveis categóricas). Valor de p no teste do qui-quadrado.

Tabela 3: Resultados da avaliação da relação das variáveis das medicações, com a presença ou não de intervalo QT alargado.

Variáveis	QT alargado		Valor de p	Total
	Não (51,9% - n=28)	Sim (48,1% - n=26)		
<b>Medicações</b>				
<i>Digoxina</i>				
Não	55,9 (19)	44,1 (15)	0,440	63,0 (34)
Sim	45,0 (9)	55,0 (11)		37,0 (20)
<i>Betabloqueador</i>				
Não	50,0 (1)	50,0 (1)	0,957	3,7 (2)
Sim	51,9 (27)	48,1 (25)		96,3 (52)
<i>Amiodarona</i>				
Não	54,2 (26)	45,8 (22)	0,336	88,9 (48)
Sim	33,3 (2)	66,7 (4)		11,1 (6)

Os resultados estão apresentados em frequência relativa e frequência absoluta (variáveis categóricas). Valor de p no teste do qui-quadrado.

Tabela 4: Resultados da avaliação da relação das variáveis internações, emergências, óbito e transplante, com a presença ou não intervalo QT alargado.

Variáveis	QT alargado		Valor de p	Total
	Não (51,9% - n=28)	Sim (48,1% - n=26)		
<b>Internações, emergências, óbito e transplante</b>				
<i>Internação - 6 meses</i>				
Não	55,6 (25)	44,4 (20)	0,223	83,3 (45)
Sim	33,3 (2)	66,7 (6)		16,7 (9)
<i>Emergência – 6 meses</i>				
Não	50,0 (22)	50,0 (22)	0,568	81,5 (44)
Sim	60,0 (6)	40,0 (4)		18,5 (10)
<i>Óbito – 6 meses</i>				
Não	50,9 (27)	49,1 (26)	0,331	98,1 (53)
Sim	100,0 (1)	0,0 (0)		1,9 (1)
<i>Internação - 12 meses (n=53)</i>				
Não	54,8 (23)	45,2 (19)	0,277	79,2 (42)
Sim	36,4 (4)	63,6 (7)		20,8 (11)
<i>Emergência – 12 meses (n=53)</i>				
Não	59,0 (23)	41,0 (16)	0,051	73,6 (39)
Sim	28,6 (4)	71,4 (10)		26,4 (14)
<i>Óbito – 12 meses</i>				
Não	50,0 (26)	50,0 (26)	0,165	96,3 (52)
Sim	100,0 (2)	0,0 (0)		3,7 (2)
<i>Transplante</i>				
Não	50,9 (27)	49,1 (26)	0,331	98,1 (53)
Sim	100,0 (1)	0,0 (0)		1,9 (1)

Os resultados estão apresentados em frequência relativa e frequência absoluta (variáveis categóricas). Valor de p no teste do qui-quadrado.

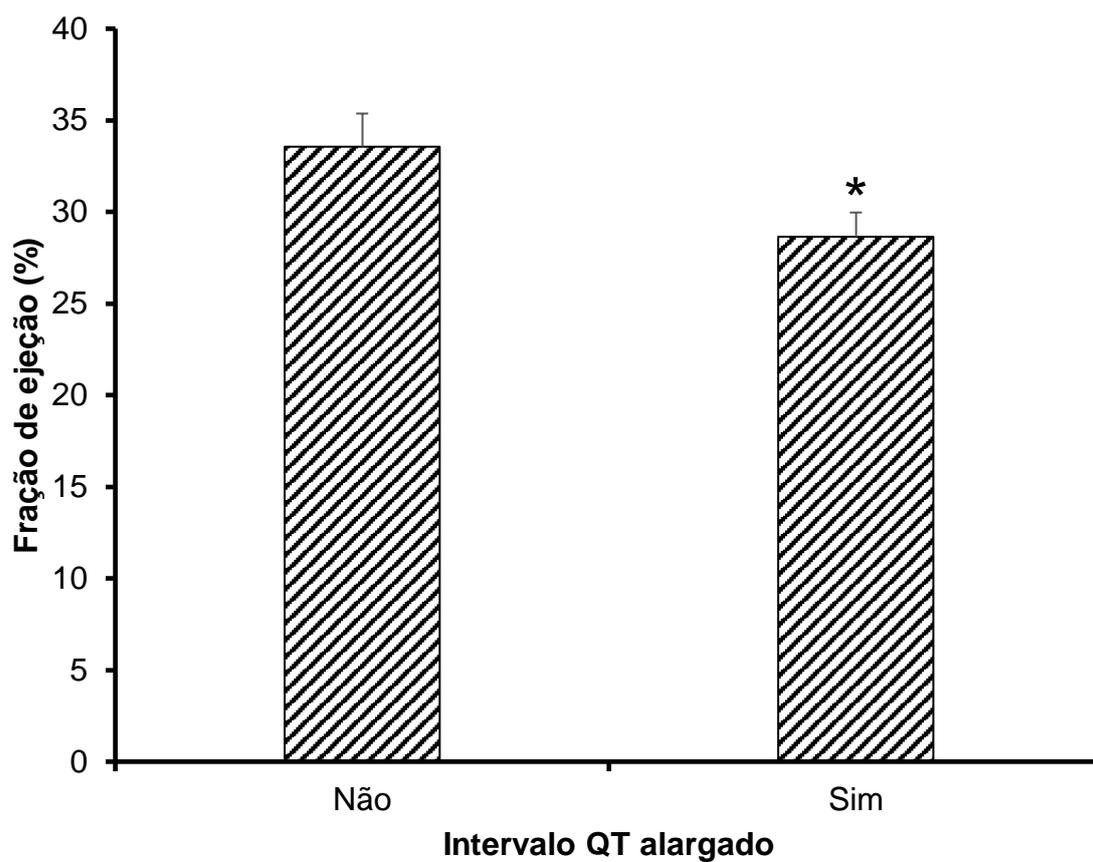


Figura 6: Gráfico apresentando a fração de ejeção entre pacientes com e sem alargamento do intervalo QT. Cada coluna representa a média e a barra o erro padrão da média. \* Diferença significativa em relação ao grupo de pacientes sem intervalo QT alargado ( $p=0,034$ ).

Tabela 5: Resultados da avaliação da comparação entre sexos e pacientes com diferentes classes funcionais, em relação à medida do intervalo QT corrigido.

Variáveis	QT corrigido (ms)
<b>Sexo</b>	
Masculino	455,03±10,67
Feminino	461,40±9,94
Valor de p	0,668
<b>Classe funcional pela NYHA</b>	
I	480,00±51,32
II	452,97±7,03
II	472,58±18,73
IV	434,75±30,91
Valor de p	0,466

Os resultados estão apresentados em média±erro padrão da média. Valor de p no teste t-student ou no teste ANOVA de uma via.

Tabela 6: Resultados da comparação entre pessoas com e sem comorbidades e com diferentes hábitos de vida, em relação à medida do QT corrigido.

Variáveis	QT corrigido (ms)
<b>Comorbidades</b>	
<i>Hipertensão arterial sistêmica</i>	
Não	465,63±15,96
Sim	454,76±7,99
Valor de p	0,502
<i>Diabetes Mellitus</i>	
Não	456,85±8,73
Sim	460,93±13,65
Valor de p	0,805
<i>Dislipidemia</i>	
Não	457,36±12,24
Sim	458,52±8,76
Valor de p	0,938
<i>DPOC</i>	
Não	458,24±7,66
Sim	454,75±26,28
Valor de p	0,902
<i>Doença renal crônica</i>	
Não	457,14±7,69
Sim	472,33±12,67
Valor de p	0,638
<i>Obesidade</i>	
Não	467,36±7,86
Sim	425,17±14,92
Valor de p	0,015
<b>Hábitos de vida</b>	
<i>Etilismo</i>	
Nega	469,96±80,5
Prévio	449,28±11,62
Atual	423,00
Valor de p	0,308
<i>Tabagismo</i>	
Nega	469,92±10,01
Prévio	445,70±11,40
Atual	452,40±26,40
Valor de p	0,284

Os resultados estão apresentados em média±erro padrão da média. Valor de p no teste t-student ou no teste ANOVA de uma via.

Tabela 7: Resultados da comparação entre internação, emergência, óbito e transplante, em relação intervalo QT corrigido.

Variáveis	QT corrigido
<b>Internação, emergência, óbito e transplante</b>	
<i>Internação - 6 meses</i>	
Não	455,07±8,23
Sim	472,56±14,82
Valor de p	0,377
<i>Emergência – 6 meses</i>	
Não	459,70±8,26
Sim	450,40±15,76
Valor de p	0,625
<i>Óbito – 6 meses</i>	
Não	458,98±7,36
Sim	405,00
Valor de p	0,323
<i>Internação - 12 meses (n=53)</i>	
Não	452,38±7,64
Sim	484,18±19,09
Valor de p	0,080
<i>Emergência – 12 meses (n=53)</i>	
Não	447,85±8,19
Sim	490,00±13,18
Valor de p	0,010
<i>Óbito – 12 meses</i>	
Não	459,98±7,44
Sim	406,00±1,00
Valor de p	0,164
<i>Transplante</i>	
Não	458,83±7,38
Sim	413,00
Valor de p	0,402

Os resultados estão apresentados em média±erro padrão da média. Valor de p no teste t-student ou no teste ANOVA de uma via.

## 6 DISCUSSÃO

No presente estudo ao avaliarmos as características da população portadora de IC houve predomínio de indivíduos do sexo masculino, etiologia isquêmica da IC, classe funcional II ou III de *NYHA*. Apesar de uma amostra populacional reduzida tais características são compatíveis com o encontrado nos grandes ensaios clínicos de IC (YUSUF *et al.*, 1991; HJALMARSON *et al.*, 1999; MCMURRAY *et al.*, 2014; PACKER *et al.*, 2020).

A presença de ICFER e ICFELR é fator de risco independente para o alargamento intervalo QT e suas complicações de acordo com Tisdale *et al.* (2013), o que foi compatível com o encontrado no presente estudo o qual o intervalo QT corrigido foi significativamente maior entre os pacientes que precisaram ir à emergência após 12 meses de seguimento, quando comparado com a medida daqueles pacientes que não procuraram à emergência conforme apresentado na tabela 7 (teste t-student,  $p=0,010$ ).

Vários são os medicamentos que induzem alargamento do intervalo QT, alguns utilizados na terapia para ICFER e ICFELR e outros para outras patologias entre eles quinidina, anti-depressivos tricíclicos, fenotiazídicos. Por outro lado, o uso de betabloqueador pode ter efeito protetor e prevenir as complicações arrítmicas por reduzir a atividade simpática, a qual se encontra em desbalanço e constitui o principal mecanismo dessas arritmias ventriculares polimórficas e *torsades de Pointes* na síndrome do intervalo QT longo (LOPES *et al.*, 1987). No presente estudo 96,3% dos pacientes estavam em uso de betabloqueador e não houve diferença intervalo QT o que corrobora com a literatura o efeito protetor desta medicação em prevenir arritmias, conforme demonstrado na tabela 3.

De acordo com Guo *et al.* (2017) que estudaram os efeitos metabólicos no intervalo QT em pacientes obesos, metabolicamente inflamados, apresentavam intervalo QT maior em comparação aos não obesos, corroborando com a hipótese de que pode haver correlação da atividade inflamatória e alterações estruturais e elétricas conforme encontrado no estudo prospectivo de Lu *et al.* (2021), que avaliaram 249 pacientes com doença coronariana estável através da dosagem de ácidos graxos ligados à proteína 3,

marcador inflamatório na doença coronariana, observou-se alargamento do intervalo QT com elevação dos níveis desses ácidos graxos (LU *et al.*, 2021).

No presente estudo os pacientes obesos apresentaram intervalo QT menor em comparação aos não obesos, inclusive com significância estatística, achado este não compatível com a literatura, esta discordância é devido provavelmente ao tamanho da amostra reduzida e pela pequena proporção de portadores de IC com obesidade (22,2%) da população estudada como ilustrado na tabela 3.

A ICFER tem correlação direta com maior alargamento do intervalo QT, com maior risco de desenvolver complicações e pior prognóstico quanto menor for a fração de ejeção (DEMIR *et al.*, 2021). Após avaliação quantitativa da fração de ejeção no presente estudo pôde-se correlacionar que pacientes com FE menores apresentam significativamente intervalo QT alargado, vide figura 6.

## **7 CONCLUSÃO**

O presente estudo conseguiu realizar a avaliação do intervalo QT em pacientes com ICFER e ICFELR no Brasil e determinar variáveis demográficas, epidemiológicas, clínicas e prognósticas com dados de pacientes no âmbito ambulatorial, mas devido ao número reduzido da amostra apresentou limitações nos desfechos esperados. Estudos com maior número de pacientes são necessários para avaliar com mais precisão a correlação do intervalo QT em portadores de ICFER e ICFELR.

## 8 REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, D. C.; SOUZA NETO J. D.; BACAL F.; PAIM, L. E.; ROHDE, L. E. P.; BERNARDEZ-PEREIRA, S.; BERWANGER, O.; ALMEIDA, D. R. I. Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca – Aspectos Clínicos, Qualidade Assistencial e Desfechos Hospitalares. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 104, n. 6, p. 433-442, jun. 2015. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20150031>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/ckBGMzMbD5G739wNv8BQJkH/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 18 mar. 2022.

ALMEIDA, D. R.; PEREIRA-BARRETO, A. C.; FORESTIERO, F. J.; NAKAMUTA, J. S.; BICHELS, A. The medical burden of heart failure: a comparative delineation with câncer in Brazil. **International Journal of Cardiovascular Sciences**. Rio de Janeiro. vol. 35. n. 4. p. 514-520. March, 2022. Disponível: <https://doi.org/10.36660/ijcs.20200382>. Acesso em 25 ago. 2023.

ARSENOS, P.; GATZOULIS, K. A.; LAINA, A.; DOUNDOULAKIS, I.; SOULAIPOPOULOS, S.; KORDALIS, A.; OIKONOMOU, G.; TRIANTAFYLLOU, K.; FRAGAKIS, N.; VASILIKOS, V.; TSIΟΥFIS, K. QT interval extracted from 30-minute short resting holter ECG recordings predicts mortality in heart failure. **Journal of Electrocardiology**. Athens. V. 72, pg 109-114. May-June, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2022.03.013>. Acesso em 25 ago. 2023.

BASTOS, M. G. N.; MACEDO, T. A.; ALVES, F. Q.; JARDIM, L. O.; SILVA, P. G. M. B.; SAMPAIO, M. C.; TEIXEIRA, J. C. G.; FURLAN, V. Cardiomiopatia periparto associada à síndrome do QT longo e síncope por taquicardia polimórfica: relato de caso. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 320-323, jul.-set. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20192903320-3>. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/biblio-1023248>. Acesso em: 18 mar. 2022.

BOCHI, E. A.; ARIAS, A.; VERDEJO, H.; DIEZ, M.; GÓMEZ, E.; CASTRO, P.; INTERAMERICAN SOCIETY OF CARDIOLOGY. The reality of heart failure in Latin America. **Journal of the American College of Cardiology**, Nova York, v. 62, n. 11, p. 949-958, Sep. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.06.013>. Acesso em: 25 ago. 2023.

DEMIR, A. R.; CELIK, O.; USTÜNDAG, S.; UYGUR, B.; SOMUNCU, M. U.; YIMAZ, E.; AVCI, Y.; DEMIRCI, G.; KAHRAMAN, S.; ERTURK, M. Relação entre o relace tardio pelo gadolínio e os parâmetros de repolarização ventricular em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 117, n. 4, p. 678-687, set. 2021. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200149>. Disponível em: <https://abccardiol.org/article/relacao-entre-o-realce-tardio-pelo-gadolinio-e-os-parametros-de-repolarizacao-ventricular-em-pacientes-com-insuficiencia-cardiaca-com-fracao-de-ejecao-reduzida/>. Acesso em: 18 mar. 2022.

DOUGIN, M. NEW YORK HEART ASSOCIATION CRITERIA COMMITTEE. **Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels**. 9 ed, Boston: Little Brown, 1994  
GUO

HAN, M. M.; ZHAO, W. S.; XU, X. R.; WANG X.; LI, K. B.; DANG, C. J.; ZHANG, J.; LIU J. M.; CHEN, M. L.; YANG, X. C.; XU L.; WANG, H. Increased, Decreased, or Stable Left Ventricle Ejection Fraction over Time in a Series of 626 Heart Failure Patients Receiving Medical Treatment, **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 117, n. 4, p. 639-647, out. 2021. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200250>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/89JYHtV9Lp4b849jB3xTQTJ/abstract/?lang=e>. Acesso em: 18 mar. 2022.

HEIDENREICH, P. A.; BOZKURT, B.; CHAIR, V.; AGUILAR D.; ALLEN, L. A.; BYUNT, J. J.; COLVIN, M. M.; DESWAL, A.; DRAZNER, M. H.; DUNLAY, S. M.; EVERS, L. R.; FRANG, J. C.; FEDSON, S. E.; FONAROW, G. C.; HAYEK, S. S.; HERNANDEZ, A. F.; KHAZANIE, P.; KITTLESON, M. M.; LEE, C. S.; LINK, M.S.; MILANO, C. A.; NNACHETA, C. A.; SANDHU, A. T.; STEVENSON, L. W.; VANDENY, O.; VEST, A. R.; YANCY, C. W. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. **Circulation**. Dallas. V. 145, n. 18, p. e895-e1032. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>. Acesso em 25 ago. 2023.

HOLLENBERG, S. M.; STEVENSON, W. L.; AHMAD, T.; AMIN, V. J.; BOZKURT, B.; BUTLER, J.; DAVIS, L. L.; DRAZNER, M. H.; KIRKPATRICK, J. N.; PETERSON, P. N.; REED, B. N.; ROY, C. L.; STORROW, A. B. 2019 ACC expert consensus decision pathway on risk assessment, management, and clinical trajectory of patients hospitalized with heart failure: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. **Journal of the American College of Cardiology**, Nova York, v. 74, n. 15, p. 1966-2011, Oct. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.001>. Disponível em: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih.ez51.periodicos.capes.gov.br/31526538/>. Acesso em 18 mar. 2022.

HJALMARSON, A.; GOLDSTEIN, S.; WEDEL, H.; KJEKSHUS, J.; WIKSTRAND, J.; WESTERGREN, G.; THIMELL, M. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). **The Lancet**. London. V. 353, p. 2001-2007, June, 1999. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)04440-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)04440-2). Acesso em 25 ago. 2023.

KHATIB, R.; SABIR, F. R. N.; OMARI, C.; PEPPER, C.; TAYEBJEE, M. H. Managing drug-induced QT prolongation in clinical practice. **Postgraduate Medical Journal**. London, v. 97, n. 1149, p. 452-458, July, 2021. Disponível em <https://doi:10.1136/postgradmedj-2020-138661>. Acesso em 25 ago. 2023.

LOPES, A. C., BRILHANTE, J. J., KNOBEL, E., ZEBALLOS, R., PAGURA, J. R., GERABA, M. Síndrome do Intervalo QT longo. **Arquivos Brasileiros de**

**Cardiologia**. Rio de Janeiro, v. 49, n. 5, p. 295-298, Nov. 1987. Disponível em <http://cardiol.br/portal-publicacoes//Pdf/ABC/1987/v49n5/49050009.pdf>. Acesso em 25 ago 2023.

LU, Y. G.; LEE, T. L.; HSUAN, C. F.; HUNG, W. C.; WU, C. C.; WANG, C. P.; WEI, C. T.; YU, T. H.; CHUNG, F. M.; LEE, Y. J.; TSAI, I. T. Elevated plasma fatty acid-binding protein 3 is related to prolonged corrected QT interval and reduced ejection fraction in patients with stable angina. **International Journal of Medical Sciences**, Sydney, v. 18, n. 9, p. 2076-2085, Mar. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.7150/ijms.54508>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.ez51.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC8040394/>. Acesso em: 18 mar. 2022.

MANN, D. L.; ZIPES, D. P.; LIBBY, P.; BONOW, R. O.; BRAUNWALD, E. **Braunwald - Tratado de Doenças Cardiovasculares**. 10 ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2018.

MCDONAGH, T. A.; METRA, M.; ADAMO, M.; GARDNER, R.S.; BÖHM, M.; BURRI, H.; BAUMBACH, A.; BUTLER, J.; CELUTKIENE, J.; CHIONCEL, O.; CLELAND, J. G. F.; COATS, A. J. S.; CRESPO-LEIRO, M. G.; FARMAKIS, D.; GILARD, M.; HEYMANS, S.; HOES, A. W.; JAARSMA, T.; JANKOWSKA, E. A.; LAINSCAK, M.; LAM, C. S. P.; LYON, A. R.; MCMURRAY, J. J. V.; MEBAZAA, A.; MINDHAM, R.; PIEPOLI, M. F.; PRICE, S.; ROSANO, G. M. C.; RUSCHITZKA, F.; SKIBELUND, A. K.; ESC SCIENTIFIC DOCUMENT GROUP. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. **European Heart Journal**. London. v. 42, p. 3599-3726. Disponível em: <https://doi:10.1093/eurheart/ehab368>. Acesso em 25 ago. 2023.

MCMURRAY, J. J. V.; PACKER, M.; DESAI, A. S.; GONG, J.; LEFKOWITZ, M. P.; RIZKALA, A. R.; ROULEAU, J. L.; SHI, V. C.; SOLOMON, S. D.; SWEDBERG, K.; ZILE, M. R. Angiotensin-Neprilisin inhibition versus enalapril in heart failure. **New England Journal of Medicine**. Massachusetts. V. 371, n. 11; p. 993-1004, Sep, 2014. Disponível em: <https://doi:10.1056/NEJMoa1409077>. Acesso em 25 ago. 2023.

PACKER, M., ANKER, S. D., BUTLER, J., FILIPPATOS G., POCOCK, S. J., CARSON, P., JANUZZI, J., VERMA, S., TSUTSUI, H., BRUECKMANN, M., JAMAL, W., KIMURA, K., SCHNEE, J., ZELLER, C., COTTON, D., BOCCHI, E., BÖHM, M., CHOI, D. J., CHOPRA, V., CHUQUIURE, E., GIANNETTI, N., JANSSENS, S., ZHANG, J., GONZALEZ JUANATEY, J. R., KAUL, S., BRUNNER-LA ROCCA, H. P., MERKELEY, B. EMPEROR-REDUCED TRIAL INVESTIGATORS, Cardiovascular and Renal Outcomes with empagliflozin in heart failure. **The New England Journal of Medicine**. Massachusetts. V. 383, n. 15, p. 1413-1424, Oct, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190. Acesso em Ago. 2023.

PARK, C. S.; CHO, H. J.; CHOI, E. K.; LEE, S. E.; KIM, M. S.; KIM, J. J.; CHOI, J. O.; JEON, E. S.; HWANG, K. K.; CHAE, S. C.; BAEK, S. H.; KANG, S. M.; YOO, B.; CHOI, D. J.; AHN, Y.; KIM, K. H.; CHO, M. C.; OH, B. H.; LEE, H. Y. J-curve relationship between corrected QT interval and mortality in acute heart failure patients. **The Korean Journal of Internal Medicine**, Seoul, v. 35, n. 6, p. 1371-1384, Nov. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3904/kjim.2019.030>. Disponível em: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih.ez51.periodicos.capes.gov.br/32380800/>. Acesso em: 18 mar. 2022.

RESEARCH ELETRONIC DATA CAPTURE – REDCAP, 2011. Disponível em: <https://redcapbrasil.com.br/> Acesso em 18 mar. 2022.

RODHE, L. E., MONTERA, M. W., BOCCHI, E. A., CLAUSELL, N., ALBUQUERQUE, D. C., RASSI, S. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. Rio de Janeiro, v. 113, n. 3, p. 236-539. 2018. DOI: 10.5935/abc.20180190. Acesso em 15 ago. 2023.

SAMESIMA, N., GOD, E. G., KRUSE, J. C. L., LEAL, M. G., PINHO, C., FRANÇA, F. F. A. C., PIMENTA, J. RIBEIRO, A. L. P., PAIXÃO, A., FONSECA, A., PEREZE-RIERA, A. R., CARDOSO, A. F., MADALOSO, B. A., FILHO, G. F., FILHO, H. G. P., FRINDLER, J., AZIZ, J. L., MOLINA, M. S., FACIN, M., TOBIAS, N. M. M. O., OLIVEIRA, P. A., SANCHES, R., TEIXEIRA, R. A., ATANES, S. M., PASTORE, C. A. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre a Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos – 2022. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. Rio de Janeiro, v. 119, n. 4, p. 638-680. 2022. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220623>. Acesso em 15 ago. 2023.

TISDALE, J. E., JAYNES, H. A., KINGERY, J. R., MOURAD, N. A., TRUJILLO, T. N., OVERHOLSER, B. R., KOVACS, R. J. Development and validation of a risk score to predict QT interval prolongation in hospitalized patients. **Circulation Cardiovascular Quality Outcomes**. Indianapolis, v. 6, p. 479-487. Apr, 2013. DOI: 10.1161/circoutcomes.113.000152. Disponível em: <http://ahajournals.org>. Acesso em 15 ago. 2023.

WU, C. T., SACILOTTO, L., DARRIEUX, F. C. C., PISANI, C. F., MELO, S. L., HACHUL, D. T., SCANAVACCA, M. Controle do Intervalo QT para prevenção de Torsades de Pointes durante uso de Hidroxicloroquina e/ou Azitromicina em pacientes com COVID 19. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. Rio de Janeiro v. 114, n. 6, p. 1061-1066. Abr. 2020. Disponível em DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200389>. Acesso em 15 ago. 2023.