

**ARTIGO ORIGINAL****Uso do pré-condicionamento isquêmico na oncologia pelo profissional de enfermagem****Use of ischemic preconditioning in oncology nursing professionals**

Simone Meneguetti Zata<sup>1</sup>, Beatriz C. A Alves<sup>2</sup>, Marcelo Rodrigues Bacci<sup>3</sup>, Neif Murad<sup>4</sup>,  
David Feder<sup>5</sup>, Flávia S Gehrke<sup>6</sup>, Ligia A Azzalis<sup>7</sup>, Virginia Junqueira<sup>8</sup>, Fernando L. A  
Fonseca<sup>9</sup>

**RESUMO**

No Brasil, as taxas de mortalidade por câncer de mama - o segundo tipo mais frequente de neoplasia no mundo - continuam elevadas, já que a doença é diagnosticada em estágio avançado: em apenas 10% dos casos a doença é diagnosticada em estágio precoce, quando as chances de cura chegam a 90%. Os agentes mais ativos para o tratamento de câncer de mama são as Antraciclínicas, mas a utilidade clínica do uso destas drogas é limitada por uma toxicidade cardíaca cumulativa dose-dependente, que resulta em insuficiência cardíaca congestiva. Há um interesse crescente na identificação de pacientes oncológicas que estão em risco de desenvolver alterações cardíacas antes do aparecimento dos sintomas. Marcadores sorológicos e novas técnicas de imagem cardíaca tornaram-se a fonte de muitos estudos com o objetivo de triagem de pacientes para pré-clínica para cardiotoxicidade, e a troponina I representa um marcador vastamente utilizado na prática clínica para a avaliação de síndromes coronarianas agudas. Com todas as tentativas de minimizar os problemas de cardiotoxicidade pós-quimioterapia, o pré-condicionamento isquêmico remoto (PCIR) vem sendo considerado como um potente mecanismo endógeno capaz de inibir a resposta inflamatória; assim, este procedimento pode servir de profilaxia para a prevenção da cardiotoxicidade oncológica induzida pelos antracíclicos. Neste trabalho, sugerimos a utilização dos procedimentos de PCIR pelo profissional de enfermagem, na expectativa de ser este um elemento facilitador ao desenvolvimento de estratégia contra os efeitos colaterais inerentes à quimioterapia e contribuir para a melhoria na qualidade de vida dos pacientes depois do tratamento quimioterápico para o câncer de mama.

**Descritores:** quimioterapia, antracíclicos, cardiotoxicidade, Pré-condicionamento isquêmico remoto.

<sup>1</sup> Mestranda em Ciências da Saúde pela FMABC, Santo André, SP, Brasil; Enfermeira especialista em pesquisa clínica do Hospital Santa Marcelina. E-mail: [szatta@gmail.com](mailto:szatta@gmail.com)

<sup>2</sup> Doutora em Genética/ Biologia pela USP, Pesquisadora associada da Faculdade de Medicina do ABC, FMABC, Santo André, Brasil. E-mail: [bcaalves@uol.com.br](mailto:bcaalves@uol.com.br)

<sup>3</sup> Médico graduado pela Faculdade de Medicina do ABC e mestrando do programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, Brasil. E-mail: [mrbacci@yahoo.com.br](mailto:mrbacci@yahoo.com.br)

<sup>4</sup> Doutor em Cardiologia pela Escola Paulista de Medicina. Atualmente é Professor Assistente da Faculdade de Medicina do ABC e professor titular A do Centro Universitário São Camilo, São Paulo, SP, Brasil. E-mail: [neifmurad@terra.com.br](mailto:neifmurad@terra.com.br)

<sup>5</sup> Doutor em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP. Atualmente é Professor Titular de Farmacologia da Fundação do ABC, Santo André-SP, e Preceptor do Ambulatório de Medicina Geral e Familiar do Departamento de Medicina Preventiva da Universidade Federal de São Paulo. E-mail: [feder2005@gmail.com](mailto:feder2005@gmail.com)

<sup>6</sup> Doutora em Ciências Biológicas pela Universidade de São Paulo. Atualmente é Pesquisadora Associada na CEPHO-FMABC e Pesquisadora Colaboradora no ICB-USP. Professora no Programa de Mestrado e Doutorado em Ciências da Saúde da FMABC e professora na Universidade Paulista nos cursos de Farmácia, Biomedicina e Enfermagem. E-mail: [flaviagehrke@hotmail.com](mailto:flaviagehrke@hotmail.com)

<sup>7</sup> Doutora em Ciências Biológicas/Bioquímica pelo Instituto de Química – USP. Atualmente é professora adjunta do Instituto de Ciências Químicas, Ambientais e Farmacêuticas - Universidade Federal de São Paulo, (UNIFESP) Diadema (SP), Brasil. E-mail: [laazzalis@uol.com.br](mailto:laazzalis@uol.com.br)

<sup>8</sup> Doutora em Bioquímica pela Universidade de São Paulo. Atualmente é Professora Titular da Universidade Federal de São Paulo e Diretora Acadêmico do Campus de Diadema (SP) da UNIFESP. E-mail: [virginia.junqueira@gmail.com](mailto:virginia.junqueira@gmail.com)

<sup>9</sup> Doutor em Medicina, Coordenador do Curso de Gestão em Saúde Ambiental da Faculdade de Medicina do ABC, FMABC, Santo André, Brasil. E-mail: [profferfonseca@gmail.com](mailto:profferfonseca@gmail.com)

## ABSTRACT

In Brazil, the mortality rates from breast cancer - the second most common type of cancer worldwide – are still high, since the disease is diagnosed at an advanced stage: only in 10% of cases the disease is diagnosed at an early stage, when cure rates reach 90 %. The most active agents for the treatment of breast cancers are the anthracyclines, but the clinical usefulness of these drugs is limited by a dose-dependent cumulative cardiac toxicity, which results in congestive heart failure. There is a growing interest in the identification of oncological patients who are at risk of developing cardiac abnormalities before symptoms appear. Serological markers and new cardiac imaging techniques have become the source of many studies aimed at screening patients for preclinical cardiotoxicity, and troponin I is a marker widely used in clinical practice for the evaluation of acute coronary syndromes. With all attempts to minimize the problems of post- chemotherapy cardiotoxicity, the remote ischemic preconditioning (RIPC) has been considered as a potent endogenous mechanism capable of inhibiting the inflammatory response, so this procedure may serve as a prophylaxis to prevent anthracycline-induced cardiotoxicity oncology. In this work, we suggest the use of RIPC by nursing professionals in the expectation that this is a facilitator for the development of strategy against chemotherapy side effects inherent element and contribute to improving the quality of life of patients after chemotherapy for breast cancer.

**Keywords:** chemotherapy, anthracyclines, cardiotoxicity, remote ischemic preconditioning

## INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o segundo tipo mais freqüente de neoplasia no mundo e é a mais comum entre as mulheres, respondendo por 22% dos casos novos a cada ano. Se diagnosticado e tratado oportunamente, o prognóstico é relativamente bom<sup>1</sup>. Entretanto, no Brasil, as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas, já que a doença ainda é diagnosticada em estágio avançado: estima-se que em apenas 10% dos casos a doença é diagnosticada em estágio precoce. Entretanto, é muito importante que a doença seja descoberta

precocemente, uma vez que as chances de cura a partir de um tratamento no estágio inicial chegam a 90% <sup>2</sup>.

As Antraciclinas, principalmente daunorrubicina, doxorrubicina (adriamicina-ADR), idarrubicina e epirubicina, estão entre os agentes mais ativos para o tratamento de câncer de mama e sua utilização em esquemas de combinação melhora a sobrevida livre de doença e global nos pacientes. Entretanto, os progressos no tratamento oncológico resultaram também na maior exposição dos pacientes a fatores de risco cardiovasculares e à quimioterapia com potencial de cardiotoxicidade<sup>3,4</sup>. A

utilidade clínica do uso de antraciclina, por exemplo, é limitada por uma toxicidade cardíaca cumulativa dose-dependente, resultando em insuficiência cardíaca congestiva<sup>5</sup>.

A insuficiência cardíaca produzida pelos quimioterápicos pode ser irreversível e de mau prognóstico. Histologicamente, ocorre reação inflamatória, necrose de miócitos e fibrose intersticial. Alterações ultra-estruturais incluem perda de miofibrilas, edema mitocondrial, grânulos intramitocondriais, vacuolização e rotura de sarcômeros. O mecanismo das alterações deve estar relacionado à diminuição da síntese de proteínas contráteis induzida pela droga<sup>6</sup>.

Uma definição padronizada de cardiotoxicidade é essencial para fins assistenciais e de pesquisa nessa população de risco. Nas últimas duas décadas, as definições de cardiotoxicidade dos ensaios clínicos de oncologia são baseadas nas medidas da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Segundo o NIH, instituto americano de saúde, a cardiotoxicidade é classificada em Grau I, quando há redução assintomática da FEVE entre 10% e 20%, Grau II, quando a redução da FEVE está abaixo de 20% ou abaixo do normal e Grau III, quando há insuficiência cardíaca sintomática<sup>7</sup>. O ecocardiograma (ECO) e a varredura de MUGA (varredura bloqueada múltipla da

aquisição) são métodos padrão utilizados para monitorar Insuficiência Cardíaca<sup>8</sup>.

A cardiotoxicidade do miocárdio e do potencial para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca tem-se tornado uma preocupação crescente com o aumento da sobrevivência em pacientes com câncer. Os pacientes muitas vezes não apresentam sintomas, mas exames de rotina de imagem cardíaca mostram-se anormais. Além disso, os pacientes podem apresentar sinais e sintomas de doenças cardiovasculares meses ou mesmo anos após o término do tratamento quimioterápico<sup>9</sup>.

Em virtude do potencial cardiotoxígeno dos quimioterápicos, há um crescente interesse na identificação de pacientes oncológicas que estão em risco de desenvolver alterações cardíacas antes do aparecimento dos sintomas. Marcadores sorológicos e novas técnicas de imagem cardíaca tornaram-se a fonte de muitos estudos com o objetivo de triagem de pacientes para pré-clínica para cardiotoxicidade<sup>10</sup>.

Na última década, a identificação precoce, avaliação e acompanhamento de cardiotoxicidade através da medição dos níveis séricos de biomarcadores cardioespecíficos têm sido propostos como uma alternativa eficaz para estratificação do risco cardíaco em pacientes com câncer em tratamento quimioterápico<sup>11</sup>. Dentre estes biomarcadores, destaca-se a

Troponina cardíaca, uma proteína composta por três subunidades, T, C e I que, juntamente com a actina e a tropomiosina, promove a contração do músculo estriado<sup>12</sup>.

A troponina I representa um marcador vastamente utilizado na prática clínica para a avaliação de síndromes coronarianas agudas, contribuindo, assim, para o diagnóstico da lesão miocárdica e o acompanhamento clínico<sup>13</sup>. Assim, tem sido proposto que a detecção da elevação de níveis plasmáticos da troponina cardíaca durante o tratamento quimioterápico permite a identificação de pacientes que são mais propensos a desenvolver disfunção miocárdica e eventos cardíacos durante o acompanhamento. Nestes pacientes, o uso do inibidor de enalapril tem mostrado ser eficaz em melhorar o resultado clínico, que dá a possibilidade de uma estratégia cardioprotetora numa população selecionada. Uma vez que ocorre disfunção ventricular esquerda e insuficiência cardíaca, tem se utilizado terapias para outras formas de disfunção ventricular esquerda, em particular inibidores de inibidores da enzima conversora e  $\beta$ -bloqueadores, parecem ser eficazes<sup>14</sup>.

Sayawa et al.<sup>9</sup> apresentaram resultados interessantes com a utilização de biomarcadores para a previsão de

cardiotoxicidade; os autores estudaram mulheres com câncer de mama HER2-positivo e quimioterapia adjuvante com antraciclina seguido de taxanos e trastuzumab, seguidas com ecocardiogramas seriados e medidas de biomarcadores. Das 81 pacientes estudadas, vinte e seis (32%) desenvolveram cardiotoxicidade, tal como determinado por um comitê de evento. A cardiotoxicidade não era previsível por características basais dos pacientes ou por fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) até o final da administração de antraciclina. Notavelmente, a FEVE é medida mais comumente avaliada da função cardíaca e é tipicamente utilizada em doentes utilizando a quimioterapia para a avaliação da função cardíaca. No entanto, a elevação da concentração da troponina plasmática no final da terapia com antraciclina foi significativamente associada com a ocorrência de cardiotoxicidade<sup>15</sup>.

Os peptídeos natriuréticos são secretados a partir do coração em resposta a uma sobrecarga ou a fibrilação ventricular. Peptídeo natriurético atrial (ANP) é produzido em grande parte pelos átrios e peptídeo natriurético cerebral (BNP), a partir dos ventrículos. Os níveis de ambos os peptídeos são elevados na insuficiência cardíaca congestiva (CHF, do inglês *congestive heart failure*); no

entanto, o BNP é mais sensível e específico para a detecção de disfunção ventricular esquerda<sup>16</sup>. Assim, as medições de peptídeos plasmáticos natriuréticos podem ser úteis em pacientes com risco de desenvolver cardiotoxicidade induzida por doxorubicina<sup>16</sup>. Ambos os testes de função cardíaca não são invasivos, uma vez que a detecção dos marcadores é realizada no soro através de uma linha de pré-quimioterapia Hickman ou port-o-cath. Por esta razão, eles são também adequados para uso pediátrico. O julgamento do valor da avaliação dos níveis de troponina está em andamento<sup>16</sup>.

Com todas as tentativas de minimizar os problemas de cardiotoxicidade pós-quimioterapia, o pré-condicionamento isquêmico remoto (PCIR) vem sendo considerado como um potente mecanismo endógeno capaz de inibir a resposta inflamatória, cujo evento central é a migração de neutrófilos<sup>17</sup>. De fato, o PCIR induzido por breve isquemia e reperfusão do braço reduz lesão miocárdica em pacientes de cirurgia de revascularização do miocárdio submetidos a cardioplegia a sangue-frio, fazendo com que esta técnica não-invasiva cardioprotetora seja amplamente aplicável clinicamente<sup>18</sup>.

Condicionamento isquêmico remoto (RIC) é uma intervenção em que os episódios intermitentes de isquemia e

reperfusão de um órgão ou tecido distante do órgão alvo que necessitem de proteção proporcionam blindagem contra a lesão de isquemia-reperfusão letal. Embora os mecanismos exatos subjacentes à proteção mediada pela Reperfusão Isquêmica Cardíaca não tenham sido claramente estabelecidas, a liberação de fatores humorais e da ativação de caminhos neurais têm sido implicados. Há agora evidências clínicas sugerindo que esta forma de proteção pode ser induzida por um procedimento simples, não invasivo, e de baixo custo, tais como inflação e deflação de um manguito de pressão arterial e que esta intervenção fornece proteção de órgãos aumentou em uma variedade de cenários clínicos, por exemplo, em enfarte do miocárdio<sup>19</sup>.

A investigação sobre a redução da lesão por reperfusão isquêmica ganhou impulso depois da descoberta do pré-condicionamento isquêmico em 1986 por Murry et al. [<sup>20</sup>], uma resposta adaptativa de proteção dos tecidos isquêmicos contra subsequente insultos isquêmicos prolongados e reperfusão.

No pré-condicionamento isquêmico, uma série de períodos não-letais curtos de isquemia, intercalados com períodos de reperfusão, torna um órgão-alvo mais resistente contra a evento isquêmico subsequente. Além disso, o pós-condicionamento isquêmico,

por exemplo reperfusão interrompida ou reperfusão de baixo fluxo, resulta em uma redução dos danos em comparação com a reperfusão do caudal total<sup>21</sup>.

O PCIR foi descrito pela primeira vez no cenário de oclusão da artéria coronária experimental, em que o pré-condicionamento de um território vascular promoveu a proteção cardíaca efetuada em tecido adjacente, que não tinham sido submetidas a qualquer pré-condicionamento de isquemia<sup>22</sup>. A Proteção de órgãos Internos foi confirmada pela observação de que os estímulos de pré-condicionamento aplicados ao intestino delgado<sup>23</sup> ou ao rim<sup>24</sup> reduziram o tamanho do infarto no coração. A demonstração de que PCIR pode ser ativado apenas por breves períodos de isquemia do membro simplificou a logística de induzir o pré-condicionamento isquêmico em animais e seres humanos<sup>19</sup>.

Em 2012, Brevoord et al. realizaram uma meta-análise na qual foram avaliados vários estudos que utilizam o PCIR. Embora não haja nenhuma evidência de que o condicionamento isquêmico remoto reduza a mortalidade associada com eventos isquêmicos, ele fez reduzir a incidência de infartos do miocárdio peri-processuais, bem como a liberação de troponina<sup>25</sup>. Entretanto, o condicionamento isquêmico remoto ainda é considerado uma técnica experimental

que até hoje não faz parte do tratamento aceito em protocolos<sup>25</sup>: a imprevisibilidade de síndromes isquêmicas agudas é um dos maiores obstáculos para a aplicação e a tentativa de novos tratamentos remotos isquêmicos de pré-condicionamento. Várias provas de princípios e ensaios clínicos têm sido relatadas, o que sugere que a técnica tem potencial notável. Nós examinamos a história, o desenvolvimento e o estado atual do pré-condicionamento remoto na doença cardiovascular<sup>26</sup>.

Com base nos dados do pré-condicionamento remoto isquêmico, avaliou-se que o procedimento pode servir de profilaxia para a prevenção da cardiotoxicidade oncológica induzida pelos antracíclicos.

Não há na literatura análise ou avaliação do procedimento feito pela enfermeira e tampouco a avaliação pós-procedimento em pacientes oncológicos, mas o procedimento pode apresentar grandes possibilidades terapêuticas aos pacientes que fatalmente terão cardiotoxicidade; não se pode garantir ao indivíduo que a patologia cardíaca não se instalará, mas pode-se garantir que provavelmente ele terá uma possível e quem sabe melhora deste quadro.

Sendo assim, neste trabalho sugerimos a utilização dos procedimentos que se seguem para que a enfermagem

possa prescrever e proceder ao Pré - condicionamento Isquêmico Remoto.

No primeiro dia da infusão do quimioterápico com antracíclico, a enfermagem fará o pré-condicionamento remoto isquêmico no paciente sentado, utilizando um manguito com um manômetro devidamente calibrado e certificado. O tamanho do manguito deverá circundar pelo menos 80% da circunferência do braço (porcentagens abaixo de 80% podem levar à superestimação da pressão arterial). O manguito no antebraço (direito ou esquerdo) proporcionará uma isquemia sob pressão de 20 mmHg, durante quatro períodos de 5 minutos cada, separados por 5 minutos de reperfusão; após 4 horas, fazer a coleta de troponina I. Este procedimento deverá ser feito em cada ciclo de quimioterapia, acompanhado de exames de imagem (Ecocardiograma e eletrocardiograma) e laboratório (Troponina I).

Espera-se ser este um elemento facilitador ao desenvolvimento de estratégia contra os efeitos colaterais inerentes à quimioterapia e contribuir para a melhoria na qualidade de vida dos pacientes depois do tratamento quimioterápico para o câncer de mama.

O enfermeiro é imprescindível para coordenar as ações de prevenção, diagnóstico e tratamento das pacientes com câncer de mama. Por todas as particularidades e complexidade que envolve o tratamento, como efeitos colaterais, limitações, hábitos e cuidados específicos em seu ambiente familiar, um paciente bem orientado será a garantia de sua melhor adesão e colaboração ao tratamento. O papel da enfermagem é saber encorajar estes pacientes a manterem seu bem estar e fazer com que a esperança nunca desapareça. É preciso oferecer alternativas de conforto, educação e assistência de qualidade, mantida na cumplicidade, respeito e dedicação.

## REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, INCA. Mama. [Acesso em 03 Fev 2014]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama>.
2. Detecção de câncer de mama em estágio avançado atinge 45% das mulheres. Última atualização em 16 de Janeiro de 2013.

Autor: SBM - Sociedade Brasileira de Mastologia. Fonte: R7 - 14/01/2013

3. Wu AH. Cardiotoxic drugs: clinical monitoring and decision making. *Heart*. 2008; 94(11):1503-9.
4. Monsuez JJ, Charniot JC, Vignat N, Artigou JY. Cardiac side-effects of cancer chemotherapy. *Int J Cardiol*. 2010; 144(1):3-15.

5. Hershman DL, Shao T. Anthracycline cardiotoxicity after breast cancer treatment *Oncology (Williston Park)*. 2009 Mar; 23(3):227-34
6. Cardinale D, Cipolla CM. Assessment of cardiotoxicity with cardiac biomarkers in cancer patients. *Herz* 2011;36(4):325-32.
7. Kalil Filho R, Hajjar LA, Bacal F, Hoff PM, Diz M del P, Galas FRBG, et al. I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2011; 96(2 supl.1):1-52.
8. Van Royen N, Jaffe CC, Krumholz HM, et al: Comparison and reproducibility of visual echocardiographic and quantitative radionuclide left ventricular ejection fractions. *Am J Cardiol* 1996; 77(10):843-50.
9. Adão R, de Keulenaer, G, Leite-Moreira, A, Brás-Silva, C. Cardiotoxicity associated with cancer therapy: pathophysiology and prevention strategies. *Rev Port Cardiol*. 2013;32:395-409.
10. Sheppard RJ, Berger J, Sebag IA. Cardiotoxicity of cancer therapeutics: current issues in screening, prevention, and therapy. *Front Pharmacol*. 2013;4:19.
11. Albin A, Pennesi G, Donatelli F, Cammarota R, De Flora S, Noonan DM. Cardiotoxicity of anticancer drugs: the need for cardio-oncology and cardiooncological prevention. *J Natl Cancer Inst*. 2009; 102(1):14-25.
12. Clark S, Newland P, Yoxall C, Subhedar N. Cardiac troponin T in blood cord. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001 January; 84(1):F34-F37.
13. Kaiser RM, Azambuja AA, Lunardelli A, Oliveira JR. Troponina Ic como marcador na insuficiência cardíaca. *Rev. bras. anal. Clin*. 2004; 36(1):39-41.
14. Colombo A, Cardinale D. Using cardiac biomarkers and treating cardiotoxicity in cancer. *Futuro Cardiol* 2013;9(1):105-18.
15. Sawaya H, Sebag IA, Plana JC et al. Assessment of echocardiography and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, taxanes and trastuzumab. *Circ. Cardiovasc. Imaging* 2012;5(5):596-603.
16. Hayakawa H, Komada Y, Hirayama M et al. Plasma levels of natriuretic peptides in relation to doxorubicin-induced cardiotoxicity and cardiac function in children with cancer. *Medical and Pediatric Oncology* 2001;37(1):4-9.
17. Simão AFL. Efeito inibitório do pré-condicionamento isquêmico a distância sobre a migração de neutrófilos: mecanismos e mediadores. 2010. 140 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina, Fortaleza, 2010.
18. Loukogeorgakis SP, Williams R, Panagiotidou AT, et al. Transient limb ischemia induces remote preconditioning and remote postconditioning in humans by a K(ATP)-channel dependent mechanism. *Circulation* 2007;116: 1386-95.
19. Cour M, Gomez L, Mewton N et al. Postconditioning: from the bench to bedside. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, 2011; 16(2):117-30.
20. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986; 74:1124-36.

21. Hansen PR, Thibault H, Abdulla J. Postconditioning during primary percutaneous coronary intervention: a review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2010;144:22–5.
22. Przyklenk K, Bauer B, Ovize M et al. Regional ischemic “preconditioning” protects remote virgin myocardium from subsequent sustained coronary occlusion. *Circulation* 1993;87(3):893–9.
23. Gho BCG, Schoemaker RG, Van den Doel MA et al. Myocardial protection by brief ischemia in noncardiac tissue. *Circulation*, 1996; 94(9):2193–200.
24. Lang SC, Elsässer A, Scheler C, et al. Myocardial preconditioning and remote renal preconditioning. Identifying a protective factor using proteomic methods. *Basic Research in Cardiology*. 2006;101(2):149–58.
25. Brevoord D, Kranke P, Kuijpers M et al. Remote Ischemic Conditioning to Protect against Ischemia-Reperfusion Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 7(7):e42179. doi:10.1371/journal.pone.0042179.
26. Kharbanda RK, Nielsen TT, Redington AN. Translation of remote ischaemic preconditioning into clinical practice. *Lancet* 2009;374 (9700):1557-65.

## Correspondência:

Simone Meneguetti Zata

Mestranda em Ciências da Saúde pela FMABC, Santo André, SP, Brasil.

E-mail: szatta@gmail.com

Recebido em: 06/02/2014

Aceito em: 18/04/2014