

EDIÇÃO XXIII

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

Organizadores

Guilherme Barroso L. de Freitas

Camilla Castro de Almeida

EP EDITORA
PASTEUR

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Organizadores

Guilherme Barroso L. de Freitas

Camilla Castro de Almeida

P EDITORA
PASTEUR

2025 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr. Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaercio Aparecido de Oliveira

(Faculdade INSPIRAR, UNINTER, CEPROMEC e Força Aérea Brasileira)

Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

MSc. Aline de Oliveira Brandão

(Universidade Federal de Minas Gerais - MG)

Dra. Ariadine Reder Custodio de Souza

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

MSc. Bárbara Mendes Paz

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Daniel Brustolin Ludwig

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Durinézio José de Almeida

(Universidade Estadual de Maringá - PR)

Dra. Egidia Maria Moura de Paulo Martins Vieira

Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dr. Everton Dias D'Ándrea

(University of Arizona/USA)

Dr. Fábio Solon Tajra

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Gabriela Dantas Carvalho

Dr. Geison Eduardo Cambri

Grace Tomal

(Universidade Estácio de Sá, Cruzeiro do Sul, Instituto Líbano)

MSc. Guilherme Augusto G. Martins

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Guilherme Barroso Langoni de Freitas

(Universidade Estadual de Maringá - PR)

Dra. Hanan Khaled Sleiman

(Faculdade Guairacá - PR)

MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dra. Kátia da Conceição Machado

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Lucas Villas Boas Hoelz

(FIOCRUZ - RJ)

MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira

(Faculdade Inspirar - PR)

Dra. Márcia Astrês Fernandes

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli

(Instituto Federal do Espírito Santo - ES)

Dr. Paulo Alex Bezerra Sales

MSc. Raul Sousa Andreza

MSc. Renan Monteiro do Nascimento

MSc. Suelen Aline de Lima Barros

Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dra. Teresa Leal

Saulo Barreto Cunha dos Santos

(Universidade Federal do Rio Grande do Norte - RN)

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

(Editora Pasteur, PR, Brasil)

F866 FREITAS, GUILHERME BARROSO LANGONI DE

Cardiologia Teoria e Prática, ed. XXIII.

FREITAS, G.B.L.; ALMEIDA, C.C. - Irati: Pasteur, 17 out. 2025.

1 livro digital; 146 p.; ed. XXIII; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-6029-294-9

<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-294-9>

1. Medicina 2. Cardiologia. 3. Cardiopatias.

I. Título.

CDD 610
CDU 616.1

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

PREFÁCIO

Este livro traz trabalhos sobre um dos sistemas vitais para nossa vida, responsável pelas principais incidências de mortalidade e morbidades, o sistema cardiovascular. Ele possui o coração como ator principal, caracterizado por batidas e frequências graciosamente rítmicas para distribuir sangue e oxigênio a todos os outros órgãos e manter a pressão arterial, filtração glomerular e tantas outras tarefas vitais.

Até o final de 1800 a cirurgia cardíaca era algo impensado, entretanto, os avanços da ciência médica permitiram o advento de tratamentos eficientes, cirurgias minuciosamente realizadas de forma presencial e até remota, políticas públicas eficazes para prevenção, controle e tratamento das doenças cardiovasculares.

Muitos estudantes, profissionais da área e pesquisadores tornaram este livro possível. Portanto, a Editora Pasteur deixa aqui o seu muito obrigado a todos e deseja uma ótima leitura nesta coletânea de estudos sobre o campo da Cardiologia.

Guilherme Barroso Langoni de Freitas

*Dr. Prof. Dpto. de Farmacologia e Terapêutica da
Universidade Estadual de Maringá (UEM)*

Diretor Científico do Grupo Pasteur

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 - ASPECTOS DIAGNÓSTICOS DAS SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS.....	1
CAPÍTULO 2 - ÓBITOS POR ARRITMIAS CARDÍACAS NO SUL DO BRASIL: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA COM DADOS DO DATASUS	10
CAPÍTULO 3 - ARRITMIA FETAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
CAPÍTULO 4 - ÁCIDO BEMPEDOICO E DESFECHOS CARDIOVASCULARES MAIORES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS	22
CAPÍTULO 5 - RELAÇÃO ENTRE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E O RISCO CARDIOVASCULAR.....	29
CAPÍTULO 6 - ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA MORTALIDADE POR DOENÇAS CARDIOVASCULARES NO BRASIL (2010-2023): ASPECTOS GERAIS E DISPARIDADES REGIONAIS, RACIAIS E DE SEXO	34
CAPÍTULO 7 - HIPERTENSÃO ARTERIAL SECUNDÁRIA: FISIOPATOLOGIA E INTERVENÇÃO CLÍNICA	42
CAPÍTULO 8 - ATUALIZAÇÕES NA PREVENÇÃO PRIMÁRIA DA DOENÇA CARDIOVASCULAR: PAPEL DA ESTATINA, SGLT2 E GLP-1	56
CAPÍTULO 9 - INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO EM ADULTOS JOVENS: FATORES DE RISCO, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DESFECHOS	61

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

SUMÁRIO

CAPÍTULO 10 - O MANEJO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL	70
CAPÍTULO 11 - ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DO ANEURISMA DISSECANTE DE AORTA.....	76
CAPÍTULO 12 - CARDIOLOGIA DO IDOSO FRÁGIL: ABORDAGEM PERSONALIZADA NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E NA DOENÇA CORONARIANA.....	82
CAPÍTULO 13 - ESTRATÉGIAS ATUAIS NO MANEJO DA FIBRILAÇÃO ATRIAL NO BRASIL: ANTICOAGULAÇÃO, NOVAS DROGAS E PAPEL DA ABLAÇÃO PRECOCE	91
CAPÍTULO 14 - PREVENÇÃO PRIMÁRIA EM PACIENTES DE ALTO RISCO CARDIOVASCULAR: INTEGRAÇÃO DE IA E ESCORE DE RISCO	101
CAPÍTULO 15 - IMPACTOS DA DEXTROCARDIA: RELATO DE CASO RARO E CORRELAÇÕES CLÍNICAS	112
CAPÍTULO 16 - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DA VARFARINA EM IDOSOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.....	119
CAPÍTULO 17 - ALTERAÇÕES NO MANEJO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA NAS ÚLTIMAS DIRETRIZES	124
CAPÍTULO 18 - SÍNDROME DE HOLIDAY HEART: DA FISIOPATOLOGIA À CON-DUTA BASEADA EM EVIDÊNCIAS.....	133

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 1

ASPECTOS DIAGNÓSTICOS DAS SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS

ELIELSON FELIX GONÇALVES¹
ZADES LIRA RIBEIRO FILHO¹
LUCIANA GOMES VIEIRA DE ALMEIDA¹
GHISLAYNE MARTINS DE MELO¹
PATRÍCIA SILVA DOS SANTOS¹
BRUNA SURLANE RODRIGUES DE ALMEIDA¹
ASHLLEY KESSY DE SOUSA LIRA¹
ANDRESSA LUCENA DE OLIVEIRA²
NATHALIA NAPOLI MENDES³
ARMANDO COSTA NETO³
MARINA MEDEIROS ARAÚJO CARVALHO⁴
CAIO ALBERTO NÓBREGA DOS SANTOS⁵
KASSIO MELO DE SOUSA⁶
PAMELA VALESKA NÓBREGA SOARES⁷
LUIZ ANTÔNIO PEREIRA DE ANDRADE⁸

1. Discentes de Medicina – Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE).
2. Discente de Medicina – Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ).
3. Discente de Medicina – Universidade Potiguar (UNP).
4. Fisioterapeuta – Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ).
5. Médico – Unidade Básica de Saúde Mata Redonda 1.
6. Médico – Universidade Potiguar (UNP).
7. Médica – Hospital Regional Wenceslau Lopes (HRWL).
8. Médico – Afya Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba (AFYA).

Palavras-chave

Síndromes Coronarianas Agudas; Doenças Cardiovasculares; Diagnóstico.

DOI

10.59290/2001082900

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

As síndromes coronarianas agudas (SCAs) representam um conjunto de manifestações clínicas decorrentes da ruptura ou erosão de placas ateroscleróticas coronarianas, constituindo uma das principais causas de morbimortalidade cardiovascular em todo o mundo (BENJAMIN *et al.*, 2019). No Brasil, segundo dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), as doenças cardiovasculares são responsáveis por aproximadamente 400 mil óbitos anuais, sendo o infarto agudo do miocárdio uma das principais causas (BRASIL, 2023). A mortalidade hospitalar por SCA no país varia entre 5% e 15%, dependendo do subtipo apresentado e do tempo para o tratamento (PIEGAS *et al.*, 2015). Estimativas do *Global Burden of Disease* indicam que aproximadamente 12% dos anos de vida perdidos por incapacidade decorrem da doença isquêmica do coração (BERGMARK *et al.*, 2022).

A fisiopatologia das SCAs baseia-se na ruptura ou erosão de placas ateroscleróticas vulneráveis, com subsequente formação de trombo intraluminal que compromete parcial ou totalmente a perfusão miocárdica. Este processo desencadeia uma cascata de eventos celulares e moleculares que culminam em necrose miocárdica de extensão variável, dependendo da localização da obstrução, do grau de oclusão arterial, da duração da isquemia e da presença de circulação colateral (THYGESSEN *et al.*, 2018). As placas consideradas vulneráveis apresentam características morfológicas específicas: uma capa fibrosa extremamente delgada (tipicamente <65 µm), um núcleo lipídico de grandes proporções rico em colesterol e ésteres de colesterol, além de um intenso infiltrado inflamatório composto predominantemente por macrófagos ativados (LIBBY *et al.*, 2016). A ruptura dessas placas expõe material trombogênico ao sangue

circulante, ativando a cascata de coagulação e a agregação plaquetária, resultando na formação de trombo oclusivo.

As SCAs são classificadas em três entidades distintas com base nos achados eletrocardiográficos e laboratoriais: infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCST), infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST) e angina instável (AI). O IAMCST caracteriza-se pela presença de supradesnivelamento persistente do segmento ST em pelo menos duas derivações contíguas, indicando oclusão coronariana total aguda e requerendo estratégias de reperfusão imediata (IBANEZ *et al.*, 2018). O IAMSSST e a angina instável, coletivamente denominados SCAs sem supradesnivelamento do segmento ST, apresentam fisiopatologia similar, diferindo apenas pela presença ou ausência de necrose miocárdica detectável pelos biomarcadores cardíacos (COLLET *et al.*, 2021). Esta classificação tem implicações prognósticas e terapêuticas importantes, determinando a urgência e o tipo de intervenção a ser instituída.

O reconhecimento precoce dessas condições impacta diretamente no prognóstico dos pacientes. O conceito de "tempo é músculo" fundamenta a necessidade de sistemas de atendimento eficientes, protocolos diagnósticos padronizados e capacitação adequada dos profissionais de saúde em todos os níveis assistenciais (PIEGAS *et al.*, 2015). A implementação de redes de atenção cardiovascular, baseadas em diretrizes clínicas bem estabelecidas, tem demonstrado redução significativa da mortalidade e morbidade associadas às SCAs, especialmente quando associadas a indicadores de qualidade assistencial específicos (SANTOS *et al.*, 2018).

Nesse contexto, o objetivo deste trabalho foi revisar os aspectos diagnósticos das SCAs.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de revisão narrativa, fundamentado em uma busca por publicações científicas que discorressem acerca dos aspectos diagnósticos das SCAs. As bases de dados utilizadas para a pesquisa foram: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Google Acadêmico.

Na estratégia de busca, foram empregados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e os *Medical Subject Headings* (MeSH), sendo eles: “Síndrome Coronária Aguda / *Acute Coronary Syndrome*” e “Diagnóstico / *Diagnosis*”, os quais foram combinados entre si por meio do operador booleano *AND*. A pergunta norteadora da pesquisa foi: “Quais são os principais aspectos diagnósticos das síndromes coronarianas agudas descritos na literatura nos últimos anos?”.

Para delimitar o escopo da revisão, a estratégia PICO foi aplicada:

P (População): Pacientes com suspeita de SCA;

I (Intervenção): Métodos diagnósticos utilizados na identificação e estratificação da SCA;

C (Comparação): Não aplicável;

O (Desfecho): Diagnóstico precoce e preciso da SCA.

Foram incluídos na análise artigos sem limitação temporal, disponíveis em texto completo e acesso aberto, nos idiomas português, inglês ou espanhol. Foram excluídos da seleção estudos duplicados, pesquisas experimentais com animais, relatos de caso, resumos de congressos, bem como artigos que não apresentassem informações relevantes ao objetivo proposto.

O processo de seleção dos artigos consistiu, inicialmente, na leitura dos títulos e resumos, seguida da análise integral dos textos que aten-

deram aos critérios de inclusão, sendo as informações extraídas posteriormente organizadas em categorias temáticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Avaliação clínica inicial

A apresentação clínica das SCAs caracteriza-se por amplo espectro de manifestações, sendo a dor torácica o sintoma mais comum, presente em aproximadamente 85% dos casos de infarto agudo do miocárdio (EVANGELISTA *et al.*, 2008). A dor típica é descrita como precordial ou retroesternal, com irradiação para braço esquerdo, pescoço, mandíbula ou epigástrio, apresentando caráter constritivo, opressivo ou em queimação, com duração superior a 20 minutos e não responsiva ao repouso ou nitratos sublinguais (THYGESEN *et al.*, 2018). Entretanto, apresentações atípicas são frequentes, especialmente em mulheres, idosos, diabéticos e pacientes com insuficiência renal crônica, podendo manifestar-se como dispneia, fadiga, palpitações, síncope, náuseas, vômitos ou dor abdominal (THYGESEN *et al.*, 2018). Estudos demonstram que até 30% dos infartos do miocárdio podem apresentar sintomatologia atípica, o que representa um desafio diagnóstico importante e está associado a atraso no tratamento e pior prognóstico (CANTO *et al.*, 2007). A ausência de dor torácica típica, particularmente em populações de risco, não deve descartar a possibilidade de SCA, requerendo alto índice de suspeição clínica (EVANGELISTA *et al.*, 2008).

A estratificação de risco inicial fundamenta-se na avaliação de sinais de gravidade e fatores prognósticos que orientam a intensidade do tratamento e a necessidade de procedimentos invasivos (COLLET *et al.*, 2021; IBANEZ *et al.*, 2018). Sinais de instabilidade hemodinâmica,

como hipotensão arterial (pressão arterial sistólica <90 mmHg), taquicardia, bradicardia extrema, sinais de insuficiência cardíaca aguda ou choque cardiogênico, indicam comprometimento miocárdico extenso e requerem intervenção imediata (IBANEZ *et al.*, 2018). A presença de sopros de regurgitação mitral aguda, atrito pericárdico, galope ventricular ou estertores pulmonares sugere complicações mecânicas ou funcionais do infarto (PIEGAS *et al.*, 2015). Fatores de risco tradicionais como idade avançada, diabetes mellitus, hipertensão arterial, dislipidemia, tabagismo e história familiar de doença coronariana precoce devem ser considerados na avaliação global do risco cardiovascular. Escores de risco validados, como TIMI, GRACE e CRUSADE, auxiliam na estratificação prognóstica e na tomada de decisões terapêuticas, permitindo identificar pacientes de alto risco que se beneficiam de estratégias invasivas precoces (COLLET *et al.*, 2021).

Eletrocardiograma

O eletrocardiograma de 12 derivações constitui o primeiro exame complementar na avaliação de pacientes com suspeita de SCA, devendo ser realizado preferencialmente nos primeiros 10 minutos da apresentação clínica (COLLET *et al.*, 2021). A análise eletrocardiográfica permite a classificação inicial das SCAs e orienta decisões terapêuticas imediatas, particularmente a indicação de estratégias de reperfusão (IBANEZ *et al.*, 2018; COLLET *et al.*, 2021; PIEGAS *et al.*, 2015). O supradesnivelamento do segmento ST ≥ 1 mm (0,1 mV) em pelo menos duas derivações contíguas, ou ≥ 2 mm (0,2 mV) nas derivações precordiais V2-V3, caracteriza o IAMCST e indica oclusão coronariana aguda com necessidade de reperfusão emergencial (IBANEZ *et al.*, 2018). Equivalentes de IAMCST incluem infradesnivelamento do segmento ST $\geq 0,5$ mm em V1-V3 sugestivo de infarto

posterior, novo bloqueio de ramo esquerdo em contexto clínico compatível e supradesnivelamento em aVR associado a infradesnivelamento difuso, indicativo de oclusão de tronco da coronária esquerda ou doença multiarterial grave (IBANEZ *et al.*, 2018; PIEGAS *et al.*, 2015).

Nas SCASSST, as alterações eletrocardiográficas são mais sutis e incluem infradesnivelamento do segmento ST $\geq 0,5$ mm, inversões de onda T em derivações específicas, alterações transitórias do segmento ST durante episódios de dor ou, em casos de angina instável, eletrocardiograma normal ou inespecífico (COLLET *et al.*, 2021; PIEGAS *et al.*, 2015). O infradesnivelamento horizontal ou descendente do segmento ST possui maior significado clínico comparado ao infradesnivelamento ascendente, correlacionando-se com maior extensão de miocárdio em risco e, consequentemente, pior prognóstico (COLLET *et al.*, 2021). Inversões simétricas e profundas da onda T, particularmente nas derivações precordiais, podem indicar isquemia crítica da artéria descendente anterior e SCA de alto risco. A realização de eletrocardiogramas seriados, especialmente durante episódios de dor, pode revelar alterações dinâmicas que confirmam o diagnóstico de instabilidade coronariana mesmo na ausência de alterações no ECG inicial (COLLET *et al.*, 2021; IBANEZ *et al.*, 2018; PIEGAS *et al.*, 2015).

A interpretação eletrocardiográfica deve considerar a correlação anatomopatológica entre as derivações eletrocardiográficas e os territórios coronarianos correspondentes. Alterações nas derivações inferiores (II, III, aVF) sugerem comprometimento da artéria coronária direita ou circunflexa, enquanto alterações anteriores (V1-V6, I, aVL) indicam envolvimento da artéria descendente anterior (IBANEZ *et al.*, 2018; PIEGAS *et al.*, 2015). A análise da morfologia dos complexos QRS, duração dos inter-

valos PR e QT, presença de arritmias e bloqueios de condução fornece informações complementares sobre a extensão do comprometimento miocárdico e o risco de complicações. Bloqueios atrioventriculares de segundo e terceiro graus, bloqueios de ramo agudos, taquiarritmias ventriculares sustentadas e pausas sinuais prolongadas constituem marcadores de gravidade que influenciam o prognóstico e requerem monitorização contínua e eventualmente intervenção específica (THYGESEN *et al.*, 2018).

Biomarcadores cardíacos

Os biomarcadores cardíacos representam ferramentas laboratoriais fundamentais no diagnóstico e na estratificação de risco das síndromes coronarianas agudas, sendo a troponina cardíaca o padrão-ouro atual para detecção de necrose miocárdica (THYGESEN *et al.*, 2018; COLLET *et al.*, 2021; IBANEZ *et al.*, 2018). A troponina cardíaca, especificamente as isoformas troponina T (cTnT) e troponina I (cTnI), apresenta elevada sensibilidade e especificidade para lesão miocárdica, permitindo detectar quantidades mínimas de necrose celular (THYGESEN *et al.*, 2018; COLLET *et al.*, 2021). Os ensaios de troponina de alta sensibilidade, implementados nas últimas duas décadas, possibilitam detecção de concentrações 10 a 100 vezes menores que os ensaios convencionais, com capacidade de identificar valores elevados em mais de 50% da população de referência (THYGESEN *et al.*, 2018). Esta tecnologia permite diagnóstico mais precoce das SCAs, reduzindo o tempo necessário para confirmação ou exclusão do diagnóstico, mas também aumenta a complexidade interpretativa devido ao maior número de elevações não relacionadas à isquemia coronariana aguda (COLLET *et al.*, 2021; THYGESEN *et al.*, 2018).

A cinética temporal da troponina cardíaca segue padrão característico no infarto agudo do miocárdio, com elevação detectável 3-4 horas após o início dos sintomas, pico entre 12-24 horas e normalização em 7-14 dias para cTnT e 5-10 dias para cTnI (THYGESEN *et al.*, 2018; COLLET *et al.*, 2021). A magnitude da elevação correlaciona-se com a extensão da necrose miocárdica e possui valor prognóstico, sendo valores persistentemente elevados associados a maior mortalidade e complicações cardiovasculares (COLLET *et al.*, 2021). A interpretação adequada dos resultados de troponina requer consideração do contexto clínico, tempo de apresentação, valores de referência específicos do laboratório e presença de condições que podem causar elevação não isquêmica, como insuficiência renal, insuficiência cardíaca, hipertensão pulmonar, miocardite, sepse e exercício físico intenso (THYGESEN *et al.*, 2018). Algoritmos diagnósticos baseados em troponina de alta sensibilidade, utilizando valores de corte específicos e variações temporais (delta troponina), têm demonstrado capacidade de confirmar ou excluir infarto do miocárdio em 1-3 horas da apresentação inicial (THYGESEN *et al.*, 2018; COLLET *et al.*, 2021).

A creatina quinase isoenzima MB (CK-MB) possui janela temporal mais estreita que a troponina, com elevação em 4-6 horas, pico em 12-24 horas e normalização em 2-3 dias, sendo útil na detecção de reinfarto quando a troponina ainda se encontra elevada do evento inicial (THYGESEN *et al.*, 2018; COLLET *et al.*, 2021; PIEGAS *et al.*, 2015). A mioglobina, proteína citoplasmática não específica do miocárdio, eleva-se precocemente (1-2 horas) após necrose celular, mas sua baixa especificidade limita sua utilidade diagnóstica, sendo ocasionalmente utilizada para exclusão rápida de infarto em apresentações muito precoces (THYGESEN *et al.*, 2018). Biomarcadores emergentes

incluem peptídeos natriuréticos (BNP e NT-proBNP) para avaliação de disfunção ventricular e prognóstico, proteína C reativa ultrasensível como marcador inflamatório e troponina de nova geração com sensibilidade ainda maior, que podem aprimorar a acurácia diagnóstica e estratificação de risco nas SCAs (COLLET *et al.*, 2021; THYGESEN *et al.*, 2018).

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial das SCAs abrange amplo espectro de condições que podem mimetizar a apresentação clínica das SCAs, requerendo avaliação sistemática e criteriosa para evitar subdiagnóstico ou tratamento inadequado (COLLET *et al.*, 2021; IBANEZ *et al.*, 2018). As principais causas não coronarianas de dor torácica aguda incluem síndrome aórtica aguda (dissecção, hematoma intramural e úlcera aterosclerótica penetrante), tromboembolismo pulmonar, pericardite aguda, miocardite, cardiomiopatia de takotsubo e causas não cardiovasculares como pneumotórax, pneumonia, esofagite e transtornos músculo-esqueléticos (COLLET *et al.*, 2021; ERBEL *et al.*, 2014; CAFORIO *et al.*, 2013). A síndrome aórtica aguda apresenta dor torácica de início súbito, lancinante, com irradiação para dorso, assimetria de pulsos periféricos e possível comprometimento de ramos arteriais principais, sendo o ecocardiograma transtorácico e a angiotomografia de tórax os métodos diagnósticos de escolha (ERBEL *et al.*, 2014). O tromboembolismo pulmonar manifesta-se classicamente com dispneia súbita, dor pleurítica e hipoxemia, podendo apresentar elevação de troponina em casos de sobrecarga ventricular direita aguda (COLLET *et al.*, 2021; THYGESEN *et al.*, 2018; IBANEZ *et al.*, 2018).

A pericardite aguda caracteriza-se por dor torácica pleurítica que melhora com a posição

sentada e inclinar-se para frente, podendo apresentar atrito pericárdico à ausculta e supradesnívelamento difuso do segmento ST com concavidade superior, contrastando com o supradesnívelamento convexo do infarto do miocárdio (COLLET *et al.*, 2021). A miocardite aguda pode apresentar quadro clínico indistinguível das SCAs, com elevação de biomarcadores cardíacos, alterações eletrocardiográficas e disfunção ventricular, sendo o contexto clínico (infecção viral recente, uso de drogas, doenças autoimunes) e métodos de imagem como ressonância magnética cardíaca fundamentais para o diagnóstico diferencial (CAFORIO *et al.*, 2013). A cardiomiopatia de takotsubo ou síndrome do coração partido apresenta disfunção ventricular transitória com alterações de contratilidade que não correspondem ao território de uma artéria coronária específica, frequentemente desencadeada por estresse emocional ou físico intenso (COLLET *et al.*, 2021; IBANEZ *et al.*, 2018).

A utilização de escores clínicos pré-teste pode auxiliar na estratificação da probabilidade de doença coronariana aguda e orientar a solicitação de exames complementares (PIEGAS *et al.*, 2015). O escore HEART (*History, ECG, Age, Risk factors, Troponin*) demonstra acurácia na identificação de pacientes de baixo risco para eventos cardiovasculares em 30 dias, permitindo alta hospitalar precoce em casos selecionados (COLLET *et al.*, 2021; MAHLER *et al.*, 2015). A aplicação de protocolos diagnósticos estruturados, baseados em história clínica detalhada, exame físico direcionado, eletrocardiograma seriado e dosagens de biomarcadores em intervalos apropriados, reduz significativamente o risco de erro diagnóstico (THAN *et al.*, 2014). Exames de imagem como radiografia de tórax, ecocardiograma e angiotomografia podem ser necessários para exclusão de diagnósticos alternativos, especialmente quando a apre-

sentação clínica é atípica ou os resultados iniciais são inconclusivos (COLLET *et al.*, 2021; ERBEL *et al.*, 2014; IBANEZ *et al.*, 2018).

Métodos de imagem complementares

Os métodos de imagem desempenham papel complementar importante no diagnóstico e manejo das síndromes coronarianas agudas, fornecendo informações sobre anatomia coronariana, função ventricular, viabilidade miocárdica e prognóstico (COLLET *et al.*, 2021; KLOCKE *et al.*, 2003; THYGESEN *et al.*, 2018; IBANEZ *et al.*, 2018). O ecocardiograma transtorácico constitui método de primeira linha pela sua disponibilidade, além de apresentar custo acessível e capacidade de avaliação em tempo real da função cardíaca (COLLET *et al.*, 2021; IBANEZ *et al.*, 2018). Na fase aguda das SCAs, o ecocardiograma permite identificar alterações regionais da contratilidade que correspondem ao território isquêmico, avaliar a função ventricular global, detectar complicações mecânicas como regurgitação mitral, comunicação interventricular, ruptura de parede livre e formação de trombos intracavitários (EVANGELISTA *et al.*, 2008). A presença de alterações segmentares da contratilidade na ausência de alterações eletrocardiográficas ou elevação de biomarcadores pode sugerir isquemia miocárdica aguda, especialmente quando correlacionadas temporalmente com os sintomas (PIEGAS *et al.*, 2015; EVANGELISTA *et al.*, 2008). Limitações do ecocardiograma incluem dependência do operador, qualidade da janela acústica e dificuldade de detecção de alterações em territórios pequenos ou subendocárdicos (COLLET *et al.*, 2021; EVANGELISTA *et al.*, 2008).

A cintilografia de perfusão miocárdica, utilizando tecnécio-99m ou tálio-201, fornece avaliação funcional da perfusão coronariana e pode ser útil no diagnóstico de SCAs quando outros

métodos são inconclusivos ou contraindicados (KLOCKE *et al.*, 2003; COLLET *et al.*, 2021). A técnica permite identificação de defeitos de perfusão reversíveis (isquemia) e fixos (fibrose/necrose), quantificação da extensão e gravidade das alterações e avaliação prognóstica (KLOCKE *et al.*, 2003). Na fase aguda, a cintilografia de repouso pode demonstrar defeitos de perfusão em pacientes com dor torácica e ECG/biomarcadores normais, auxiliando no diagnóstico de angina instável ou infarto com troponina negativa (KLOCKE *et al.*, 2003). A angiotomografia coronariana emergiu como método não invasivo de alta acurácia para exclusão de doença coronariana significativa, especialmente útil em pacientes de baixo a moderado risco com apresentação atípica (COLLET *et al.*, 2021). A técnica apresenta excelente valor preditivo negativo (>95%) para estenoses coronarianas significativas, permitindo alta hospitalar precoce em casos selecionados, mas possui limitações em pacientes com calcificação coronariana extensa, frequência cardíaca elevada ou arritmias (COLLET *et al.*, 2021).

A angiografia coronariana invasiva permanece como padrão-ouro para avaliação da anatomia coronariana e constitui método diagnóstico e terapêutico definitivo nas SCAs (COLLET *et al.*, 2021; IBANEZ *et al.*, 2018; PIEGAS *et al.*, 2015). Indicações para angiografia emergencial incluem IAMCST, instabilidade hemodinâmica, arritmias ventriculares recorrentes, dor torácica refratária e SCAs sem supradesnivelamento do segmento ST de alto risco (COLLET *et al.*, 2021; IBANEZ *et al.*, 2018). A estratégia invasiva precoce (<24 horas) tem demonstrado benefício em pacientes com IAMSSST/AI de alto risco, definido por elevação de troponina, alterações dinâmicas do segmento ST, score GRACE > 140 ou diabetes mellitus (COLLET *et al.*, 2021). A ressonância magnética cardíaca, embora não seja método de

primeira linha na fase aguda, possui alta resolução temporal e espacial, permitindo caracterização tecidual detalhada, quantificação precisa da função ventricular, detecção de áreas de necrose (realce tardio), edema miocárdico e identificação de complicações como trombos intracavitários ou pericardite associada. Suas principais limitações incluem disponibilidade restrita, tempo de exame prolongado, contraindicações em pacientes com dispositivos metálicos e custo elevado, limitando sua aplicação na avaliação de rotina das SCAs (COLLET *et al.*, 2021; THYGESEN *et al.*, 2018).

CONCLUSÃO

A abordagem diagnóstica das síndromes coronarianas agudas requer integração sistemática de dados clínicos, eletrocardiográficos, laboratoriais e de imagem para identificação precoce e precisa dessas condições potencialmente fatais. Os avanços tecnológicos recentes, particularmente o desenvolvimento de biomarcadores de alta sensibilidade e métodos de imagem não invasivos, têm permitido maior acurácia diagnóstica e estratificação de risco mais refinada, contribuindo para redução da morbimortalidade cardiovascular. A implementação de protocolos padronizados baseados em evidências científicas sólidas, associada à capacitação contínua

dos profissionais de saúde e organização de redes assistenciais eficientes, constitui estratégia fundamental para a otimização dos resultados clínicos.

O reconhecimento de que as SCAs apresentam espectro clínico heterogêneo, com manifestações típicas e atípicas, enfatiza a necessidade de alto índice de suspeição diagnóstica, especialmente em populações de risco como mulheres, idosos, diabéticos e portadores de doença renal crônica. A utilização racional dos recursos diagnósticos disponíveis, considerando custo-efetividade e aplicabilidade clínica, permite otimização do fluxo assistencial e redução de internações desnecessárias sem comprometer a segurança dos pacientes.

Perspectivas futuras incluem o desenvolvimento de algoritmos diagnósticos baseados em inteligência artificial, biomarcadores de nova geração com maior especificidade, técnicas de imagem molecular para caracterização da vulnerabilidade de placas ateroscleróticas e implementação de telemedicina para ampliação do acesso a cuidados especializados. Estudos adicionais são necessários para validação de novos métodos diagnósticos em diferentes populações, estabelecimento de protocolos otimizados para serviços de emergência e avaliação do impacto de estratégias diagnósticas integradas nos desfechos cardiovasculares a longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BENJAMIN, E.J. *et al.* Heart disease and stroke statistics – 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, v. 139, e56, 2019. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659.
- BERGMARK, B.A. *et al.* Acute coronary syndromes. *The Lancet*, v. 399, p. 1347, 2022. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02391-6.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: síndromes coronarianas agudas. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.
- CAFORIO, A.L. *et al.* Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal*, v. 34, p. 2636, 2013. doi: 10.1093/eurheartj/eh210.
- CANTO, J.G. *et al.* Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA*, v. 307, p. 813, 2012. doi: 10.1001/jama.2012.199.
- COLLET, J.P. *et al.* 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*, v. 42, p. 1289, 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
- ERBEL, R. *et al.* 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. *European Heart Journal*, v. 35, p. 2873, 2014. doi: 10.1093/eurheartj/ehu281.
- EVANGELISTA, A. *et al.* European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies. *European Journal of Echocardiography*, v. 9, p. 438, 2008. doi: 10.1093/ejechocard/jen174.
- IBANEZ, B. *et al.* 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, v. 39, p. 119, 2018. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- KLOCKE, F.J. *et al.* ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Journal of the American College of Cardiology*, v. 42, p. 1318, 2003. doi: 10.1016/j.jacc.2003.08.011.
- LIBBY, P. *et al.* Atherosclerosis. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 5, p. 56, 2019. doi: 10.1038/s41572-019-0106-z.
- PIEGAS, L.S. *et al.* V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 105, 2015. doi: 10.5935/abc.20150107.
- THAN, M. *et al.* A 2-h diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms in the Asia-Pacific region (ASPECT): a prospective observational validation study. *Lancet*, v. 377, p. 1077, 2011. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60310-3.
- THYGESEN, K. *et al.* Fourth universal definition of myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 72, p. 2231, 2018. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 2

ÓBITOS POR ARRITMIAS CARDÍACAS NO SUL DO BRASIL: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA COM DADOS DO DATASUS

PEDRO CARRION CARVALLHO¹
GIOVANA BUSNARDO VOLTOLINI¹
AMANDA GOEDERT¹
HELOYSIA DUTRA GOULART¹
JOÃO VITOR BITTENCOURT VENERA¹
JOÃO LUCAS SCHMITT¹

1. Discente – Centro Universitário da Fundação Educacional de Brusque.

Palavras-chave
Arritmias Cardíacas; Epidemiologia; Mortalidade.

DOI

10.59290/0453290122

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As arritmias cardíacas são caracterizadas por anormalidades na condução cardíaca, resultando em irregularidades no ritmo, representando características e manifestações diferentes de distúrbios de condução, o que demonstra um grande desafio de saúde pública no Brasil (COSTA *et al.*, 2024). As arritmias cardíacas apresentam variados graus de gravidade, podendo ser benignas ou potencialmente fatais. Dentre os diversos subtipos, a fibrilação atrial é a mais comum e está associada a complicações graves, como acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca (MOORE *et al.*, 2023; SAGLIETTO *et al.*, 2020).

Do ponto de vista epidemiológico, as arritmias cardíacas e os distúrbios de condução abrangem um espectro clínico com significativa carga de morbimortalidade, especialmente em populações idosas e com comorbidades cardiovasculares prévias (CHUGH *et al.*, 2014). No Brasil, há uma disparidade demográfica que pode ser relacionada à disponibilidade de assistência cardíaca especializada, uma vez que o uso de tecnologias avançadas reduz a mortalidade em determinados grupos, entretanto, a desigualdade regional de acesso evidenciou a redução de mortalidade em algumas áreas do país e em outras não (BRITO *et al.*, 2025). No contexto sul-brasileiro persistem lacunas relevantes no conhecimento epidemiológico sobre essas condições, especialmente no que se refere às suas tendências temporais, distribuição geográfica e impacto nos sistemas de saúde pública e suplementar, o que pode comprometer o planejamento de políticas públicas efetivas e a alocação racional de recursos (SOUZA *et al.*, 2023; MENGİ *et al.*, 2025).

As manifestações clínicas das arritmias são variadas e podem incluir pré-síncope, síncope, dor precordial, palpitações, fraqueza, falta de

ar, desmaio e tontura, sendo que tais sintomas tornam-se de maior gravidade quando a frequência cardíaca é mais rápida, a função ventricular está alterada ou o tipo de arritmia associa-se com disfunções do tônus autonômico (CARNEIRO *et al.*, 2016; SOUZA *et al.*, 2023). Entretanto, esses distúrbios podem ser assintomáticos e, em alguns casos, evoluir para morte cardíaca súbita, reforçando a importância do diagnóstico precoce e da conduta terapêutica adequada segundo o tipo identificado (CARNEIRO *et al.*, 2016). Dessa forma, o diagnóstico e o acompanhamento são realizados a partir do eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações, além de outros dispositivos, como o Holter, que podem ser úteis no contexto das arritmias menos recorrentes, com sintomas esporádicos ou até mesmo assintomáticas (COSTA *et al.*, 2024). Diante do exposto, a avaliação desses distúrbios exige não apenas uma infraestrutura tecnológica e capacitação profissional, mas uma compreensão acurada de seus determinantes clínico-epidemiológicos, particularmente em cenários de diversidade socioeconômica como o Brasil (SOUZA *et al.*, 2023).

Após a avaliação, o manejo das arritmias será analisado quanto à necessidade de reversão do ritmo e controle de frequência cardíaca. O tratamento é estabelecido conforme a classificação e a gravidade da arritmia, podendo envolver cardioversão elétrica ou farmacológica, uso de medicamentos antiarrítmicos, ablação por cateter, implantação de dispositivos como desfibrilador cardioversor implantável (CDI) e marcapasso, além de orientações para a adoção de um estilo de vida saudável. Da mesma forma, é necessária a correção das causas precipitantes, a restauração do ritmo sinusal ou o fornecimento de uma terapia supraventricular e a prevenção de uma possível recorrência (SOUZA *et al.*, 2023; COSTA *et al.*, 2024).

Diante da ampla e complexa variedade de distúrbios de condução cardíaca que culminam em diferentes tipos de arritmias (condições frequentemente associadas à alta mortalidade e dependência de acesso qualificado à terapia médica), torna-se essencial a realização de análises epidemiológicas no Sul do Brasil. Nesse sentido, a investigação é fundamental para subsidiar o desenvolvimento de estratégias clínicas eficazes e para otimizar o diagnóstico e tratamento dessas condições, que representam um risco expressivo à saúde cardiovascular da população. O presente estudo visa esclarecer o perfil demográfico das arritmias na região sul-brasileira, bem como correlacionar sua morbimortalidade e os custos hospitalares associados.

MÉTODO

Trata-se de um estudo epidemiológico, observacional, descritivo e retrospectivo, com abordagem quantitativa, realizado com dados secundários extraídos do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATA-SUS), por meio da plataforma TABNET, de acesso público e anônimo, dispensando, portanto, a necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

A coleta de dados foi realizada entre o período de 2018 e o mês de março de 2025. Para a extração das informações, acessou-se o menu “Epidemiologia e Morbidade”, selecionando-se a base “Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS) – geral por local de internação a partir de 2008”. A área geográfica escolhida foi “Brasil por Região e Unidade da Federação”, com recorte para os três estados da Região Sul: Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul.

As internações hospitalares e óbitos foram filtrados conforme os códigos da Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão (CID-

10), correspondentes às arritmias cardíacas: I47 (taquicardias paroxísticas), I48 (fibrilação e flutter atrial), I49 (outras arritmias cardíacas). As variáveis analisadas incluíram: número total de óbitos, sexo, faixa etária, raça/cor e estado da federação.

Os dados foram organizados e tabulados em planilhas eletrônicas utilizando os *softwares* Microsoft Excel® e Apple Numbers®, sendo posteriormente analisados de forma descritiva, com cálculo de frequências absolutas e relativas. A extração dos dados foi realizada por quatro pesquisadores de forma independente, com dupla checagem para garantir a consistência das informações.

As palavras-chave utilizadas para levantamento de referencial teórico nas bases PubMed, SciELO, Google Acadêmico e Elsevier foram: “arritmias cardíacas”, “epidemiologia”, “óbitos” e “saúde pública”.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao analisar as internações e óbitos devido às arritmias cardíacas na Região Sul do Brasil no **Gráfico 2.1**, percebe-se que, no período analisado, o Rio Grande do Sul apresentou o maior número absoluto de internações, totalizando 46.490 casos, seguido pelo Paraná com 41.528 internações e Santa Catarina com 25.205. Em relação à mortalidade hospitalar, o Rio Grande do Sul também foi predominante, registrando 4.660 óbitos, sendo sucedido pelo Paraná (3.676) e, em seguida, Santa Catarina (2.774). No total, a Região Sul contabilizou 113.223 internações e 11.110 óbitos relacionados às arritmias cardíacas.

A taxa de mortalidade hospitalar, considerando o total de internações e óbitos, foi de, aproximadamente, 9,8%. O Rio Grande do Sul concentrou cerca de 41% das internações e 41,9% dos óbitos da região. No Paraná, a taxa

de mortalidade hospitalar foi de aproximadamente 8,9%, enquanto em Santa Catarina essa taxa foi maior, com cerca de 11%. Já no Rio Grande do Sul, ao considerar apenas os valores do Estado, teve sua taxa de mortalidade de 10,02%.

Dessa forma, o aumento da incidência e da prevalência, principalmente da fibrilação atrial,

ao longo da vida, torna essa condição relevante. A identificação e o direcionamento de fatores de risco modificáveis podem ser considerados o investimento mais importante para a modulação do risco de FA e o número de vidas salvas (KORNEJ *et al.*, 2020).

Gráfico 2.1 Internações e óbitos por arritmias cardíacas



O **Gráfico 2.2** apresentado evidencia uma distribuição ascendente dos óbitos por arritmias e distúrbios da condução cardíaca com a progressão da idade. As faixas etárias mais jovens, como <10 anos (158 óbitos) e 10 a 19 anos (120 óbitos), apresentam baixa mortalidade, com incremento progressivo a partir dos 30 anos. A partir da quinta década de vida, observa-se aumento expressivo, com 703 óbitos entre 40 e 49 anos, ultrapassando 1.400 na faixa de 50 a 59 anos. Os maiores valores são registrados entre 70 e 79 anos (2.945 óbitos) e em indivíduos acima dos 80 anos (2.701 óbitos). Esse padrão está alinhado ao envelhecimento do sistema de condução cardíaco, marcado por alterações estrutu-

rais como fibrose miocárdica e perda de automatismo, que elevam o risco de arritmias graves e fatais.

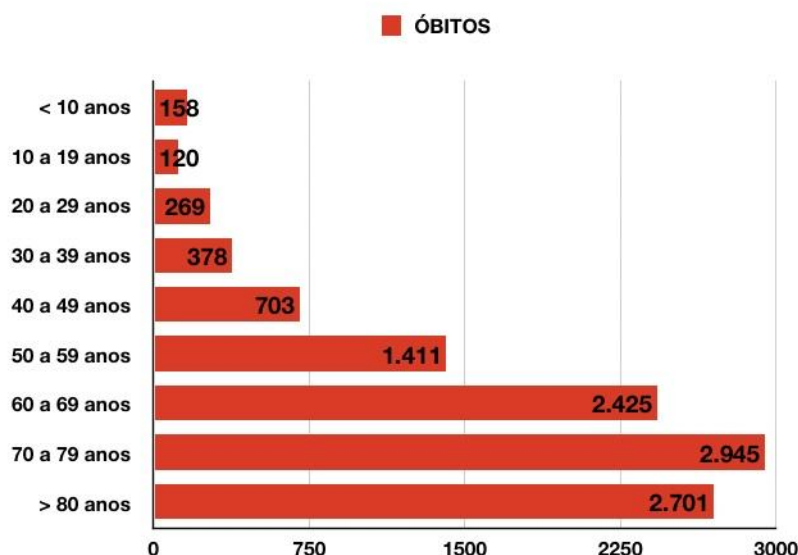
A análise demográfica revela que os homens representam a maioria dos óbitos (54,71%), enquanto as mulheres correspondem a 45,29%. Este dado é compatível com a maior prevalência de fatores de risco cardiovasculares e a menor adesão terapêutica entre indivíduos do sexo masculino. Quanto à distribuição étnico-racial, predominam pessoas brancas (84,47%), seguidas por pardos (9,02%) e pretos (4,41%), com representação mínima das categorias amarela e indígena. Essa concentração pode refletir tanto características populacionais da amostra quanto limitações nos registros ofi-

ciais de saúde. Tais achados reforçam a importância do desenvolvimento de estratégias específicas de rastreamento, prevenção e intervenção precoce, sobretudo em populações idosas e grupos com maior vulnerabilidade clínica e social.

Diante da elevada taxa de óbitos, especialmente na parcela mais velha da população, reforça-se a necessidade de uma abordagem mais direcionada nessa faixa etária, principalmente devido ao fato de que os transtornos de condução cardíaca se dão principalmente nos pacientes internados em unidades de terapia intensiva e sua gravidade é associada à condição clínica

prévia (LIMA *et al.*, 2021). Com o avançar da idade e com o aumento da expectativa de vida no último século, observa-se um desgaste da função cardiovascular associado ao estresse oxidativo imposto na matriz celular do cardiomiócito, o qual promove remodelamento, sobrecarga e alteração da função cardíaca, resultando em arritmias cardíacas (MENDES *et al.*, 2022). Dessa maneira, o envelhecimento, somado a fatores externos, como estresse intenso ou temperaturas extremas, contribuem para a degeneração do sistema de condução (SAMPAIO *et al.*, 2024).

Gráfico 2.2 Óbitos por idade de arritmias cardíacas



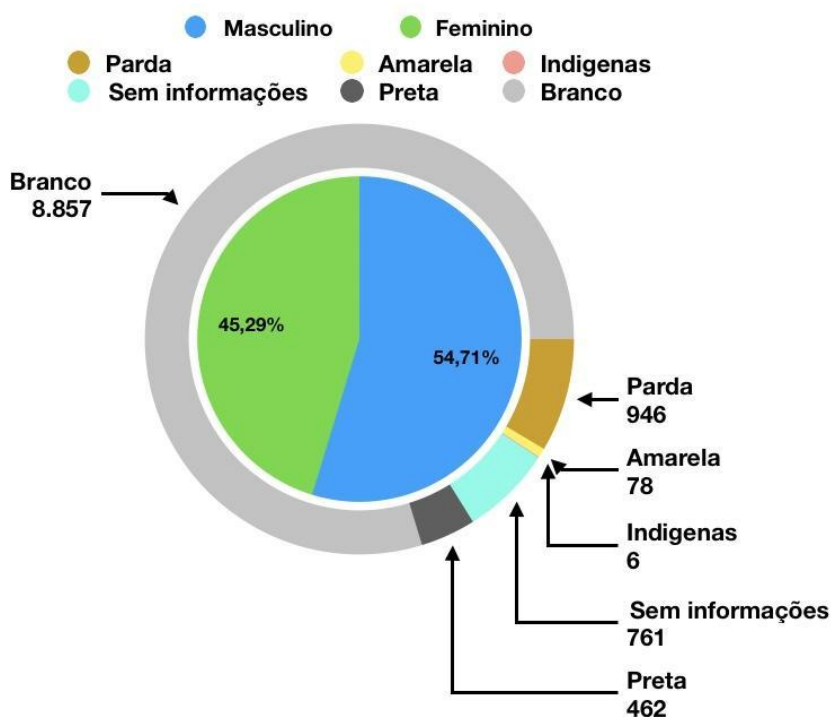
A avaliação dos óbitos atribuídos a arritmias cardíacas, representada no **Gráfico 2.3**, indica maior ocorrência entre indivíduos do sexo masculino, que responderam por 54,71% dos casos, enquanto as mulheres representaram 45,29%. Isso se confirma ao fato de que há uma prevalência masculina de doenças cardiovasculares, muito relacionada ao tabagismo, a fatores hormonais e comportamentais e ao consumo excessivo de álcool observados predominantemente nessa população (BRITO *et al.*, 2025). Além

disso, nota-se uma elevada incidência em mulheres, (45,29%), o que pode ser correlacionado ao fato de que a maioria dos distúrbios de condução cardíaca benignos ocorrem no sexo feminino em idade jovem, como a taquicardia por reentrada nodal. Entretanto, esse tipo de arritmia cardíaca não é a mais prevalente, fazendo com que, nos dados gerais, a prevalência permaneça no sexo masculino (GOWD & THOMPSON, 2012; MOREIRA *et al.*, 2009).

Em relação à distribuição étnico-racial, identificou-se uma marcante predominância de pessoas brancas, que constituíram 84,47% dos óbitos. Tal resultado pode, em parte, refletir a composição populacional da amostra atendida ou dos registros oficiais de saúde. Indivíduos autodeclarados pardos e pretos apresentaram percentuais inferiores (9,02% e 4,41%, respectivamente), enquanto as categorias amarela e

indígena tiveram representação mínima, totalizando juntas menos de 1% dos casos. Além disso, 7,26% dos registros não continham informação sobre etnia. Tal fato pode provocar uma análise não condizente com a realidade relacionada às disparidades raciais na saúde cardíaca, prejudicando a compreensão e a interpretação dos dados (BRITO *et al.*, 2025).

Gráfico 2.3 Sexo e raça por idade em relação aos óbitos por arritmias cardíacas



CONCLUSÃO

As arritmias cardíacas têm expressiva letalidade na região Sul do Brasil, especialmente entre idosos e homens. A maior concentração de óbitos entre pessoas brancas reflete o perfil de-

mográfico da região, mas também exige investigações sobre acesso aos cuidados. A análise dos óbitos por faixa etária reforça a importância de estratégias de prevenção e monitoramento mais eficazes entre grupos vulneráveis, contribuindo para a redução da mortalidade e o aprimoramento das ações em saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRITO, P.V.M.B. *et al.* Epidemiologia dos transtornos de condução e arritmias cardíacas no Brasil: internações e óbitos entre 2014 e 2024. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 7, p. 1628, 2025. doi: 10.36557/2674-8169.2025v7n2p1628-1640.
- CARNEIRO, B.V. *et al.* Arritmias: fisiopatologia, quadro clínico e diagnóstico. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília*, v. 1, 2016.
- CHUGH, S.S. *et al.* Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*, v. 129, p. 837, 2014. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
- COSTA, A.C. *et al.* Arritmias cardíacas: diagnóstico, tratamento e prevenção. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, p. 348, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n2p348-360.
- GOWD, B.M.P. & THOMPSON, P.D. Effect of female sex on cardiac arrhythmias. *Cardiology in Review*, v. 20, p. 297, 2012. doi: 10.1097/CRD.0b013e318259294b.
- KORNEJ, J. *et al.* Epidemiology of atrial fibrillation in the 21st century. *Circulation Research*, v. 127, p. 4, 2020. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316340.
- LIMA, I.C. *et al.* Epidemiologia dos transtornos de condução e arritmias cardíacas (TCAC) no estado do Pará, Brasil: internações e óbitos entre 2009 e 2019. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, p. 11911, 2021. doi: 10.34119/bjhrv4n3-175.
- MENDES, L.F.S. *et al.* Análise epidemiológica das internações por infarto agudo do miocárdio no território brasileiro entre 2012 e 2021. *Research, Society and Development*, v. 11, e55611528533, 2022. doi: 10.33448/rsd-v11i5.28533
- MENGI, S. *et al.* Temporal trends in transcatheter aortic valve replacement outcomes in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis: insights from the TOPAS-TAVI registry. *The Canadian Journal of Cardiology*, v. 41, 1503, 2025. doi: 10.1016/j.cjca.2025.04.015.
- MOORE, O.M. *et al.* Genome editing and cardiac arrhythmias. *Cells*, v. 12, p. 1363, 2023. doi: 10.3390/cells12101363.
- MOREIRA, D.A.R. *et al.* Arritmias cardíacas na mulher. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, v. 19, p. 503, 2009.
- OLIVEIRA, G.M.M. *et al.* Posicionamento sobre a saúde cardiovascular nas mulheres - 2022. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 119, p. 815, 2022. doi: 10.36660/abc.20220734.
- SAGLIETTO, A. *et al.* Impact of atrial fibrillation catheter ablation on mortality, stroke, and heart failure hospitalizations: a meta-analysis. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, v. 31, p. 1040, 2020. doi: 10.1111/jce.14429.
- SAMPAIO, F.L.A. *et al.* Transtornos de condução e arritmias cardíacas: aspectos fisiológicos, diagnósticos e terapêuticos. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, e75978, 2024. doi: 10.34119/bjhrv7n9-400.
- SOUZA, R.V.O. *et al.* Os diferentes tipos de arritmia cardíaca e seus métodos de tratamento mais usuais. *Epitaya E-books*, v. 1, n. 41, p. 57, 2023.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 3

ARRITMIA FETAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

TATIANE FERREIRA¹
FRANCIELE RIBEIRO¹
CAMILA CASSINELLI¹
KALEB MORAIS INÁCIO DOS SANTOS¹
ISADORA ARAÚJO PEREIRA¹
MATHEUS BIANCHI¹

1. Discente - Medicina da Universidade Luterana do Brasil.

Palavras-chave
Cardiologia ; Arritmia; Arritmia Fetal.

DOI

10.59290/9050239412

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As arritmias fetais compreendem qualquer alteração no ritmo cardíaco do feto, podendo se manifestar como taquicardia ou bradicardia. Essas alterações decorrem de múltiplas causas, que incluem desde distúrbios da condução elétrica até malformações cardíacas estruturais (MEYERS & SPIELBERG, 2020). O sistema de condução cardíaco fetal inicia seu desenvolvimento precoce, sendo funcionalmente maduro por volta da 16ª semana gestacional. O nó atrioventricular (AV) forma-se separadamente do feixe de His por volta da 10ª semana, com a fusão entre ambas as estruturas ocorrendo posteriormente (SABATIER & FREY, 2019).

Estima-se que as arritmias cardíacas fetais afetem entre 0,5% e 2% das gestações, sendo responsáveis por até 20% dos encaminhamentos para avaliação cardíaca intrauterina (HUTTA, 2017). Diante de sua detecção, três possibilidades devem ser consideradas: vigilância expectante, intervenção intrauterina ou interrupção da gestação para tratamento pós-natal (BRUNNER & HORNBERGER, 2021). Muitas arritmias, no entanto, são benignas, como as extrassístoles supraventriculares do segundo trimestre, e não causam prejuízo hemodinâmico (GUTIERREZ & BELANDRIA, 2018).

O diagnóstico das arritmias fetais é realizado principalmente por meio do ecocardiograma fetal, o qual permite a avaliação simultânea da contração atrial e ventricular, além da análise detalhada do ritmo e da frequência cardíaca (PILU & RIZZO, 2022). Com o avanço das técnicas diagnósticas e terapêuticas, a importância do ecocardiograma fetal precoce tem sido reiterada, especialmente na suspeita de irregularidades do ritmo cardíaco, pois permite a detecção precoce e a adoção de condutas que visam à reversão da arritmia e à estabilização hemodinâmica fetal (MEYERS & SPIELBERG, 2020).

O objetivo desse estudo foi fazer uma revisão bibliográfica sobre arritmias cardíacas fetais, bem como sua fisiopatologia e estratégias diagnósticas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa realizada entre abril e agosto de 2025, por meio de buscas nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. Foram utilizados os descritores: *fetal arrhythmia*; *diagnosis* e *management*. Desta busca, foram encontrados inúmeros artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em inglês, português ou espanhol, no período de 2017 a 2023, disponíveis na íntegra e que abordassem aspectos fisiopatológicos, diagnósticos ou terapêuticos das arritmias fetais. Foram excluídos trabalhos duplicados, artigos em formato de resumo e aqueles que não tratavam diretamente do tema proposto.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, seis artigos foram selecionados e submetidos à leitura minuciosa para coleta e análise das informações. Os resultados foram organizados de forma descritiva em três categorias temáticas:

1. Fisiopatologia e epidemiologia das arritmias fetais;
2. Estratégias diagnósticas, com ênfase no ecocardiograma fetal;
3. Abordagens terapêuticas e prognóstico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A abordagem das arritmias fetais representa um dos maiores desafios da medicina fetal, exigindo uma compreensão aprofundada da fisiologia cardiovascular em transição. Os resultados apresentados demonstram uma dicotomia

fundamental no espectro dessas condições: de um lado, a grande maioria de arritmias benignas, como as extrassístoles isoladas, e do outro, um subgrupo de arritmias sustentadas com potencial para desfechos severos. A principal implicação clínica dessa distribuição é a necessidade de uma estratificação de risco acurada, que evite intervenções desnecessárias nos casos de baixo risco e, ao mesmo tempo, identifique agressivamente os fetos que necessitam de terapia intrauterina ou de planejamento de parto em centro terciário (GUTIERREZ & BELANDRIA, 2018; BRUNNER; & HORNBERGER, 2021).

Os resultados da avaliação e manejo das arritmias fetais demonstram que a maioria dos casos apresenta um curso benigno. As extrassístoles atriais e ventriculares isoladas representam mais de 80% de todas as arritmias detectadas no período pré-natal. Em concordância com Gutierrez e Belandria (2018), estudos de seguimento mostram que estas arritmias, quando não associadas a taquicardias sustentadas ou a cardiopatias estruturais, tendem à resolução espontânea na vida fetal tardia ou no período neonatal precoce, não resultando em comprometimento hemodinâmico significativo. A conduta expectante, nesses cenários, resulta em desfechos perinatais favoráveis na grande maioria dos fetos.

No subgrupo de fetos com taquiarritmias sustentadas, principalmente a taquicardia supraventricular (TSV), os resultados da intervenção terapêutica intrauterina são variados, mas frequentemente positivos. A administração transplacentária de fármacos antiarrítmicos constitui a primeira linha de tratamento. Meyers e Spielberg (2020) reportam que o uso de digoxina, flecainida ou sotalol resulta na conversão para o ritmo sinusal em 60% a 90% dos casos, a depender do agente escolhido e da presença de hidropsia fetal. A presença de hidropsia é um fator de mau prognóstico, mas o tratamento

bem-sucedido da arritmia leva à sua resolução em mais de 80% dos fetos (BRUNNER & HORNBERGER, 2021). A ecocardiografia fetal, conforme descrito por Pilu e Rizzo (2022), é fundamental no monitoramento da resposta terapêutica, avaliando não apenas a frequência cardíaca, mas também os parâmetros de função ventricular e a regressão da hidropsia.

Em contrapartida, os resultados para os fetos com bradicardia sustentada, especialmente o bloqueio atrioventricular (BAV) completo, são mais reservados. Brunner e Hornberger (2021) destacam que o prognóstico é determinado primariamente pela frequência ventricular, pela presença de cardiopatia estrutural complexa e pelo desenvolvimento de hidropsia fetal. Fetos com BAV completo e frequência ventricular abaixo de 55 batimentos por minuto (bpm) apresentam um risco elevado de óbito intrauterino. A associação com autoanticorpos maternos (anti-Ro/SSA e anti-La/SSB) é um achado frequente nos casos de BAV isolado. As estratégias de tratamento intrauterino para o BAV, como o uso de corticosteroides para modular a resposta inflamatória, apresentam resultados controversos e limitados, sendo a programação do parto para implante de marca-passo pós-natal a conduta mais estabelecida para fetos viáveis (HUHTA, 2017).

Finalmente, a avaliação ecocardiográfica detalhada confirma sua posição como ferramenta central para o diagnóstico e o estabelecimento do prognóstico. A capacidade de diferenciar os mecanismos da arritmia, avaliar a função cardíaca e detectar anomalias estruturais associadas permite estratificar o risco fetal. Segundo Meyers e Spielberg (2020), a identificação de disfunção ventricular ou de sinais de hidropsia fetal é o resultado ecocardiográfico mais importante, que impulsiona a decisão de iniciar uma terapia intrauterina agressiva ou planejar o

parto em um centro terciário, impactando diretamente as chances de sobrevivência e a qualidade de vida no período pós-natal.

CONCLUSÃO

Em resumo, as arritmias fetais constituem uma condição relativamente frequente e de grande relevância para a medicina fetal, exigindo do profissional atenção tanto às formas benignas e transitórias quanto às apresentações graves que podem comprometer a vitalidade fetal ou neonatal. O conhecimento das bases fisiopatológicas e das classificações é fundamental para um manejo inicial adequado, aliado à estratificação de risco que diferencia casos de

acompanhamento expectante daqueles que demandam intervenção.

O ecocardiograma fetal mantém-se como a principal ferramenta diagnóstica e de monitoramento, reforçando a importância de um pré-natal adequado e da atuação do profissional na educação em saúde, a fim de garantir o diagnóstico e a intervenção precoce sempre que necessário.

Apesar dos avanços já observados nas estratégias diagnósticas e terapêuticas, novos estudos multicêntricos são essenciais para consolidar protocolos de conduta e aprimorar os desfechos perinatais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRUNNER, L.A. & HORNBERGER, L.K. Fetal arrhythmias: diagnosis and management. *Pediatric Cardiology*, v. 42, p. 12, 2021.

GUTIERREZ, A.C. & BELANDRIA, F. Arritmias cardíacas fetais: diagnóstico e conduta. *Revista Venezolana de Cardiología*, v. 25, p. 84, 2018.

HUHTA, J.C. Fetal arrhythmias and heart rate abnormalities. *Fetal Cardiology*. Springer, 2017.

MEYERS, M.L. & SPIELBERG, D.R. Fetal cardiac arrhythmias: current evaluation and management strategies. *Journal of Fetal Medicine*, v. 7, p. 19, 2020.

PILU, G. & RIZZO, G. Fetal echocardiography: guidelines and clinical practice. Elsevier Health Sciences, 2022.

SABATIER, M.J. & FREY, B. Embryology of the conduction system of the heart: implications for clinical practice. *Prenatal Diagnosis*, v. 39, p. 147, 2019.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 4

ÁCIDO BEMPEDOICO E DESFECHOS CARDIOVASCULARES MAIORES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

JOÃO VICTOR DE GOBI SCOMPARIN¹
REBECA MAIDA SABBAG BARBOSA¹

1. Discente - Universidade Anhembi Morumbi.

Palavras-chave

Ácido Bempedoico; Cardiologia; Desfechos Cardiovasculares.

DOI

10.59290/2902214000

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A redução dos níveis lipídicos permanece um grande desafio na medicina atual. O não alcance das metas terapêuticas desejadas pode resultar em desfechos adversos significativos, especialmente cardiovasculares. As diretrizes atuais indicam, ainda, que a redução do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) a menores valores pré-estabelecidos está associada a um benefício cardiovascular aterosclerótico ideal (GRUNDY *et al.*, 2019; MACH *et al.*, 2020).

As estatinas constituem a primeira linha de tratamento da hipercolesterolemia, promovendo a redução de eventos ateroscleróticos. Entretanto, em determinados pacientes, a resposta terapêutica não atinge os níveis ideais ou apresenta intolerâncias e efeitos adversos, como miopatias.

O ácido bempedoico teve seus estudos iniciados a partir da necessidade de um medicamento oral que reduzisse os níveis de LDL-C em pacientes não tolerantes às estatinas. Além disso, ele preserva o metabolismo muscular, reduzindo significativamente o desenvolvimento de mialgias e miopatias comumente associadas às estatinas.

Evidências recentes indicam que a administração de 180 mg/dia em monoterapia de ácido bempedoico durante o período avaliado reduziu o LDL-C em cerca de 21,3% a 24%, alcançando até 40% se associado a um inibidor da absorção do colesterol, como a ezetimiba. Também foi vista uma relação com a leve redução dos níveis glicêmicos, sem relação com o surgimento de diabetes, o contrário do que vemos em certos casos na utilização de estatinas (*new-onset DM*), e diminuição da proteína C-reativa (RUSCICA *et al.*, 2023). No estudo *CLEAR Outcomes*, o uso do ácido bempedoico promoveu re-

duções de 19% no risco de infarto, 15% no desfecho MACE-3 (morte cardiovascular, infarto ou acidente vascular cerebral não fatal) e 13% no MACE-4 (incluindo revascularização coronária), após seguimento de poucos anos.

Os efeitos adversos descritos foram incomuns (<3%), porém, com maior ênfase na deflagração de episódios de gota, colelitíase (NISSEN *et al.*, 2023b), elevação de enzimas hepáticas, níveis séricos de creatinina e ácido úrico. A baixa incidência aliada a eventos leves e moderados traz maior segurança na utilização do medicamento, com acompanhamento contínuo de certos marcadores laboratoriais em pacientes com condições clínicas preexistentes.

Conclui-se que, com base na análise de estudos randomizados realizados por pesquisadores e organizações internacionalmente, o uso de ácido bempedoico, especialmente se associado a fármacos de outra classe redutora de colesterol, obtém resultados positivos para a redução do LDL-C e, deste modo, na mitigação do risco cardiovascular e seus eventos associados. Os achados sustentam sua incorporação como alternativa terapêutica relevante no manejo das dislipidemias.

O objetivo deste capítulo é realizar uma revisão sistemática e análise de ensaios clínicos randomizados acerca do uso do ácido bempedoico e seu potencial na redução de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE-3 e MACE-4). Para a pesquisa, foram utilizados artigos em inglês das plataformas de base de dados do PubMed, *The New England Journal of Medicine* e *The Lancet*.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de agosto de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, *The New England Journal of Medicine* e *The Lancet*

com publicações e análises de estudos dos últimos seis anos. Foram utilizados os descritores “*Bempedoic acid*”, “*CLEAR Outcomes*”, “*Statins intolerance*” e “*Major adverse cardiovascular events*”. Assim, foram encontrados 516 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos em inglês, publicados nos últimos seis anos (até setembro de 2025) e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos de revisão e de metanálise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, sem conclusões passíveis de generalização, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram oito artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados, além de informações contidas no site oficial da *World Health Organization* (WHO). Os resultados foram apresentados de forma descritiva divididos em categorias temáticas abordando o uso do ácido bempedoico, sua eficácia em pacientes intolerantes às estatinas, sucesso na redução do LDL-C, controle glicêmico e desenvolvimento de diabetes mellitus, além de seus efeitos na redução da MACE-3 e MACE-4.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O processo de formação da aterosclerose tem como origem, principalmente, o acúmulo sérico de lipídios, em especial da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e de suas formas oxidadas. A elevação dessas partículas contribui para a deposição de colesterol na parede arterial, desencadeando resposta inflamatória crônica, calcificação e progressão da placa atero-

matosa. A redução dos níveis de colesterol plasmático representa uma das principais metas na prevenção cardiovascular, principalmente em pacientes estratificados para risco aumentado de desfechos adversos. Trata-se ainda de um desafio relevante para a medicina contemporânea, sobretudo diante da alta prevalência de dislipidemias na população mundial. A dificuldade em atingir os níveis lipídicos ideais pode decorrer de múltiplas causas, incluindo baixa adesão ao tratamento, fatores genéticos como na hipercolesterolemia familiar, ausência de mudanças no estilo de vida ou até mesmo resposta insatisfatória à terapia medicamentosa. As estatinas, inibidores da enzima HMG-CoA redutase, representam a primeira linha atual no manejo das hipercolesterolemias e possuem tanto efetividade quanto eficiência comprovada na redução do colesterol LDL e no risco de eventos cardiovasculares.

Contudo, parte dos pacientes demonstram intolerância, principalmente quando associado a outros hipolipemiantes, ou benefício limitado, com a monoterapia, o que evidencia a necessidade de estratégias terapêuticas complementares para o manejo terapêutico. Assim, é necessária a descoberta de um fármaco que abrisse novos caminhos e estratégias nesse tratamento. Deste modo, iniciaram os estudos para o uso do ácido bempedoico (AB), um medicamento oral que reduzisse os níveis de LDL-C em pacientes não tolerantes às estatinas de forma segura.

Embora compartilhe a mesma via metabólica do colesterol, o ácido bempedoico atua de forma distinta das estatinas. É um agente hipocolesterolêmico de administração oral, cujo mecanismo de ação consiste na inibição da adenosina trifosfato citrato liase (ATP-citrato-liase, também conhecida como ACL), uma enzima *upstream* da HMG-CoA redutase (que é o alvo das estatinas) responsável pela conversão do ci-

trato em Acetil-CoA durante a síntese do colesterol. Após ser absorvido, este pró-fármaco, inicialmente inativo na circulação sistêmica, é convertido em sua forma ativa (Bempedoico-CoA) pela enzima ACSVL1 (*Very Long-Chain Acyl-CoA Synthetase 1*), a qual está presente predominantemente nos tecidos hepáticos e quase ausente na musculatura esquelética. Esta característica confere à droga um perfil de segurança diferenciado, com redução significativa no desenvolvimento de mialgias e miopatias comumente associadas às estatinas (BALLANTYNE *et al.*, 2021).

Uma vez ativado, o ácido bempedoico inibe a ACL, que reduz a produção de acetil-CoA citossólico, um precursor necessário para a síntese de colesterol e ácidos graxos. Como consequência, por gerar bloqueio desta via, resulta na diminuição da síntese hepática de colesterol e aumento compensatório da expressão dos receptores de LDL na superfície dos hepatócitos. Esse mecanismo acarreta uma maior captação plasmática de LDL-C e consequente redução dos valores disponíveis à nível de circulação sanguínea e deposição intravascular.

Estudos clínicos recentes demonstram que o uso do ácido bempedoico possui potencial para reduzir os níveis de LDL-C em 21,3% (NISSEN *et al.*, 2023b) a 24% (RUSCICA *et al.*, 2022) em monoterapia. Quando associado a estatinas ou ezetimiba, os efeitos redutores são ampliados alcançando proporções de 38 a 40% (RUSCICA *et al.*, 2023). Além disso, o fármaco apresenta impacto positivo em outros marcadores cardiometabólicos, como a proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-us), sugerindo um papel anti-inflamatório na aterogênese (RUSCICA *et al.*, 2022).

Também se constatou uma relação com a leve redução dos níveis glicêmicos, sem relação com o surgimento de diabetes de início recente. Esta patologia, a *new-onset DM*, é um achado

relevante visto que algumas terapias hipolipemiantes, como as estatinas, têm sido associadas a um discreto aumento na incidência de diabetes. Por outro lado, a literatura recente indica a ocorrência de diabetes ocasionada após a uma infecção pelo vírus SARS-CoV-2 (causador da pandemia Covid-19), o que reforça a necessidade de diferenciar e entender os mecanismos e fatores envolvidos na patologia. Nestes casos novos, houve relatos de episódios de cetoacidose diabética e elevações significativas dos valores séricos de hemoglobina glicada (HbA1c). Neste prisma, estas duas fisiopatologias se divergem, uma vez que o ácido bempedoico não tem se mostrado relacionado com o aumento do risco de descompensação glicêmica, podendo, inclusive, oferecer um perfil metabólico mais favorável no contexto do tratamento da dislipidemia.

O estudo *CLEAR Outcomes (Cholesterol Lowering via Bempedoic Acid, an ACL-Inhibiting Regimen)*, o mais renomado trabalho do uso do ácido bempedoico na medicina atual para tratamento alternativo de dislipidemias, comprovou a melhora nos valores lipídicos a nível sérico em pacientes que se beneficiaram desta nova medicação (NISSEN *et al.*, 2023a). Este estudo foi finalizado no final de 2022, com uma duração de 7 anos. De modo randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, foram submetidos cerca de 13.970 pacientes de diversos países. O estudo comparou a eficácia do uso da nova medicação em comparação à placebo naqueles pacientes intolerantes ou que não se adaptaram ao tratamento com estatinas. Administrou-se 180 mg/dia de ácido bempedoico (ou placebo, a depender do grupo) com acompanhamento laboratorial de lipídeos, PCR, HbA1c e outros exames pertinentes à análise do estudo durante toda a pesquisa, a cada seis meses.

Os resultados variaram. Em desfecho definido como primário, composto por eventos cardiovasculares maiores (MACE-4: infarto agudo do miocárdio não-fatal, acidente vascular cerebral não-fatal, morte cardiovascular ou revascularização cerebral) houve uma redução de 13% do *hazard ratio* (risco cardiovascular, calculado com base no resultado dos participantes que usaram AB e placebo) nos pacientes. Já em relação ao MACE-3, que aparece apenas em análises secundárias e focando apenas nos eventos mais gerais (morte cardiovascular, infarto agudo do miocárdio não-fatal e acidentes vascular cerebral não-fatal), também foi observada uma redução consistente (cerca de 15%), reforçando a eficácia do fármaco (AGGARWAL *et al.*, 2023).

A distinção entre MACE-3 e MACE-4 é relevante, pois enquanto o primeiro reflete eventos diretamente associados à mortalidade e morbidade cardiovascular, o segundo acrescenta procedimentos de revascularização, ampliando a sensibilidade do desfecho, mas com menor especificidade clínica.

Os efeitos adversos, entretanto, apareceram em cerca de 3% do grupo populacional estudado. Este fármaco foi associado a um aumento sérico dos níveis de ácido úrico, com consequente incidência de hiperuricemia e gota. Sobre outros efeitos adversos, como miopatia e rabdomiólise, estes não foram associados ao uso do ácido bempedoico, ao contrário das estatinas. Uma vez que a enzima que transforma o fármaco em sua forma ativa, ACSVL1, não está predominantemente presente na musculatura esquelética, mas na hepática. Esse mecanismo também serve para explicar os casos relatados de colelitíase, que muito provavelmente se relacionam com o metabolismo hepático do medicamento, além de casos com elevação da creatinina sérica e de enzimas hepáticas.

Tabela 4.1 Incidência dos efeitos adversos relatados no Grupo Ácido Bempedoico e no Grupo Placebo

Incidência	Ácido Bempedoico	Placebo
Hiperuricemia	10,9%	5,6%
Gota	3,1%	2,1%
Distúrbios musculares	15,0%	15,4%
Colelitíase	2,2%	1,2%
Creatinina sérica	~10,3%	~8,1%
Enzima hepáticas	~4,5%	~2,6%

Legenda: Distúrbios Musculares englobaram mialgia, espasmos musculares, fraqueza muscular, miopatia e rabdomiólise. **Fonte:** Adaptado de NISSEN *et al.*, 2023b.

A partir dos resultados do estudo *CLEAR Outcomes*, como exposto na **Tabela 4.1**, observa-se que os eventos adversos relacionados ao ácido bempedoico apresentaram baixa frequência e, em sua maioria, manifestaram-se de forma leve e com caráter reversível, quando comparados ao período basal dos pacientes. Esses achados corroboram o perfil de segurança do fármaco, evidenciando seu potencial como opção terapêutica eficaz para o controle da hipercolesterolemia e controle de desfechos cardiovasculares adversos.

CONCLUSÃO

As doenças cardiovasculares permanecem sendo a principal causa de morte no mundo, correspondendo a 13% do total de óbitos, enquanto doenças cerebrovasculares ocupam a terceira posição (WHO, 2021). Esse cenário evidencia a persistência de fatores de risco cardiovasculares e a necessidade de intervenções terapêuticas eficazes para seu manejo. O ácido bempedoico surge como uma nova opção em pacientes com tratamento não otimizado devido à intolerância ao uso de estatinas, demonstrando redução significativa do LDL-C, impacto favorável em desfechos cardiovasculares e alto perfil de segurança aliado à baixa incidência de

mialgia e miopatias. Esses achados contribuem para minimizar a possibilidade de iatrogenia e otimizar a relação risco-benefício do tratamento terapêutico.

Apesar dos resultados promissores, o estudo *CLEAR Outcomes* trouxe consigo algumas limitações metodológicas que devem ser consideradas. O ensaio clínico obteve predominância na seleção de indivíduos brancos acima de 90% tanto no grupo do ácido bempedoico quanto no grupo placebo, aumentando a possibilidade de viés de seleção e limitação na generalização dos resultados para populações de outras raças e etnias.

Atualmente, o ácido bempedoico representa uma alternativa no manejo farmacológico da dislipidemia, especialmente em pacientes com intolerância ou resposta insuficiente à terapia

hipolipemiante prévia. Nos próximos anos, espera-se que novas pesquisas com seguimento prolongado possam nos elucidar ainda mais seu efeito em desfechos adversos e marcadores metabólicos e inflamatórios, além de reafirmar a segurança do fármaco em outros contextos, etnias e faixas etárias.

Com a incorporação do ácido bempedoico na prática clínica e sua liberação regulatória, torna-se imperativa a continuidade no desenvolvimento de estratégias voltadas à redução da carga de doenças e DALY (*Disability-adjusted life years*). O fármaco torna-se, assim, promissor para desempenhar um papel relevante no cuidado ao paciente, permitindo a individualização da terapia hipolipemiante conforme riscos cardiovasculares, perfil genético e tolerabilidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGGARWAL, M. *et al.* Impact of bempedoic acid on total cardiovascular events. *JAMA Cardiology*, v. 8, p. 1010, 2023. doi: 10.1001/jamacardio.2023.2771.
- BALLANTYNE, C.M. *et al.* Role of bempedoic acid in clinical practice. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, v. 35, p. 853, 2021. doi: 10.1007/s10557-021-07147-5.
- GRUNDY, S.M. *et al.* 2018 Guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, v. 139, e1082, 2019. doi: 10.1161/CIR.0000000000000625.
- MACH, F. *et al.* 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*, v. 41, p. 111, 2020. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
- NISSEN, S.E. *et al.* Bempedoic acid and cardiovascular outcomes in statin-intolerant patients. *The New England Journal of Medicine*, v. 388, p. 131, 2023a. doi: 10.1056/NEJMoa2215024.
- NISSEN, S.E. *et al.* Bempedoic acid for primary prevention of cardiovascular events in statin-intolerant patients. *JAMA*, v. 330, p. 131, 2023b. doi: 10.1001/jama.2023.9696.
- RUSCICA, M. *et al.* Bempedoic acid: for whom and when. *Current Atherosclerosis Reports*, v. 24, p. 791, 2022. doi: 10.1007/s11883-022-01054-2.
- RUSCICA, M. *et al.* Efficacy and safety of bempedoic acid among patients with and without diabetes: prespecified analysis of the CLEAR Outcomes randomized trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 11, p. 234, 2023. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00316-9.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. The top 10 causes of death. World Health Organization, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Acesso em: 21 ago. 2025.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 5

RELAÇÃO ENTRE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E O RISCO CARDIOVASCULAR

MARIA EDUARDA BRESOLIN RIBEIRO¹
PEDRO AUGUSTO BARBOSA SILVA²
THAIS MARTINELLI³
ANDRÉ SCHNEIDER GHELLER⁴
LARISSA DE SOUZA PEDREIRA⁵
LUISA BITENCOURT EVANGELISTA DIAS MACIEL⁶
ALICE MIRELLY DE LIMA GUIMARÃES⁷
ISADORA DE CAMPOS CASSEMIRO⁸
EVELLYN AIRES SANTANA⁹
CARLOS VINÍCIUS SOUSA DE ARAÚJO¹⁰

1. Egresso – Medicina na Universidade do Oeste de Santa Catarina - UNOESC.
2. Discente – Medicina na Universidade Federal de Jataí - UFJ.
3. Discente – Medicina na Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões - URI.
4. Discente – Medicina na Universidade do Oeste de Santa Catarina - UNOESC.
5. Discente – Medicina na Universidade Salvador - UNIFACS.
6. Discente – Medicina na ZARNS.
7. Egresso – Enfermagem no Centro Universitário Cesmac.
8. Egresso – Medicina na Universidade Metropolitana de Santos.
9. Egresso – Medicina na Universidade de Gurupi – UnirG.
10. Egresso – Enfermagem no Centro Universitário Maurício de Nassau.

Palavras-chave

Apneia Obstrutiva do Sono; Risco Cardiovascular; Terapia.

DOI

10.59290/9120821122

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma condição bem prevalente que está relacionado a episódios repetitivos de obstrução parcial (hipopneia) ou completa (apneia) das vias aéreas superiores no período do sono, acarretando episódios de hipóxia intermitente, além do aumento das oscilações de pressão intratorácica e a fragmentação do sono (BLANCHARD *et al.*, 2025).

A hipóxia de modo intermitente é um dos principais fatores que se relacionam a problemas cardiovasculares no sono, tendo mecanismos como ativação do sistema nervoso simpático, elevação da produção de espécies reativas de oxigênio, inflamação sistêmica, aumento da resistência insulínica, disfunção do endotélio entre várias outras causas que podem corroborar para o aumento do risco cardiovascular (JATENE *et al.*, 2022).

A prevalência é mais comum em homens, estando presente em até 24,8% dos homens adultos e 9,6% nas mulheres. A sua prevalência aumenta nos pacientes que apresentam hipertensão arterial sistêmica (HAS), estipulando algo em torno de 56%. Essa condição é a mais associada aos pacientes com hipertensão resistente, sendo considerada uma das causas mais comuns da HAS secundária (JATENE *et al.*, 2022).

Há uma associação da idade e da obesidade com a prevalência dessa condição, que é somada a um fator de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares, elevando a mortalidade (MAZZOTTI *et al.*, 2024).

O objetivo do trabalho é analisar a relação que se apresenta entre a apneia obstrutiva do sono com o risco cardiovascular e o manejo dos pacientes com a apneia.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa dos últimos 3 anos, do período de 2022 a 2025. O site utilizado para a pesquisa foi a Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando a base de dados da Medline e do Departamento de Saúde de São Paulo. Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) "Apneia Obstrutiva do Sono", "Risco Cardiovascular" e "Terapia". Foram encontrados 10 artigos, sendo eles analisados conforme os critérios de inclusão e exclusão. Além disso, foi utilizado um documento do Tratado de Cardiologia da SOCESP.

Os critérios de inclusão utilizados foram artigos em inglês, português e espanhol do período de 2022 a 2025, que foram disponibilizados na íntegra e que se relacionavam à proposta estudada. Os critérios de exclusão utilizados foram: artigos que não apresentavam relação com a proposta, artigos duplicados e disponibilizados na forma de resumo. Após a seleção, restaram três artigos e um documento. Os artigos foram submetidos a uma análise rigorosa para coleta de dados. Os resultados foram demonstrados de forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tratamento para o AOS nos casos de moderado a grave é feito pelo uso de um aparelho que gera pressão positiva contínua na via aérea (CPAP). Ela é importante por permitir uma patência da via aérea superior no período do sono, melhorando a saturação de oxigênio noturna e reduzindo os despertares.

Estudos indicam que essa variação de oxigenação que ocorre durante o sono nos pacientes com a doença está relacionada a um aumento de chances de doenças cardiovasculares, sendo o CPAP um dos manejos que beneficiam

o tratamento dessa condição (BLANCHARD *et al.*, 2025).

Observa-se um risco aumentado em indivíduos que apresentam como sintomas: sonolência excessiva, resposta atípicas relacionadas à frequência cardíaca nos eventos respiratórios e hipoxemia noturna (MAZZOTTI *et al.*, 2024).

Observou-se uma relação da OAS com a respiração de Cheyne-Stokes (RCS), sendo uma condição relacionada a uma respiração periódica das alterações do volume corrente, que se comporta de modo crescente e decrescente, que são separadas por períodos de hipopneia ou apneia. Em um estudo francês onde os pacientes com OAS foram acompanhados no tratamento com CPAP durante um ano, observou-se que havia uma prevalência de 13,3% de RCS. Notou-se um risco até 14 vezes maior de apresentar casos de problemas cardíacos graves com essa condição, como introdução ou agravamento de insuficiência cardíaca aguda (ICA) ou arritmias cardíacas. Observa-se uma prevalência significativa de casos de fibrilação atrial e insuficiência cardíaca instável nos pacientes com a RCS. Correlaciona-se essa condição com o aumento da mortalidade relacionada ao coração e ao aumento de hospitalização relacionada a problemas cardiológicos. Aspectos do ciclo de RCS, como duração da apneia, hiperpneia, influenciam na gravidade da insuficiência cardíaca. Nota-se na ICA uma alta prevalência de apneia central do sono (PRIGENT *et al.*, 2025).

A epidemiologia nos pacientes com essa condição nos estágios moderado a grave sugere uma associação a eventos cardiovasculares que incluem fibrilação atrial e acidente vascular encefálico, além de uma elevação da mortalidade cardiovascular. Do ponto de vista fisiopatológico, apontam uma relação com disfunção endotelial, estresse oxidativo, ativação simpática, inflamação sistêmica, remodelação cardíaca, em

virtude de uma hipoxemia e oscilações da pressão intratorácica. Há uma associação, em um período de 10 anos, com menos taxas de doenças cardiovasculares. Notou-se um benefício mais importante nos pacientes idosos com idade igual ou superior a 75 anos, postulando-se um maior benefício para prevenção dos eventos cardiovasculares primários neste grupo. Convém frisar que há necessidade de mais estudos sobre benefícios em pessoas de maior idade, pois há divergência na literatura nesse quesito: observou-se evidências de benefícios, mas também que há estudos em que não se constatou diferença significativa no risco cardiovascular (MAZZOTTI *et al.*, 2024).

Foi observado que o uso do CPAP, além de beneficiar o tratamento da OAS na redução da mortalidade, tem impacto na diminuição da mortalidade geral, além de diminuir eventos adversos cardiovasculares maiores. O uso desse aparelho reduz sintomas diurnos, está relacionado a uma melhora do humor e apresenta efeitos da pressão sistólica e diastólica, principalmente em pacientes com hipertensão resistente (MAZZOTTI *et al.*, 2024).

A interrupção do CPAP nos pacientes com essa condição está associada à elevação da mortalidade, incluindo insuficiência cardíaca. O uso do mesmo apresentou relação com redução do acidente vascular encefálico (MAZZOTTI *et al.*, 2024).

Há evidências que associam a AOS com o aumento das chances de arritmia, como, por exemplo, a ocorrência de bradicardia quando em apneia e hipopneia, devido a uma hiperativação parassimpática para diminuição da demanda de oxigênio no músculo cardíaco quando a essa hipoxemia. O estado de hipoxemia sem a ventilação acarreta a estimulação dos quimiorreceptores carotídeos, apresentando um efeito vagotônico, resultando na bradicardia.

Na reiniciação da ventilação, haverá ainda o estado hipoxêmico e uma inibição da estimulação vagal pelo estiramento dos receptores pulmonares, acarretando a taquicardia (JATENE *et al.*, 2022).

O CPAP se mostrou muito útil como prevenção primária, ou seja, na prevenção de eventos cardiovasculares que não acontecerem previamente, oferecendo benefícios na redução da pressão arterial, até outras condições fatais e não fatais, tendo, com isso, um papel importante para a diminuição desses riscos. Na prevenção secundária, quando a pessoa apresenta evento prévio cardiovascular, não se observou, em alguns estudos, uma relação significativa do uso do CPAP na prevenção de novos eventos cardiovasculares, porém, nos mesmos estudos que indicam a falta de relação, constatou-se baixa adesão ao uso do CPAP, sendo que já há na literatura outros achados que apontam benefícios na prevenção secundária, incluindo, por exemplo, a prevenção de eventos cerebrovasculares. Convém frisar que há necessidade de mais estudos sobre o tema, principalmente visando aumentar a adesão dos pacientes, no intuito de obter resultados mais fidedignos referentes às potenciais vantagens do uso de CPAP na prevenção secundária.

CONCLUSÃO

Nessa perspectiva, foram constatadas evidências da importante relação do AOS com os riscos cardiovasculares. Sintomas como sonolência excessiva, resposta diferentes da esperada na frequência cardíaca nos eventos respiratórios e hipoxemia noturna estão relacionados a esse risco aumentado. Houve uma relação da AOS com a respiração de RCS que, quando presente, aumenta o risco de problemas cardíacos graves em até 14 vezes, em comparação a indivíduos normais. Alguns dos riscos que se observou foi a introdução ou agravamento de ICA ou arritmias cardíacas. Notou-se uma prevalência significativa de casos de fibrilação atrial e insuficiência cardíaca instável nesses grupos. Notou-se que com o uso do CPAP houve uma redução da chance desses eventos nos casos de AOS de moderado a grave intensidade, com um aumento do risco cardiovascular e da mortalidade nos indivíduos que suspendem o seu uso, tendo, com isso, o seu uso um papel importante na redução desses eventos no paciente com AOS.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BLANCHARD, M. *et al.* Heart rate response and cardiovascular risk during obstructive sleep apnoea: an easy biomarker derived from pulse oximetry. *European Respiratory Journal*, v. 65, 2025. doi: 10.1183/13993003.01883-2024.

JATENE, I. B. *et al.* Tratado de cardiologia SOCESP. 5. ed. Santana de Parnaíba: Manole, 2022.

MAZZOTTI, D.R. *et al.* Positive airway pressure, mortality, and cardiovascular risk in older adults with sleep apnea. *JAMA Network Open*, v. 7, e2432468, 2024. doi: 10.1001/jamanetworkopen.

PRIGENT, A. *et al.* Incident Cheyne-Stokes respiration occurring in CPAP-treated patients and cardiovascular risk: a 2-years prospective follow-up (The Alertapnee study). *Respiratory Research*, v. 26, 2025. doi: 10.1186/s12931-025-03109-9.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 6

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA MORTALIDADE POR DOENÇAS CARDIOVASCULARES NO BRASIL (2010-2023): ASPECTOS GERAIS E DISPARIDADES REGIONAIS, RACIAIS E DE SEXO

DAVI PONTE PIERRE¹
ANTÔNIO GUARANY MONT ALVERNE PIERRE²
ANTÔNIO ARAGÃO XEREZ JÚNIOR¹
BRUNO ANDRADE ALENCAR LUNA¹
DAVI MARTINS ACSERALD¹
FELIPE AUGUSTO ALMEIDA DE VASCONCELOS¹
GABRIEL TORRES DANTAS¹
GUILHERME COSTA DINIZ¹
ISRAEL NASCIMENTO COUTINHO¹
JOÃO HENRIQUE VAZ DE ARAÚJO¹

1. Discente – Medicina em Universidade de Fortaleza.

2. Docente – Departamento de Cardiologia do Hospital do Coração de Sobral.

Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares; Mortalidade; Desigualdades em Saúde.

DOI

10.59290/5102891020

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCVs) permanecem como a principal causa de mortalidade no Brasil, refletindo tendências globais, mas com dinâmicas regionais e temporais que evidenciam particularidades do contexto nacional. Ao longo dos últimos anos, observou-se um aumento significativo no número absoluto de óbitos por DCVs, o que pode ser atribuído a múltiplos fatores, entre os quais se destaca o envelhecimento populacional, resultado da transição demográfica em curso no país. Esse crescimento no total de mortes também está associado à persistência de fatores de risco mal controlados, como hipertensão arterial, diabetes mellitus, sedentarismo e consumo excessivo de alimentos ultraprocessados, especialmente entre populações mais jovens e socialmente vulneráveis (MOREIRA *et al.*, 2021; SIQUEIRA & SOUZA, 2020; RIBEIRO *et al.*, 2016; GASPAR *et al.*, 2022).

Esse aumento nos óbitos por DCVs não ocorreu de forma uniforme em todo o território brasileiro. Embora as regiões Norte e Nordeste concentrem uma parcela significativa da população brasileira, a proporção de óbitos por DCVs nessas regiões é inferior à sua participação demográfica. Em contraste, as regiões Sudeste e Sul, que reúnem uma proporção menor da população nacional em comparação, concentram uma fatia mais expressiva dos óbitos por essas doenças. Essa distribuição desigual sugere disparidades históricas de diagnóstico, notificação e acesso aos serviços de saúde, além de refletir diferenças estruturais nos determinantes sociais que modulam a mortalidade cardiovascular no país (BRANT *et al.*, 2025; BASTOS *et al.*, 2022).

As desigualdades estão expressas nas diferenças entre os sexos. Embora a população fe-

minina seja numericamente maior no país, o número de mortes por DCVs é significativamente superior entre os homens. Essa diferença sugere a influência de fatores biológicos, comportamentais e sociais que tornam os homens mais vulneráveis a esses desfechos e que ainda são pouco abordados de forma efetiva nas políticas de saúde (MANSUR *et al.*, 2022).

Além das desigualdades regionais e de gênero, destaca-se o papel dos determinantes sociais da saúde. Municípios com maiores índices de desenvolvimento humano (IDH) tendem a apresentar menor mortalidade por DCVs, enquanto aqueles marcados por maior vulnerabilidade concentram uma carga desproporcional dessas mortes. A desigual distribuição de recursos, serviços de saúde e oportunidades impacta diretamente a saúde cardiovascular da população (BAENA *et al.*, 2013).

Apesar desse cenário interno de crescimento dos óbitos e das desigualdades persistentes, o Brasil ainda se destaca no contexto internacional. Entre os países do grupo BRICS, apresenta indicadores relativamente mais favoráveis no enfrentamento das DCVs, atribuídos à existência de políticas públicas estruturadas, como a Estratégia Saúde da Família e o Programa Nacional de Controle do Tabagismo, e ações regulatórias voltadas à promoção de hábitos de vida saudáveis. Esse relativo destaque não anula os desafios existentes, mas evidencia o potencial de resposta do país frente ao agravamento de um problema crônico (ZOU *et al.*, 2017).

Diante disso, o presente estudo tem o objetivo de analisar de forma aprofundada as tendências temporais da mortalidade por DCVs no Brasil, com ênfase na variação regional, nas disparidades por sexo e também por raça/cor, uma vez que os marcadores raciais estão intimamente associados às desigualdades em saúde e podem influenciar de forma significativa os

padrões de mortalidade cardiovascular observados no país.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, baseado em análise quantitativa de dados secundários. Foram utilizados registros de óbitos por doenças cardiovasculares (CID-10: I00-I99) disponíveis no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/DATASUS), referentes ao período de 2010 a 2023. As variáveis consideradas incluíram sexo, raça/cor e região geográfica, permitindo uma análise detalhada da distribuição desses óbitos. Para análise proporcional, os dados populacionais do Censo Demográfico de 2022, realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), foram utilizados como referência para o cálculo de percentuais relativos, possibilitando a comparação com a distribuição populacional por região e por raça/cor. Além disso, realizou-se uma revisão narrativa da literatura na base de dados PubMed, que contou com uma amostra de 19 artigos publicados nos últimos 15 anos. As buscas foram conduzidas utilizando os seguintes descritores: “*cardiovascular diseases*”, “*health disparities*”, “*race and ethnicity*” e “*social determinants of health*” e “*mortality*”. Esses artigos forneceram embasamento teórico fundamental para o estudo, permitindo contextualizar os achados de forma crítica e comparativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre 2010 e 2023, o Brasil apresentou um aumento significativo no número absoluto de óbitos por DCVs, totalizando 4.995.931 mortes ao longo do período. Em 2010, foram registrados 326.371 óbitos atribuídos a essa causa, número que apresentou uma tendência geral de crescimento ao longo dos anos, atingindo um

pico em 2022 com 400.154 mortes, o que representa um incremento aproximado de 22,5%. Embora tenha ocorrido uma leve redução em 2023, com 388.177 óbitos, o patamar permanece elevado em relação aos primeiros anos da série. Essa evolução aponta para o crescente impacto das DCVs na mortalidade nacional, reforçando a necessidade de vigilância epidemiológica contínua e ações de saúde pública direcionadas (ROGER *et al.*, 2020).

Entre as causas mais prevalentes, destacam-se a doença isquêmica do coração, sobretudo o infarto agudo do miocárdio, o acidente vascular cerebral e a insuficiência cardíaca, que juntas respondem por mais de 60% das mortes cardiovasculares no país. Hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemias, tabagismo, sedentarismo e obesidade estão entre os principais fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento dessas condições (ROGER *et al.*, 2020).

A trajetória dos óbitos anuais evidencia períodos de estabilidade e de aumento expressivo. Entre 2017 e 2020, os números oscilaram discretamente, passando de 358.882 óbitos em 2017 para 357.770 em 2018, 364.132 em 2019 e 357.741 em 2020, representando variações inferiores a 2% ao ano, o que indica um possível controle relativo da mortalidade nesse período. Contudo, os anos subsequentes (2021 e 2022) registraram um aumento considerável, com 382.507 mortes em 2021, um crescimento de aproximadamente 7,0% em relação a 2020, e um pico de 400.154 em 2022, um acréscimo adicional de cerca de 4,6% em comparação a 2021. Esse aumento expressivo pode estar relacionado aos efeitos indiretos da pandemia de Covid-19, que afetou o acesso a serviços de saúde e a continuidade do tratamento das doenças crônicas, incluindo as cardiovasculares (WO-ODRUFF *et al.*, 2024). A leve queda observada em 2023, com 388.177 óbitos, representa uma redução de 3,0% em relação a 2022, sugerindo

uma possível retomada da normalidade, embora ainda com níveis elevados.

A análise da distribuição dos óbitos por faixa etária no ano mais recente disponível reforça a relação intrínseca entre envelhecimento e mortalidade cardiovascular. Os dados indicam uma concentração acentuada das mortes nas faixas etárias mais avançadas, com o grupo de 80 anos ou mais apresentando 1.750.823 óbitos, correspondendo a aproximadamente 35,1% do total; seguido pelo grupo de 70 a 79 anos, com 1.262.493 óbitos (25,3%); e o de 60 a 69 anos, com 968.748 óbitos (19,4%). Essas três faixas etárias representam juntas cerca de 79,8% do total de óbitos por DCVs, evidenciando que a maioria das mortes acomete populações idosas, o que é compatível com o perfil natural da doença e com a maior prevalência de fatores de risco acumulados ao longo da vida (PANENI *et al.*, 2017).

Essa maior vulnerabilidade dos idosos às doenças cardiovasculares decorre de alterações estruturais e funcionais típicas do envelhecimento, como rigidez arterial, disfunção endotelial e inflamação crônica, que favorecem hipertensão, aterosclerose e eventos isquêmicos. Além disso, há perda de cardiomiócitos, fibrose e redução da reserva funcional cardíaca, fatores que aumentam a suscetibilidade à insuficiência cardíaca e arritmias. O acúmulo de comorbidades, como hipertensão, diabetes e dislipidemia, somado à maior complexidade e extensão da doença cardiovascular nos idosos, contribui para a elevada mortalidade observada nesta população (PANENI *et al.*, 2017; DAMLUJI *et al.*, 2022; FLEG *et al.*, 2013).

Por outro lado, faixas etárias inferiores, especialmente aquelas abaixo dos 20 anos, apresentam números significativamente menores, com 4.762 óbitos na faixa menor que um ano, correspondendo a aproximadamente 0,10% do total, e valores ainda mais baixos entre 1 e 19

anos, 3.009 (0,06%) na faixa de 1 a 4 anos, 2.021 (0,04%) de 5 a 9 anos, 3.513 (0,07%) de 10 a 14 anos, e 8.546 (0,17%) de 15 a 19 anos. Apesar da baixa mortalidade nessas faixas, a presença de óbitos confirma que as DCVs não são exclusivas da idade avançada, sendo importante a vigilância e a intervenção precoce, sobretudo em grupos vulneráveis. Entre as principais causas cardiovasculares que acometem crianças e adolescentes, destacam-se as cardiopatias congênitas complexas, como a transposição das grandes artérias e a tetralogia de Fallot, além de condições adquiridas, como a miocardiite viral, a cardiomiopatia dilatada, a cardiomiopatia hipertrófica e as arritmias ventriculares malignas, incluindo a taquicardia ventricular e a síndrome do QT longo congênito (VETTER *et al.*, 2014).

Essa distribuição etária dos óbitos destaca não apenas a vulnerabilidade dos idosos às DCVs, mas também a necessidade de políticas públicas que considerem o envelhecimento populacional brasileiro, que contribui para o aumento do número absoluto de mortes. O crescimento demográfico aliado ao aumento da expectativa de vida eleva o contingente de idosos, grupo este com maior risco cardiovascular. Dessa forma, a elevação do número total de óbitos por DCVs, mesmo diante de possíveis reduções nas taxas ajustadas por idade, reflete o desafio demográfico e epidemiológico enfrentado pelo país (PANENI *et al.*, 2017; DAMLUJI *et al.*, 2022; FLEG *et al.*, 2013).

Ao longo do período de 2010 a 2023, os dados de mortalidade por DCVs no Brasil revelam diferenças consistentes entre os sexos. Homens apresentaram número absoluto de óbitos superior ao das mulheres, refletindo o padrão clássico de maior vulnerabilidade cardiovascular masculina. Em 2010, foram registrados 171.263 óbitos masculinos (52,5% do total do ano) contra 155.082 femininos (47,5%). Essa

diferença se manteve ao longo do tempo, culminando em 2023 com 205.159 óbitos entre homens (52,9%) e 182.997 entre mulheres (47,1%).

Observa-se uma tendência geral de aumento nos óbitos em ambos os sexos, com os homens atingindo um pico de 210.181 mortes em 2022 e as mulheres 189.946 no mesmo ano. A ligeira redução em 2023 acompanha o padrão geral da mortalidade cardiovascular no país, sem alterar significativamente a disparidade entre os sexos.

Ao se analisar a somatória do período, observa-se que os homens acumularam 2.622.889 mortes, enquanto as mulheres totalizaram 2.372.259, correspondendo a 52,5% e 47,5%, respectivamente, do total de 4.995.931 óbitos por DCVs registrados entre 2010 e 2023. Além disso, em 783 casos o sexo não foi identificado. A diferença de 250.630 mortes a mais entre os homens é especialmente relevante, considerando que a população feminina é numericamente superior à masculina no Brasil, o que torna a proporção de óbitos entre os homens ainda mais expressiva.

Essa maior incidência de DCVs em homens decorre de uma combinação complexa de fatores biológicos, comportamentais e psicossociais. Mulheres em idade reprodutiva apresentam proteção relativa, atribuída principalmente ao estrogênio endógeno, que favorece um perfil metabólico mais saudável, com níveis reduzidos de glicemia de jejum, perfil lipídico menos aterogênico e menor rigidez arterial. Contudo, após a menopausa, essa proteção diminui e a incidência de DCVs nas mulheres tende a se aproximar da observada nos homens (MILLETT *et al.*, 2018).

Além das diferenças hormonais, os homens apresentam maior prevalência de fatores de risco comportamentais, como tabagismo, consumo excessivo de álcool e hábitos alimentares menos saudáveis, bem como maior exposição a

fatores psicossociais adversos, como estresse e isolamento social. Essas características contribuem para a maior vulnerabilidade cardiovascular masculina. Do ponto de vista fisiológico, também existem diferenças no metabolismo da glicose, lipídios e na resposta inflamatória que favorecem o desenvolvimento precoce da aterosclerose nos homens (MILLETT *et al.*, 2018; GEORGE *et al.*, 2015).

É importante destacar que, apesar da maior incidência absoluta em homens, alguns fatores de risco, como diabetes e tabagismo, apresentam impacto proporcionalmente maior nas mulheres, especialmente após a menopausa. Contudo, em populações com múltiplos fatores de risco acumulados, a diferença de incidência entre os sexos tende a reduzir (GEORGE *et al.*, 2015).

Portanto, a maior incidência de DCVs em homens resulta da interação entre fatores hormonais, metabólicos, comportamentais e psicossociais, o que justifica a necessidade de abordagens específicas de prevenção e tratamento para cada sexo, conforme evidenciado por estudos epidemiológicos e fisiopatológicos (MILLETT *et al.*, 2018; YOON *et al.*, 2023; GEORGE *et al.*, 2015).

A análise regional dos óbitos por DCVs entre 2010 e 2023 revela importantes disparidades, tanto em números absolutos quanto em relação à proporção populacional. As regiões Sudeste e Sul concentram uma parcela maior de óbitos por DCVs do que sua representatividade populacional. O Sudeste responde por 46,8% dos óbitos (2.338.159 mortes), enquanto representa 42,4% da população; o Sul acumula 15,5% das mortes, acima dos 14,3% da população local. Essa diferença pode estar relacionada, em parte, ao perfil demográfico mais envelhecido dessas regiões, uma vez que a idade avançada é um dos principais fatores de risco para DCVs. Além disso, o maior registro de óbitos

também pode refletir uma melhor capacidade de diagnóstico e notificação, o que leva à identificação mais precisa das causas de morte, ao contrário de regiões com menor cobertura e qualidade nos sistemas de informação em saúde (BASTOS *et al.*, 2022).

Em contrapartida, as regiões Nordeste, Norte e Centro-Oeste apresentam proporção de óbitos por DCVs inferior à sua participação populacional. O Nordeste responde por 26,2% dos óbitos (1.306.437 mortes) diante de 27,6% da população; o Norte, 5,2% dos óbitos contra 8,3% da população; e o Centro-Oeste, 6,4% das mortes em comparação a 7,2% da população. Essa menor proporção está provavelmente associada a uma população mais jovem, menor longevidade média e, sobretudo, a limitações na notificação e acesso aos serviços de saúde, resultando em sub-registro dos óbitos cardiovasculares (BASTOS *et al.*, 2022).

Essas disparidades ressaltam a necessidade de estratégias regionais específicas que levem em conta o perfil demográfico, as condições socioeconômicas e a capacidade de infraestrutura em saúde. A adoção de abordagens diferenciadas é fundamental para fortalecer a vigilância epidemiológica, ampliar o acesso aos cuidados e promover a redução equitativa da mortalidade por doenças cardiovasculares em todo o Brasil (BASTOS *et al.*, 2022).

Entre 2010 e 2023, a mortalidade por DCVs no Brasil apresentou diferenças marcantes quando analisada segundo a cor ou raça da população. Entre 2010 e 2023, o Brasil registrou 4.995.931 óbitos por DCVs, sendo possível identificar diferenças significativas na distribuição desses óbitos segundo a raça/cor autodeclarada, à luz dos dados do Censo de 2022. Ao analisar essa distribuição, observa-se um predomínio de óbitos entre pessoas brancas, que somaram 2.613.159 mortes no período, o que representa 52,3% do total. Esse valor é superior à

participação populacional desse grupo, que representa 42,8% da população brasileira segundo o Censo de 2022. Essa diferença pode estar relacionada a fatores como o maior envelhecimento populacional entre pessoas brancas e melhor acesso aos serviços de saúde, o que favorece a identificação e registro adequado das causas de morte (MALLINSON *et al.*, 2022; CAMPOS *al.*, 2022).

Em seguida, destacam-se os pardos, com 1.736.910 óbitos por DCVs (34,8%), proporção inferior à sua representatividade populacional, que é de 45,3%. Essa sub-representação pode refletir tanto a menor expectativa de vida quanto possíveis limitações nos sistemas de vigilância epidemiológica, além de desigualdades no acesso ao diagnóstico e registro adequado de causas de morte. De maneira semelhante, a população preta contabilizou 438.479 óbitos (8,8%), o que também está abaixo dos 10,2% que esse grupo representa na população total. Tais diferenças reforçam a hipótese de subnotificação ou desigualdades estruturais que impactam a visibilidade estatística dessas populações em registros oficiais. A população amarela, por sua vez, somou 29.947 óbitos (0,6%) e a indígena 9.665 mortes (0,2%), ambas abaixo de suas proporções demográficas, que são de 0,4% e 0,8%, respectivamente. A sub-representação da população indígena, em especial, pode estar relacionada à dificuldade de acesso aos serviços de saúde, ao sub-registro de óbitos e às limitações na coleta de dados em territórios mais isolados (MALLINSON *et al.*, 2022; CAMPOS *al.*, 2022).

Por fim, o número de óbitos com raça/cor não declarada totalizou 167.771 (3,4%), valor expressivo que aponta para limitações ainda existentes na qualidade dos registros oficiais e que pode comprometer análises mais precisas de iniquidades raciais em saúde cardiovascular. Essa análise evidencia não apenas a desigual

distribuição dos óbitos por DCVs entre os diferentes grupos raciais, mas também a necessidade urgente de aprimoramento dos sistemas de informação em saúde e de políticas públicas que considerem as disparidades étnico-raciais na prevenção e manejo das doenças cardiovasculares no Brasil (MALLINSON *et al.*, 2022; CAMPOS *al.*, 2022).

Em suma, a análise detalhada dos dados epidemiológicos sobre mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil revela importantes disparidades ao longo das dimensões de faixa etária, sexo, região geográfica e cor/raça. Essas diferenças refletem a complexidade do perfil demográfico nacional, bem como desigualdades socioeconômicas e desigualdades no acesso e qualidade dos serviços de saúde. Compreender essas variações é essencial para orientar políticas públicas direcionadas e estratégias de prevenção que considerem as especificidades de cada grupo populacional, visando reduzir a carga das doenças cardiovasculares e promover a equidade em saúde em todo o território brasileiro.

CONCLUSÃO

Em síntese, a análise dos dados epidemiológicos sobre mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil entre 2010 e 2023 revela disparidades significativas em diferentes dimensões: faixa etária, sexo, região geográfica e raça/cor. O envelhecimento populacional e a maior vulnerabilidade dos idosos explicam a concentração da maior parte dos óbitos nas faixas etárias mais avançadas. Homens apresentam

maior número absoluto de mortes por DCVs em comparação às mulheres, refletindo fatores biológicos, comportamentais e psicossociais que influenciam o risco cardiovascular.

No âmbito regional, observa-se um desequilíbrio entre a proporção de óbitos e a representatividade populacional. As regiões Sudeste e Sul apresentam mortalidade proporcionalmente maior que sua população, enquanto Norte, Nordeste e Centro-Oeste apresentam números menores, possivelmente associados a desigualdades no acesso e qualidade dos serviços de saúde, além de subnotificações. Essas diferenças ressaltam a necessidade urgente de intervenções regionais adaptadas às realidades locais para reduzir as desigualdades em saúde cardiovascular.

Quanto à raça/cor, a maior mortalidade proporcional entre pessoas brancas e a sub-representação de pardos, pretos, indígenas e amarelos evidenciam disparidades socioeconômicas, dificuldades no acesso ao diagnóstico e tratamento, e limitações nos sistemas de informação. Para avançar na redução dessas iniquidades, é fundamental aprimorar a qualidade dos dados e implementar políticas públicas direcionadas que promovam equidade racial no cuidado cardiovascular. Assim, compreender essas variações e seus determinantes é essencial para direcionar estratégias de prevenção e manejo das doenças cardiovasculares que atendam às especificidades de cada grupo populacional e região do país, contribuindo para a redução da carga das DCVs e para a promoção da equidade em saúde no Brasil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAENA, C.P. *et al.* Ischaemic heart disease deaths in Brazil: current trends, regional disparities and future projections. *Heart*, v. 99, p. 1359, 2013. doi: 10.1136/heartjnl-2013-303617.
- BASTOS, L.A.V.M. *et al.* Mortality from diseases of the circulatory system in Brazil and its relationship with social determinants focusing on vulnerability: an ecological study. *BMC Public Health*, v. 22, 2022. doi: 10.1186/s12889-022-14294-3.
- BRANT, L.C.C. *et al.* Cardiovascular diseases mortality in brazilian municipalities: estimates from the Global Burden of Disease study, 2000-2018. *The Lancet Regional Health*, v. 46, 2025. doi: 10.1016/j.lana.2025.101106.
- DAMLUJI, A.A. *et al.* Management of acute coronary syndrome in the older adult population: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, v. 147, e32, 2023. doi: 10.1161/CIR.0000000000001112.
- FLEG, J.L. *et al.* Secondary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease in older adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, v. 128, p. 242, 2013. doi: 10.1161/01.cir.0000436752.99896.22.
- GASPAR, R.S. *et al.* Analysing the impact of modifiable risk factors on cardiovascular disease mortality in Brazil. *PLoS One*, v. 17, e0269549, 2022. doi: 10.1371/journal.pone.0269549.
- GEORGE, J. *et al.* How does cardiovascular disease first present in women and men?: incidence of 12 cardiovascular diseases in a contemporary cohort of 1,937,360 people. *Circulation*, v. 132, p. 1320, 2015. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013797.
- MALLINSON, P.A.C. *et al.* Socioeconomic position and cardiovascular mortality in 63 million adults from Brazil. *Heart*, v. 107, p. 822, 2021. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318153.
- MANSUR, A.P. *et al.* Sex differences in cardiovascular disease mortality in Brazil between 1996 and 2019. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, 2022. doi: 10.3390/ijerph191912827.
- MILLETT, E.R.C. *et al.* Sex differences in risk factors for myocardial infarction: cohort study of UK Biobank participants. *BMJ*, v. 363, 2018. doi: 10.1136/bmj.k4247.
- MOREIRA, P.V.L. *et al.* Coronary heart disease and stroke mortality trends in Brazil 2000-2018. *PLoS One*, v. 16, e0253639, 2021. doi: 10.1371/journal.pone.0253639.
- PANENI, F. *et al.* The aging cardiovascular system: Understanding it at the cellular and clinical levels. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 69, p. 1952, 2017. doi: 10.1016/j.jacc.2017.01.064.
- RIBEIRO, A.L. *et al.* Cardiovascular health in Brazil: trends and perspectives. *Circulation*, v. 133, p. 422, 2016. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008727.
- ROGER, V.L. *et al.* Recommendations for cardiovascular health and disease surveillance for 2030 and beyond: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation*, v. 141, e104, 2020. doi: 10.1161/CIR.0000000000000756.
- SIQUEIRA, C.A.D.S. & SOUZA, D.L.B. Reduction of mortality and predictions for acute myocardial infarction, stroke, and heart failure in Brazil until 2030. *Scientific Reports*, v. 10, 2020. doi: 10.1038/s41598-020-73070-8.
- VETTER, V.L. *et al.* Cardiovascular deaths in children: general overview from the National Center for the Review and Prevention of Child Deaths. *American Heart Journal*, v. 169, p. 426, 2015. doi: 10.1016/j.ahj.2014.11.014.
- WOODRUFF, R.C. *et al.* Trends in cardiovascular disease mortality rates and excess deaths, 2010-2022. *American Journal of Preventive Medicine*, v. 66, p. 582, 2024. doi: 10.1016/j.amepre.2023.11.009.
- YOON, Y.H. *et al.* Relationship between sexual differences and cardiovascular risk factors in the prevalence of asymptomatic coronary disease. *International Journal of Cardiology*, v. 370, 2023. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.11.022.
- ZOU, Z. *et al.* Time trends in cardiovascular disease mortality across the BRICS: an age-period-cohort analysis of key nations with emerging economies using the Global Burden of Disease Study 2017. *Circulation*, v. 141, p. 790, 2020. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042864.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 7

HIPERTENSÃO ARTERIAL SECUNDÁRIA: FISIOPATOLOGIA E INTERVENÇÃO CLÍNICA

PEDRO HENRIQUE TAMS DIEHL¹
MAÍNE TAÍS DIAS DE QUADROS¹
LORENZO RIBAS LEITE¹
MAURÍCIO RAMOS BOFF¹
MÁICON COSSUL GARAFFA¹
LUIZ OTÁVIO FELIN SANTI¹
LUCAS MORAES DOS SANTOS¹
ANDRÉ DONEDA¹
MICHELE PORTELLA WILHELM¹
LUÍSA BENCK DE MORAES¹
TALES BENCK DE MORAES¹
THIAGO KNEBEL BACKES¹
FERNANDO BIGOLIN BIER²
CAROLINE VARGAS DE MELLO²
GUSTAVO DUDA HALL³

1. Discente – Medicina na Universidade de Passo Fundo.
2. Discente – Medicina na Universidade de Santa Cruz do Sul.
3. Discente – Medicina na Atitus Educação.

Palavras-chave

Hipertensão Arterial Secundária; Fisiopatologia Cardiovascular; Abordagem Clínica.

DOI

10.59290/2015001200

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial caracteriza-se como uma das condições clínicas de maior prevalência e expansão no mundo contemporâneo, destacando-se de modo particular no cenário brasileiro. Seu diagnóstico, muitas vezes dependente da exclusão de outras entidades clínicas, revela que parcela expressiva dos casos decorre de etiologias distintas, cada qual com abordagens terapêuticas próprias e, em determinadas circunstâncias, capazes de erradicar por completo a condição hipertensiva. Nesse contexto, a hipertensão arterial secundária assume posição singular, pois resulta de enfermidades subjacentes que não se vinculam diretamente ao coração, mas repercutem de maneira significativa no equilíbrio hemodinâmico (BARROSO *et al.*, 2021).

O reconhecimento dos sintomas, das causas, dos grupos de risco e de sua distribuição populacional no Brasil é essencial para modificar desfechos, reduzir a mortalidade e promover melhor qualidade de vida. Assim, este artigo tem como objetivo difundir o conhecimento acerca da hipertensão arterial secundária, ressaltando seus principais aspectos fisiopatológicos, terapêuticos e práticos, dada sua crescente relevância epidemiológica no Brasil e no mundo (BARROSO *et al.*, 2021).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de agosto a setembro de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e UpToDate. Foram utilizados os descritores: utilizando os descritores “*secondary hypertension*”, “*endocrine hypertension*”, “*renal hypertension*” e “*drug-induced hypertension*”,

incluindo fisiopatologia, epidemiologia, clínica e tratamento.

Os critérios de inclusão foram: artigos em português e inglês, publicados no período de 2002 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, os artigos e materiais foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: hipertensão arterial secundária: definição, epidemiologia e indícios; fisiopatologia e intervenção clínica: causas endócrinas, não-endócrinas e causas induzidas por fármacos, hormônios exógenos e substâncias exógenas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Definição

A hipertensão arterial secundária pode ser conceituada como uma condição hipertensiva decorrente de um fator etiológico identificável, distinto do sistema cardíaco em si, cuja função primordial de bombeamento sanguíneo permanece, a princípio, preservada. Trata-se, portanto, de uma entidade clínica na qual a elevação pressórica não se origina de uma disfunção intrínseca do miocárdio, mas de alterações sistêmicas ou locais que interferem, de maneira indireta, no equilíbrio hemodinâmico (BARROSO *et al.*, 2021).

As causas são tradicionalmente categorizadas em endócrinas (como o hiperaldosteronismo primário, reconhecido como a etiologia mais prevalente), não endócrinas, iatrogênicas/medicamentosas, hormonais ou decorrentes de

substâncias exógenas, além de alterações vasculares específicas, como as displasias fibromusculares (BARROSO *et al.*, 2021).

A despeito de sua heterogeneidade etiológica, a hipertensão arterial secundária guarda um aspecto singular de elevada relevância clínica: ao contrário da hipertensão essencial, suas manifestações pressóricas, em grande parte dos casos, podem ser revertidas ou substancialmente atenuadas mediante a identificação e o tratamento específico da causa subjacente. Em outras palavras, a “máquina cardíaca” mantém-se estrutural e funcionalmente íntegra, sendo o descompasso hemodinâmico reflexo de desequilíbrios em outros sistemas orgânicos (BARROSO *et al.*, 2021).

Importa salientar que, na prática clínica, o diagnóstico de hipertensão arterial secundária é, em regra, indireto e de caráter eminentemente diferencial, exigindo a exclusão criteriosa de múltiplas variáveis. Entre os principais elementos que devem suscitar a investigação incluem-se: presença de hipertensão resistente ao tratamento convencional, início da hipertensão em idade atípica, crises hipertensivas abruptas ou ainda achados clínicos e laboratoriais os quais estão diretamente ligados à doença de base (BARROSO *et al.*, 2021).

Epidemiologia

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), a hipertensão arterial secundária apresenta distribuição etária e etiológica variável, refletindo distintos mecanismos fisiopatológicos ao longo da vida. Em crianças menores de 12 anos, sua incidência é elevada (70–85%), com predomínio de causas como a doença renal parenquimatosa, a coarctação da aorta e formas de hipertensão monogênica. Nos adolescentes, essa prevalência declina para 10–15%, mantendo-se, em essência, as mesmas etiologias. Já nos adultos jovens (19–40 anos), a ocorrência reduz-se a 5–10%, associando-se à persistência da doença renal parenquimatosa, a doença renovascular por displasia fibromuscular (sobretudo em mulheres) e a formas monogênicas não diagnosticadas. Em indivíduos de meia-idade (41–65 anos), a incidência situa-se entre 5-15%, predominando causas endócrinas, como o aldosteronismo primário, a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), a síndrome de Cushing e o feocromocitoma, além de etiologias renais e vasculares, como a aterosclerose renovascular, como podemos averiguar no **Quadro 7.1**.

Quadro 7.1 Incidência de causas secundárias de hipertensão arterial por grupo etário

Grupo etário	Incidência	Causas
Crianças (<12 anos)	70-85%	Doença parenquimatosa renal, coarctação da aorta, doença monogênica
Adolescentes (12-18 anos)	10-15%	Doença parenquimatosa renal, coarctação da aorta, doença monogênica
Adulto jovem (19-40 anos)	5-10%	Doença parenquimatosa renal, doença renovascular (fibrodissplasia – mulheres), doença monogênica não diagnosticada
Adulto meia idade (41-65 anos)	5-15%	Aldosteronismo primário, SAOS, Cushing, feocromocitoma, doença parenquimatosa renal, doença renovascular aterosclerótica

Fonte: PÓVOA, 2019.

Segundo as pesquisas feitas através do DATASUS, categoria de “outras doenças hipertensivas” apresentou evolução temporal marcada por acentuadas oscilações, iniciando em 2020 com 5.373 registros, triplicando em 2021 (17.142) e alcançando 19.508 casos em 2022, configurando tendência ascendente até estabilizar-se em 2023 (19.760). Em 2024, contudo, observou-se 18.280 ocorrências, número seguido por queda abrupta em 2025 (9127), retornando a patamares próximos aos anos iniciais. O total acumulado de 89.190 registros de internações hospitalares no Brasil, embora represente parcela modesta dentro do conjunto das doenças do aparelho circulatório, revela relevância

clínica e epidemiológica, uma vez que no interior dessa categoria estão contempladas múltiplas causas de hipertensão arterial secundária, como distúrbios renais, endócrinos e vasculares, cuja identificação e correta notificação permanecem desafiadoras. Assim, é plausível interpretar tais flutuações menos como reflexo de mudanças reais na incidência e mais como produto de variações nos processos de registro, vigilância e codificação diagnóstica, o que impõe cautela analítica e demanda investigações adicionais para melhor compreensão do fenômeno. Tais dados se encontram na **Tabela 7.1**.

Tabela 7.1 Internações do aparelho circulatório do período de setembro de 2020 a junho de 2025

Lista Morb CID-10	2020	2021	2022	2023	2024	2025	Total
TOTAL	333.394	1.008.992	1.197.292	1.279.882	1.328.718	671.673	5.819.951
09 Doenças do aparelho circulatório	333.394	1.008.992	1.197.292	1.279.882	1.328.718	671.673	5.819.951
.. Febre reumática aguda	500	1.236	1.268	1.342	1.279	764	6.389
.. Doença reumática crônica do coração	1.977	6.081	7.545	8.410	8.981	4.200	37.194
.. Hipertensão essencial (primária)	12.296	36.165	39.579	39.162	36.416	17.071	180.689
.. Outras doenças hipertensivas	5.373	17.142	19.508	19.760	18.280	9.127	89.190
.. Infarto agudo do miocárdio	44.185	140.819	162.972	172.006	180.865	94.896	795.743
.. Outras doenças isquêmicas do coração	42.133	121.905	134.765	140.813	151.687	77.509	668.812
.. Embolia pulmonar	3.340	10.952	12.015	12.807	13.945	7.336	60.395
.. Transtornos de condução e arritmias cardíacas	20.490	60.241	69.054	76.060	81.872	42.955	350.672
.. Insuficiência cardíaca	54.723	163.453	201.793	207.028	205.345	100.176	932.518
.. Outras doenças do coração	9.926	31.099	35.645	37.789	40.946	20.664	176.069
.. Hemorragia intracraniana	9.665	30.269	33.093	34.708	35.436	17.564	160.735
.. Infarto cerebral	7.070	21.900	23.627	24.227	25.356	13.557	115.737
.. Acid vascular cereb não espec hemorrág ou isq	50.665	162.017	184.929	196.266	196.076	97.744	887.697
.. Outras doenças cerebrovasculares	4.889	15.240	18.226	19.657	21.257	10.765	90.034
.. Arteroesclerose	8.678	25.131	29.113	29.221	28.205	13.980	134.328
.. Outras doenças vasculares periféricas	4.608	14.185	17.236	19.241	20.333	10.100	85.703
.. Embolia e trombose arteriais	8.169	25.486	26.385	25.525	25.073	11.634	122.272
.. Outras doenças das artérias arteríolas e capil	9.502	28.296	32.647	33.245	36.236	18.168	158.094
.. Flebite tromboflebite embolia e trombose venosa	13.035	38.594	41.173	54.190	50.509	24.504	222.005
.. Veias varicosas das extremidades inferiores	12.394	31.303	62.095	75.636	90.819	49.084	321.331
.. Hemorroidas	5.850	15.682	29.075	35.015	41.181	20.178	146.981
.. Outras doenças do aparelho circulatório	3.926	11.796	15.549	17.774	18.621	9.697	77.363

Fonte: DATASUS, 2025.

Em relação à mortalidade, a mesma categoria diagnóstica contabilizou 3.219 óbitos no período analisado. Observou-se aumento gradual entre 2020 e 2022 (205 para 734), seguido de estabilidade relativa em 2023 (671), e posterior declínio em 2024 (620) e 2025 (316). Essa discrepância entre a evolução das internações e dos óbitos sugere que, embora o número abso-

luto de hospitalizações seja significativo, a letalidade atribuída às “outras doenças hipertensivas” permanece proporcionalmente menor, possivelmente refletindo tanto avanços terapêuticos quanto limitações nos critérios de notificação de causas básicas de morte.

De modo geral, os dados revelam a complexidade epidemiológica das formas secundárias de hipertensão arterial no Brasil. As flutuações

nos números de internações e óbitos parecem refletir mais intensamente os processos de registro, codificação e vigilância epidemiológica do que mudanças reais na incidência ou mortalidade da doença. Ainda assim, o volume acumulado de casos e óbitos atesta a relevância dessas condições para o sistema de saúde, especialmente considerando que abrangem patolo-

gias renais, endócrinas e vasculares, muitas vezes potencialmente reversíveis. Assim, reforça-se a necessidade de aprimoramento contínuo dos sistemas de informação e de estratégias diagnósticas precoces, capazes de reduzir hospitalizações, prevenir complicações e impactar de forma positiva a mortalidade cardiovascular no país. Os dados constam na **Tabela 7.2**.

Tabela 7.2 Óbitos do aparelho circulatório do período de setembro de 2020 a junho de 2025

Lista Morb CID-10	2020	2021	2022	2023	2024	2025	Total
TOTAL	31.025	102.102	107.980	106.923	107.542	52.134	507.706
09 Doenças do aparelho circulatório	31.025	102.102	107.980	106.923	107.542	52.134	507.706
.. Febre reumática aguda	14	66	56	47	43	24	250
.. Doença reumática crônica do coração	184	499	575	678	725	285	2.946
.. Hipertensão essencial (primária)	189	752	676	698	626	330	3.271
.. Outras doenças hipertensivas	205	673	734	671	620	316	3.219
.. Infarto agudo do miocárdio	4.146	13.629	14.684	14.096	13.828	6.766	67.149
.. Outras doenças isquêmicas do coração	1.086	3.606	3.573	3.602	3.997	1.924	17.788
.. Embolia pulmonar	592	2.067	2.087	2.164	2.342	1.110	10.362
.. Transtornos de condução e arritmias cardíacas	2.886	9.293	9.229	9.273	8.922	4.184	43.787
.. Insuficiência cardíaca	6.625	22.027	24.954	24.274	24.318	11.773	113.971
.. Outras doenças do coração	898	3.005	3.105	3.217	3.523	1.658	15.406
.. Hemorragia intracraniana	2.308	7.266	7.766	7.716	7.932	3.867	36.855
.. Infarto cerebral	1.120	3.559	3.630	3.412	3.326	1.637	16.684
.. Acid vascular cerebral não espec hemorrág ou isq	7.899	26.292	27.635	27.758	27.702	13.418	130.704
.. Outras doenças cerebrovasculares	436	1.324	1.382	1.448	1.556	794	6.940
.. Arteriosclerose	320	1.027	1.040	954	923	430	4.694
.. Outras doenças vasculares periféricas	311	908	1.052	1.129	1.129	525	5.054
.. Embolia e trombose arteriais	676	2.347	2.042	1.842	1.850	905	9.662
.. Outras doenças das artérias arteriais e capil	674	2.106	2.255	2.424	2.543	1.281	11.283
.. Flebite tromboflebite embolia e trombose venosa	324	1.138	1.028	1.007	1.098	539	5.134
.. Veias varicosas das extremidades inferiores	58	215	182	229	222	105	1.011
.. Hemorroides	4	9	17	11	22	7	70
.. Outras doenças do aparelho circulatório	70	294	278	273	295	256	1.466

Fonte: DATASUS, 2025.

Crítérios para investigação da hipertensão arterial secundária

A investigação da hipertensão arterial secundária deve ser guiada por indícios clínicos e epidemiológicos que sugerem causas potencialmente tratáveis. Situações de maior alerta incluem hipertensão grave (pressão arterial sistólica ≥ 180 mmHg), início em idade atípica (<30 anos ou >55 anos), perda súbita do controle pressórico em pacientes previamente estáveis e hipertensão resistente, definida como valores $\geq 140/90$ mmHg mesmo com três fármacos em doses plenas, incluindo um diurético (BARROSO *et al.*, 2021).

Em casos de hipertensão refratária, em que cinco ou mais fármacos não são capazes de normalizar os níveis pressóricos, a prevalência de causas secundárias é particularmente elevada. Nessas situações, destacam-se como diagnósticos mais comuns a apneia obstrutiva do sono, o hiperaldosteronismo primário e a estenose de artérias renais (JONES *et al.*, 2025).

Antes de avançar na investigação, é fundamental excluir pseudo-resistência. Esse processo inclui a aferição correta da pressão arterial, revisão da adesão ao tratamento e avaliação do efeito do avental branco. A monitorização ambulatorial ou residencial da pressão arterial é recomendada como ferramenta para confirmação do diagnóstico (MANCIA *et al.*, 2023).

Uma vez confirmada a suspeita, exames laboratoriais básicos devem ser solicitados, como creatinina, eletrólitos, cálcio, glicemia, TSH e urinálise. Alterações como hipocalemia sugerem hiperaldosteronismo primário ou síndrome de Cushing. Testes adicionais incluem a relação aldosterona/renina plasmática, dosagem de metanefrinas e ultrassonografia renal com doppler (ADLER *et al.*, 2025). Além disso, a revisão criteriosa do uso de fármacos é indispensável, já que substâncias de uso cotidiano podem atuar como desencadeantes de hipertensão (GOUPIL *et al.*, 2025).

A revisão criteriosa do histórico medicamentoso deve ser parte obrigatória da avaliação inicial, visto que agentes como anti-inflamatórios não esteroides, corticosteroides, anticoncepcionais orais e descongestionantes são causas frequentes e frequentemente negligenciadas (GOUPIL *et al.*, 2025). O reconhecimento precoce desses fatores permite diagnóstico mais acurado e contribui para reduzir a morbimortalidade cardiovascular.

Causas endócrinas

A hipertensão secundária de origem endócrina, embora menos comum que a essencial, deve ser considerada diante de sinais clínicos sugestivos, pois, além de estar associada a risco cardiovascular elevado, pode ser potencialmente curável. Mais de quinze endocrinopatias podem cursar com elevação pressórica, sendo as doenças adrenais as mais frequentes. A suspeita deve ser maior em pacientes jovens (com menos de 40 anos), com hipertensão grave ou resistente, piora súbita da pressão previamente controlada, presença de lesões de órgãos-alvo desproporcionais ao tempo de doença ou achados laboratoriais e de imagem típicos, como hipocalemia inexplicada e incidentalomas adrenais (BOROZAN *et al.*, 2025).

Hiperaldosteronismo primário é o mais prevalente, caracterizado por secreção autônoma de aldosterona, independente da regulação pela renina. Isso leva à retenção de sódio e água, expansão do volume extracelular e aumento da excreção de potássio e hidrogênio, podendo causar hipocalemia e alcalose metabólica. O diagnóstico inicia-se com a dosagem da relação aldosterona/atividade de renina plasmática, e valores elevados sugerem autonomia hormonal, indicando necessidade de testes confirmatórios. A diferenciação entre doença unilateral (geralmente adenoma) e bilateral (hiperplasia adrenal) é feita por tomografia das adrenais e, se necessário, por amostragem venosa adrenal. O tratamento pode ser cirúrgico, com adrenalectomia unilateral laparoscópica nos casos de lateralização, ou clínico, com uso de antagonistas dos receptores mineralocorticóides como espironolactona ou eplerenona, especialmente nos casos bilaterais ou sem indicação cirúrgica (THOMAS *et al.*, 2015; BOROZAN *et al.*, 2025).

Feocromocitomas e paragangliomas são tumores derivados das células cromafins que produzem catecolaminas em excesso. A descarga de adrenalina, noradrenalina e, em alguns casos, dopamina, resulta em hipertensão que pode ser sustentada ou paroxística, frequentemente associada à tríade clássica de cefaleia, palpitações e sudorese. Os mecanismos envolvem vasoconstrição intensa, aumento da contratilidade miocárdica e instabilidade hemodinâmica. O diagnóstico é feito pela dosagem de metanefrinas plasmáticas ou urinárias, com alta sensibilidade, complementado por imagem (ressonância magnética ou tomografia) para localizar o tumor. O tratamento inclui preparo pré-operatório com bloqueio alfa-adrenérgico (como fenoxibenzamina ou doxazosina), seguido da introdução de betabloqueadores e posterior ressecção tumoral, preferencialmente por via laparoscópica. Em casos metastáticos ou inoperáveis, são

considerados quimioterapia, radionuclídeos ou inibidores de tirosina-quinase. O seguimento deve ser contínuo e vitalício para detecção de recidivas (SBC, 2016; BOROZAN *et al.*, 2025).

A síndrome de Cushing, causada pelo excesso crônico de cortisol, leva à retenção de sódio e potencialização da resposta vascular às catecolaminas e à angiotensina II, gerando hipertensão persistente, muitas vezes resistente. Clinicamente, pode haver obesidade centrípeta, fâncies em lua cheia, fragilidade capilar e fraqueza muscular proximal, ainda que em apresentações subclínicas a hipertensão possa ser a única manifestação. O diagnóstico é feito com testes que demonstram hipercortisolismo, como o teste de supressão com 1 mg de dexametasona, cortisol urinário de 24 horas ou cortisol salivar noturno. O tratamento curativo é a ressecção da lesão hipofisária ou adrenal. Em casos sem possibilidade cirúrgica, utilizam-se inibidores da síntese de cortisol, como cetoconazol e metirapona (SBC, 2016; BOROZAN *et al.*, 2025).

As disfunções tireoidianas também são causas relevantes de hipertensão secundária. No hipotireoidismo, há aumento do TSH com redução do T4 livre, associado principalmente à elevação da pressão diastólica. O aumento do TSH provoca rigidez arterial, disfunção endotelial e resistência vascular renal. Mesmo na forma subclínica (com T4 livre normal), há aumento do risco de hipertensão e síndrome metabólica. O rastreio é indicado em hipertensos com sintomas sugestivos, como fadiga, ganho de peso e intolerância ao frio. O tratamento com levotiroxina promove redução consistente da pressão arterial (4–5 mmHg na PAS e 2–3 mmHg na PAD), sendo muitas vezes suficiente para normalização pressórica, sem necessidade de anti-hipertensivos adicionais.

Já o hipertireoidismo é caracterizado por TSH suprimido com aumento de T4/T3, e se associa tipicamente à hipertensão sistólica isolada

e aumento da pressão de pulso. O excesso hormonal aumenta o débito cardíaco por estímulo beta-adrenérgico, reduz a resistência vascular periférica e ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona, além de promover rigidez arterial e elevação de marcadores como endotelina-1. O diagnóstico é laboratorial (TSH suprimido com T4/T3 elevados), geralmente em pacientes com palpitações, emagrecimento, intolerância ao calor e ansiedade. O tratamento envolve normalização da função tireoidiana com antitireoidianos, radioiodo ou cirurgia, o que leva à redução significativa da pressão arterial, sendo os betabloqueadores úteis no controle sintomático enquanto se estabiliza o quadro hormonal (SBC, 2016).

O hiperparatireoidismo primário (PHPT), embora menos frequente, também se associa à hipertensão, presente em 40 a 65% dos casos. O excesso de paratormônio (PTH) leva à hipercalcemia, que afeta o tônus vascular, a função renal e a regulação do sistema renina-angiotensina. Pacientes podem apresentar hipertensão acompanhada de nefrolitíase, osteopenia, distúrbios cognitivos e fraqueza muscular. O diagnóstico é feito por dosagem de PTH elevado com cálcio aumentado (ou normal na forma normocalcêmica). Apesar da associação com hipertensão, esta não é critério isolado para cirurgia segundo diretrizes atuais. A paratireoidectomia pode reduzir significativamente a pressão arterial e a necessidade de anti-hipertensivos, embora os benefícios cardiovasculares ainda sejam debatidos (SBC, 2016; THOMAS *et al.*, 2015).

Por fim, a acromegalia, geralmente causada por adenoma hipofisário secretor de GH, leva ao aumento de IGF-1 e alterações fenotípicas típicas, como crescimento de extremidades, além de comorbidades diversas. A hipertensão está presente em até 30% dos casos, sendo causada por resistência insulínica, disfunção endotelial,

retenção de sódio, expansão de volume extracelular e apneia obstrutiva do sono. Já na deficiência de GH, especialmente em adultos, os níveis baixos de GH e IGF-1 podem impactar negativamente o metabolismo e, em alguns casos, contribuir para a elevação pressórica. O diagnóstico da acromegalia se faz com IGF-1 elevado, ausência de supressão do GH após sobrecarga oral de glicose e identificação da lesão hipofisária por ressonância magnética. O tratamento visa normalizar o IGF-1 e controlar as complicações associadas. A hipertensão costuma ser leve e tratada conforme diretrizes gerais. Na deficiência de GH, a reposição é indicada em crianças e adolescentes, com melhora inclusive na pressão arterial, mas seu uso em adultos é controverso, devido ao risco aumentado de eventos adversos, incluindo predisposição a neoplasias (SBC, 2016; THOMAS *et al.*, 2015).

Causas não endócrinas

As causas não endócrinas de HAS secundária englobam diversas patologias, como as que serão abordadas nesta pesquisa: doença renal crônica, apneia obstrutiva do sono e coarctação aórtica. Essas condições têm demasiada importância clínica e contribuem de forma relevante em casos de hipertensão resistente, graves complicações e início de manifestação da doença em idades atípicas.

Identificar essas causas permite direcionar a investigação, estabelecer tratamento adequado e reduzir a morbimortalidade cardiovascular associada à HAS secundária.

Doença renal crônica

Fisiopatologia

O principal mecanismo que leva à hipertensão arterial (HA) na insuficiência renal crônica (IRC) é a perda progressiva da capacidade renal

de excreção de sódio, o que, com o avançar da doença, causa sobrecarga salina e, por consequência, retenção de volume (BORTOLOTTI, 2008).

Para além desse mecanismo, a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, a produção de vasoconstritores (angiotensina II), a diminuição dos vasodilatadores (prostaglandinas) e a alteração funcional do endotélio, que prejudica a síntese de óxido nítrico, levam, juntos, à vasoconstrição sistêmica que, por sua vez, gera HA (BORTOLOTTI, 2008).

Quando suspeitar de HAS relacionada à DRC

Deve-se suspeitar de HAS proveniente da disfunção renal crônica quando o paciente hipertenso apresentar, mesmo que pequenas, mas persistentes, alterações dos valores de creatinina sérica, proteinúria ou microalbuminúria ao exame qualitativo de urina (EQU) associado à história de hipertensão de difícil controle refratária ao uso de medicamentos anti-hipertensivos. Além disso, é válida a investigação quando HAS associada a diabetes, dislipidemia ou doenças cardiovasculares (BORTOLOTTI, 2008).

Diagnóstico da DRC

Quanto ao fechamento diagnóstico de DRC, é necessário o uso alguns critérios:

- Lesão renal (estrutural ou funcional) ≥ 3 meses, com ou sem redução da TFG;
- TFG $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ por ≥ 3 meses = diagnóstico de insuficiência renal crônica.

Tendo o diagnóstico concluído, é preciso classificar o estágio da DRC, para este, utilizamos a classificação por estágios, conforme recomendação da *National Kidney Foundation* (Quadro 7.2).

Quadro 7.2 Estágios da DRC segundo a *National Kidney Foundation*

Estágio	TGF mL/min/1,73m ²	Definição
1	≥90	Lesão renal com TGF normal ou aumentada
2	60-89	Lesão renal com redução leve do TGF
3	30-59	Redução moderada do TGF
4	15-29	Redução grave do TGF
5	<15 ou diálise	Falência renal

Fonte: BORTOLOTTTO, 2008.

Manejo

Já diagnosticada e classificada a doença, é necessário o manejo adequado da doença com orientações de mudança de estilo de vida, como dieta DASH, controle do peso (IMC <25), atividades físicas regulares, cessamento o tabagismo, redução da ingesta alcoólica e, em casos mais avançados da DRC, restrição de proteínas, fósforo e potássio (BORTOLOTTTO, 2008).

Para além do tratamento não medicamentoso, é necessário realizar tratamento farmacológico como primeira escolha, administração de inibidores da ECA (IECA, especialmente em pacientes com diabetes tipo I e II concomitante com microalbuminúria, bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA), especialmente em pacientes com diabetes tipo II e proteinúria >300 mg/g e diuréticos, indicados a todos os pacientes, sendo eles: tiazídicos se DRC estágio 1, 2 ou 3 e diuréticos de alça em DRC de estágio 4, 5 ou taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 30. Além dos citados, existem opções adjuvantes de medicamentos a serem implementados no manejo, caso necessário, como betabloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio (BCC) (BORTOLOTTTO, 2008).

Apneia obstrutiva do sono

Fisiopatologia

Estudos mostraram que a SAOS contribui para o desenvolvimento da HAS de diversas

maneiras, o que leva a alterações hemodinâmicas e/ou metabólicas que podem ocorrer tanto ao longo do dia quanto à noite. Além disso, costumam aparecer após anos de evolução progressiva da apneia do sono. Os mecanismos principais envolvidos nesse processo são a atividade simpática aumentada e persistente, o metabolismo da água e do sal e a disfunção endotelial (PEDROSA *et al.*, 2009).

Quando falamos sobre a atividade simpática, os mecanismos se mostram relacionados à ativação do quimiorreflexo, que se trata de um mecanismo regulador da resposta circulatória às mudanças de oxigênio e gás carbônico e que, por consequência, leva a um aumento da atividade simpática, frequência cardíaca e pressão arterial. Além disso, pacientes com SAOS apresentam níveis elevados de catecolaminas plasmáticas e urinárias. Esse aumento da atividade simpática ocorre, não apenas durante o sono, mas também durante o dia. Quanto ao metabolismo de sal e água, o mecanismo se relaciona à ativação do SRAA e do sistema nervoso simpático e leva à retenção de sódio e água no interstício. Pacientes com SAOS possuem níveis elevados de angiotensina II e aldosterona. No entanto, é importante atentar que a ativação desse sistema pode levar a um diagnóstico falso de hiperaldosteronismo primário, devido ao aumento hormonal. Além do mais, pacientes com apneia do sono podem ter disfunção endotelial mesmo na ausência de outras comorbidades.

Esse fenômeno, do qual os mecanismos ainda não são totalmente esclarecidos, resulta em menor biodisponibilidade de óxido nítrico e maior produção de substâncias vasoconstritoras, como a endotelina (PEDROSA *et al.*, 2009).

Quando investigar a SAOS em pacientes hipertensos

A investigação de SAOS deve ser considerada em todos os pacientes com hipertensão, em especial nos casos de HAS refratária. A prevalência da apneia do sono em pacientes hipertensos é de cerca de 35%, e esse número avança para 70% nos casos de hipertensão arterial refratária (PEDROSA *et al.*, 2009).

Diagnóstico da SAOS

O diagnóstico padrão-ouro da SAOS é feito pela polissonografia noturna (PEDROSA *et al.*, 2009).

Manejo

O manejo da HAS secundária à SAOS se concentra no tratamento da apneia do sono, o que pode levar ao controle da pressão arterial e à melhora geral da saúde cardiovascular (PEDROSA *et al.*, 2009).

O tratamento de escolha para o manejo da SAOS é o uso do CPAP (pressão positiva contínua nas vias aéreas). O aparelho funciona como uma prótese pneumática que mantém a abertura da via aérea baixa, impedindo os episódios de apneia pelo controle do colapso inspiratório que ocorre na doença (PEDROSA *et al.*, 2009).

O uso do CPAP promove o controle dos eventos respiratórios, além da melhora da qualidade e estrutura do sono. O tratamento leva à diminuição importante da atividade simpática e ao aumento da biodisponibilidade de óxido nítrico. Quanto ao controle da HAS, com o uso do CPAP em pacientes com HAS mediada pela SAOS há redução média de 2,46 mmHg na

pressão sistólica e 1,83 mmHg na diastólica (PEDROSA *et al.*, 2009).

Coarctação da aorta

Fisiopatologia

A HAS em pacientes com coarctação da aorta tem origens múltiplas, dentre as quais se destacam as alterações anatômicas, a rigidez vascular e os mecanismos neuroendócrinos envolvidos (MESQUITA & LOPES, 2002).

O estreitamento da aorta é a principal alteração anatômica que pode levar à coarctação da aorta, e por consequência, à HAS. Nesses casos, há uma prega saliente ou um diafragma, que leva à diminuição da passagem sanguínea e à desorganização das células musculares e fibras elásticas da túnica média do vaso. Ainda, a rigidez vascular pode ser uma causa importante de coarctação aórtica. Nesse caso, há maior quantidade de colágeno do que de músculo liso no segmento aórtico que se localiza acima da coarctação, o que leva a rigidez da parede da artéria. Essa alteração pode levar à alteração dos barorreceptores e contribuir com a persistência da HAS mesmo mediante tratamento clínico. Mecanismos neuroendócrinos também estão relacionados à HAS induzida pela coarctação aórtica. Nesse caso, alterações no SRAA e um aumento do tônus simpático seriam as causas da hipertensão. A concentração plasmática de norepinefrina e renina pode estar elevada durante o pico de esforço, mesmo em pacientes normotensos em repouso. Além da norepinefrina e renina, há elevação também de adrenalina e aldosterona que refletem no comportamento anormal da PA (MESQUITA & LOPES, 2002).

Quando suspeitar de HAS relacionada à coarctação aórtica

A suspeita de coarctação aórtica deve ser levantada quando o paciente apresentar hipertensão exclusivamente nos membros superiores

ou, em casos mais raros, quando há discrepância na PA entre os braços (MESQUITA & LOPES, 2002).

Diagnóstico da coarctação da aorta

Para o diagnóstico de coarctação, a ressonância magnética é considerada um método mais criterioso e confiável disponível atualmente, oferece boa resolução para analisar o arco aórtico, a localização e a magnitude dos estreitamentos, além da possibilitar a classificação do grau de dilatação da aorta descendente (MESQUITA & LOPES, 2002).

Conduta

O tratamento adequado da HAS em pacientes com coarctação da aorta, especialmente no pós-operatório tardio, é de demasiada importância para a prevenção de complicações como a hipertrofia do ventrículo esquerdo e eventos cardiovasculares posteriores (MESQUITA & LOPES, 2002).

É fundamental o acompanhamento clínico com o monitoramento da PA e avaliação do seu comportamento durante testes de esforço. Além disso, é importante a implementação de tratamento farmacológico em casos refratários ao tratamento cirúrgico. O uso de betabloqueadores cardiosseletivos é indicado para pacientes com hipertensão induzida pelo exercício físico, pois bloqueiam os estímulos beta-adrenérgico reduzindo a PA tanto em esforço quanto em repouso. O uso de IECAs é indicado se houver sinais de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, a fim de reduzir a pré e pós-carga, melhorar a função diastólica e retardar o processo de remodelação ventricular. Quando HAS de difícil controle, pode ser indicada a terapia combinada entre betabloqueadores e IECAs (MESQUITA & LOPES, 2002).

Causas induzidas por fármacos, hormônios exógenos e substâncias

Diversos agentes farmacológicos, hormônios e substâncias exógenas podem induzir ou agravar a hipertensão arterial. Os mecanismos fisiopatológicos mais frequentes envolvem retenção de sódio, ativação simpática e alterações endoteliais.

Entre os hormônios exógenos, os contraceptivos orais combinados são os mais implicados. O estrogênio aumenta a síntese hepática de angiotensinogênio, ativando o sistema renina-angiotensina-aldosterona e elevando os níveis pressóricos (BARROSO *et al.*, 2021).

Os glicocorticoides em altas doses, assim como substâncias de efeito mineralocorticoide, causam retenção de hidrossalina e sensibilização vascular a catecolaminas. A eritropoietina recombinante, por sua vez, eleva a pressão por remodelamento vascular e maior resposta a vasoconstritores (JONES *et al.*, 2025).

No grupo dos fármacos, os anti-inflamatórios não esteroides são causas clássicas, pois reduzem a síntese de prostaglandinas vasodiladoras, promovendo vasoconstrição renal e retenção de sódio, além de atenuar a eficácia de anti-hipertensivos (MANCIA *et al.*, 2023).

Substâncias simpaticomiméticas, como pseudoefedrina e fenilefrina, e drogas ilícitas, como cocaína e anfetaminas, induzem crises hipertensivas potencialmente fatais (GOUPIL *et al.*, 2025). Entre os imunossupressores, a ciclosporina e o tacrolimus destacam-se, atuando por vasoconstrição renal e redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (MANCIA *et al.*, 2023).

A *Endocrine Society* chama a atenção para antidepressivos noradrenérgicos, como a venlafaxina, além dos esteroides anabolizantes e do consumo excessivo de alcaçuz, todos capazes de desencadear quadros de hipertensão (ADLER *et al.*, 2025).

As principais drogas e substâncias associadas à hipertensão estão elencadas no **Quadro 7.3**, a seguir.

Na prática clínica, a hipertensão induzida por drogas tende a regredir após a suspensão do agente, embora, em alguns casos, a normalização possa levar semanas ou meses. A anamnese farmacológica detalhada é essencial para estabelecer onexo temporal entre o início do fármaco e a elevação pressórica.

O manejo inclui, sempre que possível, a retirada ou substituição do agente responsável.

Quando a suspensão não é viável, pode-se adotar estratégias como substituir anti-inflamatórios não esteroides por paracetamol, trocar contraceptivos orais combinados por métodos contraceptivos sem estrogênio ou ajustar doses de imunossupressores em pacientes transplantados. Em todos os casos, a monitorização subsequente da pressão arterial é fundamental, e a persistência do quadro deve levar à investigação de outras causas secundárias (BARROSO *et al.*, 2021).

Quadro 7.3 Principais drogas e substâncias associadas à hipertensão

Classe / substância	Mecanismo fisiopatológico	Conduta clínica
AINEs	Inibição de prostaglandinas renais → vasoconstrição e retenção de sódio	Substituir por paracetamol quando possível
Contraceptivos orais com estrogênio	Aumento de angiotensinogênio → ativação do SRAA	Trocar por métodos sem estrogênio
Glicocorticoides / mineralocorticoides	Retenção hidrossalina e sensibilização a catecolaminas	Reduzir dose ou substituir
Eritropoietina recombinante	Remodelamento vascular, aumento da resposta a vasoconstritores	Ajuste de dose, monitorar PA
Ciclosporina / Tacrolimus	Vasoconstrição renal, ↓ NO endotelial	Uso de antagonistas de cálcio
Simpaticomiméticos (pseudofedrina, cocaína, anfetaminas)	Estímulo adrenérgico e vasoconstrição difusa	Retirada imediata; suporte anti-hipertensivo
Antidepressivos (ex.: venlafaxina)	Aumento da noradrenalina sináptica	Avaliar substituição ou monitorar
Alcaçuz	Inibição da 11β-HSD2 → pseudo-hiperaldosteronismo	Suspender consumo

Fonte: Adaptado de BARROSO *et al.*, 2021.

CONCLUSÃO

O diagnóstico e o manejo da hipertensão arterial secundária são cruciais para a redução da morbimortalidade cardiovascular, uma vez que essa condição pode ter causas potencialmente reversíveis quando identificadas precocemente. Entre as principais etiologias, destacam-se as

endocrinopatias, a doença renal crônica, a apneia obstrutiva do sono, a coarctação da aorta e o uso de fármacos ou substâncias exógenas, todas capazes de impactar diretamente o equilíbrio hemodinâmico. A investigação clínica deve ser direcionada por protocolos bem estabelecidos, com atenção especial aos casos de hipertensão grave, resistente ou de início em idade

atípica. O tratamento, por sua vez, deve seguir as recomendações das diretrizes, envolvendo medidas farmacológicas, cirúrgicas e de mudança no estilo de vida, sempre com acompanhamento multiprofissional. A capacitação contínua das equipes de saúde, aliada ao aperi-

moramento dos sistemas de vigilância epidemiológica, é essencial para ampliar a acurácia diagnóstica e garantir condutas eficazes. Dessa forma, a implementação de estratégias integradas e atualizadas impacta diretamente na qualidade de vida e sobrevida dos pacientes com hipertensão arterial secundária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADLER, G.K. *et al.* Primary aldosteronism: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 110, p. 2453, 2025. doi: 10.1210/clinem/dgaf284.
- BARROSO, W.K.S. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, p. 516, 2021. doi: 10.36660/abc.20201238.
- BOROZAN, S. *et al.* Approach to endocrine hypertension: a case-based discussion. *Current Hypertension Reports*, v. 27, p. 8, 2025. doi: 10.1007/s11906-025-01323-w.
- BORTOLOTTI, L.A. Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. *Revista Brasileira de Hipertensão*, v. 15, p. 152, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS: Sistema de Informação de Mortalidade (SIM). Brasília: Ministério da Saúde, 2025.
- GOUPIL, R. *et al.* Hypertension Canada's 2025 guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults. *Canadian Journal of Cardiology*, v. 197, E549, 2025. doi: 10.1503/cmaj.241770.
- JONES, D.W. *et al.* 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Journal of the American College of Cardiology*, 2025. doi: 10.1161/HYP.0000000000000249.
- MALACHIAS, M.V.B. *et al.* 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: secondary arterial hypertension. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 107, p. 67, 2016. doi: 10.5935/abc.20160140.
- MANCIA, G. *et al.* 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*, v. 41, p. 1874, 2023. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.
- MESQUITA, S.M.F. *et al.* Hipertensão arterial por coarctação de aorta em adultos. *Revista Brasileira de Hipertensão*, v. 9, p. 192, 2002.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. Hipertensão arterial secundária. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115, 2020.
- THOMAS, R.M. *et al.* Endocrine hypertension: an overview on the current etiopathogenesis and management options. *World Journal of Hypertension*, v. 5, p. 14, 2015. doi: 10.5494/wjh.v5.i2.14.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 8

ATUALIZAÇÕES NA PREVENÇÃO PRIMÁRIA DA DOENÇA CARDIOVASCULAR: PAPEL DA ESTATINA, SGLT2 E GLP-1

GIULIANA VIECILLI CASTILHOS¹
CAMILA FUNCK¹
GABRIELA OLIVEIRA ARAÚJO¹
SABRINA DA CRUZ MAIDANA¹
JOÃO PEDRO HALBERSTADT PRIEBE¹
BEATRIZ CASSEL CORRÊA¹
ARTHUR VITÓRIO SCARTON SCHWERZ¹
LUCAS ALEXANDRE DA SILVA¹
ANA PAULA SCHÜNCKE¹
FRANCISCO GEDIAELISOM DE SOUSA OLIVEIRA¹
LUCAS BORTOLINI NARDI¹
BASEM JUMA ABDALLA ABDEL HAMID²

1. Discente - Medicina da Universidade de Santa Cruz do Sul.
2. Docente - Medicina da Universidade de Santa Cruz do Sul.

Palavras-chave

Doença Cardiovascular; Diabetes Mellitus Tipo 2; Prevenção Primária.

DOI

10.59290/0132008902

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Inicialmente, as doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte mundial, com cerca de 18,6 milhões de óbitos em 2019. Entre os fatores de risco estão dislipidemia, hipertensão, diabetes, obesidade e síndrome metabólica. As estatinas são a base da prevenção primária, reduzindo o colesterol LDL e prevenindo eventos aterotrombóticos. Entretanto, muitos pacientes mantêm risco residual elevado, evidenciando a necessidade de novas estratégias terapêuticas (MICHAELI *et al.*, 2023; PACKER, 2018).

Por outro lado, os inibidores de SGLT2, criados para controle glicêmico, demonstraram benefícios cardiovasculares significativos. Uma revisão da Cochrane, com 53 ensaios clínicos, mostrou reduções de mortalidade total (RR 0,85), morte cardiovascular (RR 0,83) e hospitalizações por insuficiência cardíaca (RR 0,70). Além disso, esses fármacos protegem a função renal e oferecem vantagens mesmo em pacientes sem diabetes, ampliando seu potencial na prevenção primária (NATALE *et al.*, 2024; SCHEEN, 2018).

Da mesma forma, os agonistas do receptor de GLP-1 têm demonstrado eficácia na redução de eventos cardiovasculares maiores (MACE). No estudo SELECT, a semaglutida 2,4 mg reduziu em 20% o risco de morte cardiovascular, infarto e AVC em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, sem diabetes. Paralelamente, o ensaio REWIND mostrou que a dulaglutida diminuiu eventos cardiovasculares em pacientes com DM2, independentemente da presença de doença prévia (LINCOFF *et al.*, 2023; GERSTEIN *et al.*, 2019).

Apesar desses avanços, as estatinas continuam essenciais, mas estudos apontam o “paradoxo das estatinas”: elas previnem insuficiência cardíaca, mas não reduzem a mortalidade em

pacientes com doença estabelecida, principalmente na fração de ejeção reduzida (HFrEF). Por outro lado, em indivíduos com fração de ejeção preservada (HFpEF), os benefícios parecem mais consistentes, reforçando a importância da estratificação de risco na escolha terapêutica (PACKER, 2018; MICHAELI *et al.*, 2023).

Dessa forma, a combinação entre estatinas, SGLT2 e GLP-1 representa um novo paradigma na prevenção primária da DCV. O estudo COORDINATE-Diabetes demonstrou que o uso conjunto dessas terapias aumentou a adesão ao tratamento e reduziu eventos cardiovasculares. Assim, uma abordagem integrada potencializa os efeitos protetores e melhora os desfechos clínicos, destacando a importância de estratégias personalizadas (PAGIDIPATI *et al.*, 2023; SCHEEN, 2018).

Em suma, o objetivo deste capítulo é apresentar e discutir as evidências mais recentes sobre o papel das estatinas, dos inibidores de SGLT2 e dos agonistas do receptor de GLP-1 na prevenção primária das doenças cardiovasculares, discutindo seus mecanismos, impactos clínicos e integração terapêutica baseada em evidências.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de 2015 e 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e Scielo. Foram utilizados os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): “primary prevention”, “cardiovascular disease”, “hydroxy-methylglutaryl-coa reductase inhibitors”, “glucagon-like peptide 1” e “sodium-glucose transporter 2”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR. Desta busca, foram encontrados 985 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram artigos em português, inglês e francês, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa e estudos do tipo revisão, meta-análise e *guidelines* disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 10 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: estatinas e drogas hipolipemiantes emergentes, inibidores de SGLT2, agonistas de GLP-1 e integração terapêutica e diretrizes recentes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As evidências recentes sobre prevenção primária da doença cardiovascular (DCV) destacam três grandes eixos terapêuticos: estatinas, inibidores de SGLT2 e agonistas do GLP-1. A seguir, apresentam-se os principais achados sobre eficácia, segurança e impacto clínico dessas intervenções.

Estatinas e drogas hipolipemiantes emergentes

As estatinas permanecem como a base do tratamento para prevenção primária, sustentadas por dados robustos de redução de eventos ateroscleróticos maiores. Entretanto, estudos mostram que grande parte dos pacientes de alto risco não atinge as metas de LDL recomendadas, justificando a incorporação de terapias adjuvantes, como ezetimiba, inibidores de PCSK9 e bempedoato (MICHAELI *et al.*, 2023).

Além disso, há evidências de que o benefício das estatinas pode variar conforme o fenóti-

po da insuficiência cardíaca. Enquanto previnem o desenvolvimento de insuficiência cardíaca em estágios iniciais, não reduzem mortalidade em casos de insuficiência cardíaca estabelecida, sugerindo mecanismos fisiopatológicos distintos entre insuficiência com fração de ejeção preservada e reduzida (PACKER, 2018).

Inibidores de SGLT2

Os inibidores de SGLT2, inicialmente introduzidos como hipoglicemiantes, demonstraram benefícios relevantes na prevenção de desfechos renais e de insuficiência cardíaca, ainda que seu efeito direto sobre eventos ateroscleróticos em prevenção primária seja menos consistente.

Uma meta-análise com 23.987 pacientes mostrou ausência de redução significativa de eventos ateroscleróticos maiores (MACE) em indivíduos sem DCV estabelecida, mas observou diminuição da mortalidade por todas as causas (RR 0,85; IC95% 0,72–1,0) e benefícios expressivos em pacientes com diabetes e doença renal crônica concomitante (RAHMAN *et al.*, 2023).

A revisão sistemática da Cochrane, incluindo 65.241 participantes, confirmou redução de mortalidade por todas as causas (RR 0,85; IC95% 0,78–0,94) e de morte cardiovascular (RR 0,83; IC95% 0,74–0,93), além de menor risco de hospitalização por insuficiência cardíaca (RR 0,70; IC95% 0,62–0,79), embora sem efeito significativo em infarto ou acidente vascular cerebral isoladamente (NATALE *et al.*, 2024).

Ensaio clínico individuais reforçam esse perfil. No DECLARE-TIMI 58, a dapagliflozina não reduziu MACE, mas diminuiu hospitalizações por insuficiência cardíaca (HR 0,73; IC95% 0,61–0,88) e retardou a progressão da doença renal (WIVIOTT *et al.*, 2019). Esses

achados consolidam o papel dos SGLT2 na proteção cardiorrenal precoce, mesmo na ausência de doença aterosclerótica manifesta (SCHEEN, 2018).

Agonistas de GLP-1

Os agonistas do receptor de GLP-1, inicialmente avaliados em prevenção secundária, expandiram sua indicação após resultados consistentes em prevenção primária.

O ensaio REWIND, com 9.901 pacientes (a maioria sem DCV estabelecida), demonstrou que a dulaglutida reduziu significativamente MACE (HR 0,88; IC95% 0,79–0,99; $p = 0,026$) após 5,4 anos de seguimento (GERSTEIN *et al.*, 2019).

Mais recentemente, o SELECT trial avaliou semaglutida em 17.604 pacientes com sobrepeso/obesidade e DCV prévia, mas sem diabetes, evidenciando redução de 20% no risco de morte cardiovascular, infarto não fatal ou AVC (HR 0,80; IC95% 0,72–0,90) (LINCOFF *et al.*, 2023).

Além disso, há indícios de que os agonistas de GLP-1, associados à modificação de fatores de risco, contribuem para redução da fibrilação atrial em indivíduos com sobrepeso e diabetes (O'KEEFE *et al.*, 2021).

Integração terapêutica e diretrizes recentes

Ensaio pragmáticos também investigaram o impacto de estratégias combinadas. O estudo COORDINATE-Diabetes demonstrou que uma

intervenção coordenada em serviços de saúde aumentou a prescrição concomitante de estatinas, SGLT2 e GLP-1 de 14,5% para 37,9%, em comparação ao cuidado usual (PAGIDIPATI *et al.*, 2023).

Esses resultados refletem uma mudança de paradigma: a escolha da terapia antidiabética ou hipolipemiante passa a priorizar o benefício cardiovascular e renal global, indo além da glicemia ou do LDL isoladamente.

CONCLUSÃO

Os avanços recentes no manejo da prevenção primária das doenças cardiovasculares indicam que a combinação de diferentes classes terapêuticas pode oferecer benefícios superiores aos obtidos com o uso isolado de estatinas. A incorporação dos inibidores de SGLT2 e dos agonistas do receptor de GLP-1 amplia o espectro de proteção, especialmente ao abordar aspectos cardiorrenais e metabólicos que vão além do controle tradicional do colesterol e da glicemia. Essa abordagem integrada, aliada à individualização do tratamento conforme o perfil clínico do paciente, representa um passo importante para otimizar os desfechos clínicos e reduzir a carga global das doenças cardiovasculares. Dessa forma, a prática clínica deve evoluir para estratégias multidisciplinares e personalizadas, que considerem as múltiplas dimensões do risco cardiovascular e promovam uma prevenção mais eficaz e abrangente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GERSTEIN, H.C. *et al.* Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*, v. 394, p. 121, 2019. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31149-3.

LINCOFF, A.M. *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 389, p. 2221, 2023. doi: 10.1056/NEJMoa2307563.

MICHAELI, D.T. *et al.* Established and emerging lipid-lowering drugs for primary and secondary cardiovascular prevention. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, v. 23, p. 477, 2023. doi: 10.1007/s40256-023-00594-5.

NATALE, P. *et al.* Sodium-glucose co-transporter protein 2 (SGLT2) inhibitors for people with chronic kidney disease and diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 5, 2024. doi: 10.1002/14651858.CD015588.pub2.

O'KEEFE, E.L. *et al.* Prevention and treatment of atrial fibrillation via risk factor modification. *American Journal of Cardiology*, v. 160, p. 46, 2021. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.08.042.

PACKER, M. Are the effects of drugs to prevent and to treat heart failure always concordant? The statin paradox and its implications for understanding the actions of antidiabetic medications. *European Journal of Heart Failure*, v. 20, p. 1100, 2018. doi: 10.1002/ejhf.1183.

PAGIDIPATI, N.J. *et al.* Coordinated care to optimize cardiovascular preventive therapies in type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA*, v. 329, p. 1261, 2023. doi: 10.1001/jama.2023.2854.

RAHMAN, H. *et al.* Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials and systematic review. *Journal of the American Heart Association*, v. 12, e030578, 2023. doi: 10.1161/JAHA.123.030578.

SCHEEN, A.J. Cardiovascular effects of new oral glucose-lowering agents: DPP-4 and SGLT-2 inhibitors. *Circulation Research*, v. 122, p. 1439, 2018. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311588.

WIVIOTT, S.D. *et al.* Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 380, p. 347, 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1812389.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 9

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO EM ADULTOS JOVENS: FATORES DE RISCO, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DESFECHOS

JÉSSICA TAYNÁ DE CARVALHO VIERA¹
DANIELLE RODRIGUES RIBEIRO²

1. Discente - Universidade Tiradentes.
2. Docente - Universidade Tiradentes.

Palavras-chave

Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnívelamento do Segmento ST; Tabagismo; Homens.

DOI

10.59290/2590158220

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é definido lesão miocárdica aguda acompanhada de evidências clínicas de isquemia. Esse diagnóstico exige a detecção de elevação e/ou queda dos valores de troponina cardíaca em associação a, pelo menos, um dos critérios adicionais indicativos de isquemia miocárdica: 1) Sintomas de isquemia miocárdica; 2) Novas alterações isquêmicas no eletrocardiograma; 3) Desenvolvimento de ondas Q patológicas; 4) Evidência de imagem de nova perda de miocárdio viável ou nova anormalidade regional de movimento da parede em um padrão consistente com etiologia isquêmica (DEFILIPPIS *et al.*, 2020; SAKR *et al.*, 2021; YANDRAPALLI *et al.*, 2021).

As doenças cardiovasculares permanecem entre as principais causas de mortalidade em todo o mundo e, dentro desse cenário, o IAM ocupa posição de destaque. Embora a probabilidade de ocorrência aumente com a idade, observa-se crescimento da incidência também em pacientes mais jovens (<45 anos). Neste grupo, a redução da incidência e da mortalidade tem sido menos expressiva do que em indivíduos mais velhos, possivelmente em razão da maior exposição a fatores de risco, sobretudo os de natureza comportamental (SALARI *et al.*, 2023).

No Brasil, entre os anos de 2007 a 2016, foram registradas 110.512 mortes intra-hospitalares por IAM, das quais 8,6% ocorreram em adultos de 20 a 49 anos. Esse percentual se eleva para 10,3% quando consideradas as mortes extra-hospitalares de indivíduos da mesma faixa etária. Entre as capitais brasileiras, Palmas (TO) apresentou a menor taxa de óbitos intra-hospitalares (8,68/100.000 habitantes), enquanto Recife (PE), registrou a maior (43,16/100.000 habitantes) no período analisado (ABREU *et al.*, 2021).

Tais evidências apontam para a relevância crescente do IAM em indivíduos mais jovens, sobretudo quando considerado o óbito como desfecho clínico. Desta maneira, torna-se essencial compreender o contexto clínico e social desses pacientes, visando a identificação dos fatores de risco envolvidos e ao delineamento de estratégias preventivas. A análise dos desfechos auxilia ainda na definição do prognóstico e na adoção de medidas direcionadas à redução da recorrência de eventos isquêmicos considerando esse panorama, o presente estudo, tem como objetivo caracterizar os fatores de risco, o perfil clínico e o prognóstico de adultos jovens acometidos por infarto agudo do miocárdio.

MÉTODO

Esta pesquisa caracteriza-se como uma revisão narrativa. A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados de artigos científicos indexados, incluindo SciELO, PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Utilizaram-se descritores controlados em português (DeCS) e em inglês (MeSH), combinados da seguinte forma:

- SciELO (DeCS): “Infarto do Miocárdio” AND “Adulto Jovem” (observou-se que outras combinações não resultaram em artigos relevantes).
- PubMed/BVS (DeCS): “Infarto do Miocárdio” OR “Síndrome Coronariana Aguda” AND “Adulto Jovem” AND “Fatores de Risco” AND “Prognóstico”.
- PubMed (MeSH): “Myocardial Infarction” OR “Acute Coronary Syndrome” AND “Young Adult” AND “Risk Factors” AND “Prognosis”.

O recorte temporal abrangeu os últimos cinco anos.

Foram adotados como critérios de inclusão:

- Artigos originais experimentais;

- Disponíveis na íntegra;
- Publicados em português, espanhol ou inglês.

Os critérios de exclusão englobaram:

- Revisões, resumos, relatos de caso e trabalhos acadêmicos (TCC, dissertações ou teses);
- Publicações com mais de cinco anos;
- Artigos em outros idiomas ou indisponíveis na íntegra.

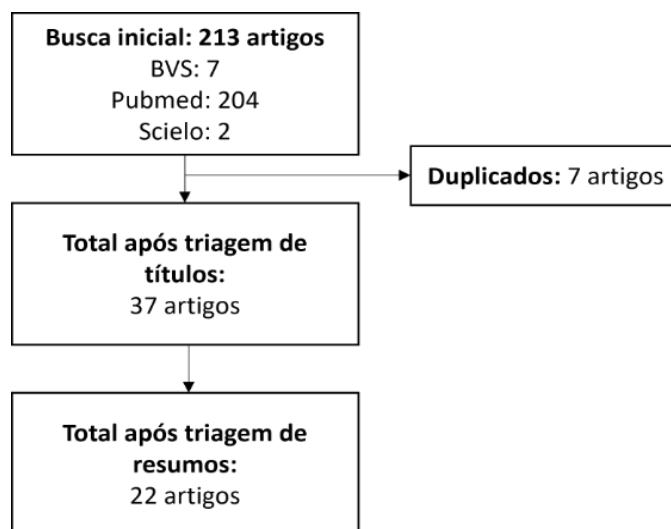
Todos os artigos recuperados foram organizados na plataforma Rayyan®, onde passaram por triagem inicial dos títulos seguida da leitura dos resumos. Aqueles que atenderam aos critérios foram submetidos à leitura completa para avaliação final de elegibilidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca nas bases de dados resultou em 213 artigos que foram selecionados de acordo com o fluxograma mostrado na **Figura 9.1**. A triagem dos artigos por resumo e, posterior leitura na íntegra, retornou 22 artigos.

Os principais fatores de risco modificáveis para infarto agudo do miocárdio em adultos jovens foram, em ordem de frequência: tabagismo (72%), seguido de dislipidemia (36%) e obesidade/sobrepeso (27%) (**Quadro 9.1**).

Figura 9.1 Fluxograma de triagem dos artigos selecionados



Quadro 9.1 Populações de indivíduos jovens acometidos por infarto agudo do miocárdio nos estudos avaliados

Referência	População	Fatores de risco		Apresentação clínica	Desfecho
		Modificáveis	Não Modificáveis		
Jortveit <i>et al.</i> (2020)	1.468 <45 anos	Tabagismo Obesidade (IMC >30 kg/m ²) Dislipidemia	Homens Histórico familiar de DAC	Dor torácica IAMCSST MINOCA	Maior sobrevida Menor chance de novo IAM ou MINOCA
Peerwani <i>et al.</i> (2024)	23.560 pacientes sendo 2.894 <45 anos	Tabagismo	Histórico familiar de DAC	IAMCSST Acometimento de vaso único	Maior sobrevida Menor recidiva
Flores-Umanzor	18.933 pacientes sendo	Tabagismo	-	Classe I de Killip Parada cardíaca	Maior sobrevida Menor recidiva

<i>et al.</i> (2023)	1.403 <45 anos			Taxa maior de fluxo TIMI 0 antes da ICP	
Yang <i>et al.</i> (2020)	2.097 <45 anos	Abuso de substâncias (cocaína e maconha)	-	Dor torácica Dissecção espontânea (mais comum em mulheres) IAM sem DAC Acometimento de vaso único	Sobrevida e recidiva semelhante ao grupo mais velho
Porapak-kham <i>et al.</i> (2024)	204 <40 anos	Tabagismo Sobrepeso (IMC >25 kg/m ²)	Homens Histórico familiar de DAC	Acometimento de vaso único com estenose proximal da DAE	Maior sobrevida
Obeidat <i>et al.</i> (2021)	123 <45 anos	Tabagismo	Homens	Acometimento de vaso único Uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa durante ICP	Maior sobrevida
Yilmaz & Cosansu (2020)	917 <45 anos	Tabagismo Hipertensão Dislipidemia DM Obesidade/sobrepeso	Homens Histórico familiar de DAC	IAMCST Acometimento de vaso único Parada cardíaca com arritmia ventricular	Maior mortalidade em IAMCSST do que em IAMSSST Mais alta em IAMCSST com uso de medicamentos do que em IAMSSST
Ifthikhar <i>et al.</i> (2022)	255 <45 anos	Tabagismo Obesidade Hipertensão	Homens	Trombolisados Choque cardiogênico	-
Yandrapalli <i>et al.</i> (2021)	237.549 >18 anos	Tabagismo Dislipidemia Abuso de substâncias IAM ou DAC prévias	Homens	IAMCSST em homens e IAMSSST em mulheres	Mulheres apresentaram maior chance de readmissão por IM do que homens
Kampka <i>et al.</i> (2025)	221 <45 anos	Tabagismo Dislipidemia (com HDL mais baixo)	Homens	IAMCSST em homens e IAMSSST em mulheres	Maior sobrevida Menor tempo de hospitalização Menores fatores de risco cardiovascular
Sakr <i>et al.</i> (2021)	197 <45 anos	Tabagismo Dislipidemia recém diagnosticada	Homens	IAMCSST Espasmos coronários Dissecção espontânea coronária Vasculite	Maior sobrevida Menor tempo de hospitalização
Garcia <i>et al.</i> (2021)	313 <61 anos	Contexto socioeconômico desfavorável Tabagismo Hipertensão DM IMC mais alto	Negros Mulheres Histórico de IC	-	Maiores eventos adversos cardiovasculares em negros
Ipek <i>et al.</i> (2024)	183 <40 anos	Tabagismo	Homens	MINOCA	Usam menos medicamentos FE < 3% aumenta a mortalidade
Park <i>et al.</i> (2021)	1.887.853 <39 anos	Dislipidemia persistente	-	-	IAM AVC
Lee <i>et al.</i> (2020)	30.330 <39 anos	Dislipidemia	-	-	

Hannah <i>et al.</i> (2019)	23.809	-	Homens	IAMCSST	Maior mortalidade em mulheres mais velhas, principalmente as revascularizadas
Zgheib <i>et al.</i> (2020)	107 <45 anos	Tabagismo	Homens História familiar de IAM	-	-
Defilippis <i>et al.</i> (2020)	2.097 <50 anos	Diabetes Doenças reumatológicas	-	Dor torácica Dispneia Palpitação Fadiga	Mulheres apresentaram melhor prognóstico, com menor uso de medicamentos na alta
Juan-Salvadores <i>et al.</i> (2025)	193 <40 anos	Tabagismo	-	Acometimento de vaso único Lesões com trombose	Maior sobrevida
Cai <i>et al.</i> (2020)	1.109 <45 anos	Tabagismo Sobrepeso	-	-	Maior sobrevida Melhor prognóstico Maior uso de medicamentos
Vautrin <i>et al.</i> (2020)	96 <45 anos	Tabagismo Dislipidemia DM Hipertensão	-	-	Maior recidiva em mulheres Mais dissecação espontânea de artéria coronária em mulheres
Divakaran <i>et al.</i> (2020)	2.097 <50 anos	DM	Homens	-	-

Legenda: AVC – acidente vascular cerebral; DAC – doença arterial coronariana; DAE - artéria descendente anterior; DM – diabetes mellitus; FE – fração de ejeção; IAM – infarto agudo do miocárdio; IAMCSST – IAM com supradesnívelamento do segmento ST; IAMSSST – IAM sem supradesnívelamento do segmento ST; ICP – intervenção coronária percutânea; IMC – índice de massa corporal; MINOCA – infarto do miocárdio (IM) com artérias coronárias não obstrutivas.

Estes estudos, que contabilizaram dados de mais de 230 milhões de indivíduos, apontam robustamente que fatores de risco modificáveis são a principal causa de infarto em jovens. O tabagismo, é o fator dominante de eventos cardiovasculares em jovens (FLORES-UMÁNZOR *et al.*, 2023) do ponto de vista fisiopatológico, o consumo de tabaco exerce papel central no desenvolvimento da aterosclerose, uma vez que promove inflamação endotelial, disfunção vascular e maior tendência à ruptura de placas ateromatosas, acelerando o surgimento do IAM em idades precoces. Além disso, a nicotina e o monóxido de carbono aumentam a demanda miocárdica de oxigênio e reduzem a oferta, criando um cenário propício à isquemia (SALARI

et al., 2023; JORTVEIT *et al.*, 2020; SAKR *et al.*, 2021)

Entretanto, de forma geral, os pacientes mais jovens apresentam características basais de baixo risco, o que explica a menor taxa bruta de mortalidade em fumantes quando comparados a não fumantes. Desta forma, pacientes fumantes admitidos com IAM com supradesnívelamento do segmento ST (IAMCSST) podem representar pacientes de baixo risco com subsequente menor taxa de mortalidade (CAI *et al.*, 2020; JORTVEIT *et al.*, 2020; OBEIDAT *et al.*, 2021; SAKR *et al.*, 2021; FLORES-UMÁNZOR *et al.*, 2023; PEERWANI *et al.*, 2024; PORAPAKKHAM *et al.*, 2024; JUAN-SALVADORES *et al.*, 2025; KAMPKA *et al.*, 2025).

Além disso, é extensamente divulgado na literatura que os efeitos deletérios do acúmulo de gordura (representado fisicamente pelo sobrepeso/obesidade) incluem aumento de fatores inflamatórios, redução de vitamina D, hipercolesterolemia, entre outros. Os níveis aumentados de LDL e ácidos graxos livres e a redução de HDL tendem a incrementar esses efeitos promovendo a formação de placas ateromatosas, o que confere ainda maior risco cardiovascular (YILMAZ & COŞANSU, 2020; IFTIKHAR *et al.*, 2022; PARK *et al.*, 2021; KAMPKA *et al.*, 2025).

Estes fatores aliam-se ao fato de serem os homens os principais acometidos, o que também está de acordo com a literatura (NANTUMBWE *et al.*, 2025). Sugere-se que este último dado se deva ao fato de que mulheres apresentam fatores protetivos adicionais, como a produção de estrogênio, que previne aterosclerose e exerce efeito cardioprotetor. Entretanto, com a redução da produção de estrogênio após a menopausa, esse efeito é perdido, o que torna as mulheres mais velhas mais suscetíveis a eventos graves e pior prognóstico que o sexo masculino (HANNAH *et al.*, 2019; DEFILIPPIS *et al.*, 2020; VAUTRIN *et al.*, 2020; SAKR *et al.*, 2021; YANDRAPALLI *et al.*, 2021).

O segundo fator de risco não modificável mais prevalente (27%) foi o histórico familiar de doença cardíaca. O fato de, pelo menos, um dos pais apresentar doença cardiovascular aumenta em 1,7 vezes o risco de DCV futura nos filhos. Além disso, a saúde cardiovascular das mulheres impacta diretamente na saúde dos filhos, pois filhos de mães com DCV pré-existente tiveram razão de risco (RR) $\approx 2,09$ de DCV comparados aos filhos de mães sem DCV; para pais a associação foi menor ($\approx$ RR 1,49) (TAYLOR *et al.*, 2023; HOSSIN *et al.*, 2024).

Com relação à apresentação clínica, os indivíduos alvo deste estudo, principalmente os homens, apresentaram com maior frequência IAMCSST (32%) com acometimento de vaso único (27%) (JORTVEIT *et al.*, 2020; YILMAZ & COŞANSU, 2020; YANG *et al.*, 2020; OBEIDAT *et al.*, 2021; SAKR *et al.*, 2021; PEERWANI *et al.*, 2024; PORAPAKKHAM *et al.*, 2024; JUAN-SALVADORES *et al.*, 2025). Essa apresentação foi a mais comum de forma geral, com sintomas clássicos como dor torácica, fadiga e apesar de dois estudos terem apontado que mulheres apresentam mais tendência a apresentarem IAM sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST) (YANDRAPALLI *et al.*, 2021; KAMPKA *et al.*, 2025).

Sugere assim uma diferença na fisiopatologia da síndrome coronariana aguda (SCA) entre homens e mulheres. A explicação mais plausível também se baseia no efeito protetivo do estrogênio contra a "ruptura da placa" e, consequentemente, o IAMCST é menos comum em mulheres mais jovens. No entanto, as erosões da placa, mais comumente observadas em pacientes mais jovens e mulheres tabagistas, podem não ser inibidas pelo estrogênio, justificando as diferenças na apresentação da SCA entre homens e mulheres (SEEGERS *et al.*, 2023; ALDER *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

O infarto agudo do miocárdio em adultos jovens relaciona-se principalmente a fatores de risco modificáveis, como tabagismo, dislipidemia e obesidade/sobrepeso, enquanto o sexo masculino e o histórico familiar de doença cardiovascular representam determinantes não modificáveis relevantes. Clinicamente, predomina o IAM com supradesnivelamento do segmento ST, geralmente associado a melhor sobrevivência, mas sua ocorrência precoce reflete o

impacto da exposição contínua a fatores de risco. Diferenças entre os sexos evidenciam proteção relativa nas mulheres antes da menopausa, atribuída ao estrogênio, cuja perda aumenta a vulnerabilidade a eventos graves. Esses achados reforçam a necessidade de intervenções

preventivas precoces, voltadas para a modificação do estilo de vida e a detecção de dislipidemias, com o objetivo de reduzir a incidência e os desfechos adversos do IAM nessa população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABREU, S.L.L. *et al.* Óbitos intra e extra-hospitalares por infarto agudo do miocárdio nas capitais brasileiras. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 117, p. 319, 2021. doi: 10.36660/abc.20200043.
- ARORA, S. *et al.* Twenty year trends and sex differences in young adults hospitalized with acute myocardial infarction: the ARIC Community Surveillance Study. *Circulation*, v. 139, p. 1047, 2019. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037137.
- BJÖRCK, L. *et al.* Smoking in relation to ST-segment elevation acute myocardial infarction: findings from the Register of Information and Knowledge about Swedish Heart Intensive Care Admissions. *Heart*, v. 95, p. 1006, 2009. doi: 10.1136/hrt.2008.153064.
- BUCHOLZ, E.M. *et al.* Editor's choice-sex differences in young patients with acute myocardial infarction: a VIRGO study analysis. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, v. 6, p. 610, 2017. doi: 10.1177/2048872616661847.
- BURKE, A.P. *et al.* Effect of menopause on plaque morphologic characteristics in coronary atherosclerosis. *American Heart Journal*, v. 141, S58, 2001. doi: 10.1067/mhj.2001.109946.
- CAI, J.X. *et al.* Elderly asian patients have lower revascularisation rates and poorer outcomes for ST-elevation myocardial infarction compared to younger patients. *Annals of the Academy of Medicine of Singapore*, v. 49, 2020.
- DEFILIPPIS, E.M. *et al.* Women who experience a myocardial infarction at a young age have worse outcomes compared with men: the Mass General Brigham YOUNG-MI registry. *European Heart Journal*, v. 41, p. 4127, 2020. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa662.
- FLORES-UMANZOR, E. *et al.* Clinical profile and prognosis of young patients with ST-elevation myocardial infarction managed by the emergency-intervention Codi IAM network. *Revista Española de Cardiología*, v. 76, p. 881, 2023. doi: 10.1016/j.rec.2023.03.008.
- GARCIA, M. *et al.* Racial disparities in adverse cardiovascular outcomes after a myocardial infarction in young or middle-aged patients. *Journal of the American Heart Association*, v. 10, e020828, 2021. doi: 10.1161/JAHA.121.020828.
- GLEERUP, H.B. *et al.* Smoking is the dominating modifiable risk factor in younger patients with STEMI. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, v. 9, p. 70, 2020. doi: 10.1177/2048872618810414.
- HANNAN, E.L. *et al.* Sex differences in the treatment and outcomes of patients hospitalized with ST-elevation myocardial infarction. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, v. 95, p. 196, 2020. doi: 10.1002/ccd.28286.
- IFTIKHAR, F. *et al.* Common risk factors involved in the development of myocardial infarction in adults younger than 45 years of age. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, v. 34, p. 995, 2022. doi: 10.55519/JAMC-04-S4-10236.
- IMES, C.C. & LEWIS, F.M. Family history of cardiovascular disease, perceived cardiovascular disease risk, and health-related behavior: a review of the literature. *Journal of Cardiovascular Nursing*, v. 29, p. 108, 2014. doi: 10.1097/JCN.0b013e31827db5eb.
- IPEK, G. *et al.* Long-term outcomes in very young patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Coronary Artery Disease*, v. 35, p. 143, 2024. doi: 10.1097/MCA.0000000000001323.
- JORTVEIT, J. *et al.* Incidence, risk factors and outcome of young patients with myocardial infarction. *Heart*, v. 106, p. 1420, 2020. doi: 10.1136/heartjnl-2019-316067.
- JUAN-SALVADORES, P. *et al.* Ischaemia-reperfusion time differences in ST-elevation myocardial infarction in very young patients: a cohort study. *Open Heart*, v. 12, 2025. doi: 10.1136/openhrt-2024-002957.
- KAMPKA, Z. *et al.* Clinical characteristics and outcomes of young patients with acute myocardial infarction: the YAMI registry. *Polish Archives of Internal Medicine*, v. 135, 2025. doi: 10.20452/pamw.16921.
- LEE, H. *et al.* Association of four lipid components with mortality, myocardial infarction, and stroke in statin-naïve young adults: a nationwide cohort study. *European Journal of Preventive Cardiology*, v. 27, p. 870, 2020. doi: 10.1177/2047487319898571.
- NANTUMBWE, S.N. *et al.* Risk factors associated with ST-segment elevation myocardial infarctions among young patients treated in the Mid-West of Ireland: a case series report using secondary data. *Irish Journal of Medical Science*, v. 194, p. 1267, 2025. doi: 10.1007/s11845-025-03965-w.

- OBEIDAT, O.S. *et al.* Clinical characteristics and prognosis of young middle eastern adults with ST-elevation myocardial infarction: one-year follow-up. *Heart Views*, v. 22, p. 88, 2021. doi: 10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS_67_20.
- ORTEGA-LOUBON, C. *et al.* Obesity and its cardiovascular effects. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, v. 35, e3135, 2019. doi: 10.1002/dmrr.3135.
- PAIN, T.E. *et al.* Influence of female sex on long-term mortality after acute coronary syndromes treated by percutaneous coronary intervention: a cohort study of 7304 patients. *Coronary Artery Disease*, v. 24, p. 183, 2013. doi: 10.1097/MCA.0b013e32835d75f0.
- PARK, J.B. *et al.* Effect of moderately but persistently elevated lipid levels on risks of stroke and myocardial infarction in young Korean adults. *Journal of the American Heart Association*, v. 10, e020050, 2021. doi: 10.1161/JAHA.120.020050.
- PEERWANI, G. *et al.* Presentation, management, and early outcomes of young acute coronary syndrome patients-analysis of 23,560 South Asian patients from 2012 to 2021. *BMC Cardiovascular Disorders*, v. 24, p. 378, 2024. doi: 10.1186/s12872-024-04036-1.
- PORAPAKKHAM, P. *et al.* The contemporary management and coronary angioplasty outcomes in young patients with ST-Elevation myocardial infarction (STEMI) age <40 years old: the insight from nationwide Thai PCI registry. *BMC Cardiovascular Disorders*, v. 24, p. 548, 2024. doi: 10.1186/s12872-024-04154-w.
- SAKR, H. *et al.* Clinical profiles and outcomes of acute ST-segment elevation myocardial infarction in young adults in a tertiary care center in Saudi Arabia. *Saudi Medical Journal*, v. 42, p. 1201, 2021. doi: 10.15537/smj.2021.42.11.20210412.
- SALARI, N. *et al.* The global prevalence of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*, v. 23, p. 206, 2023. doi: 10.1186/s12872-023-03231-w.
- SINHA, S.K. *et al.* Acute myocardial infarction in very young adults: a clinical presentation, risk factors, hospital outcome index, and their angiographic characteristics in North India-AMIYA Study. *ARYA Atherosclerosis*, v. 13, p. 79, 2017.
- SOEIRO, A.M. *et al.* Prognostic differences between men and women with acute coronary syndrome: data from a brazilian registry. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 111, p. 648, 2018. doi: 10.5935/abc.20180166.
- THYGESEN, K. *et al.* Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation*, v. 138, e618, 2018. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617.
- TOLUEY, M. *et al.* The impact of cigarette smoking on infarct location and in-hospital outcome following acute ST-elevation myocardial infarction. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*, v. 11, p. 209, 2019. doi: 10.15171/jcvtr.2019.35.
- VAUTRIN, E. *et al.* Sex differences in coronary artery lesions and in-hospital outcomes for patients with ST-segment elevation myocardial infarction under the age of 45. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, v. 96, p. 1222, 2020. doi: 10.1002/ccd.28627.
- VEKIC, J. *et al.* Obesity and dyslipidemia. *Metabolism*, v. 92, p. 71, 2019. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.005.
- YANDRAPALLI, S. *et al.* Sex differences in heart failure hospitalisation risk following acute myocardial infarction. *Heart*, v. 107, p. 1657, 2021. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318306.
- YANG, J. *et al.* Risk factors and outcomes of very young adults who experience myocardial infarction: the partners YOUNG-MI registry. *The American Journal of Medicine*, v. 133, p. 605, 2020. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.10.020.
- YILMAZ, S. & COŞANSU, K. Prognostic factors and outcomes in young patients with presented of different types acute coronary syndrome. *Angiology*, v. 71, p. 894, 2020. doi: 10.1177/0003319720939444.
- ZGHEIB, H. *et al.* Comparison of outcomes in ST-elevation myocardial infarction according to age. *The American Journal of Emergency Medicine*, v. 38, p. 485, 2020. doi: 10.1016/j.ajem.2019.05.023.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 10

O MANEJO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

RAFAELLA GONÇALVES GONZALES¹

1. Docente – Força Aérea Brasileira.

Palavras-chave
Hipertensão; Tratamento; Urgência.

DOI

10.59290/7059122020

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis persistentemente elevados de pressão arterial. Representa um dos principais problemas de saúde pública no Brasil e no mundo, responsável por elevada morbimortalidade, com destaque para acidentes vasculares cerebrais, infartos agudos do miocárdio e insuficiência cardíaca.

A hipertensão arterial acomete cerca de 30 a 40% da população adulta mundial, o que corresponde a aproximadamente 1,28 bilhão de pessoas. No Brasil, estima-se que 32% dos adultos sejam hipertensos, com prevalência crescente nas últimas décadas. A taxa de controle adequado da pressão arterial ainda é baixa, atingindo apenas 20 a 25% dos pacientes. Entre os fatores de risco associados destacam-se obesidade, sedentarismo, ingesta excessiva de sal e consumo de álcool.

MÉTODOS

Este trabalho foi desenvolvido a partir de uma revisão narrativa da literatura, com foco no manejo clínico da hipertensão arterial sistêmica. Para sua elaboração, foram seguidas as seguintes etapas:

Definição do objetivo de pesquisa

Investigar as principais estratégias de diagnóstico, estratificação de risco, tratamento farmacológico e não farmacológico da hipertensão arterial sistêmica em adultos.

Fontes de informação

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados eletrônicas nacionais e internacionais, incluindo PubMed, SciELO, LILACS e Google

Scholar, além de diretrizes oficiais de sociedades médicas, como a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), a *European Society of Cardiology* (ESC) e a *American Heart Association* (AHA).

Critérios de inclusão

- Artigos publicados entre 2015 e 2025;
- Estudos em português, inglês ou espanhol;
- Revisões sistemáticas, ensaios clínicos, metanálises e diretrizes clínicas que abordassem diretamente o manejo da hipertensão arterial sistêmica.

Critérios de exclusão

- Artigos duplicados;
- Trabalhos com população pediátrica ou gestantes, por possuírem protocolos específicos;
- Publicações que não apresentassem relação direta com diagnóstico ou tratamento da HAS.

Procedimento de análise

Os artigos selecionados foram analisados quanto à abordagem diagnóstica, estratégias não farmacológicas, classes medicamentosas utilizadas, protocolos de tratamento e resultados clínicos associados. As informações relevantes foram organizadas em categorias temáticas para facilitar a compreensão do tema.

RESULTADO E DISCUSSÃO

O diagnóstico da hipertensão deve ser estabelecido a partir da média de duas ou mais aferições em consultas distintas, com valores iguais ou superiores a 140x90 mmHg. Também pode ser confirmado por meio de monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) ou monitorização residencial da pressão arterial

(MRPA), considerando valores $\geq 130 \times 80$ mmHg.

A classificação da pressão arterial segue os seguintes parâmetros:

- Ótima: PAS < 120 e PAD < 80 mmHg;
- Normal: PAS < 130 e PAD < 85 mmHg;
- Pré-hipertensão: PAS < 140 e PAD < 90 mmHg;
- Hipertensão Estágio 1: PAS ≥ 140 ou PAD ≥ 90 mmHg;
- Hipertensão Estágio 2: PAS ≥ 160 ou PAD ≥ 100 mmHg;
- Hipertensão Estágio 3: PAS ≥ 180 ou PAD ≥ 110 mmHg.

As manifestações clínicas da hipertensão arterial estão frequentemente associadas às lesões de órgãos-alvo, como hipertrofia ventricular esquerda, insuficiência cardíaca, doença coronariana, acidente vascular encefálico, demência, doença renal crônica, retinopatia hipertensiva e arteriopatia periférica.

A avaliação inicial do paciente hipertenso inclui anamnese completa, exame físico e exames laboratoriais básicos, como análise de urina, creatinina, ureia, potássio, perfil lipídico, ácido úrico e eletrocardiograma.

O manejo da hipertensão envolve medidas não farmacológicas e farmacológicas. As mudanças no estilo de vida incluem perda de peso, prática de atividade física regular, redução da ingestão de sal, cessação do tabagismo e moderação no consumo de álcool. As medicações de primeira linha incluem:

- Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA);
- Bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA);
- Diuréticos tiazídicos;
- Bloqueadores de canais de cálcio.

A escolha deve ser individualizada de acordo com idade, comorbidades e fatores de risco associados.

Dentre as situações especiais, destacam-se a hipertensão resistente, caracterizada pela ausência de controle pressórico com três drogas em doses plenas incluindo um diurético, e a hipertensão secundária, relacionada a condições como doença renal crônica, hiperaldosteronismo, apneia obstrutiva do sono, feocromocitoma e coarctação de aorta.

A crise hipertensiva é definida como elevação abrupta e significativa da pressão arterial ($\geq 180 \times 120$ mmHg), podendo ser classificada em urgência (sem lesão de órgão-alvo) e emergência hipertensiva (com lesão de órgão-alvo). O manejo deve priorizar a gravidade clínica e o uso de fármacos orais ou intravenosos conforme a situação.

As medidas preventivas incluem alimentação balanceada, redução do consumo de sal, prática regular de atividade física, manutenção do peso corporal adequado, cessação do tabagismo, controle do estresse e monitoramento periódico da pressão arterial.

Epidemiologia e impacto global

A HAS é atualmente reconhecida como uma das principais causas de morte prematura no mundo, sendo responsável por aproximadamente 10,4 milhões de óbitos anuais. Estudos recentes mostram que a prevalência da hipertensão varia de acordo com a região: na Europa, chega a 45% da população adulta, enquanto nos Estados Unidos encontra-se em torno de 32%. No Brasil, dados do Vigitel 2023 indicam prevalência de 32,3% em adultos, com maior frequência em indivíduos acima de 60 anos e em mulheres (35,7%) do que em homens (28,6%) (BRASIL, 2024). Além do impacto clínico, o custo da HAS ao sistema de saúde é expressivo, devido às hospitalizações por complicações cardiovasculares, medicamentos de uso contínuo e exames de acompanhamento.

Fisiopatologia detalhada

O desenvolvimento da hipertensão é multifatorial, envolvendo interações genéticas, ambientais e comportamentais. O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) desempenha papel crucial no aumento da resistência vascular periférica e da retenção de sódio (WILLIAMS *et al.*, 2018). A disfunção endotelial, associada ao estresse oxidativo, reduz a biodisponibilidade de óxido nítrico, comprometendo a vasodilatação. Alterações na complacência arterial e remodelamento vascular progressivo contribuem para a manutenção dos níveis pressóricos elevados e para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares.

Estratégias de diagnóstico avançado

Além da aferição em consultório, a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e a monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) são métodos fundamentais para diferenciar hipertensão sustentada, do avental branco e mascarada (SBC, 2020). O uso desses métodos auxilia na estratificação de risco cardiovascular e na identificação de padrões pressóricos noturnos, como o '*non-dipper*', que está associado a maior risco de eventos cardiovasculares.

Manejo não farmacológico

As intervenções não farmacológicas constituem a base do tratamento da hipertensão. A dieta DASH (*dietary approaches to stop hypertension*) tem efeito redutor significativo na pressão arterial, especialmente em associação à restrição de sal (WHELTON *et al.*, 2018). A dieta mediterrânea também apresenta benefícios consistentes. Atividade física aeróbica regular, como caminhadas e corrida leve, reduz a pressão arterial sistólica em até 10 mmHg. Além disso, políticas públicas como a redução de sódio em alimentos industrializados têm mostrado

impacto positivo na diminuição da prevalência de HAS.

Terapia farmacológica expandida

As principais classes de medicamentos anti-hipertensivos incluem os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA), diuréticos tiazídicos e bloqueadores de canais de cálcio (BCC) (SBC, 2020; WILLIAMS *et al.*, 2018). Além destas, os betabloqueadores são indicados em pacientes com doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca. Antagonistas da aldosterona, como a espironolactona, são eficazes na hipertensão resistente. Novas drogas, como os inibidores da neprilisina, estão em estudo, podendo representar avanços no manejo futuro da doença.

Situações especiais

A hipertensão durante a gestação, principalmente na pré-eclâmpsia, exige abordagem específica e monitoramento rigoroso, com uso preferencial de metildopa, hidralazina ou labetalol (SBC, 2020). Em crianças e adolescentes, a prevalência de HAS associada à obesidade e ao sedentarismo tem aumentado, exigindo estratégias preventivas e terapêuticas adaptadas. A HAS secundária deve sempre ser investigada em pacientes jovens, refratários ao tratamento ou com sinais clínicos sugestivos de causas endócrinas, renais ou anatômicas.

Crises hipertensivas em detalhe

As crises hipertensivas representam elevação aguda e grave da pressão arterial. As urgências hipertensivas devem ser manejadas com fármacos orais, como captopril ou clonidina, enquanto as emergências requerem tratamento intravenoso imediato (WILLIAMS *et al.*, 2018). Entre as opções, destacam-se nitroprus-

siato de sódio, nitroglicerina, labetalol e clevipino, com escolha individualizada conforme a condição clínica.

Perspectivas futuras e inovações

A telemedicina tem ganhado destaque no acompanhamento de pacientes hipertensos, permitindo monitoramento remoto da pressão arterial e ajuste terapêutico precoce (AHA, 2024). Dispositivos vestíveis já permitem aferições contínuas e integração com aplicativos móveis. A terapia intervencionista por denervação simpática renal vem sendo estudada como alternativa para casos de hipertensão resistente. Além disso, pesquisas em farmacogenômica visam individualizar o tratamento com base no perfil genético do paciente, aumentando a eficácia e reduzindo efeitos adversos.

CONCLUSÃO

A hipertensão arterial sistêmica permanece como um dos maiores desafios da saúde pública contemporânea, não apenas pelo seu elevado impacto na morbimortalidade cardiovascular, mas também pela complexidade que envolve seu diagnóstico, estratificação de risco e manejo clínico. Apesar dos avanços nas últimas décadas, a taxa de controle da pressão arterial ainda é insatisfatória em grande parte da população mundial, refletindo falhas tanto no rastreamento precoce quanto na adesão terapêutica.

O conhecimento atual aponta para a necessidade de uma abordagem integral e multifacetada. Medidas não farmacológicas, como adoção de padrões alimentares saudáveis, prática regular de atividade física, controle do peso corporal, redução do consumo de sal e cessação do tabagismo, constituem pilares fundamentais do tratamento, com benefícios comprovados para além da redução da pressão arterial, incluindo a melhora global do risco metabólico e cardiovascular.

No campo farmacológico, a individualização da terapêutica, baseada em fatores clínicos, comorbidades e resposta ao tratamento, continua sendo o grande diferencial para alcançar o controle pressórico adequado. Novas perspectivas, como a telemedicina, a farmacogenômica e a denervação simpática renal, ampliam horizontes e reforçam a necessidade de atualização constante dos profissionais de saúde frente às inovações científicas.

Assim, o enfrentamento da hipertensão exige não apenas intervenções médicas bem estabelecidas, mas também estratégias interdisciplinares, políticas públicas eficazes e o engajamento ativo do paciente em seu processo de cuidado. A soma desses esforços é essencial para reduzir o peso desta condição crônica sobre os sistemas de saúde e, sobretudo, para melhorar a qualidade e a expectativa de vida da população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN HEART ASSOCIATION - AHA. Heart disease and stroke statistics—2024 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, v. 149, e347, 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, p. 516, 2020.

WHELTON, P.K. *et al.* 2017 ACC/AHA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Hypertension*, v. 71, e13, 2018. doi: 10.1161/HYP.0000000000000066.

WILLIAMS, B. *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, v. 39, p. 3021, 2018.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 11

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DO ANEURISMA DISSECANTE DE AORTA

RAFAELLA GONÇALVES GONZALES¹

1. Docente – Força Aérea Brasileira.

Palavras-chave

Aneurisma; Epidemiologia; Aorta.

DOI

10.59290/1716024809

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O aneurisma dissecante de aorta (ADA), também denominado dissecção aórtica, representa uma das emergências cardiovasculares mais graves, caracterizada pela ruptura da camada íntima da aorta. Esse processo permite a progressão de sangue entre as camadas da parede arterial, formando um falso lúmen. Foi descrita pela primeira vez por Giovanni Battista Morgagni em 1761, e desde então tem sido objeto de crescente interesse devido à elevada mortalidade.

Estudos internacionais estimam incidência entre 2,6 e 3,5 casos por 100 mil habitantes/ano, mas a mortalidade pode superar 50% nas primeiras 48 horas sem tratamento adequado. No Brasil, ainda há subnotificação, mas dados sugerem aumento proporcional relacionado ao envelhecimento populacional, maior prevalência de hipertensão e maior acesso a métodos diagnósticos modernos.

FISIOPATOLOGIA

O mecanismo fisiopatológico fundamental da dissecção aórtica é a ruptura da camada íntima da aorta, permitindo a penetração do sangue na média e criando um falso lúmen. A degeneração da média, caracterizada por fragmentação das fibras elásticas e perda de células musculares lisas, é considerada fator predisponente essencial.

A hipertensão arterial sistêmica aumenta o estresse parietal, favorecendo a ruptura. Fatores genéticos, como mutações relacionadas às síndromes de Marfan e Ehlers-Danlos, também enfraquecem a integridade estrutural da parede arterial.

CLASSIFICAÇÃO

As dissecções aórticas são classificadas de

acordo com a localização da ruptura e extensão do falso lúmen. As duas classificações mais utilizadas são:

- Classificação de Stanford: tipo A envolve a aorta ascendente, enquanto o tipo B poupa a aorta ascendente.
- Classificação de DeBakey: tipo I (aorta ascendente e descendente), tipo II (somente a ascendente), tipo III (somente descendente, podendo se estender distalmente).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce é essencial para a sobrevivência. O quadro clínico típico inclui dor torácica súbita, intensa e migratória, associada a sinais de hipoperfusão.

Exames complementares:

- Angiotomografia computadorizada atual;
- Ecocardiograma transesofágico: útil em pacientes instáveis;
- Ressonância magnética: excelente acurácia, mas uso limitado em emergências.

O diagnóstico clínico deve iniciar com o uso do escore *Aortic Dissection Detection Risk Score* (ADD-RS), que combina achados clínicos, dor característica e fatores de risco (ISSELBACHER *et al.*, 2022). A angiotomografia computadorizada continua sendo o exame padrão-ouro, com alta sensibilidade e especificidade. Entretanto, avanços como a tomografia multicorte de última geração permitem reconstruções tridimensionais detalhadas da aorta. Em pacientes selecionados, o PET-CT pode identificar inflamação da parede, enquanto biomarcadores como dímero-D apresentam sensibilidade elevada para descartar casos suspeitos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologicamente, observa-se predominância no sexo masculino, razão aproximada

2:1, com pico de incidência entre 60 e 70 anos.

Principais fatores de risco: hipertensão ($\approx 70\%$), dislipidemia ($\approx 25\%$), tabagismo ($\approx 20\%$), uso de cocaína, gravidez em mulheres jovens e predisposição genética.

A mortalidade não tratada ultrapassa 50% nas primeiras 48 horas. Mesmo em centros especializados, a letalidade intra-hospitalar varia entre 20 e 30%.

Manejo clínico e terapêutico

O manejo inicial deve priorizar controle rigoroso da pressão arterial e da frequência cardíaca. Betabloqueadores como esmolol ou labetalol são recomendados de primeira linha, frequentemente associados a vasodilatadores intravenosos, como nitroprussiato de sódio (ISSELBACHER *et al.*, 2022; ERBEL *et al.*, 2014).

O tratamento cirúrgico depende da localização da dissecação. Nas dissecações tipo A (Stanford), a cirurgia imediata permanece o tratamento definitivo. Já para as dissecações tipo B não complicadas, o tratamento clínico isolado tem melhores resultados, mas nas complicadas (rotura iminente, isquemia de órgão-alvo) a técnica endovascular (TEVAR) vem sendo cada vez mais empregada, com resultados promissores (MESTRES *et al.*, 2020).

Objetivos principais: redução da pressão arterial e da força de ejeção ventricular, usando betabloqueadores (ex.: esmolol, metoprolol) e vasodilatadores.

Avanços recentes incluem o uso de endopróteses (TEVAR) nas dissecações tipo B complicadas, com resultados promissores em sobrevida a médio prazo.

Prognóstico

O prognóstico depende da rapidez no diagnóstico e intervenção. Pacientes submetidos à cirurgia precoce apresentam taxas de sobrevida

significativamente maiores. O acompanhamento ambulatorial é fundamental, com controle rigoroso da pressão arterial e exames de imagem periódicos para avaliar risco de redissecção.

Impactos em saúde pública

O aneurisma dissecante de aorta representa grande desafio em saúde pública devido à elevada letalidade e necessidade de centros especializados.

Medidas preventivas incluem: controle rigoroso da hipertensão, cessação do tabagismo, rastreamento de grupos de risco e políticas públicas de educação em saúde cardiovascular.

Epidemiologia

A dissecação aórtica apresenta distribuição desigual entre regiões do mundo. Na América do Norte e Europa, a incidência varia de 2,5 a 4 casos por 100 mil habitantes/ano, enquanto estudos asiáticos sugerem taxas ligeiramente inferiores (NAGLE *et al.*, 2020; MESTRES *et al.*, 2020). No Brasil, a ausência de registros nacionais dificulta a precisão, mas dados do Ministério da Saúde apontam tendência de aumento progressivo relacionado ao envelhecimento populacional e maior detecção diagnóstica (BRASIL, 2023). A mortalidade continua elevada: até 30% dos pacientes podem falecer antes mesmo de chegar ao hospital. Entre os sobreviventes, o prognóstico é fortemente determinado pela rapidez na identificação e intervenção.

Fisiopatologia

A base fisiopatológica do aneurisma dissecante de aorta é a degeneração da média arterial, que envolve apoptose de células musculares lisas e degradação de fibras elásticas, frequentemente mediada por metaloproteinases (ERBEL *et al.*, 2014). Fatores genéticos, como mutações em FBN1 (síndrome de Marfan), TGFBR1/2 (síndrome de Loeys-Dietz) e COL3A1 (síndro-

me de Ehlers-Danlos tipo IV), contribuem para fragilidade da parede aórtica. Além disso, processos inflamatórios e estresse oxidativo têm papel descrito em estudos recentes.

Tratamento cirúrgico e endovascular

As dissecções tipo A exigem cirurgia aberta, o que pode incluir substituição da aorta ascendente com tubo valvado ou não valvado. Nas últimas décadas, o reparo endovascular (TEVAR) emergiu como alternativa menos invasiva para dissecções tipo B complicadas. Estudos do registro IRAD demonstram que o TEVAR reduz a mortalidade precoce em comparação ao tratamento clínico isolado (MESTRES *et al.*, 2020). Entretanto, a durabilidade a longo prazo e a necessidade de reintervenções ainda são pontos de debate.

Prognóstico e seguimento

O prognóstico depende diretamente da localização e do tempo para intervenção. Pacientes submetidos à cirurgia precoce em centros especializados apresentam sobrevida em 5 anos superior a 70% (MESTRES *et al.*, 2020). Contudo, a doença permanece crônica, com risco de redissecção ou aneurismas residuais. Por isso, o seguimento ambulatorial inclui exames de imagem periódicos (TC ou RM) em 3, 6 e 12 meses, e depois anualmente, além de controle rigoroso da pressão arterial com terapia farmacológica otimizada.

Perspectivas futuras

Pesquisas atuais exploram a aplicação de inteligência artificial para predição de risco de ruptura, bem como da impressão 3D de modelos aórticos para planejamento cirúrgico personalizado. No campo genético, terapias direcionadas para alterações no TGF- β e novas abordagens farmacogenômicas podem revolucionar o manejo em pacientes com síndromes hereditárias

(ERBEL *et al.*, 2014).

Saúde pública e prevenção

O impacto do aneurisma dissecante de aorta em saúde pública é significativo devido à alta letalidade e aos custos de tratamento. Políticas de prevenção cardiovascular, especialmente voltadas para o controle da hipertensão, cessação do tabagismo e educação em saúde, são fundamentais para reduzir a incidência. Em famílias com mutações genéticas conhecidas, o rastreamento sistemático por imagem e o aconselhamento genético são recomendados como medidas preventivas (BRASIL, 2023).

CONCLUSÃO

O aneurisma dissecante de aorta, embora raro, representa uma das mais desafiadoras emergências cardiovasculares pela sua alta letalidade e pela complexidade de manejo. O conhecimento epidemiológico crescente tem demonstrado não apenas o aumento progressivo de casos associados ao envelhecimento populacional e à maior prevalência de hipertensão, mas também a importância do diagnóstico rápido e preciso como determinante fundamental da sobrevida.

A compreensão detalhada da fisiopatologia, envolvendo degeneração da média arterial, predisposição genética e influência de fatores de risco adquiridos, tem possibilitado avanços no diagnóstico precoce e no direcionamento de estratégias terapêuticas individualizadas. O uso de escores clínicos, biomarcadores e técnicas de imagem de alta resolução transformou a capacidade de identificar a doença de forma mais ágil e precisa.

No manejo, a conduta deve ser sempre adaptada ao subtipo anatômico e à condição clínica do paciente. Enquanto a cirurgia imediata permanece a terapia de escolha para dissecções

tipo A, o tratamento clínico rigoroso e, em casos selecionados, as técnicas endovasculares (TEVAR) consolidam-se como alternativas eficazes para dissecções tipo B. A associação de terapias farmacológicas modernas e abordagens cirúrgicas ou endovasculares tem contribuído para a melhora progressiva dos desfechos em centros de excelência.

Ainda assim, a doença exige acompanhamento crônico, já que o risco de redissecção e de complicações tardias persiste. O seguimento ambulatorial estruturado, associado ao controle rigoroso da pressão arterial, é essencial para reduzir a morbimortalidade a longo prazo.

Do ponto de vista da saúde pública, o aneurisma dissecante de aorta evidencia a necessi-

dade de políticas voltadas ao controle dos principais fatores de risco, em especial a hipertensão arterial, além do rastreamento genético em famílias predispostas. A incorporação de novas tecnologias, como inteligência artificial e impressão 3D, e o avanço no campo da genética sinalizam um futuro promissor, em que a prevenção, o diagnóstico e o tratamento poderão ser ainda mais precisos e personalizados.

Em suma, o enfrentamento do aneurisma dissecante de aorta requer não apenas a excelência técnica dos serviços de saúde, mas também uma visão abrangente que inclua prevenção, educação em saúde e inovação científica, com o objetivo maior de salvar vidas ao reduzir o impacto devastador desta condição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Doenças Crônicas e Agravos Não Transmissíveis. Saúde cardiovascular no Brasil 2023: relatório técnico. Brasília: MS, 2023.

ERBEL, R. *et al.* 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *European Heart Journal*, v. 35, p. 2873, 2014. doi: 10.1093/eurheartj/ehu281.

ISSELBACHER, E.M. *et al.* 2022 ACC/AHA Guideline for the diagnosis and management of aortic disease. *Circulation*, v. 146, e334, 2022. doi: 10.1161/CIR.0000000000001106.

MESTRES, C.A. *et al.* Epidemiology and outcomes in acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *European Heart Journal*, v. 41, p. 2904, 2020.

NAGLE, C.M. *et al.* Global trends in incidence, mortality, and risk factors of aortic dissection: a systematic review. *Lancet Public Health*, v. 5, e415, 2020.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 12

CARDIOLOGIA DO IDOSO FRÁGIL: ABORDAGEM PERSONALIZADA NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E NA DOENÇA CORONARIANA

CHIARA SARUBBI LIPPMANN¹
ELOÍSA KMIECIK¹
GUILHERME GONÇALVES¹
JOÃO VINÍCIUS HELLESHEIM¹
JÚLIA CHRISTAN VIEIRA¹
JÚLIA MOMM GRUBERT¹
KAINAN YURI DE PINHO¹
LARISSA TRAINOTTI DA CUNHA¹
LAURA MENDES E SILVA DE QUADROS¹
MARIA CLARA DAGRAVA SOARES BRITO¹
MARIA PAULA MANFRO¹
MARIANA VIDAL FIDALGO¹
MELLINA FERREIRA OECHSLER¹
RAFAELLA PEDROSO¹
TALIA SILVANO¹

1. Discente - Medicina da Universidade do Vale do Itajaí.

Palavras-chave

Fragilidade; Doença Cardiovascular; Envelhecimento.

DOI

10.59290/5200298151

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população mundial tem se tornado um dos maiores desafios da medicina atualmente. O idoso frágil, um grupo populacional é constituído por pessoas com alta vulnerabilidade a estressores, que podem levar a um acentuado declínio físico, social e psicológico, o que também acarreta uma diminuição da reserva homeostática e maior risco de queda, hospitalização, institucionalização e morte. Nesse cenário, a cardiologia do idoso frágil exige uma ampla gama de abordagens, que não se restringem a aplicação de diretrizes convencionais, mas que levam em conta as particularidades de cada idosos e a heterogeneidade dessa população (BACAL *et al.*, 2019).

Com o passar dos anos, o sistema cardiovascular vai passando por muitas transformações, como a diminuição da distensibilidade da aorta e das grandes artérias, redução do funcionamento dos barorreceptores e arteriosclerose. A doença coronariana é a fonte de 70 a 80% dos óbitos em idosos e, além disso, a insuficiência cardíaca é a causa mais comum de internação hospitalar desse grupo populacional (BACAL *et al.*, 2019; NASCIMENTO *et al.*, 2016).

O manejo do paciente idoso, dessa forma, deve buscar um equilíbrio entre eficácia terapêutica, redução dos efeitos adversos e manutenção da qualidade de vida. O tratamento personalizado e multidisciplinar precisa considerar as deficiências, incapacidades e desvantagens dos idosos para que o planejamento do cuidado possa ser feito tanto a curto quanto a médio e longo prazo, visto que a doença cardiovascular é comum nesse grupo populacional e mesmo com poucas manifestações clínicas tem riscos elevados (BACAL *et al.*, 2019).

Sob essa ótica, esse capítulo propõe aprofundar e explorar a cardiologia do idoso frágil de forma integrada, levando em conta suas principais barreiras e considerando, principalmente,

a abordagem personalizada na insuficiência cardíaca e na doença coronariana. O objetivo é prover uma visão ampla e multidisciplinar que leve em conta as múltiplas faces da fragilidade do idoso e seus riscos cardiovasculares associados, além de abordar o cuidado de uma maneira personalizada, visando a busca pela harmonia entre a eficácia do tratamento e manutenção da qualidade de vida.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa desenvolvida entre agosto e setembro de 2025. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico, utilizando os descritores: “idoso frágil”, “insuficiência cardíaca”, “doença arterial coronariana”, “tratamento individualizado” e “medicina de precisão”.

Foram adotados como critérios de inclusão: artigos publicados entre 2015 e 2025, em português, inglês e espanhol, que abordassem diretamente as temáticas propostas, contemplando estudos de revisão e meta-análises, disponíveis na íntegra.

Como critérios de exclusão, foram considerados trabalhos duplicados, artigos disponíveis apenas em formato de resumo, publicações que não apresentassem relação direta com a temática central do estudo ou que não atendessem aos demais critérios de elegibilidade. A seleção e a análise do material foram realizadas de forma independente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fragilidade e risco cardiovascular no idoso

Os fatores de risco de doenças cardiovasculares mais expressivos são pressão arterial, glicemia elevada, dislipidemia, excesso de peso somada e obesidade central, juntamente com o

consumo abusivo de álcool e o tabagismo. Muitos desses fatores podem ser combatidos com melhores hábitos, incluindo alimentação balanceada, atividade física regular e suspensão de práticas incompatíveis com um estilo de vida saudável. Porém, um ponto a destacar são as desigualdades de gênero no padrão de autocuidado que apontam o sexo feminino dedicando maior atenção à sua saúde, em comparação com homens. Dessa forma, as mulheres procuram mais os serviços de saúde e são mais propensas a aderir aos tratamentos (SOAR, 2015).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o fator de risco mais prevalente para doença cardiovascular (DCV). Seu efeito é devido às lesões vasculares que irão provocar hiperplasia e hipertrofia da camada média da artéria. No estudo populacional transversal desenvolvido com os dados do Instituto Paulista de Geriatria e Gerontologia (IPGG) José Ermírio de Moraes, é possível observar valores semelhantes de pressão entre ambos os sexos, porém, a HAS foi mais frequente em mulheres. Somado a isso, “estimativas mundiais sugerem prevalência de hipertensão mais elevada para homens até os 50 anos de idade e para mulheres a partir da sexta década” (SOAR, 2015, p. 392).

A glicemia elevada também é um determinante importante para DCV, que é a principal causa de morte e morbidade de pessoas com diabetes mellitus (DM). A hiperglicemia resultante da resistência insulínica provoca efeitos no organismo que desencadeiam a formação de radicais livres e inflamação crônica, principalmente envolvendo tecidos adiposos. A própria DM pode levar a HAS, promovida pela vasoconstrição resultante da resistência insulínica, criando um ciclo vicioso predisponente para DCV (CECIL, 2024).

O colesterol total (CT) é maior em mulheres idosas em comparação com os homens, resul-

tando na maior prevalência de hipercolesterolemia no sexo feminino. A hipercolesterolemia, caracterizada por níveis elevados de colesterol no sangue, especialmente do colesterol LDL, é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de DCV. O excesso de LDL circulante facilita a penetração dessas partículas na parede dos vasos sanguíneos que resulta, progressivamente, no estreitamento do lúmen arterial e compromete o fluxo sanguíneo. Por isso, os idosos que praticam menos atividade física e com uma alimentação menos adequada, estimulam o ganho de peso e consequente danos cardiovasculares (MEDEIROS *et al.*, 2019).

Por fim, o tabagismo e o alcoolismo estão relacionados ao aumento do risco cardiovascular e afetam todas as fases da aterosclerose, sendo o álcool mais consumido pelos homens. Fatores determinantes para adoção desses hábitos são a menor escolaridade, baixa renda e o consumo de apenas duas refeições diárias, o que sinaliza pior estilo de vida concomitante (MEDEIROS *et al.*, 2019).

A fragilidade física representa a diminuição da reserva orgânica necessária para lidar com estressores, consequência da deterioração progressiva dos sistemas fisiológicos. Essa condição aumenta a vulnerabilidade do indivíduo a desfechos adversos em saúde.

No caso dos idosos, o processo de senescência está diretamente associado ao aumento da carga de morbidades, com destaque para as DCVs. A chamada “cardiologia geriátrica” enfrenta desafios adicionais, já que esses pacientes frequentemente apresentam múltiplas comorbidades, polifarmácia, fragilidade, comprometimento cognitivo, limitações funcionais e mudanças no contexto social.

Entre os fatores de risco para o desenvolvimento de DCVs, a idade se sobressai como um dos mais relevantes. O envelhecimento com-

promete a plena funcionalidade do sistema cardiovascular, tornando os idosos mais suscetíveis ao surgimento dessas doenças. Assim, a prevalência de DCVs cresce de forma proporcional ao avanço da idade.

Projeções indicam que, até 2030, cerca de 20% da população mundial terá mais de 65 anos, o que resultará em um expressivo aumento no número de casos de DCV. Esse cenário reforça a necessidade de compreender os mecanismos do envelhecimento e sua relação com os diferentes fenótipos cardiovasculares. Vale destacar que a aceleração do envelhecimento do sistema cardiovascular está fortemente ligada à ação nociva de fatores de risco tradicionais e emergentes, como histórico familiar, hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes, obesidade, tabagismo e hábitos de vida pouco saudáveis.

Nesse contexto, o idoso hospitalizado vivencia uma fase particularmente delicada, em que a detecção precoce dos fatores de risco se torna fundamental para a prevenção de complicações. A complexidade clínica desse perfil de paciente exige avaliação minuciosa e um plano de cuidados individualizado, com o objetivo de favorecer um melhor prognóstico, preservar a qualidade de vida e reduzir a mortalidade.

Embora muitos idosos apresentem boa taxa de sobrevida durante a internação, ainda é imprescindível investir em capacitação e educação dos profissionais de saúde, assegurando assistência qualificada e, consequentemente, melhores condições de recuperação. Além disso, a adesão adequada ao tratamento prescrito, associada a mudanças de estilo de vida, representa uma estratégia essencial para a promoção da saúde e o controle das doenças cardiovasculares.

Insuficiência cardíaca no idoso frágil

O envelhecimento populacional é um fenômeno global, com crescimento acelerado da população acima de 60 anos, o que impacta direta-

mente na prevalência de doenças crônicas como a insuficiência cardíaca (IC) (MORAES, 2018). Entre os idosos, a IC é uma das principais causas de morbimortalidade, internações e atendimentos de emergência, tanto no Brasil quanto no mundo (FERRETTI-REBUSTINI *et al.*, 2015). Essa condição, associada à síndrome da fragilidade, aumenta a vulnerabilidade do paciente, tornando-o mais suscetível a quedas, hospitalizações recorrentes, institucionalização e maior risco de morte (MORAES, 2018).

De acordo com Moraes (2018), além dos sintomas físicos como dispneia, fadiga e edema, os idosos com IC frequentemente apresentam ansiedade e depressão, fatores que comprometem a adesão ao tratamento e reduzem a qualidade de vida. Estudos indicam que a IC é um forte preditor de dependência funcional em atividades básicas da vida diária, podendo multiplicar em até cinco vezes o risco de declínio funcional em idosos hospitalizados (FERRETTI-REBUSTINI *et al.*, 2015). Ademais, a presença de múltiplas comorbidades e alterações fisiológicas próprias da idade dificulta o diagnóstico e o manejo clínico, aumentando a complexidade assistencial nessa faixa etária (RABELLO *et al.*, 2025).

Nesse sentido, o envelhecimento vascular é um dos pilares fisiopatológicos da IC no idoso. A fragmentação das fibras elásticas, a deposição de colágeno e a calcificação arterial resultam em aumento da pressão sistólica, perda da complacência vascular e sobrecarga hemodinâmica. Inicialmente o ventrículo esquerdo responde a esses eventos com a hipertrofia adaptativa, no entanto, com o passar do tempo, tais questões favorecem a disfunção diastólica e a elevada prevalência de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFep) em idosos (JAROCKI *et al.*, 2025). Ademais, outros processos descritos como *inflammaging*,

como a inflamação crônica e o estresse oxidativo, reduzem a biodisponibilidade de óxido nítrico e comprometem a perfusão coronariana, favorecendo fibrose e remodelamento cardíaco (FANG *et al.*, 2025).

Com o envelhecimento, todas as estruturas do corpo humano passam por inúmeras modificações estruturais, dentre elas o coração, que sofre com hipertrofia de cardiomiócitos, deposição de colágeno, fibrose intersticial e alterações na matriz extracelular, o que provoca o enrijecimento e a perda da eficiência do miocárdio (FANG *et al.*, 2025). Associada a essas mudanças estruturais, observa-se disfunção mitocondrial, redução da geração de ATP e maior vulnerabilidade ao estresse oxidativo. Como impacto clínico, ocorre diminuição da tolerância ao esforço e maior suscetibilidade a descompensações. Tais alterações em idosos frequentemente coexistem com a doença renal crônica, configurando a síndrome cardiorrenal, que é caracterizada pela inflamação sistêmica, ativação neuro-hormonal e disfunção endotelial (JAROCKI *et al.*, 2025).

A perda progressiva de massa, força e função muscular, definida como sarcopenia, é altamente prevalente entre pacientes idosos com IC, alcançando 31% contra 6–12% na população idosa em geral (ANAGNOSTOU *et al.*, 2025). Esse quadro resulta de alterações na regeneração das fibras musculares, infiltração gordurosa, predomínio de fibras tipo I e degeneração de fibras tipo II. O desequilíbrio entre vias anabólicas (IGF-1/Akt/mTOR) e catabólicas (ubiquitina-proteasoma, NF- κ B e miostatina) contribui para o catabolismo muscular (ANAGNOSTOU *et al.*, 2025). Clinicamente, há uma relação bidirecional entre sarcopenia e insuficiência cardíaca. Essa condição promove inflamação crônica, hipoperfusão e inatividade física, acelerando a perda muscular; enquanto a

sarcopenia piora a tolerância ao esforço, aumenta a fadiga e a dispneia, impactando negativamente no prognóstico (PANDEY *et al.*, 2019).

Os principais achados clínicos da IC incluem dispneia, fadiga e edema periférico, manifestações diretamente relacionadas à congestão venosa, ativação neuro-hormonal e redução da perfusão sistêmica (JAROCKI *et al.*, 2025). Contudo, no idoso frágil, a apresentação pode ser atípica, com queixas de delirium, quedas, anorexia, depressão ou agravamento de fragilidade, dificultando o reconhecimento precoce da síndrome, devido à presença de comorbidades, como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença renal crônica, anemia e depressão (JAROCKI *et al.*, 2025).

Em decorrência do desafio que é a detecção prematura da insuficiência cardíaca no idoso frágil, é crucial o uso de métodos diagnósticos que associam avaliação clínica cuidadosa com exames complementares. Dentre os recursos usados para o diagnóstico, estão os biomarcadores séricos, como BNP e o NT-proBNP, que refletem a sobrecarga de volume e a distensão ventricular. Entretanto, seus níveis tendem a estar elevados em idosos mesmo sem IC, devido à idade avançada e à presença de comorbidades, como DRC, o que reduz a especificidade desses marcadores (JAROCKI *et al.*, 2025).

O ecocardiograma transtorácico também é uma ferramenta muito usada, por avaliar a função sistólica e diastólica, além de fornecer informações sobre remodelamento cardíaco e hipertrofia ventricular. Ele permite classificar a IC conforme a fração de ejeção, identificar disfunções valvares e orientar o manejo terapêutico (SANTOS *et al.*, 2025). Por fim, o ultrassom pulmonar (LUS) é utilizado para avaliar a dispneia aguda em idosos, por auxiliar na diferen-

ciação entre congestão pulmonar e causas alternativas de dispneia, como pneumonia ou exacerbação de DPOC (BALEN *et al.*, 2025).

O manejo da IC no idoso frágil exige uma abordagem individualizada, que considera tanto os aspectos farmacológicos quanto os não farmacológicos. Do ponto de vista medicamentoso, a prescrição deve atentar para a polifarmácia, comum nesse grupo etário, e para o ajuste de doses conforme função renal, hepática e presença de comorbidades, a fim de reduzir riscos de interações e efeitos adversos (SANTOS *et al.*, 2020).

Para Santos *et al.* (2020), as estratégias não farmacológicas incluem a reabilitação cardiovascular adaptada, suporte nutricional para evitar desnutrição ou sarcopenia, controle rigoroso do balanço hídrico e envolvimento de equipe multiprofissional (médicos, enfermeiros, nutricionistas, fisioterapeutas e psicólogos) para assegurar assistência integral. Além disso, a avaliação geriátrica ampla é considerada essencial para orientar decisões terapêuticas, uma vez que permite identificar a fragilidade e suas limitações funcionais e demandas sociais.

Nos casos avançados, os cuidados paliativos assumem papel central, priorizando o controle de sintomas e a qualidade de vida em detrimento de intervenções invasivas que pouco modificaram o prognóstico (SANTOS *et al.*, 2020). A integração entre cardiologia e geriatria é crucial, já que muitos desses pacientes apresentam múltiplas comorbidades e necessidades psicossociais que ultrapassam o escopo do tratamento clínico tradicional. Nessa perspectiva, mesmo as medidas farmacológicas devem ser revistas continuamente, com foco não apenas em prolongar a sobrevida, mas também em preservar o conforto e a autonomia do idoso (RABELLO *et al.*, 2025).

Em conclusão, a compreensão da insuficiência cardíaca no idoso frágil deve ser ampliada

para além do enfoque cardiológico, reconhecendo sua natureza multidimensional e a importância da integração entre geriatria e cardiologia. Tal perspectiva, possibilita intervenções mais eficazes e humanizadas, que preservam a dignidade e qualidade de vida durante o processo de envelhecimento.

Doença coronariana no idoso frágil

A doença arterial coronariana (DAC) permanece como uma das principais causas de morbimortalidade em idosos, representando um desafio ainda maior quando se trata do idoso frágil. A fragilidade, definida como uma síndrome biológica caracterizada pela redução das reservas fisiológicas e maior vulnerabilidade a estressores, modifica a apresentação clínica, o prognóstico e as estratégias terapêuticas desses pacientes (FRIED *et al.*, 2021).

Nos idosos frágeis, a manifestação da doença coronariana tende a ser atípica, muitas vezes sem a clássica dor torácica, mas com sintomas inespecíficos como dispneia, fadiga ou delírium, o que pode atrasar o diagnóstico (VILLACORTA *et al.*, 2022). Além disso, a coexistência de múltiplas comorbidades, como insuficiência cardíaca, diabetes mellitus e doença renal crônica, aumenta a complexidade do manejo e o risco de eventos adversos (ARNETZ *et al.*, 2023).

O tratamento da DAC nesse grupo requer abordagem individualizada. Estratégias invasivas, como revascularização, devem ser cuidadosamente ponderadas, considerando risco-benefício, expectativa de vida e qualidade funcional. Estudos recentes apontam que, em determinados cenários, a terapia medicamentosa otimizada pode ser equivalente ou até preferível a procedimentos invasivos, especialmente em pacientes com fragilidade avançada (MARTÍNEZ-PÉREZ *et al.*, 2024).

A integração da avaliação geriátrica ampla no cuidado cardiovascular tem ganhado destaque. Essa ferramenta permite identificar síndromes geriátricas, avaliar cognição, estado nutricional e suporte social, contribuindo para decisões mais seguras e centradas no paciente (VILLAR *et al.*, 2025).

Assim, compreender a interação entre fragilidade e doença coronariana é essencial para oferecer um tratamento que pode ir além da redução de eventos cardiovasculares, contemplando também a preservação da autonomia, funcionalidade e qualidade de vida do idoso.

Abordagem multidisciplinar e personalização do cuidado

A abordagem multidisciplinar é fundamental no tratamento de pacientes cardiopatas, sobretudo em contextos de alta fragilidade, o que inclui os idosos. A integração de médicos, acadêmicos de medicina, farmacêuticos e assistentes sociais permite não apenas monitorar comorbidades e fatores de risco, mas também aplicar instrumentos padronizados para avaliar adesão medicamentosa, qualidade de vida, dependência de nicotina e consumo de álcool (STURZENEKER *et al.*, 2023).

Essa estratégia viabiliza orientações personalizadas, como ajustes no uso de medicamentos e incentivo a mudanças no estilo de vida, impactando diretamente na melhora da adesão terapêutica e no bem-estar dos pacientes. Assim, o modelo multidisciplinar se mostra uma estratégia eficaz tanto na prevenção quanto no manejo da doença coronariana, promovendo não só o controle clínico, mas também maior autonomia e engajamento dos pacientes no cuidado à própria saúde (STURZENEKER *et al.*, 2023).

Muito além da abordagem multidisciplinar, cabe salientar a relevância do médico geriatra na evolução do paciente. O acompanhamento

combinado de pacientes idosos após hospitalização por insuficiência cardíaca por um cardiologista e um geriatra reduz significativamente as taxas de internação por qualquer causa em comparação com o acompanhamento apenas por um cardiologista. A atuação do geriatra na identificação de fragilidade, manejo de comorbidades, otimização da função e prevenção de síndromes geriátricas, complementa a abordagem cardiológica tradicional e melhora o cuidado integral do idoso (HERRERO-TORRUS *et al.*, 2022).

Sendo assim, combinar o paciente e o método certo de avaliação seguido da estratégia terapêutica correta melhora os resultados. Na medicina, o importante é o quanto fazemos e o quanto bem nossos pacientes se saem depois da conduta. Esses pontos são importantes pela possibilidade de alertar para um diagnóstico ainda não identificado nesses pacientes.

O interesse nas relações entre distúrbios do sono, depressão e aumento das doenças cardiovasculares tem aumentado. A redução no número de horas de sono e a má qualidade deste podem prejudicar vários domínios relacionados à qualidade de vida. Ainda, a depressão está associada com consequências cognitivas incluindo mudanças na modulação do sistema nervoso autônomo, aumento da atividade simpática, inflamação sistêmica e aterogênese.

Além disso, a ruptura em alguns sistemas de regulação cerebral, por exemplo, no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, pode contribuir para essa associação. Desta forma, os pacientes com depressão podem estar predispostos a uma adesão mais baixa a tratamentos crônicos e a mudanças nos padrões de sono e no estilo de vida, logo, é papel do médico administrar um plano terapêutico que vise o cuidado personalizado e multidisciplinar tendo em vista todos esses aspectos.

CONCLUSÃO

A complexidade do idoso frágil com doença cardiovascular exige uma abordagem individualizada e multidimensional, que considere alterações do envelhecimento, comorbidades, polifarmácia e fatores psicossociais. A integração

entre geriatria e cardiologia, associada à avaliação geriátrica ampla e ao suporte multiprofissional, favorece diagnósticos mais precisos, maior adesão terapêutica e preservação da autonomia. Assim, o cuidado deve priorizar qualidade de vida e dignidade, enquanto novos estudos são necessários para consolidar estratégias específicas para esse perfil em crescimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANAGNOSTOU, D. *et al.* Sarcopenia and cardiogeriatrics: the links between skeletal muscle decline and cardiovascular aging. *Nutrients*, v. 17, 2025. doi:10.3390/nu17020282.
- ARNETZ, B.B. *et al.* Multimorbidity and coronary artery disease outcomes in older adults: clinical challenges and management strategies. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 71, p. 245, 2023.
- BACAL, F. & BARBOZA, J.N. Atualização das Diretrizes em Cardiogeriatría da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2019.
- BALEN, F. *et al.* Lung and cardiac ultrasound for respiratory distress in the elderly: study protocol of the LUC REED trial. *BMJ Open*, v. 15, e104715, 2025. doi: 10.1136/bmjopen-2025-104715.
- FANG, Z. *et al.* Systemic aging fuels heart failure: molecular mechanisms and therapeutic avenues. *ESC Heart Failure*, v. 12, p. 1059, 2025. doi: 10.1002/ehf2.14947.
- FRIED, L.P. *et al.* Frailty and cardiovascular disease: updated insights for clinical practice. *Circulation*, v. 143, p. 2273, 2021.
- HERRERO-TORRUS, M. *et al.* Randomized controlled trial comparing a multidisciplinary intervention by a geriatrician and a cardiologist to usual care after a heart failure hospitalization in older patients: The SENECOR study. *Journal of Clinical Medicine*, v. 11, p. 1932, 2022. doi: 10.3390/jcm11071932.
- JAMES, K. *et al.* Frailty and cardiovascular health. *Journal of the American Heart Association*, v. 13, e031736, 2024. doi: 10.1161/JAHA.123.031736.
- JAROCKI, M. *et al.* Cardiorenal syndrome in the elderly: challenges and considerations. *Geriatrics*, v. 10, 2025. doi: 10.3390/geriatrics10040104.
- MARTÍNEZ-PÉREZ, A. *et al.* Revascularization versus optimal medical therapy in frail older adults with coronary artery disease: a systematic review. *European Heart Journal*, v. 45, p. 891, 2024.
- MCNEIL, J.J. *et al.* Efeito da aspirina em eventos cardiovasculares e sangramento em idosos saudáveis. *The New England Journal of Medicine*, v. 379, p. 1509, 2018. doi: 10.1056/NEJMoa1805819.
- MEDEIROS, P.A. *et al.* Prevalência e simultaneidade de fatores de risco cardiovasculares em idosos participantes de um estudo de base populacional no sul do Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, São Paulo, v. 22, e190064, 2019. doi: 10.1590/1980-549720190064.
- NASCIMENTO, W.O. *et al.* Perfil do idoso com insuficiência cardíaca internado em um hospital de urgência. *Cogitare Enfermagem*, v. 21, 2016. doi: 10.5380/ce.v21i4.47084.
- PANDEY, A. *et al.* Frailty is intertwined with heart failure: mechanisms, prevalence, prognosis, assessment, and management. *JACC: Heart Failure*, v. 7, p. 1001, 2019. doi: 10.1016/j.jchf.2019.10.005.
- RODGERS, J.L. *et al.* Risco cardiovascular associado ao gênero e ao envelhecimento. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, v. 6, 2019. doi: 10.3390/jcdd6020019.
- SOAR, C. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em idosos não institucionalizados. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 18, p. 385, 2015. doi: 10.1590/1809-9823.2015.14072.
- STURZENEKER, M.C.S. *et al.* O impacto de ações coordenadas por equipe multidisciplinar na adesão ao tratamento cardiológico ambulatorial. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, p. 4939, 2023. doi: 10.34119/bjhrv6n2-038.
- VILLACORTA, H. *et al.* Atypical presentation of coronary artery disease in frail elderly patients: diagnostic pitfalls. *Revista Española de Cardiología*, v. 75, p. 755, 2022.
- VILLAR, R.R. *et al.* Comprehensive geriatric assessment in cardiovascular care: improving outcomes for frail patients. *Age and Ageing*, v. 54, p. 47, 2025.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 13

ESTRATÉGIAS ATUAIS NO MANEJO DA FIBRILAÇÃO ATRIAL NO BRASIL: ANTICOAGULAÇÃO, NOVAS DROGAS E PAPEL DA ABLAÇÃO PRECOCE

ARTHUR ANESI NICOLAU¹
CAMILA CRISTINE DE MELO¹
ENZO FORTE TRAUTWEIN¹
FELIPE MOREIRA HOFFMANN¹
GIOVANNI MARTINS MISTURINI¹
GLÓRIA DUARTE¹
GUILHERME GONÇALVES¹
ISMAEL LEVI PEREIRA COSTA¹
JOÃO VINÍCIUS HELLESHEIM¹
LARISSA TRAINOTTI DA CUNHA¹
LUCAS PATISSI VEGINI¹
MARIA CLARA DAGRAVA SOARES BRITO¹
PAULO VICTOR RODRIGUES FERREIRA¹
RHÍLLARY GABRIELY CALENTE DE OLIVEIRA¹
TALIA SILVANO¹

1. Discente - Medicina da Universidade do Vale do Itajaí.

Palavras-chave

Fibrilação Atrial; Anticoagulação; Ablação.

DOI

10.59290/1809210150

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A arritmia mais prevalente na prática clínica é a fibrilação atrial (FA). Caracterizada pela desorganização da atividade elétrica atrial, a FA está associada a maior risco de acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca, possuindo maior propensão àqueles cuja faixa etária é mais avançada e/ou possuem comorbidades cardiovasculares. No Brasil, sua relevância vem crescendo diante do envelhecimento populacional e predomínio dos fatores de risco, os quais envolvem doença cardíaca isquêmica e doença hipertensiva. Além disso, fatores como obesidade, diabetes, insuficiência cardíaca, inatividade física, tabagismo e síndrome da apneia obstrutiva do sono contribuem para as estatísticas, elevando a FA a um problema de saúde pública (JUSTO & SILVA, 2014).

Seu mecanismo fisiopatológico se baseia na incapacidade de contração atrial, em vista da desorganização de sua atividade elétrica, a qual inibe o nó sinoatrial, não gerando a sístole atrial. Sua ocorrência decorre de diversas alterações fisiopatológicas, como fatores hemodinâmicos, eletrofisiológicos, estruturais, autonômicos, além de extrassístoles e taquicardias atriais. Destaca-se, no entanto, o influxo acentuado de cálcio, o qual desencadeia um aumento na sua frequência de despolarização. Tal aumento inativa as correntes de cálcio e aumenta as correntes de potássio, resultando no encurtamento da duração do potencial de ação, vulnerabilizando o paciente à FA (ZIMERMAN, 2009).

Quando em adultos menores de 60 anos, sem fatores de risco, a FA é classificada como isolada, sendo diagnosticada em exames de rotina, dado que na maioria das vezes é assintomática. No que tange o padrão epidemiológico, quando se manifesta em períodos noturnos ou durante o sono, a FA é classificada como paro-

xística. Quando a duração é maior que uma semana, com necessidade de cardioversão elétrica ou química, define-se como persistente, sendo a longo prazo aquela com duração maior que um ano. Na ocorrência de FA refratária à cardioversão, é denominada persistente (SILVA NETO, 2012).

Apresenta-se clinicamente por palpitações, tontura, fadiga, dispneia e dor precordial. O eletrocardiograma é a ferramenta essencial para o diagnóstico, sendo o sistema *holter* o aliado ao diagnóstico quando na presença de sintomas paroxísticos. O diagnóstico pode ser complementado pelo ecocardiograma, para análise de alterações estruturais e funcionais, como também pelo teste ergométrico, o qual auxilia na identificação de isquemias miocárdicas. Além disso, a radiografia de tórax age como aliado na identificação de complicações que envolvem o sistema pulmonar (SILVA NETO, 2012).

O manejo adequado da FA envolve três pilares principais: anticoagulação eficaz para prevenção de eventos tromboembólicos, controle da frequência cardíaca e dos fatores de risco, e intervenções invasivas como a ablação por cateter (HINDRICKS *et al.*, 2021).

Tendo em vista a anticoagulação, o escore CHA₂DS₂-VASc é amplamente utilizado no Brasil para estratificação de risco tromboembólico, enquanto o HAS-BLED auxilia na avaliação do risco hemorrágico. Uma mudança nas diretrizes brasileiras e internacionais, com maior incorporação dos anticoagulantes orais diretos (DOACs) por sua eficácia semelhante à varfarina, menor risco de hemorragia intracraniana, e monitorização laboratorial dispensável tem ocorrido (ANDRADE *et al.*, 2021).

Quando se trata da expansão do arsenal farmacológico antiarrítmico para cardioversão química, o uso de betabloqueadores e a ablação precoce como estratégia para reduzir a recorrência geram uma evolução. Ensaios como o

EARLY-AF e CABANA mostraram que a ablação, quando realizada precocemente, é superior à terapia farmacológica (HINDRICKS *et al.*, 2021).

Portanto, este capítulo tem o objetivo de revisar as estratégias atuais no manejo da FA no Brasil diante de um cenário desafiador: garantir acesso equitativo a essas terapias, tendo em vista custo e disponibilidade de centros especializados, no sistema público de saúde.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de agosto e setembro de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, SciELO, Google Acadêmico.

Foram utilizados os descritores: “Fibrilação atrial”, “anticoagulação”, “novas drogas”, “ablação precoce”, “diretrizes brasileiras” e “SUS”. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português e espanhol; publicados no período de 2015 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Anticoagulação na FA: da varfarina aos DOACs

A fibrilação atrial (FA) é caracterizada por contrações atriais desorganizadas, comprometendo o esvaziamento das câmaras, sobretudo do apêndice atrial esquerdo, favorecendo estase sanguínea e acúmulo de fatores de coagulação. A FA também induz remodelamento atrial com dilatação, inflamação e fibrose, promovendo disfunção endotelial e exposição de fatores pró-

trombóticos, culminando na formação de trombos intra-atriais, predominantemente no apêndice atrial esquerdo. Esses trombos podem se desprender e causar eventos embólicos sistêmicos, principalmente acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi). Assim, o uso de anticoagulantes orais é pilar fundamental no manejo da FA, prevenindo complicações tromboembólicas (LUTSEY, 2018).

Inicialmente, os antagonistas da vitamina K, como varfarina e femprocumona, foram os primeiros anticoagulantes orais utilizados. A vitamina K é essencial na coagulação por γ -carboxilação de fatores hepáticos, e esses antagonistas inibem essa etapa. A varfarina, por exemplo, reduz aproximadamente 64% dos eventos tromboembólicos em FA, mas exige monitorização de INR (2–3), ajustes frequentes e apresenta múltiplas interações, dificultando a adesão. Apesar dessas limitações, ainda é amplamente utilizada como medida inicial para o tratamento da fibrilação atrial (MOREIRA & HABIB, 2014).

Posteriormente, surgiram as heparinas. A heparina não fracionada (HNF) potencializa a antitrombina III, inativando fatores de coagulação, principalmente trombina (IIa) e fator Xa, bloqueando a conversão de fibrinogênio em fibrina. Administrada via intravenosa ou subcutânea, apresenta início rápido, alta afinidade por proteínas plasmáticas e meia-vida de 0,5 a 2 horas, prolongada em idosos. Apesar de aprovada para FA pela FDA, seu uso não é rotineiro nessa condição, sendo reservado como anticoagulação temporária ou ponte para terapia oral. Suas vantagens incluem início rápido, reversão imediata com protamina e versatilidade clínica, mas limitações como sangramento e trombocitopenia induzida por heparina (TIH) restringem seu uso (PATEL, 2025).

De forma semelhante, as heparinas de baixo peso molecular (HBPM, como enoxaparina e dalteparina) atuam principalmente inibindo o

fator Xa, prevenindo formação de trombina e fibrina. Comparadas à HNF, apresentam meia-vida mais longa, administração subcutânea prática e perfil previsível que facilita monitoramento (PATEL, 2025). Embora sejam padrão-ouro na profilaxia de tromboembolismo venoso pós-cirúrgico e síndromes isquêmicas agudas (SBC, 2023), não são recomendadas como primeira linha para anticoagulação crônica na FA, sendo indicadas apenas em tratamento transitório, devido à via parenteral, risco de acúmulo em insuficiência renal e existência de alternativas mais seguras, como antagonistas da vitamina K e DOACs (PATEL, 2025).

Além disso, o fondaparinux é um anticoagulante sintético que inibe seletivamente o fator Xa via antitrombina III, bloqueando geração de trombina e conversão do fibrinogênio em fibrina (YIN *et al.*, 2023). Administrado subcutaneamente em dose única diária, apresenta meia-vida prolongada de aproximadamente 17 horas e eliminação renal, com perfil estável e previsível (ANDRADE *et al.*, 2012). Apesar de seguro e eficaz em tromboembolismo venoso e síndromes coronárias agudas, seu uso em FA não é recomendado a longo prazo, podendo ser considerado apenas em cenários específicos, como pacientes hospitalizados após ressuscitação ou em transição para anticoagulantes orais, limitado pela via parenteral, ausência de antídoto específico e alternativas mais práticas (YIN *et al.*, 2023; ANDRADE *et al.*, 2012).

Mais recentemente, surgiram os anticoagulantes orais de ação direta (DOACs). A dabigatrana, inibidor direto da trombina, apresenta biodisponibilidade ~6%, pico plasmático em 2 horas e meia-vida de 14–17 horas, permitindo 1–2 doses diárias. Sua excreção renal corresponde a ~80%. Ensaios clínicos demonstraram que 150 mg é superior à varfarina com taxa semelhante de sangramento, enquanto 110 mg mantém eficácia comparável com menor incidência de eventos hemorrágicos, sendo aprova-

da e utilizada no tratamento da fibrilação atrial como alternativa aos inibidores de vitamina K (MOREIRA & HABIB, 2014; GOMES, 2024).

Ademais, rivaroxabana, apixabana e edoxabana são inibidores diretos do fator Xa. Rivaroxabana oral tem biodisponibilidade até 100% com alimentos, pico em 2–4 h, meia-vida 7–11 h e excreção renal ~35%, reduzindo hemorragia intracraniana e sangramento fatal versus varfarina. Apixabana oral atinge pico em ~3 h, meia-vida ~12 h, excreção renal ~27%, superior à varfarina em redução de AVC, mortalidade e eventos hemorrágicos. Edoxabana oral tem biodisponibilidade > 60%, meia-vida 9–11 h, excreção renal ~50%, com eficácia superior à varfarina. Os inibidores diretos do fator Xa são amplamente utilizados no tratamento da fibrilação atrial, substituindo os inibidores de vitamina K, por conta da sua maior eficiência e menor efeitos adversos que a varfarina (DONALONSO *et al.*, 2024; MOREIRA & HABIB, 2014; GOMES, 2024).

Portanto, os DOACs representam uma alternativa moderna aos antagonistas da vitamina K, inibindo diretamente fatores específicos da coagulação, reduzindo formação de trombina e atividade coagulante. Destacam-se dabigatrana (IIa) e inibidores do fator Xa (rivaroxabana, apixabana e edoxabana), superando limitações da varfarina, com menor necessidade de monitorização, menos ajustes posológicos, baixa interação medicamentosa e início de ação rápido, favorecendo intervenções cirúrgicas com menor risco de sangramento (MOREIRA & HABIB, 2014; DONALONSO *et al.*, 2024).

Novas drogas antiarrítmicas e controle da frequência

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais prevalente na prática clínica, associada a maior risco de acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, declínio cognitivo e mortalidade cardiovascular (HINDRICKS *et*

al., 2021). Seu manejo terapêutico se apoia em duas estratégias principais: o controle do ritmo, com o objetivo de restaurar e manter o ritmo sinusal, e o controle da frequência, visando limitar a resposta ventricular e reduzir sintomas. Apesar dos avanços obtidos com ablação por cateter e dispositivos de monitoramento, as terapias farmacológicas continuam sendo fundamentais no tratamento da FA. Nos últimos anos, novas drogas vêm sendo investigadas, buscando ampliar as opções além dos agentes clássicos, com melhores perfis de segurança e eficácia.

Novas drogas antiarrítmicas (controle do ritmo)

O arsenal tradicional de drogas antiarrítmicas inclui agentes como amiodarona, propafenona, sotalol e dronedarona, amplamente utilizados, mas limitados por eficácia parcial, risco de pró-arritmia e toxicidades extracardíacas cumulativas (HINDRICKS *et al.*, 2021). Assim, o desenvolvimento de novas moléculas tem buscado superar essas limitações.

O vernakalant destaca-se como uma das drogas mais promissoras. Trata-se de um bloqueador multicanal com ação preferencial nos átrios, administrado por via intravenosa, indicado para cardioversão farmacológica em FA de início recente. Apresenta início de ação rápido, taxas de conversão superiores ao placebo e perfil de segurança mais favorável em comparação a antiarrítmicos de uso consagrado.

Já a dronedarona, embora já disponível em vários países, ainda é considerada uma alternativa relativamente “nova” em relação à amiodarona. Desenvolvida como análogo estrutural dessa, mantém propriedades antiarrítmicas multicanal, mas com menor toxicidade pulmonar e tireoidiana. Contudo, sua eficácia na ma-

nutenção do ritmo sinusal é inferior, e há restrições em pacientes com insuficiência cardíaca avançada.

Além disso, diversas classes de novos moduladores de canais iônicos encontram-se em fases de estudo clínico ou experimental. Entre eles, fármacos que atuam seletivamente nos canais de potássio atriais (como os bloqueadores de I_{Kur}) ou nos canais de cálcio T-type, buscando reduzir efeitos extracardíacos. Apesar de avanços farmacológicos promissores, nenhum destes agentes demonstrou, até o momento, impacto clínico suficiente para substituir as drogas consagradas ou modificar significativamente as diretrizes de prática clínica.

Assim, observa-se uma tendência clara: o desenvolvimento de antiarrítmicos mais seguros, seletivos para o tecido atrial e com menor toxicidade sistêmica. No entanto, até o presente, a amiodarona permanece como a droga “coringa” em contextos clínicos complexos, ainda que seu uso deva ser sempre ponderado frente ao risco de efeitos adversos cumulativos.

Controle da frequência: drogas e inovações

O controle da frequência cardíaca, com o intuito de manter uma frequência em repouso abaixo de 80 batimentos por minuto, melhora a qualidade de vida e à redução da morbidade na fibrilação atrial (TURLEY *et al.*, 2016). As opções farmacológicas disponíveis para esse fim incluem betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio não di-hidropiridínicos e digoxina. Entretanto, esses agentes apresentam limitações, seja pelos efeitos hemodinâmicos adversos, pela dificuldade de atingir a meta de frequência cardíaca alvo, ou pelas taxas de sucesso variáveis, além dos potenciais efeitos adversos que incluem arritmias ventriculares e hipotensão (TURLEY *et al.*, 2016).

A ivabradina desponta como um novo agente para o controle da frequência cardíaca. Seu

mecanismo de ação consiste na inibição seletiva da corrente If (“*funny*”), resultando em desaceleração da condução nodal. Estudos pré-clínicos em modelos animais de fibrilação atrial induzida demonstraram redução da frequência cardíaca sem prolongamento significativo do intervalo QT ou queda da pressão arterial média. Dados preliminares em humanos reforçam esse perfil, sugerindo que a ivabradina pode reduzir a frequência cardíaca em pacientes com FA sem complicações hemodinâmicas relevantes (TURLEY *et al.*, 2016).

Entre os agentes voltados ao controle do ritmo, o vernakalant merece destaque. Trata-se de um antiarrítmico de ação rápida, relativamente seletivo para o átrio, aprovado no Canadá e na Europa para a cardioversão farmacológica da fibrilação atrial de início recente. Ensaios clínicos demonstraram sua eficácia para restauração rápida e sustentada do ritmo sinusal em pacientes com FA de início recente, sendo considerado uma opção de primeira linha para cardioversão em indivíduos hemodinamicamente estáveis, sem doença cardíaca estrutural significativa. De acordo com as diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC), o vernakalant é classificado como recomendação de classe IA para cardioversão farmacológica, ao lado da flecainida e da propafenona, em pacientes sem cardiopatia estrutural grave (TURLEY *et al.*, 2016).

Perspectivas futuras

Apesar dos avanços nas abordagens não farmacológicas, como a ablação por cateter, as terapias medicamentosas continuam sendo pilares no manejo da fibrilação atrial (FA), especialmente quando o controle do ritmo não é possível. A inovação farmacológica foca em desenvolver fármacos com maior seletividade atrial, rápido início de ação e perfil de segurança mais

favorável, superando assim as limitações das terapias tradicionais (TSUJI & DOBREV, 2013).

No controle da frequência, a ivabradina representa uma alternativa emergente. Em um estudo piloto com pacientes com FA reumática, ela reduziu significativamente a frequência cardíaca (redução média de 56 *versus* 31 bpm) e melhorou tanto biomarcadores (NT-proBNP) quanto parâmetros funcionais e de qualidade de vida (EHRA, teste de caminhada de 6 minutos, *strain* atrial). Apesar desses resultados promissores, metanálises com dezenas de milhares de participantes demonstraram um aumento modesto, porém significativo, no risco de FA (risco relativo variando de 1,15 a 1,24, dependendo da análise) (TSUJI & DOBREV, 2013).

Quanto ao controle do ritmo, o vernakalant se destaca como um antiarrítmico atrial-seletivo de ação rápida, aprovado na União Europeia e no Reino Unido desde 2010, mas sem aprovação nos EUA. Ensaios clínicos fase III mostraram que o vernakalant converte FA de início recente de forma eficaz e rápida em pacientes hemodinamicamente estáveis, com eventos adversos geralmente transitórios e bem tolerados (BEATCH & MANGAL, 2016).

Em síntese, a ivabradina surge como uma potencial alternativa para controle da frequência, especialmente em pacientes que não toleram os agentes tradicionais, mas seu uso clínico amplo depende de mais evidências de segurança em longo prazo. O vernakalant, por sua vez, reforça a evolução rumo a fármacos mais seletivos e eficazes na cardioversão aguda da FA, embora seu uso esteja limitado a regiões específicas. No futuro, a gestão farmacológica da FA deverá ser cada vez mais personalizada, considerando comorbidades, tolerabilidade, riscos individuais e preferências do paciente com o contínuo desenvolvimento de terapias mais seguras e eficazes.

Papel da ablação precoce na FA

A ablação por cateter é uma das opções presentes para se lidar com a fibrilação atrial (FA). Trata-se de um procedimento minimamente invasivo que tem por objetivo criar lesões em regiões do átrio para criar um isolamento elétrico em focos gatilhos da FA, sobretudo ao redor das veias pulmonares (ACC *et al.*, 2023). Geralmente, é indicada para pacientes sintomáticos refratários ou intolerantes a antiarrítmicos, ou em casos de FA paroxística recorrente. O procedimento é feito através de um acesso venoso femoral e posteriormente uma punção transeptal para acesso do átrio esquerdo, então as lesões são criadas a partir de radiofrequência ou criablação. Em seguida, é feita a verificação e confirmação do isolamento elétrico na região.

A realização precoce desse procedimento é considerada muitas vezes como uma terapia de primeira linha em FA paroxística sintomática, apresentando evidências de redução de desfechos cardiovasculares mais graves em comparação com tratamentos mais usuais (ACC, 2024). A lógica por trás disso é a de impedir a progressão do ciclo de remodelamento elétrico e estrutural do átrio, reduzindo a evolução da patologia.

Em comparação com o uso de fármacos, metanálises recentes confirmam que a realização precoce da ablação como tratamento de primeira linha é mais eficaz para reduzir recorrência arrítmica e recorrência sintomática sem aumento de eventos adversos maiores do que os antiarrítmicos (MAO *et al.*, 2021). Apesar de os estudos terem demonstrado que são incomuns, os eventos adversos incluem situações como tamponamento cardíaco e estenose de veias pulmonares.

É importante estar ciente dos riscos e limitações inerentes a este procedimento, que, apesar de ser considerado seguro em locais com vasta experiência, envolve alguma invasividade

e pode levar a complicações sérias. As complicações mais comuns incluem tamponamento cardíaco, estreitamento das veias pulmonares, derrame, lesão no esôfago e a possível necessidade de um marca-passo. Embora a taxa geral de complicações varie entre 2 e 5%, a seriedade potencial de certos eventos demanda muita atenção. A eficácia também não é total: aproximadamente um terço dos pacientes pode sofrer um retorno da arritmia após a primeira tentativa, necessitando de uma nova ablação. Uma limitação adicional é que a ablação não elimina a necessidade de anticoagulantes em pessoas com alto risco de trombos, que precisam manter o tratamento constante para evitar eventos embólicos (MAO *et al.*, 2021).

Sob uma perspectiva de relevância para a prática médica, optar pela ablação em estágios iniciais tem se mostrado vantajoso, indo além do mero controle do ritmo cardíaco. Pesquisas apontam que, ao ser aplicada no começo da doença, essa técnica tem o potencial de atenuar a evolução da FA para quadros mais duradouros, otimizar a aptidão física e atenuar interações por problemas no coração (ACC, 2024). Adicionalmente, há indícios de que a tática de controle imediato do ritmo, que engloba a ablação, auxilia na mitigação de resultados cardiovasculares complexos, como derrame e óbito. Tal fato consolida a noção de que agir precocemente pode transformar o desenvolvimento natural da arritmia, influenciando de forma favorável tanto a longevidade quanto o bem-estar do paciente.

As orientações e sugestões de hoje acompanham o avanço das descobertas científicas. Publicações globais novas, a exemplo das normas da Sociedade Europeia de Cardiologia de 2024 e da AHA/ACC/HRS de 2023, validam a ablação como escolha inicial em situações específicas de fibrilação atrial paroxística com sinto-

mas, até mesmo em indivíduos que não experimentaram insucesso com remédios antiarrítmicos (ESC, 2024). Tais indicações, contudo, frisam a importância de uma escolha em conjunto entre médico e paciente, análise minuciosa das doenças preexistentes e certeza de que o tratamento ocorra em locais com o conhecimento técnico necessário (ACC *et al.*, 2023).

Olhando para o futuro, tudo indica que a tecnologia vai evoluir para tornar a ablação mais segura e eficiente. A ablação por campo pulsado (PFA) parece ser uma ótima opção, já que atua de forma mais precisa nos tecidos e diminui o risco de danificar áreas vizinhas, o que pode evitar complicações sérias (MAO *et al.*, 2021). Ao mesmo tempo, o uso de inteligência artificial, biomarcadores e aparelhos de monitoramento constante pode refinar a escolha de pacientes ideais e individualizar o tratamento. Não podemos esquecer que facilitar o acesso a centros especializados e diminuir os custos será essencial para que os benefícios da ablação precoce sejam aproveitados por todos na rotina médica (ACC, 2024).

Desafios no cenário brasileiro

Diante disso, deve-se ressaltar que ainda persistem certos entraves para o manejo da fibrilação atrial no Brasil. O primeiro deles que deve ser apresentado é a detecção tardia da fibrilação atrial já que muitos casos possuem sintomas inespecíficos como palpitações e fadiga ou até mesmo são assintomáticos e quando se realiza o diagnóstico posteriormente, é possível que o quadro do paciente já seja mais complicado. Dessa forma, como se trata de um diagnóstico complexo, é necessária a realização de uma investigação profunda na coleta da história clínica, de exames precisos e de uma monitorização contínua dos pacientes (GONÇALVES, 2024). Entretanto, isso se torna difícil de pôr em

prática pois atualmente as relações médico-paciente estão cada vez mais supérfluas e, para a realização de um diagnóstico como esse, é essencial a criação de um vínculo para que o paciente crie confiança e conte todas as informações necessárias, e futuramente retorne para a realização dos exames e para as consultas de monitoramento (STEWART *et al.*, 2010).

Outro fator que deve ser levado em consideração é a idade avançada dos pacientes. Hoje em dia, a fibrilação atrial é uma condição que está cada vez mais prevalente em idosos e, uma vez que nossa população vem envelhecendo com o aumento da expectativa de vida devido a melhorias na saúde pública, no saneamento básico e nas condições de trabalho, é fundamental ter um olhar mais focado para essa doença (MAGALHÃES, 2016). Com isso, chega-se em mais um obstáculo que influencia o manejo da fibrilação atrial no Brasil, que é a gestão dos fatores de risco para essa enfermidade. À medida que a população envelhece, não é só esse o ponto que interfere no aumento do número de casos de arritmia no Brasil, mas há outros fatores de risco apresentados pelos indivíduos, como hipertensão, diabetes, insuficiência cardíaca e doença valvar. Nesse sentido, deve-se identificar precocemente esses fatores em atendimentos médicos regulares e tratá-los antes que o paciente possa evoluir para uma arritmia (CINTRA & FIGUEIREDO, 2021).

Além disso, é importante destacar a falta de individualização do tratamento anticoagulante, uma vez que muitos pacientes são submetidos a condutas padronizadas sem considerar suas comorbidades, perfil de risco hemorrágico e condições socioeconômicas. Isso compromete tanto a segurança quanto a eficácia da terapêutica, aumentando a possibilidade de complicações graves, como eventos tromboembólicos ou sangramentos. Ademais, observa-se uma subvalorização do controle mais efetivo da frequência

ou do ritmo cardíaco, que é um dos pilares fundamentais para reduzir sintomas, melhorar a qualidade de vida e evitar a progressão da doença. A literatura mostra que um manejo personalizado, baseado em escores clínicos e em tecnologias de monitorização, pode contribuir significativamente para reduzir a morbimortalidade associada à fibrilação atrial (MAGALHÃES *et al.*, 2016; GONÇALVES *et al.*, 2024).

Por fim, deve-se fazer uma adaptação de estratégias eficazes com o intuito de superar esses desafios. Isso envolve a implementação de políticas públicas que fortaleçam o rastreamento precoce, a capacitação de profissionais de saúde, o acesso a novos anticoagulantes e métodos diagnósticos, além da integração de equipes multiprofissionais no cuidado ao paciente. É essencial que tais medidas sejam adaptadas à realidade brasileira, levando em consideração as desigualdades regionais e a limitação de recursos do sistema de saúde. Somente por meio de uma abordagem abrangente, contínua e centrada no paciente será possível melhorar os índices de detecção, controle e prognóstico da fibrilação atrial no país (MAGALHÃES *et al.*, 2016; GONÇALVES *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

A fibrilação atrial permanece como a arritmia mais prevalente e desafiadora da prática clínica, associada a elevado risco de eventos tromboembólicos, insuficiência cardíaca e mortalidade cardiovascular. O cenário brasileiro reflete o impacto do envelhecimento populacional e da alta prevalência de fatores de risco, consolidando a condição como um importante problema de saúde pública.

As estratégias atuais de manejo incluem o uso de escores clínicos para estratificação de risco, a incorporação progressiva dos anticoagulantes orais diretos, a expansão do arsenal antiarrítmico e o crescente papel da ablação precoce como intervenção eficaz. Ensaios clínicos recentes têm demonstrado resultados promissores, reforçando a necessidade de atualização constante das diretrizes nacionais.

Contudo, a implementação dessas estratégias enfrenta desafios significativos no Brasil, principalmente em relação ao acesso equitativo a terapias de alto custo e à disponibilidade de centros especializados no sistema público de saúde. Dessa forma, a integração entre avanços científicos, políticas de saúde e práticas clínicas se mostra essencial para ampliar a efetividade do tratamento da fibrilação atrial e reduzir seu impacto na saúde coletiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY - ACC. Pulsed field ablation for atrial fibrillation: the New kid on the block. American College of Cardiology, 7 may 2024. Disponível em: <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2024/05/07/11/01/Pulsed-Field-Ablation-For-Atrial-Fibrillation>. Acesso em: 5 set. 2025.
- AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY; AMERICAN HEART ASSOCIATION; AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS; HEART RHYTHM SOCIETY. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation. Journal of the American College of Cardiology, v. 82, e1, 2023. doi: 10.1016/j.jacc.2023.07.002.
- ANDRADE, J.G. *et al.* Early invasive strategy for atrial fibrillation. New England Journal of Medicine, v. 388, 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2212540.
- ANDRADE, P.B. *et al.* Fondaparinux em intervenção coronária percutânea no tratamento da síndrome coronária aguda. Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva, v. 20, 2012. doi: 10.1590/S2179-83972012000200008.
- CINTRA, F.D. & FIGUEIREDO, M.J.O. Fibrilação atrial (parte 1): fisiopatologia, fatores de risco e bases terapêuticas. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 116, p. 129, 2021. doi: 10.36660/abc.20200485.
- DONALONSO, R.A. *et al.* The use of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation: literature review. Brazilian Journal of Health Review, v. 7, 2024. doi: 10.34119/bjhrv7n9-262.
- EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY - ESC. 2024 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. European Heart Journal, v. 45, p. 3314, 2024.
- GONÇALVES, K.M. *et al.* Fibrilação atrial, avanços recentes, desafios clínicos e perspectivas futuras. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, p. 3935, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n10p3935-3944.
- HINDRICKS, G. *et al.* 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation. European Heart Journal, v. 42, p. 373, 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
- JUSTO, F.A. & SILVA, A.F.C. Aspectos epidemiológicos da fibrilação atrial. Revista de Medicina, v. 93, 2014. doi: 10.11606/issn.1679-9836.v93i1p1-13.
- LUTSEY, P.L. *et al.* Atrial fibrillation and venous thromboembolism: evidence of bidirectionality in the atherosclerosis risk in communities study. Journal of Thrombosis and Haemostasis, v. 16, p. 670, 2018. doi: 10.1111/jth.13974.
- MAGALHÃES, L.P. *et al.* II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 106, 2016. doi:10.5935/abc.20160055.
- MAO, Z.J. *et al.* Assessment of high-power catheter ablation in patients with atrial fibrillation. Frontiers in Cardiovascular Medicine, v. 8, p. 609590, 2021. doi: 10.3389/fcvm.2021.609590.
- MOREIRA, D.A.R. & HABIB, R.G. Anticoagulação na fibrilação atrial. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, v. 24, p. 9, 2014.
- PATEL, P. Low-molecular-weight heparin (LMWH). Statpearls, 28 mar. 2025.
- PATEL, P. Heparin. Statpearls, 9 aug. 2025.
- SILVA NETO, O.A. Arritmia cardíaca: fibrilação atrial. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, v. 14, p. 87, 2012.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. Heparinas de baixo peso molecular. Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2023. Disponível em: <http://educacao.cardiol.br/congresso/lv/noticias/025.asp>. Acesso em: 06 set. 2025.
- YIN, Q. *et al.* Desbloqueando o potencial do fondaparinux: diretrizes para uso ideal e sugestões clínicas. Frontiers in Pharmacology, v. 15, 2023. doi: 10.3389/fphar.2024.1352982
- ZIMERMANN, L.I. Diretrizes brasileiras de fibrilação atrial. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 92, 2009.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 14

PREVENÇÃO PRIMÁRIA EM PACIENTES DE ALTO RISCO CARDIOVASCULAR: INTEGRAÇÃO DE IA E ESCORE DE RISCO

GUILHERME GONÇALVES¹
JOÃO VINÍCIUS HELLESHEIM¹
LARISSA TRAINOTTI DA CUNHA¹
MARIA CLARA DAGRAVA SOARES BRITO¹
TALIA SILVANO¹
IZABELLY MARQUES ALEXANDRE¹
MARIA LUIZA AMORIM CUNHA¹
KAYLA CARAMORI COSTA¹
EDUARDO POLSES BRASIL DA SILVA¹
YAGO SATO VICENTE¹
KAUAN NICARO FORNARI¹
GUSTAVO TADASHI FUJII¹
ANTONIO AUGUSTO MOSER BANDEIRA¹
CAROLINE LOPES MACHADO¹
ARTUR ROPELATTO MACHADO¹

1. Discente - Medicina da Universidade do Vale do Itajaí.

Palavras-chave

Prevenção Primária; Risco Cardiovascular; Escore de Risco.

DOI

10.59290/9050883201

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares, grupo que engloba afecções como cardiopatias isquêmicas, doenças valvares, hipertensivas, fibrilação e *flutter* atrial, aneurisma de aorta, endocardite, acidente vascular encefálico e doença arterial periférica, mantém-se como as principais causas de mortalidade no Brasil e no mundo. Estimativas recentes indicam aproximadamente 20,5 milhões de óbitos globais atribuídos às doenças cardiovasculares em 2024, dos quais cerca de 400 mil ocorreram no Brasil, correspondendo a mais de 30% da mortalidade total (VICTOR *et al.*, 2025; MARTIN *et al.*, 2025). Ademais, projeções demográficas e epidemiológicas estimam um incremento de 73,4% no número de mortes até 2050, atingindo 35,6 milhões, fenômeno associado sobretudo ao envelhecimento populacional, bem como à persistência de fatores de risco metabólicos, comportamentais e ambientais (CHONG *et al.*, 2024).

Diante desse cenário persistente e alarmante, diversos escores de predição de risco cardiovascular foram desenvolvidos com o propósito de aprimorar a estratificação de risco e orientar o manejo clínico individualizado, possibilitando a identificação de indivíduos com maior probabilidade de eventos cardiovasculares ateroscleróticos (ECVA) e, consequentemente, a implementação de estratégias preventivas direcionadas. Entre os modelos mais utilizados, destacam-se: pontuação de risco de Framingham, baseada em fatores como idade, sexo, colesterol total, pressão arterial, tabagismo e diabetes mellitus em adultos sem doença cardiovascular prévia (MENEZES JÚNIOR *et al.*, 2025); SCORE/SCORE2, cujo objetivo é estimar o risco de eventos fatais e não fatais em 10 anos na população europeia (HAGEMAN *et al.*, 2021); *Polygenic Risk Scores* (PRS), que integram varian-

tes genéticas poligênicas para estimar predisposição hereditária e complementar o histórico familiar (O’SULLIVAN *et al.*, 2022); e o *Life’s Essential 8* (LE8), que avalia a saúde cardiovascular global por meio de métricas relacionadas à dieta, exposição à nicotina, atividade física, níveis pressóricos e glicêmicos, perfil lipídico, qualidade do sono e índice de massa corporal (IMC) (LÓPEZ-BUENO *et al.*, 2023).

Este capítulo tem como objetivo apresentar uma revisão narrativa acerca da integração entre inteligência artificial (IA) e escores de risco na prevenção primária de pacientes com alto risco cardiovascular. Serão abordados: o panorama atual dos principais escores de risco, as aplicações da IA na estratificação de risco, bem como os diferentes tipos de modelos e suas utilizações clínicas. Além disso, serão discutidos os desafios éticos, regulatórios e logísticos relacionados à incorporação dessas ferramentas na prática clínica.

METODOLOGIA

Foi realizada revisão narrativa a partir de diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia, um estudo clínico comparativo entre IA e escores tradicionais e investigações sobre modelos preditivos aplicados à prevenção primária cardiovascular. Foram incluídos trabalhos de 2010-2025, em inglês e português, indexados no PubMed, *SpringerLink*, SciELO e BMC Medicine.

Após aplicação dos critérios de seleção (estudos do tipo revisão, meta-análise, artigos originais e diretrizes), restaram 38 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Logo, os resultados

foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: IA e escore de risco.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Panorama atual dos escores de risco cardiovascular

As doenças cardiovasculares representam a principal causa de mortalidade em todo o mundo. Em 2015, foram registradas 17,7 milhões de mortes decorrentes dessas doenças, correspondendo a 31% da mortalidade global. As projeções indicam que esses números continuarão a crescer. Até 2030, estima-se que mais de 23,6 milhões de vidas serão ceifadas por doenças cardiovasculares.

A prevenção dessas doenças é viável e eficiente, especialmente por meio de estratégias de prevenção primária, que avaliam os indivíduos com base em diversos fatores de risco cardiovascular. Enquanto métodos anteriores analisavam cada fator de forma isolada, hoje é recomendada a avaliação quantitativa do risco cardiovascular global de cada indivíduo. Esse tipo de avaliação permite uma visão abrangente da saúde cardiovascular, servindo a dois objetivos complementares: tranquilizar aqueles com baixo risco, incentivando a manutenção da saúde, e direcionar intervenções médicas adequadas para indivíduos com alto risco.

Identificar pessoas com alto risco e intervir precocemente para reduzir a probabilidade de eventos cardiovasculares sustenta a maioria das diretrizes nacionais e internacionais de prevenção primária. Para isso, é utilizado o uso de escores de risco ou modelos de predição, que consideram a influência combinada de múltiplos fatores, sendo mais precisos do que a avaliação isolada de cada fator. Nas últimas cinco décadas, diversos escores foram desenvolvidos e atualizados, como Framingham, Equações de

Coorte Agrupadas (PCE), SCORE, SCORE2, Risco de Doenças Cardiovasculares da OMS, PREDICT, QRISK3 e PREVENT.

Diversas sociedades internacionais, incluindo o Colégio Americano de Cardiologia, a Associação Americana do Coração, a Sociedade Europeia de Cardiologia, o Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados e a OMS, destacam a importância de utilizar escores de risco cardiovascular adaptados às características e necessidades de cada população, garantindo maior precisão e aplicabilidade na prática clínica local.

A estratificação do risco cardiovascular é essencial na prevenção primária, pois possibilita intervenções personalizadas conforme o perfil de cada indivíduo. Entre os instrumentos mais utilizados está o *Framingham Risk Score* (FRS), originado do famoso estudo de Framingham. Esse escore considera fatores clássicos como idade, sexo, colesterol total e HDL, pressão arterial, tabagismo e diabetes para calcular o risco de eventos coronarianos da década seguinte. Pesquisas brasileiras indicam que o FRS é eficaz como instrumento de prevenção, particularmente em contextos clínicos e epidemiológicos nacionais.

O SCORE2 (*Systematic Coronary Risk Evaluation 2*), lançado em 2021 pela Sociedade Europeia de Cardiologia, atualiza o antigo SCORE ao incluir mortalidade cardiovascular e não fatal. Ajustado com base em coortes europeias contemporâneas, busca maior precisão, mas sua aplicação fora da Europa ainda requer validação adicional.

Nos Estados Unidos, o *Pooled Cohort Equations* (ASCVD Risk Estimator), introduzido em 2013 pela ACC/AHA, acrescenta a variável “raça” ao cálculo tradicional, visando estimar o risco de infarto agudo do miocárdio e AVC em 10 anos. Isto dificulta sua utilização em populações miscigenadas como a brasileira, pois sua

aplicação pode ser imprecisa. Um estudo com coorte multiétnica nos EUA identificou possível superestimação de risco neste grupo.

O QRISK3, escore britânico atualizado em 2017, amplia os preditores tradicionais ao incluir variáveis como etnia, índice de massa corporal, doenças autoimunes, insuficiência renal, fibrilação atrial, condições psiquiátricas e fatores socioeconômicos. Estudos internacionais indicam melhor desempenho do QRISK3 em comparação ao Framingham, embora ainda faltem evidências de validação fora do Reino Unido.

Desenvolvida pela OMS, a Globorisk, permite estimativas de risco mesmo sem exames laboratoriais. Essa característica é relevante em países de baixa e média renda, como na América Latina, embora ainda necessite de validação específica no Brasil.

Por fim, o *Reynolds Risk Score* incorpora biomarcadores, como PCR ultrasensível, e histórico familiar precoce de doença coronariana, oferecendo aprofundamento prognóstico. Seu uso é limitado em sistemas públicos, devido à necessidade de recursos laboratoriais mais complexos.

Apesar de amplamente utilizados, os escores de risco cardiovascular tradicionais apresentam limitações importantes. A maioria foi desenvolvida a partir de coortes históricas, geralmente de países desenvolvidos, reduzindo sua generalização para outras populações. Estudos mostram baixa acurácia em grupos específicos, como gestantes, idosos e pessoas de diferentes etnias, podendo levar à subestimação ou superestimação do risco real.

Além disso, há subestimação do risco em países em desenvolvimento, onde a epidemiologia cardiovascular é marcada por desigualdade no acesso ao diagnóstico, controle insuficiente dos fatores de risco e características demográficas distintas. Modelos clássicos, como o

Framingham Risk Score e o ASCVD, tendem a não refletir adequadamente a realidade brasileira e latino-americana, comprometendo decisões clínicas e políticas de saúde.

Outro ponto é que esses escores se baseiam quase exclusivamente em fatores tradicionais (idade, pressão arterial, colesterol, tabagismo e diabetes) e não consideram variáveis emergentes, como marcadores inflamatórios (por exemplo, PCR ultrasensível), perfil genético, histórico familiar detalhado, exames de imagem e microbioma, que vêm ganhando relevância como preditores independentes de risco cardiovascular.

Destaca-se a dificuldade de atualização desses modelos diante do avanço do *big data* e da *real-world evidence*. Grande parte das coortes utilizadas remonta às décadas de 1980 e 1990, antes de mudanças significativas na prevalência dos fatores de risco e da introdução de novas terapias. Essa defasagem pode gerar impacto direto na prática clínica, resultando em supertratamento quando pacientes recebem terapias desnecessárias ou subtratamento quando indivíduos de alto risco não são identificados corretamente.

A estratificação do risco cardiovascular por escores preditivos é central na prática clínica e em políticas públicas, orientando decisões preventivas e terapêuticas. Apesar de amplamente utilizados, esses instrumentos apresentam limitações quando aplicados em populações distintas daquelas para as quais foram desenvolvidos, principalmente fora dos EUA e Europa.

A subestimação do risco em mulheres jovens e determinados grupos étnicos é frequente. Modelos clássicos foram elaborados majoritariamente com indivíduos brancos, de meia-idade e de países de alta renda, limitando sua generalização. No Reino Unido, o QRISK2 mostrou desempenho distinto entre europeus brancos, sul-asiáticos e afro-caribenhos. Entre mulheres

jovens, a inclusão de fatores como pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, menopausa precoce e síndrome dos ovários policísticos melhora a predição, mas ainda não é prática comum. O comentário de Goff e Lloyd-Jones (2016) alerta para vieses na aplicação das PCE em pessoas negras, pelo modo como a variável “raça” é operacionalizada.

Fora do eixo EUA–Europa, as dificuldades de calibração se acentuam. Na Colômbia, as PCE apresentaram falhas de calibração, enquanto na África do Sul, o consórcio AWI-Gen revelou baixa concordância com diferentes versões das PCE e o *Framingham Risk Score*. Esses achados evidenciam limitações na transposição de modelos sem considerar a diversidade de fatores de risco e determinantes sociais. A escassez de dados de mundo real em países em desenvolvimento agrava o problema. Um estudo de 2025, comparando SCORE2, PCE, Framingham, Globorisk-LAC e gráficos da OMS, destacou melhor consistência em modelos adaptados à América Latina, como o Globorisk-LAC.

A acurácia dos escores depende de atualização periódica. Estudo na Áustria com 1,7 milhão de indivíduos demonstrou ganho de desempenho após recalibração de Framingham e PCE. A OMS sistematizou metodologias de calibração baseadas em dados regionais e *Global Burden of Disease*. Evidências de miscalibração foram relatadas na aplicação do SCORE2 nos Países Baixos, especialmente entre grupos definidos por etnia e nível socioeconômico.

O avanço da inteligência artificial (IA) traz novas perspectivas. Modelos de *machine learning* e *deep learning* têm desempenho superior a alguns escores tradicionais, identificando padrões complexos em eletrocardiogramas, imagens de retina e tomografias. Estudos em grandes bancos de dados nos EUA, Reino Unido e

China mostraram acurácia competitiva com escores clássicos. Apesar do potencial, a IA ainda está em fase de pesquisa e implementação piloto, sendo recomendada como complemento, não substituição, devido a desafios de validação, integração e ética.

A avaliação do risco cardiovascular por meio de escores preditivos é fundamental para a prevenção primária de doenças cardiovasculares, permitindo identificar indivíduos de alto risco e direcionar intervenções específicas. Diversos modelos, como Framingham, PCE, SCORE2, QRISK3, Globorisk-LAC e *Reynolds Risk Score*, apresentam desempenho relativamente consistente, mas suas limitações tornam evidente a necessidade de adaptação a populações específicas, atualização periódica e integração com novas tecnologias, como inteligência artificial.

No panorama atual, observa-se que nenhum escore é universalmente aplicável, sendo essencial considerar população, fatores de risco regionais, limitações de dados e recalibração periódica. A IA surge como ferramenta complementar, capaz de melhorar a predição, mas ainda depende de validação em grandes populações e integração com sistemas clínicos.

Inteligência artificial na estratificação de risco

Um dos estudos mais relevantes sobre o uso de inteligência artificial na estratificação de risco cardiovascular é o de Sau *et al.* (2024), que desenvolveu a plataforma *AI-ECG Risk Estimator* (AIRE). Diferentemente de modelos anteriores, que forneciam apenas estimativas de risco em pontos fixos, o AIRE gera curvas de sobrevivência individualizadas a partir de um único eletrocardiograma (ECG), possibilitando prever não apenas a probabilidade de morte, mas também o tempo até o evento. Essa abordagem

representa um avanço significativo, pois aproxima a análise de risco da realidade clínica, em que decisões precisam ser personalizadas de acordo com o perfil temporal do paciente (SAU *et al.*, 2024).

O estudo utilizou mais de 1,1 milhão de ECGs de quase 190 mil pacientes do *Beth Israel Deaconess Medical Center*, nos Estados Unidos, e validou o modelo em cinco coortes internacionais, incluindo populações de diferentes contextos: pacientes com cardiomiopatia chagásica (SaMi-Trop, Brasil), usuários da atenção primária (CODE, Brasil), servidores públicos (ELSA-Brasil) e voluntários saudáveis do *UK Biobank* (Reino Unido). Os resultados mostraram desempenho robusto, com índices de concordância (C-index) entre 0,638 e 0,802, variando conforme o desfecho e o perfil populacional. O modelo também demonstrou capacidade de discriminar risco mesmo em ECGs normais, bem como manter performance semelhante entre sexos e grupos étnicos, o que reforça sua aplicabilidade em larga escala (SAU *et al.*, 2024).

Além da mortalidade global, foram desenvolvidos submodelos específicos capazes de prever morte cardiovascular, morte não cardiovascular, doença aterosclerótica, insuficiência cardíaca e arritmias ventriculares. Em praticamente todos os cenários, o AIRE superou escores clínicos tradicionais e variáveis isoladas, como fração de ejeção ventricular esquerda ou fatores de risco clássicos. A análise da IA identificou alterações eletrocardiográficas já conhecidas como prognósticas (QRS alargado, baixa voltagem, inversão de ondas T) e associações consistentes com parâmetros ecocardiográficos e marcadores genéticos. Esses achados reforçam a plausibilidade biológica do modelo e aumentam a confiança em sua utilização futura (SAU *et al.*, 2024).

Apesar do impacto dos resultados, os autores destacam limitações importantes. Entre elas, o uso de códigos administrativos para definição de desfechos, que pode reduzir a precisão dos diagnósticos, e a menor acurácia observada em populações de baixo risco, como a do *UK Biobank*. Além disso, a plataforma ainda precisa ser testada em estudos prospectivos e ensaios clínicos para comprovar seu impacto na prática médica e nos desfechos de pacientes. Ainda assim, o AIRE surge como uma das ferramentas de IA mais promissoras na estratificação de risco cardíaco, com potencial de transformar o ECG em um biomarcador prognóstico multifacetado, aplicável desde a triagem populacional até o monitoramento remoto com dispositivos vestíveis (SAU *et al.*, 2024).

Além disso, modelos baseados em aprendizado profundo, como o TRisk, proposto por Rao *et al.* (2025), utilizam informações temporais de prontuários eletrônicos para prever mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca. Este modelo, baseado em arquitetura Transformer, demonstrou alta acurácia em diferentes coortes britânicas e norte-americanas, superando escores clínicos estabelecidos e mostrando grande potencial de generalização em cenários internacionais (RAO *et al.*, 2025).

A multimodalidade também tem sido explorada para melhorar a estratificação de risco. Estudos recentes combinam imagens de tomografia computadorizada coronária (CCTA), ressonância cardíaca de estresse e dados clínicos numéricos, resultando em predição mais precisa de eventos cardiovasculares adversos (MACE) em pacientes com doença arterial coronariana obstrutiva (PEZEL *et al.*, 2025). Revisões sistemáticas destacam que o uso de IA em CCTA melhora a detecção de estenoses, reduz variabilidade entre avaliadores e integra diferentes modalidades de imagem, otimizando tanto o diagnóstico quanto o fluxo de trabalho clínico

(IRANNEJADM *et al.*, 2025; PEZEL *et al.*, 2025).

Além de imagens cardíacas, a IA tem sido aplicada em exames de triagem e contextos não tradicionais. Ferramentas como o *Echo Next* utilizam ECG convencional para identificar pacientes com risco de doenças estruturais cardíacas, superando a acurácia de cardiologistas na detecção de disfunções valvares ou hipertrofia (LAPID, 2025). Em mulheres, a análise de mamografias com IA permite detectar calcificações arteriais mamárias (BAC) e marcadores de risco cardiovascular, possibilitando avaliação adicional sem exames invasivos (VILLALONGA-VIVONI, 2025).

Por fim, tecnologias emergentes aplicadas à tomografia coronária têm identificado alterações precoces, como inflamação e modificações perivasculares, que precedem a ocorrência de infartos, permitindo predição de eventos cardiovasculares a longo prazo (MCKIE, 2024). Dessa forma, a IA demonstra versatilidade, desde o ECG até multimodalidade de imagens, aprimorando a estratificação de risco, a tomada de decisão clínica e a personalização do cuidado cardiovascular, enquanto ainda enfrenta desafios de implementação ética, regulatória e operacional (IRANNEJADM *et al.*, 2025; PEZEL *et al.*, 2025).

Modelos híbridos e IA na prevenção primária cardiovascular: aplicações clínicas

Modelos híbridos

Primeiramente o conceito de modelo híbrido, no contexto da previsão de risco cardiovascular, refere-se a combinadas abordagens tradicionais de avaliação de risco com técnicas avançadas de inteligência artificial (IA) e *machine learning* (ML). Tradicionalmente, o risco cardiovascular é avaliado por escores baseados em modelos estatísticos, como *Framingham Risk Score*, *QRISK3*, *Pooled Cohort Equations*

(PCE) e SCORE. Embora eficazes, esses modelos podem apresentar limitações na captura da complexidade dos dados de saúde e na personalização da avaliação de risco para indivíduos (LIU *et al.*, 2025).

Portanto, a integração de IA e ML nesses modelos permite ir além dos fatores de risco convencionais, incorporando uma vasta gama de dados, incluindo registros eletrônicos de saúde (EHRs), dados genômicos, socioeconômicos e comportamentais. Essa abordagem visa criar sistemas de previsão mais precisos e adaptáveis, capazes de identificar padrões sutis e interações complexas que os modelos estatísticos isolados podem não detectar (LAYTON, 2024).

A partir deste cenário, sabemos que o modelo híbrido apresenta inúmeras vantagens quando incorporado aos estudos de prevenção primária cardiovascular, como, por exemplo, a capacidade deste modelo ter maior precisão da previsão de risco. Tal vantagem é caracterizada pela capacidade da IA de analisar grandes volumes de dados heterogêneos e identificar padrões complexos, permitindo, assim, uma estratificação de risco mais acurada. Isso é crucial para identificar pacientes de alto risco que podem ser subestimados pelos escores tradicionais, permitindo intervenções mais precoces e direcionadas (LIU *et al.*, 2025).

Ademais, há a personalização da avaliação de risco para cada paciente, permitindo integrar dados individuais detalhados dos EHRs e outras fontes. Tais modelos híbridos podem fornecer avaliações de risco personalizadas, o que significa que as intervenções preventivas podem ser adaptadas às características específicas de cada paciente, otimizando os resultados e a eficácia do tratamento (LAYTON, 2024).

Outra vantagem observada foi a descoberta de novos fatores de risco com o uso de IA e ML, sendo capaz de descobrir novos fatores de risco, ou interações entre fatores de risco conhecidos, que não são evidentes em análises estatísticas

tradicionais. Por exemplo, Layton (2024) menciona a descoberta de efeitos de redução da pressão arterial por inibidores da bomba de prótons, o que não era esperado. Além disso, no mesmo artigo, foi observada a otimização do uso de ML nas decisões de tratamento, em que modelos híbridos foram capazes de prever a resposta do paciente a diferentes terapias anti-hipertensivas.

Quanto às suas aplicações de pesquisa na prática, que enaltecem as vantagens citadas anteriormente, temos como exemplo a estratificação de risco para complicações utilizando modelos de ML, que são treinados com registros médicos eletrônicos para fornecer prognósticos mais precisos e estratificação de risco para complicações da hipertensão, como aterosclerose, AVC, ataques cardíacos e danos renais. Isso permite que os provedores de atenção primária tomem decisões mais informadas sobre intervenções preventivas (LAYTON, 2024).

Outro exemplo de aplicação em pesquisa é a previsão de resposta ao tratamento, onde modelos de IA treinados com dados de ensaios clínicos, ou EHRs, têm sido capazes de prever a resposta do paciente a diferentes terapias anti-hipertensivas, auxiliando os médicos a identificarem quais pacientes têm maior probabilidade de se beneficiar de um determinado tratamento (LAYTON, 2024).

Por fim, tais exemplos destacam como os modelos híbridos, ao combinar a robustez dos escores de risco tradicionais com a capacidade analítica da IA/ML, estão pavimentando o caminho para uma prevenção cardiovascular mais eficaz e personalizada.

Aplicações clínicas da IA e ML na prevenção cardiovascular

Conforme o potencial de alterar a forma como o risco é avaliado e manuseado, as tecnologias, como a inteligência artificial (IA) e o a-

prendizado de máquina (ML), levam a intervenções mais eficazes e personalizadas na prevenção cardiovascular, uma vez que oferecem um amplo leque de aplicações clínicas na prevenção de doenças cardiovasculares (DCV), principalmente quando integradas a escores de risco tradicionais e dados de saúde eletrônicos.

Contextos e aplicações potenciais

Essas tecnologias possuem uma previsão de risco melhorada, como na identificação de pacientes de alto risco. Os modelos de ML são capazes de interpretar uma diversidade de informações (genômicas, socioeconômicas, comportamentais, além das clínicas tradicionais) para identificar indivíduos com alto risco de desenvolver doenças cardiovasculares, mesmo aqueles que não seriam classificados como tal pelos escores de risco convencionais. Isso permite intervenções preventivas mais precoces e direcionadas (LAYTON, 2024; LIU *et al.*, 2025).

Com a integração de dados de dispositivos vestíveis e EHRs, a IA pode monitorar continuamente o risco cardiovascular de um paciente, alertando profissionais de saúde sobre mudanças significativas que exigem atenção. Isso facilita uma abordagem proativa na gestão da saúde (LAYTON, 2024).

Personalização de intervenções

Diferencial no uso da IA e da ML se encontra na criação de planos de tratamento para cada indivíduo, levando em consideração condições genéticas, história fisiológica e social e história mórbida pregressa do paciente, incluindo a escolha de medicações, dietas direcionadas e metas de atividades físicas mais eficazes conforme a necessidade de cada indivíduo. Além disso, outro destaque é a otimização da terapia medicamentosa, já que algumas ML conseguem prever como um paciente pode responder a dife-

rentes fármacos anti-hipertensivos ou outras terapias, o que auxilia os médicos na escolha da opção que mais se enquadra para o paciente, com menor incidência de efeitos adversos, melhorando a terapêutica e a sobrevida do indivíduo.

Descoberta de biomarcadores e alvos terapêuticos

A capacidade de identificação de novos fatores de risco, como a análise de grandes conjuntos de dados por algoritmos de ML pode nos revelar novos biomarcadores ou fatores de risco para DCV que não são facilmente identificáveis por métodos tradicionais. Essa descoberta pode levar ao desenvolvimento de novas estratégias de prevenção e tratamento. Ademais, em alguns casos, a IA pode identificar que medicamentos já existentes para outras condições podem ter efeitos benéficos na prevenção ou tratamento de DCV, como o exemplo dos inibidores da bomba de prótons mencionados por Layton (2024).

Suporte à decisão clínica

Os sistemas baseados em IA podem fornecer aos médicos informações e recomendações em tempo real no ponto de atendimento, auxiliando na tomada de decisões clínicas informadas sobre avaliação de risco, diagnóstico e manejo de pacientes com risco cardiovascular (LIU *et al.*, 2025). Da mesma forma, algumas ferramentas de IA, como *chatbots* (por exemplo, o ChatGPT), podem ser utilizadas para educar pacientes sobre sua condição, fatores de risco e opções de tratamento, além de fornecer suporte para o engajamento em mudanças de estilo de vida. No entanto, é crucial garantir a precisão e a confiabilidade das informações fornecidas por essas ferramentas (LAYTON, 2024). Dessa maneira, pode-se inferir que são métodos que, desde que seja garantida a confiança dos dados, auxiliam na tomada de decisão terapêutica.

Desafios e considerações

Apesar do vasto potencial, a implementação da IA e do ML na prática clínica enfrenta desafios. A qualidade e a consistência dos dados de saúde são fundamentais, e a falta de interoperabilidade entre diferentes sistemas de EHRs pode dificultar a aplicação generalizada desses modelos. Além disso, a interpretabilidade dos modelos de IA, especialmente os mais complexos, pode ser um obstáculo para a confiança e adoção por parte dos profissionais de saúde. Questões éticas, como vieses algorítmicos e privacidade dos dados, também precisam ser cuidadosamente abordadas para garantir uma implementação justa e equitativa (LAYTON, 2024; LIU *et al.*, 2025).

Conclui-se que, embora as dificuldades relacionadas à qualidade dos dados, à ética e à interpretabilidade das ferramentas ainda precisem ser superadas, os modelos híbridos e a inteligência artificial representam um avanço necessário para a prevenção primária de doenças cardiovasculares, tornando-se meios estratégicos para uma medicina mais precisa, personalizada para cada paciente e, acima de tudo, eficaz.

O uso de IA na área da saúde, nos últimos anos, mostrou uma capacidade promissora em analisar informações clínicas e imagens médicas, favorecendo um diagnóstico preciso e, de certa forma, voltado para a atenção primária e escores de risco (SANTANA, 2023). Entretanto, há de se ressaltar que essa ferramenta enfrenta múltiplos impasses, como a qualidade dos dados apresentados a ela e a confiabilidade excessiva da população em plataformas de IA, muitas vezes, paradoxalmente, equivocadas.

Dessa forma, é válido lembrar que a IA é uma ferramenta tecnológica que aprende usando padrões e interações com o usuário. Assim, todos os dados que são fornecidos a ela devem apresentar a veracidade que realmente possu-

em. Qualquer erro de digitação, qualquer diagnóstico mal formulado, qualquer sintoma mal descrito pode levar a IA a uma linha de raciocínio diferente do verdadeiro diagnóstico ou a um plano de tratamento totalmente ineficaz.

Além disso, outra barreira para a atenção primária é o uso indevido de inteligência artificial por parte populacional, confiando inteiramente e cegamente nessa tecnologia, criando uma barreira ainda maior na relação médico-paciente, devido ao crescimento do pensamento que o médico e toda a área da saúde se tornam dispensáveis e obsoletos. Assim, muitas vezes, o paciente procura atendimento médico apenas quando está em condições críticas, por exemplo, em casos de alto risco cardiovascular em que apenas procedimentos invasivos possam resolver. Essa atitude impede a atuação proativa da atenção primária e compromete o cuidado preventivo em escores de risco.

Ademais, como essa área ainda é “uma terra sem lei”, as questões regulatórias envolvendo a IA se entrelaçam intimamente com as questões éticas já relatadas, uma vez que dependem da moral do médico e da confiabilidade do paciente para que, enfim, sejam criadas leis eficazes e abrangentes que dirijam a atenção primária utilizando a IA no Brasil. Logo, torna-se lógica a necessidade de implementação de medidas regulatórias, como padronização de algoritmos e responsabilidade legal do médico e do paciente, os quais são ambos responsáveis pela formação do diagnóstico correto. Aliás, numa consulta, há dois especialistas, um especialista na doença e outro especialista nele mesmo.

Destarte, as grandes possibilidades de cuidados preventivos relacionados ao bem-estar de pacientes com alto risco cardiovascular que essa inovadora ferramenta computacional traz consigo podem ser ofuscadas e cegadas pelos obstáculos éticos, regulatórios e logísticos. Tais

obstáculos devem ser superados para uma evolução adaptativa da Medicina no contexto tecnológico vivenciado em pleno século XIX, o que propiciará uma saúde mais democratizada, precisa e veloz, beneficiando toda uma população, inclusive aqueles que sofrem dentro da cardiologia (COSTA *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

A prevenção primária em pacientes de alto risco cardiovascular constitui uma das estratégias mais relevantes para a redução da morbimortalidade associada às doenças cardiovasculares, que seguem como as principais causas de morte no cenário global. Nesse contexto, a utilização de escores de risco tradicionais, como o de Framingham, SCORE2 e *Life's Essential 8*, oferece subsídios fundamentais para a estratificação clínica, permitindo a identificação precoce de indivíduos com maior vulnerabilidade a eventos ateroscleróticos.

A incorporação da IA aos métodos de predição representa um avanço significativo, ampliando a acurácia diagnóstica e a capacidade de personalização terapêutica. Modelos baseados em algoritmos de *machine learning* e em análise de grandes bases de dados clínicos e genômicos têm demonstrado potencial para aprimorar a tomada de decisão médica, reduzindo vieses, antecipando riscos e viabilizando intervenções direcionadas.

Todavia, sua implementação plena ainda exige a superação de desafios éticos, regulatórios, logísticos e de equidade no acesso, além da necessidade de validação contínua em diferentes populações e contextos clínicos. Assim, a integração entre escores de risco e inteligência artificial deve ser vista não como substitutiva, mas como complementar à avaliação médica tradicional, reforçando o papel da prevenção primária como pilar essencial da cardiologia moderna.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CHONG, B. *et al.* Carga global de doenças cardiovasculares: projeções de 2025 a 2050. *Revista Europeia de Cardiologia Preventiva*, v. 32, p. 1001, 2024. doi: 10.1093/eurjpc/zwae281.
- COSTA, E.G. *et al.* Desafios e perspectivas da educação em saúde na atenção primária: uma revisão de escopo. *Revista REASE*, v. 16, 2025.
- GOFF, D.C. & LLOYD-JONES, D.M. The pooled cohort risk equations: black risk matters. *JAMA Cardiology*, v. 1, p. 12, 2016. doi: 10.1001/jamacardio.2015.0323.
- HAGEMAN, S. *et al.* SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *European Heart Journal*, v. 42, p. 2439, 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehab309.
- IRANNEJADM, K. *et al.* Artificial intelligence in coronary CT angiography: transforming the diagnosis and risk stratification of atherosclerosis. *International Journal of Cardiovascular Imaging*, v. 41, p. 1643, 2025. doi: 10.1007/s10554-025-03440-8.
- LAPID, N. Health Rounds: AI expands usefulness of common heart test. Reuters, 18 jul. 2025. Disponível em: <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/health-rounds-ai-expands-usefulness-common-heart-test-2025-07-18/>. Acesso em: 3 set. 2025.
- LAYTON, A.T. AI, machine learning, and ChatGPT in hypertension. *Hypertension*, v. 81, p. 709, 2024. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.19468.
- LIU, T. *et al.* Opportunities and challenges of cardiovascular disease risk prediction for primary prevention using machine learning and electronic health records: a systematic review. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, v. 26, p. 37443, 2025. doi: 10.31083/RCM37443.
- LÓPEZ-BUENO, R. *et al.* Global prevalence of cardiovascular risk factors based on the Life's Essential 8 score: an overview of systematic reviews and meta-analysis. *Cardiovascular Research*, v. 120, p. 13, 2023. doi: 10.1093/cvr/cvad176.
- MARTIN, S.S. *et al.* Estatísticas de doenças cardíacas e AVC de 2025: um relatório de dados globais e dos EUA da Associação Americana do Coração. *Circulation*, v. 151, e41, 2025. doi: 10.1161/CIR.0000000000001303.
- MCKIE, R. Groundbreaking AI heart attack scans could soon be rolled out across UK. *The Guardian*, 8 jun. 2024. Disponível em: <https://www.theguardian.com/science/article/2024/jun/08/groundbreaking-ai-heart-attack-scans-could-soon-be-rolled-out-across-uk>. Acesso em: 03 set. 2025.
- MENEZES-JÚNIOR, L.A.A. *et al.* Framingham score adapted: a valid alternative for estimating cardiovascular risk in epidemiological studies. *BMC Cardiovascular Disorders*, v. 25, p. 187, 2025. doi: 10.1186/s12872-025-04579-x.
- O'SULLIVAN, J. *et al.* Pontuações de risco poligênico para doenças cardiovasculares: uma declaração científica da Associação Americana do Coração. *Circulation*, v. 146, e93, 2022. doi: 10.1161/CIR.0000000000001077.
- PEZEL, T. *et al.* A machine learning model using cardiac CT and MRI data predicts cardiovascular events in obstructive coronary artery disease. *Radiology*, v. 314, 2025. doi: 10.1148/radiol.233030.
- RAO, S. *et al.* A transformer-based survival model for prediction of all-cause mortality in heart failure patients: a multi-cohort study. *arXiv*, 2025. doi: 10.48550/arXiv.2503.12317.
- SANTANA, M.V. Desafios éticos, regulatórios e logísticos envolvendo a prevenção primária em pacientes de alto risco cardiovascular: Integração de IA e escore de risco. *Revista REASE*, v. 13, 2023.
- SAU, A. *et al.* Artificial intelligence-enabled electrocardiogram for mortality and cardiovascular risk estimation: a model development and validation study. *The Lancet Digital Health*, v. 6, e791, 2024.
- VICTOR, G. *et al.* The global burden of cardiovascular disease in adults: a mapping review. *The Journal of Cardiovascular Nursing*, 2025. doi: 10.1097/JCN.0000000000001200.
- VILLALONGA-VIVONI, C. How a CT hospital is using AI and mammograms to reveal heart risks. *CT Insider*, 2 aug. 2025. Disponível em: <https://www.ctinsider.com/connecticut/article/ai-in-mammograms-breast-heart-health-stamford-20778313.php>. Acesso em: 3 set. 2025.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 15

IMPACTOS DA DEXTROCARDIA: RELATO DE CASO RARO E CORRELAÇÕES CLÍNICAS

KATYANE CORREIA¹
GABRIEL LUIZ NICOCHELLI BERRI¹
VALENTINA RADAVELLI ROMAN¹
YASMIN VITÓRIA RANGE¹
TALES HENRIQUE PIEKALA¹
ALICE VIGOLI CARMINATTI¹
FILIPE URBAINSKI¹
PIETRA STELLA CARDOSO GOEDERT¹
MANUELA SCHMITT HAMMES¹
BRUNO PONCE DE ARAÚJO¹
JULIO CESAR GRUEBEL²
CLAUDIA ALMEIDA COELHO DE ALBUQUERQUE²
MARY ANNE PASTA DE AMORIM²

1. Discente – Medicina da Fundação Universidade Regional de Blumenau.

2. Docente – Departamento de Ciências Naturais da Fundação Universidade Regional de Blumenau.

Palavras-chave
Dextrocardia; Cardiologia; Anatomia.

DOI

10.59290/0820209531

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento cardiovascular inicia-se por volta do 20º dia do período embrionário e, ao final do primeiro trimestre, espera-se que os principais órgãos do feto estejam formados, com funcionamento cardíaco iniciado a partir da quarta semana gestacional (PETTERSEN *et al.*, 2001). Durante a organogênese, as células cardiogênicas formam ilhotas sanguíneas e cordões cardiogênicos organizados que confluem em dois tubos endocárdicos que, posteriormente, se fundem em um tubo cardíaco que se dobra à direita (VALCANAIA *et al.*, 2025). O coração, em condições normais de desenvolvimento, repousa sobre o diafragma e está com o ápice posicionado entre o 4º e 5º espaços intercostais esquerdos. Em casos de dextrocardia, ocorre uma rotação do tubo cardíaco primitivo para a esquerda, deslocando o coração para o hemitórax direito e gerando uma inversão de eixo ápice-base, o qual se volta à direita e inferiormente (GONÇALVES *et al.*, 2013).

Essa patologia ocorre, em média, em 1 a cada 12 mil gestações, podendo estar associada a *situs solitus* com dextrocardia ou *situs inversus totalis* (NAIR & MUTHUKURU, 2022). A dextrocardia com *situs solitus* refere-se à condição em que somente o coração está situado em posição anômala, ocupando o lado direito da caixa torácica, enquanto os outros órgãos encontram-se normoposicionados (FRIEDMAN *et al.*, 2006). Já a dextrocardia com *situs inversus totalis* corresponde ao espelhamento do coração, grandes vasos, principais órgãos do tórax e abdome, em relação à topografia habitual, porém, com preservação das relações anatômicas (GONÇALVES *et al.*, 2013).

Além disso, a dextrocardia pode compor a sintomatologia da síndrome de Kartagener, doença autossômica recessiva rara, que apresenta com discinesia ciliar e cuja tríade de sintomas

engloba pansinusite crônica, bronquiectasia e *situs inversus* com dextrocardia (SWENSSON *et al.*, 2003). A síndrome de Poland também pode apresentar essa condição caso acometa o lado esquerdo, e é associada à agenesia do músculo peitoral, decorrente de hipoplasia, braquisindactilia ipsilateral e escassez de tecido subcutâneo (BRANDIZZI *et al.*, 2023). Outra possível patologia relacionada é a síndrome de Ivemark (isomerismo atrial). Sem causa conhecida, caracteriza-se pela malformação do baço ou asplenia e defeitos extracardíacos diversos, como anomalias vasculares (MACIEL *et al.*, 2022).

Normalmente, a dextrocardia pode ser imperceptível até a realização de exames complementares em que se visualizam as estruturas torácicas. Contudo, em casos mais graves ou em associação a síndromes genéticas, podem ser referidos sintomas cardiorrespiratórios mais graves, como cianose, arritmias, fadiga, dispneia e sinusites de repetição (NAIR & MUTHUKURU, 2022). O manejo da dextrocardia varia dependendo da presença de outras anomalias congênicas.

O objetivo deste estudo é abordar a dextrocardia, suas implicações na cardiologia e seu impacto na vida do paciente, além de relatar a análise de um feto do sexo feminino, com aproximadamente 12 semanas de gestação, portador de *situs solitus* com dextrocardia, sem alterações morfológicas ou topográficas adicionais.

MÉTODO

Trata-se de um relato de caso complementado por revisão de literatura. O caso refere-se ao cadáver de um feto do sexo feminino, com aproximadamente 12 semanas gestacionais, pertencente ao acervo do Laboratório de Anatomia Humana da Fundação Universidade Regional de Blumenau. A peça sofreu dissecação com

exérese da parede anterior do segmento cefálico, pescoço, tórax, abdome e pelve, com preservação de vísceras digestivas supradiafragmáticas, trato digestivo inferior, vísceras pélvicas e órgãos torácicos.

A busca por referencial teórico ocorreu nas plataformas digitais SciELO e PubMed. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: Dextrocardia; Cardiologia; Anatomia. Os critérios de inclusão foram: artigos em português e inglês, publicados no período de 2001 a 2025 e que abordavam tópicos relacionados à temática. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados e trabalhos que não abordassem diretamente os descritores utilizados. Após os critérios de seleção, o referencial teórico foi submetido à leitura minuciosa com o objetivo de analisar criticamente as evidências disponíveis na literatura científica acerca da alteração anatômica observada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O sistema cardiovascular é o primeiro a ser formado durante o desenvolvimento embrionário, devido às necessidades metabólicas do crescimento fetal (MATHEW & BORDONI, 2023). Em condições embriológicas normais (**Figura 15.1**), o ápice cardíaco é voltado ao hemitórax esquerdo e situa-se entre o 4º e 5º espaços intercostais. A face diafragmática do coração repousa sobre o músculo diafragma, enquanto sua face mediastinal relaciona-se ao pulmão esquerdo, o qual demonstra uma impressão cardíaca proeminente, com uma incisura cardíaca contínua à parede do órgão (SÁNCHEZ, 2018). O feto apresenta o desenvolvimento tímico muito intenso, recobrendo a face ântero-superior do coração, devido à sua intensa atividade imunológica de maturação linfocitária, especialmente na primeira infância (**Figura 15.1**).

Figura 15.1 Feto dissecado com normoposição cardíaca



Nota: Imagem obtida no mês de agosto de 2025.

Ao analisar o cadáver deste estudo (**Figura 15.2**), foi observado que o ápice do coração fetal se volta ao hemitórax direito, enquanto os demais órgãos são preservados em posição habitual. Os lobos pulmonares direitos estavam preservados, assim como os esquerdos e de tamanho convencional, não cursando com hipoplasia visível macroscopicamente. Esse tipo de condição rara é denominado dextrocardia com *situs solitus*.

Apenas com a dissecação e análise da anatomia patológica não foi possível determinar se a dextrocardia com *situs solitus* foi a causa da morte do feto analisado.

A dissecação permite a visualização plena das estruturas estudadas, assim como correlaciona a temática em análise à clínica. O estudo da anatomia patológica faz com que a teoria seja alicerçada à prática, de modo a fomentar facilidades de reconhecimento das malformações ou demais variações anatômicas (PONTINHA *et al.*, 2001).

Figura 15.2 Feto com dextrocardia evidenciando o coração rotacionado à direita



Nota: Imagem obtida no mês de agosto de 2025.

Dessa forma, não se pode afirmar que o feto analisado teve como *causa mortis* a dextrocardia, uma vez que outras questões ambientais e maternas influenciam o seguimento da gestação e a organogênese (SILVA *et al.*, 2021). Entretanto, a dextrocardia, em casos mais graves, quando associada a demais malformações intracardíacas ou em vasos da base, pode levar a sinais e sintomas como hipóxia, dispneia, fadiga, maior propensão a infecções respiratórias e alterações na pressão arterial (SWENSSON *et al.*, 2003).

Dentre as condições associadas à inversão da posição cardíaca, pode-se citar a síndrome de Kartagener, doença autossômica recessiva rara, que apresenta como tríade a pansinusite crônica, bronquiectasia e *situs inversus* com dextrocardia. Nesse caso, o coração rotaciona-se

juntamente aos demais órgãos, porém uma discinesia ciliar promove ainda mais sintomas respiratórios, concomitantes a infecções respiratórias de repetição (SWENSSON *et al.*, 2003).

A síndrome de Poland, caracterizada pela agenesia completa ou parcial do músculo peitoral maior, apresenta alguns casos associados à dextrocardia que já foram relatados na literatura. Observou-se que todos os indivíduos com essa associação possuíam a síndrome do lado esquerdo e agenesia parcial de duas ou mais costelas e que a dextrocardia nunca foi associada a *situs inversus* nem agenesia parcial de uma única costela (TORRE *et al.*, 2010).

A síndrome de Ivemark é uma desordem embriológica rara caracterizada por asplenia ou hipoplasia do baço, agenesia ou atresia de valva pulmonar, defeito no septo interauricular e transposição de vísceras torácicas e abdominais, com possível presença de dextrocardia (HRUSCA *et al.*, 2015). A dextrocardia em pacientes diagnosticados com Ivemark é relatada na literatura e manifesta-se com bebês cianóticos, com perda ponderal e com alteração de bulhas cardíacas.

A síndrome de Patau (trissomia 13) caracteriza-se por malformações congênitas, craniofaciais, do sistema nervoso central e cardiovasculares. Nesse contexto, a dextrocardia foi observada em diversos relatos de caso publicados, representando uma manifestação rara, porém descrita com relativa frequência. A presença de dextrocardia é relatada em recém-nascidos com Patau, associada a defeitos septais, transposição de grandes vasos e outras cardiopatias congênitas (HRUSCA *et al.*, 2015).

Sobre a associação entre dextrocardia com *situs solitus* e condições genéticas, verificou-se em um estudo de base populacional uma prevalência de quase 100% de malformações cardíacas neste grupo. Já as malformações não cardí-

acas foram identificadas em 37% dos participantes (BOHUN *et al.*, 2007). Esse estudo denota que a condição de dextrocardia com *situs solitus* associada a desordens gênicas é raramente benigna, exigindo investigação cardiológica imediata e aprofundada após o diagnóstico, que muitas vezes ocorre ainda no pré-natal por meio de ultrassom. A descoberta de 37% de malformações extracardiacas reforça a necessidade de uma abordagem de diversas especialidades médicas no cuidado do paciente, para rastrear e gerenciar um espectro mais amplo de possíveis problemas de saúde.

Contudo, a dextrocardia com *situs inversus* pode ocorrer de forma isolada, sem associação a outras desordens genéticas ou inversão de demais órgãos da cavidade torácica e abdominal. No caso clínico em questão, o feto apresentava dextrocardia com *situs solitus*, isto é, quando apenas o coração está voltado para o hemitórax direito, enquanto os demais órgãos estão normopostos. Nessa situação há incidência de 1:30.000 nascimentos (NAIR & MUTHUKURU, 2022).

A suspeita de dextrocardia pode ocorrer através da análise do eletrocardiograma, em que, quando não há outras condições cardíacas associadas, observa-se todas as ondas (P, QRS e T) negativas na derivação D1. Nesse âmbito há duas possibilidades: troca de eletrodos dos membros superiores ou dextrocardia. Na troca de eletrodos, a progressão das ondas R nas derivações precordiais é normal, enquanto na dextrocardia, as ondas R não aumentam de V1 para V6, uma vez que o coração está voltado para o lado direito. O diagnóstico pode ser confirmado através de exames de imagem, como radiografia de tórax e ecocardiograma (RAMOS *et al.*, 2016).

No exame físico, há alterações dos pontos de ausculta cardíaca. Assim, os sons cardíacos,

que normalmente seriam audíveis no lado esquerdo do tórax, estão deslocados para o lado direito. Tal deslocamento inclui o impulso apical (*íctus cordis*) e as bulhas cardíacas (B1 e B2), que passam a ser percebidos no hemitórax direito, exigindo atenção para não confundir com achado patológico. Esse achado físico é um indicativo clínico relevante dessa anomalia anatômica rara, uma vez que o ápice cardíaco se volta para o lado contralateral, deslocando igualmente a inspeção semiológica do *íctus cordis* (NAIR & MUTHUKURU, 2022).

O prognóstico e o manejo dos pacientes com dextrocardia variam de acordo com a presença de síndromes genéticas associadas. Pacientes com dextrocardia com *situs solitus* geralmente são assintomáticos e não necessitam de intervenções. Porém, em caso de defeito nas paredes cardíacas, posicionamento inadequado dos vasos do coração, defeitos septais e anormalidades valvulares importantes, a intervenção cirúrgica com reconstrução valvar ou vascular deve ser considerada (JI *et al.*, 2002). Ademais, pacientes que apresentarem bloqueios atrioventriculares graves e distúrbios no sistema de condução cardíaco podem ser avaliados para implantação de marcapasso (NAIR & MUTHUKURU, 2022).

CONCLUSÃO

Em síntese, denota-se que a dextrocardia constitui uma anomalia embrionária cardíaca rara, cuja apresentação clínica pode variar desde uma condição assintomática até formas complexas. Dessa forma, estudar as malformações congênitas e síndromes genéticas é de vital importância para reconhecer as variações anatômicas que podem influenciar no tratamento e manejo ao paciente. Ademais, a análise do caso de dextrocardia com *situs solitus* correlaciona a

teoria com a prática clínica, permitindo o reconhecimento visual dessas condições raras e suas implicações, e fomenta que novos estudos sejam realizados para melhor compreensão destas anormalidades da topografia cardíaca. Embora a condição isolada geralmente não ocasione em sintomas graves, ela destaca a necessidade de investigação e acompanhamento, sobretudo

quando associada a outras anomalias cardíacas ou síndromes, como a de Kartagener, Poland ou Ivemark. Por fim, conclui-se que a dissecação proporciona uma visão aprofundada das estruturas anatômicas, aprimorando o diagnóstico e a abordagem clínica, ao passo que a compreensão dessas variações fomenta um atendimento mais individualizado e eficaz na prática médica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, G.L.G. & FERNANDES, L.C.M. Dextrocardia em situs inversus: o errado pode estar correto. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*, v. 24, p. 192, 2011.
- BOHUN, C.M. *et al.* A population-based study of cardiac malformations and outcomes associated with dextrocardia. *American Journal of Cardiology*, v. 100, p. 305, 2007. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.02.095.
- BRANDIZZI, G.V. *et al.* Síndrome de Poland: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, p. 21895, 2023. doi: 10.34119/bjhrv6n5-222.
- FRIEDMAN, M.A. *et al.* Noncompaction of the left ventricle in a patient with dextroversion. *European Journal of Echocardiography*, v. 8, p. 70, 2007. doi: 10.1016/j.euje.2005.12.011.
- GONÇALVES, L.F.G. *et al.* Dextrocardia com situs inversus associada à miocardiopatia não compactada. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 101, e33, 2013. doi: 10.5935/abc.20130158.
- HRUSCA, A. *et al.* Ivemark syndrome: a rare entity with specific anatomical features. *Revista Médica de Chile*, v. 143, p. 383, 2015. doi: 10.4067/S0034-98872015000300014.
- JI, Y.Q. *et al.* Diagnosis and surgical treatment of congenital dextrocardia. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao*, v. 22, p. 536, 2002.
- MACIEL, S. *et al.* Síndrome Ivemark: relato de caso. *European Academic Research*, v. 9, 2022.
- MATHEW, P. & BORDONI, B. Embryology, heart. *StatPearls*, 2023.
- NAIR, R. & MUTHUKURU, S.R. Dextrocardia. *StatPearl*, 2022.
- PETTERSEN, H. *et al.* Frequência cardíaca fetal durante o primeiro trimestre da gestação. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 23, p. 567, 2001. doi: 10.1590/S0100-72032001000900004.
- PONTINHA, C.M. & SOEIRO, C. A dissecação como ferramenta pedagógica no ensino da anatomia em Portugal. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação*, v. 18, p. 165, 2014. doi: 10.1590/1807-57622014.0558.
- RAMOS, T.A. *et al.* Reconocimiento electrocardiográfico de una dextrocardia. *Atención Primaria*, v. 49, p. 120, 2016. doi: 10.1016/j.aprim.2016.03.009.
- SÁNCHEZ-QUINTANA, D. *et al.* Anatomy of the normal fetal heart: the basis for understanding fetal echocardiography. *Annals of Pediatric Cardiology*, v. 11, p. 164, 2018. doi: 10.4103/apc.APC_152_17.
- SILVA, M.E. *et al.* Agentes teratogênicos e desenvolvimento fetal: uma revisão narrativa. *Research, Society and Development*, v. 10, e0210514555, 2021. doi: 10.33448/rsd-v10i5.14555.
- SWENSSON, R.C. *et al.* Síndrome de Kartagener: relato de caso. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, v. 69, p. 857, 2003. doi: 10.1590/S0034-72992003000600021.
- TORRE, M. *et al.* Dextrocardia in patients with Poland syndrome: phenotypic characterization provides insight into the pathogenesis. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, v. 139, p. 1177, 2010. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.08.024.
- VALCANAIA, S.F. *et al.* Princípios morfológicos e clínicos da tetralogia de Fallot: uma revisão narrativa. *Brazilian Journal of Biological Sciences*, v. 12, e500, 2025. doi: 10.21472/bjbs.v12n27-007.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 16

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DA VARFARINA EM IDOSOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

GUILHERME MARTINS SILVA DA CRUZ¹
BEATRIZ GUEDES DE MEDEIROS LOPES¹
JÚLIA HOLLANDA MOREIRA DOS SANTOS¹
LUCAS RODRIGUES DA SILVA¹
BRUNA ALVES DE ALMEIDA¹
LUISA CONY AYRES DE MIRANDA PEREIRA SALUSTINO DA SILVA¹
TAINÁ BONFIM PINHEIRA¹
MARIA FERNANDA MORETTINI MEDEIROS¹
THALITA BEZERRA FERNANDES¹
DANIELLA APARECIDA FERNANDES MOTTA¹
ANA CLARA DUARTE CARVALHO VELASQUEZ¹
ISABELA CORDEIRO LIMA DO NASCIMENTO¹

1. Discente - Medicina da Universidade do Grande Rio.

Palavras-chave

Varfarina; Interações Medicamentosas; Idosos.

DOI

10.59290/8930205180

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A varfarina é um antagonista da vitamina K amplamente utilizada na prevenção e tratamento de eventos tromboembólicos, como fibrilação atrial e trombose venosa profunda, sendo um dos anticoagulantes orais mais prescritos mundialmente (HOLBROOK *et al.*, 2005). Apesar de sua eficácia, apresenta estreita margem terapêutica e grande variabilidade interindividual, o que a torna um fármaco de alto risco para complicações hemorrágicas ou trombóticas (ANSELL *et al.*, 2008). O problema se intensifica na população idosa, que representa a maior parcela dos usuários, pois o envelhecimento altera a farmacocinética e farmacodinâmica, associado à alta prevalência de comorbidades e à polifarmácia, aumentando a probabilidade de interações clinicamente relevantes (MANGONI & JACKSON, 2004; MAHER *et al.*, 2014). Diversos estudos demonstram que antibióticos, anti-inflamatórios não esteroidais, antiplaquetários, antidepressivos ISRS e amiodarona estão entre os principais fármacos que interagem com a varfarina, elevando significativamente o risco de sangramento (BAILLARGEON *et al.*, 2012; MA *et al.*, 2021). Nesse contexto, compreender os medicamentos mais envolvidos, os mecanismos de interação e suas consequências clínicas é fundamental para orientar estratégias de monitoramento e promover maior segurança terapêutica. Assim, justifica-se a presente revisão integrativa, com foco nas interações medicamentosas da varfarina em idosos, visando reduzir desfechos adversos nessa população vulnerável. O objetivo deste estudo foi revisar de forma integrativa as interações medicamentosas da varfarina em idosos, destacando os principais fármacos envolvidos e suas implicações clínicas para a segurança terapêutica.

MÉTODO

O presente estudo é uma revisão integrativa da literatura, cuja abordagem permite reunir e analisar criticamente evidências de diferentes delineamentos metodológicos, ampliando a compreensão e a aplicabilidade clínica dos achados.

A busca foi realizada na base de dados PubMed, selecionada por sua relevância internacional e rigor científico (FALAGAS *et al.*, 2008). Foram utilizados os descritores “*Warfarin*”, “*Drug Interactions*” e “*Aged*”, combinados pelo operador booleano *AND*. Não foi aplicada restrição temporal inicial, de modo a contemplar estudos clássicos e recentes até 2025, assegurando uma visão abrangente sobre o tema. Os filtros aplicados foram: idioma inglês, acesso gratuito ao texto completo e inclusão de relatos de caso, ensaios clínicos, estudos observacionais, meta-análises e revisões sistemáticas. Foram excluídas: duplicidades, pesquisas que não abordavam interações medicamentosas com a varfarina e publicações restritas a farmacogenômica sem enfoque na população idosa.

A triagem resultou em nove artigos incluídos na análise final. O processo seguiu as recomendações do PRISMA, adaptadas ao modelo integrativo, garantindo rigor, transparência e reprodutibilidade (PAGE *et al.*, 2021). A análise foi organizada por classes farmacológicas e implicações clínicas, considerando a polifarmácia e as alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas próprias do envelhecimento (PAZAN & WEHLING, 2021).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos sobre interações medicamentosas da varfarina em idosos evidenciou risco elevado de eventos adversos. Entre os antitrombóticos, a enoxaparina potencializou

a ação da varfarina, exigindo monitoramento rigoroso do INR (HAUTA-AHO *et al.*, 2020). O uso concomitante de antiplaquetários, como ácido acetilsalicílico e clopidogrel, aumentou o risco de sangramento (HAUTA-AHO *et al.*, 2020). No grupo dos analgésicos, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) estiveram associados a maior risco hemorrágico (HAUTA-AHO *et al.*, 2020; VILLA ZAPATA *et al.*, 2020). O tramadol intensificou a anticoagulação, enquanto o paracetamol elevou o efeito anticoagulante e apresentou ação antiagregante adicional (HAUTA-AHO *et al.*, 2020). Entre os moduladores enzimáticos, os inibidores do CYP2C9, como amiodarona e fibratos, aumentaram a ação anticoagulante, enquanto os anti-infecciosos orais apresentaram efeito variável, porém com risco de sangramento (HAUTA-AHO *et al.*, 2020). O uso de laxantes à base de

sene esteve associado ao aumento do INR (HAUTA-AHO *et al.*, 2020). Estatinas como sinvastatina e rosuvastatina mostraram interação clinicamente pouco relevante (HAUTA-AHO *et al.*, 2020). Estudos apontaram que AINEs não seletivos duplicaram o risco de sangramento gastrointestinal, enquanto os inibidores seletivos da COX-2 também aumentaram significativamente esse risco (VILLA ZAPATA *et al.*, 2020). O uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) reduziu o risco de sangramento gastrointestinal superior quando associados à varfarina e AINEs (VILLA ZAPATA *et al.*, 2020). Ressalta-se que a varfarina isolada já apresenta risco basal de sangramento (VILLA ZAPATA *et al.*, 2020). O **Quadro 16.1** sintetiza os principais achados sobre interações medicamentosas da varfarina em idosos, organizando por classe farmacológica e efeito clínico observado.

Quadro 16.1 Efeitos da interação com a varfarina

Classe do fármaco	Efeito da interação com a varfarina
Antitrombóticos	Potencializam a ação, exigindo monitoramento do INR
Antiplaquetários	Aumentam o risco de sangramento, devendo ser utilizados só se indicados
Analgésicos – AINEs	Duplicam o risco de sangramento gastrointestinal
Analgésicos – Seletivos COX-2	Elevam o risco de hemorragia, especialmente em idosos com comorbidades
Analgésicos – Outros	Intensificam a anticoagulação ou aumentam o efeito anticoagulante
Moduladores enzimáticos (CYP2C9)	Aumentam a ação anticoagulante, exigindo ajuste individualizado de dose
Anti-infecciosos orais	Apresentam efeito variável, mas com risco significativo de sangramento
Estatinas	Demonstram interação clinicamente pouco relevante
Laxantes	Associam-se ao aumento do INR e maior risco hemorrágico
Inibidores da bomba de prótons	Reduzem o risco de sangramento gastrointestinal superior

Fonte: HAUTA-AHO *et al.*, 2020; e VILLA ZAPATA *et al.*, 2020.

Os achados evidenciam que a varfarina, já associada a risco basal de sangramento, torna-se ainda mais perigosa em idosos quando combinada a fármacos que potencializam sua ação. A coadministração com antitrombóticos, como enoxaparina e antiplaquetários, mostrou-se es-

pecialmente crítica, exigindo monitoramento rigoroso do INR e justificando sua manutenção apenas quando houver indicação clínica clara (HAUTA-AHO *et al.*, 2020). No grupo dos analgésicos, a forte associação entre AINEs e sangramento reforça a contraindicação do uso desses fármacos em pacientes anticoagulados,

sendo preferíveis alternativas mais seguras (HAUTA-AHO *et al.*, 2020; VILLA ZAPATA *et al.*, 2020). Ainda que o paracetamol seja frequentemente considerado uma opção de baixo risco, os dados sugerem que pode elevar o efeito anticoagulante e exercer ação antiagregante, o que demanda vigilância laboratorial. Do mesmo modo, tramadol intensificou a anticoagulação, indicando cautela em sua prescrição (HAUTA-AHO *et al.*, 2020).

Entre os moduladores enzimáticos, a relevância clínica dos inibidores do CYP2C9, como amiodarona e fibratos, evidencia a necessidade de ajuste individualizado da dose da varfarina (HAUTA-AHO *et al.*, 2020). Em contrapartida, estatinas como sinvastatina e rosuvastatina apresentaram interação clinicamente pouco relevante, podendo ser utilizadas com maior segurança. A associação com AINEs não seletivos e inibidores seletivos da COX-2 aumentou consideravelmente o risco de hemorragia gastrointestinal, sobretudo em idosos com fatores predisponentes, como variantes genéticas do CYP2C9 ou histórico de úlcera péptica (VILLA ZAPATA *et al.*, 2020). Já os inibidores da bomba de prótons (IBPs) mostraram-se protetores, reduzindo o risco de complicações gastrointestinais quando associados à varfarina e AINEs, o

que sustenta seu uso como medida preventiva (VILLA ZAPATA *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa evidencia que o uso da varfarina em idosos demanda atenção redobrada devido ao elevado risco de interações medicamentosas clinicamente relevantes, que podem resultar em sangramentos graves ou perda de eficácia terapêutica. Observou-se que fármacos comumente prescritos nessa população, como anti-inflamatórios não esteroidais, antiplaquetários, moduladores enzimáticos e determinados anti-infecciosos, estão entre os principais agentes envolvidos nas interações, reforçando a necessidade de monitoramento rigoroso do INR e individualização da terapêutica. Estratégias como a prescrição criteriosa, a substituição por alternativas mais seguras e a educação em saúde dos pacientes podem contribuir para minimizar riscos. Considerando as lacunas existentes na literatura, novos estudos longitudinais e ensaios clínicos são necessários para aprofundar o conhecimento sobre os efeitos dessas interações, bem como para subsidiar protocolos clínicos que auxiliem no manejo seguro da varfarina em idosos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANSELL, J. *et al.* Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, v. 133, 160S, 2008. doi: 10.1378/chest.08-0670.
- BAILLARGEON, J. *et al.* Concurrent use of warfarin and antibiotics and the risk of bleeding in older adults. *The American Journal of Medicine*, v. 125, p. 183, 2012. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.06.009.
- FALAGAS, M.E. *et al.* PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar: strengths and weaknesses. *FASEB Journal*, v. 22, p. 338, 2008. doi: 10.1096/fj.07-9492LSF.
- HAUTA-AHO, M. *et al.* Frailty and co-prescribing of potentially interacting drugs in new users of warfarin. *Drugs Aging*, v. 37, p. 373, 2020.
- HOLBROOK, A.M. *et al.* Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. *Archives of Internal Medicine*, v. 165, p. 1095, 2005. doi: 10.1001/archinte.165.10.1095.
- MA, T.K. *et al.* Drug interactions with warfarin: what clinicians need to know. *Hong Kong Medical Journal*, v. 27, p. 134, 2021. doi: 10.12809/hkmj208605.
- MAHER, R.L. *et al.* Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opinion on Drug Safety*, v. 13, p. 57, 2014. doi: 10.1517/14740338.2013.827660.
- MANGONI, A.A. & JACKSON, S.H. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 57, p. 6, 2004. doi: 10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x.
- PAGE, M.J. *et al.* PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, v. 372, 2021. doi: 10.1136/bmj.n71.
- PAZAN, F. & WEHLING, M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *European Geriatric Medicine*, v. 12, p. 443, 2021. doi: 10.1007/s41999-021-00479-3.
- VILLA ZAPATA, L. *et al.* Risk of bleeding with exposure to warfarin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a systematic review and meta-analysis. *Thrombosis and Haemostasis*, v. 120, p. 1066, 2020.
- WHITTEMORE, R. & KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, v. 52, p. 546, 2005. doi: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 17

ALTERAÇÕES NO MANEJO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA NAS ÚLTIMAS DIRETRIZES

BEATRIZ CASSEL CORRÊA¹
ARTHUR VITÓRIO SCARTON SCHWERZ¹
LUCAS ALEXANDRE DA SILVA¹
ANA PAULA SCHUNCKE¹
FRANCISCO GEDIAELISON DE SOUSA OLIVEIRA¹
GIULIANA VIECILLI CASTILHOS¹
GABRIELA OLIVEIRA ARAÚJO¹
SABRINA DA CRUZ MAIDANA¹
JOÃO PEDRO HALBERSTADT PRIEBE¹
LUCAS BORTOLINI NARDI¹
CAMILA FUNCK²
BASEM JUMA ABDALLA ABDEL HAMID³

1. Discente - Medicina. Universidade de Santa Cruz do Sul.

2. Graduada - Biomedicina. Universidade do Vale do Taquari; Discente - Medicina. Universidade de Santa Cruz do Sul.

3. Docente - Medicina. Universidade de Santa Cruz do Sul.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Insuficiência Cardíaca Diastólica; Diretrizes.

DOI

10.59290/8502203169

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) representa um dos maiores desafios da cardiologia na atualidade, tanto pela sua elevada prevalência quanto pela heterogeneidade clínica que a caracteriza. Nesse contexto, estima-se que aproximadamente metade dos pacientes com insuficiência cardíaca apresentam fração de ejeção preservada, com maior incidência em idosos, mulheres e indivíduos com comorbidades como hipertensão arterial, obesidade e diabetes mellitus (KAZMI *et al.*, 2024; SANYAL *et al.*, 2025). Apesar de sua relevância epidemiológica, o diagnóstico e o tratamento permanecem complexos, exigindo critérios clínicos refinados e métodos complementares de avaliação.

Entretanto, o manejo da ICFEP permaneceu limitado por anos, sem terapias capazes de modificar de forma consistente a história natural da doença. A Diretriz Brasileira de 2018 trouxe avanços, mas ainda não contemplava ferramentas diagnósticas mais robustas nem opções terapêuticas efetivas. Em 2019, Pieske *et al.* (2019) propuseram o algoritmo HFA-PEFF, que, em conjunto com o escore H₂FPEF, passou a integrar a avaliação diagnóstica recomendada em diretrizes internacionais e nacionais recentes (PIESKE *et al.*, 2019; PONIKOWSKI *et al.*, 2021; SBC, 2022). Esses instrumentos permitiram maior acurácia diagnóstica, complementando o uso de biomarcadores e métodos de imagem.

Além disso, nos últimos anos, estudos clínicos randomizados trouxeram resultados promissores ao cenário terapêutico. Ensaio com inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (iSGLT2), como empagliflozina e dapagliflozina, demonstraram benefícios clínicos significativos em pacientes com ICFEP (ANKER *et al.*, 2021; SOLOMON *et al.*, 2022). Sob essa

perspectiva, novas estratégias envolvendo agonistas do receptor de GLP-1, como a semaglutida, ampliaram as perspectivas terapêuticas ao abordar pacientes com obesidade associada (WILDING *et al.*, 2023). Tais achados vêm sendo progressivamente incorporados nas recomendações internacionais, incluindo a diretriz norte-americana da AHA/ACC/HFSA de 2022 e a atualização brasileira do mesmo ano (MC-MURRAY *et al.*, 2022; SBC, 2022).

Sob esse viés de avanços, observa-se uma transformação no paradigma de abordagem da ICFEP, que passa de uma condição restrita a medidas sintomáticas para um cenário com potenciais opções terapêuticas modificadoras de prognóstico. A incorporação de novos escores diagnósticos, biomarcadores e terapias farmacológicas aponta para um manejo mais individualizado e baseado em evidências.

Em suma, o objetivo deste capítulo é apresentar e discutir as atualizações recentes no diagnóstico e no manejo da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, à luz das principais diretrizes nacionais e internacionais, com ênfase nas evidências que sustentam a introdução de novas estratégias terapêuticas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de 2021 e 2025, por meio de pesquisas na base de dados PubMed. Foram utilizados os descritores: insuficiência cardíaca, insuficiência cardíaca diastólica e guia de prática clínica. Desta busca, foram encontrados 513 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos em inglês, francês e português, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, meta-análise e *guidelines* dis-

ponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 10 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: diagnóstico da ICFEp, biomarcadores relacionados à ICFEp, inibidores de SGLT2 e as diretrizes atuais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diagnóstico e biomarcadores

Os biomarcadores têm papel central no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com insuficiência cardíaca. Dentre os principais biomarcadores, destacam-se os peptídeos natriuréticos (BNP e NT-proBNP). Essas moléculas estão diretamente associadas ao nível de estresse à parede dos ventrículos, causado pelo aumento da pressão arterial e do volume de enchimento, refletindo a gravidade da disfunção cardíaca. Em geral, seus níveis estão mais elevados em quadros de insuficiência cardíaca aguda ou em pacientes com dispneia de origem cardiovascular, quando comparados à insuficiência cardíaca crônica (PIESKE *et al.*, 2019). Entretanto, na ICFEp sintomática estável, os valores desses biomarcadores podem se apresentar dentro dos parâmetros normais, mesmo em situações de confirmação invasiva da patologia. Isto demonstra a necessidade de interpretá-los sempre em conjunto com dados clínicos e exame de imagem.

Um conceito de diagnóstico que incorporava biomarcadores e exames de imagem já havia sido proposto pela *Heart Failure Association* (HFA) em 2007 e, posteriormente, adaptado por outros grupos. Contudo, esse método

gerava resultados divergentes entre pacientes e deixa uma certa porcentagem de casos não classificáveis. Em 2019, Pieske *et al.* (2019) propuseram uma nova abordagem diagnóstica gradual, estruturada em etapas, com apenas um ponto de entrada, garantindo que todos os pacientes pudessem ser devidamente classificados dentro do algoritmo HFA-PEFF.

Esse método pode ser aplicado a qualquer paciente com sintomas compatíveis com o diagnóstico de insuficiência cardíaca. Nesse momento, é importante que o profissional obtenha uma boa história física do paciente além de exames complementares, como: eletrocardiograma, hemograma, e ecocardiograma, a fim de excluir diagnósticos alternativos e facilitar o diagnóstico da ICFEp. Medir o peptídeo natriurético pode complementar os achados, embora valores normais não excluam ICFEp (PIESKE *et al.*, 2019).

Tendo isso em vista, a utilização do escore HFA-PEFF se dá por domínios, que abrangem aspectos funcionais, morfológicos e laboratoriais. No domínio funcional, alterações do relaxamento miocárdico e da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo são avaliadas. São considerados critérios maiores: velocidade do e' septal <7 cm/s, e' lateral <10 cm/s, razão $E/e' \geq 15$, ou velocidade do jato de regurgitação tricúspide $\geq 2,8$ m/s, o que indica pressão sistólica da artéria pulmonar acima de 35 mmHg. Critérios menores incluem E/e' entre 9 e 14 ou redução do strain longitudinal global (GLS) abaixo de 16% (PIESKE *et al.*, 2019).

No domínio morfológico, avaliam-se alterações estruturais cardíacas, principalmente do átrio esquerdo e ventrículo esquerdo. Os critérios maiores são: índice de volume atrial esquerdo (VAEi) acima de 34 mL/m², massa ventricular esquerda ≥ 149 g/m² em homens ou ≥ 122 g/m² em mulheres, ou razão de espessura relativa da

parede (RWT) maior que 0,42. Já como critérios menores, incluem-se VAEi entre 29 e 34 mL/m², massa ventricular esquerda acima de 115 g/m² em homens ou 95 g/m² em mulheres, RWT >0,42, ou septo/parede posterior do ventrículo esquerdo com espessura $\geq$ 12 mm (PIESKE *et al.*, 2019).

No domínio dos biomarcadores, os valores de BNP ou NT-proBNP diferem conforme o ritmo cardíaco do paciente. Em ritmo sinusal, os critérios maiores são NT-proBNP acima de 220 pg/mL ou BNP maior que 80 pg/mL; enquanto critérios menores correspondem a NT-proBNP entre 125 e 220 pg/mL ou BNP entre 35 e 80 pg/mL. Em pacientes com fibrilação atrial, os valores de corte são mais altos: consideram-se critérios maiores NT-proBNP acima de 660 pg/mL ou BNP maior que 240 pg/mL, e menores NT-proBNP entre 365 e 660 pg/mL ou BNP entre 105 e 240 pg/mL (PIESKE *et al.*, 2019).

O diagnóstico pelo HFA-PEF segue uma lógica de estratificação. Pacientes que somam de 0 a 1 são improváveis de obter o diagnóstico de ICfEp. Já indivíduos com o escore entre 2 e 4 pontos situam-se em uma zona de probabilidade intermediária, no qual é necessário realizar outros exames adicionais, como ecocardiografia com estresse, teste cardiopulmonar ou situações de dúvida persistente, cateterismo cardíaco direito em repouso ou durante esforço, considerado o padrão-ouro para documentar diretamente o aumento das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo. Os pacientes que alcançam 5 ou mais pontos preenchem os critérios diagnósticos e podem ser classificados como portadores da patologia (PIESKE *et al.*, 2019).

Além do HFA-PEFF, outra ferramenta amplamente utilizada é o escore. Ele se baseia em seis variáveis clínicas e ecocardiográficas, sendo atribuída uma pontuação específica de acordo com a variação de cada aspecto analisado. O

primeiro critério analisado é a obesidade, definida pelo índice de massa corporal (IMC) superior a 30 kg/m², a qual confere 2 pontos. A presença de hipertensão arterial sistêmica, identificada pelo uso de dois ou mais medicamentos anti-hipertensivos, incorpora um ponto ao escore. Outro critério analisado é a presença de fibrilação atrial, seja ela paroxística ou persistente, que possui o maior peso no modelo diagnóstico, conferindo 3 pontos (MARCONDES-BRAGA *et al.*, 2021).

A hipertensão pulmonar constitui outro parâmetro, sendo definida pela pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) superior a 35 mmHg ao ecocardiograma, somando 2 pontos. A idade avançada também é levada em consideração, sendo atribuído um ponto para pacientes com mais de 60 anos. Por fim, avaliam-se as pressões de enchimento do ventrículo esquerdo, representado pela relação E/e' maior que 9, que também contribui com um ponto (MARCONDES-BRAGA *et al.*, 2021).

Dessa maneira, a soma total pode variar entre 0 a 9 pontos. Valores baixos, entre 0 e 1 indicam baixa probabilidade de ICfEp, tornando o diagnóstico improvável. Pontuações intermediárias, entre 2 e 5, indicam possibilidade intermediária, sugerindo necessidade de investigações adicionais, como a realização de ecocardiograma com estresse diastólico ou teste hemodinâmico invasivo. Já escores elevados, entre 6 e 9, correspondem a alta probabilidade diagnóstica, permitindo confirmar a presença da doença (MARCONDES-BRAGA *et al.*, 2021).

Assim, esse escore representa uma ferramenta mais simples, de fácil apresentação clínica, que incorpora variáveis clínicas comuns na prática médica e do exame ecocardiográfico, oferecendo suporte objetivo na avaliação de paciente com suspeita de ICfEp. Em contrapartida, o escore HFA-PEF adota uma abordagem mais abrangente e estruturada. Os dois escores

podem ser utilizados de forma complementar na prática clínica.

Inibidores de SGLT2

A utilização dos inibidores de SGLT2 surgiu inicialmente para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Entretanto, a utilização desses medicamentos mostrou resultados positivos, inicialmente em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e pacientes com doença renal crônica, independentemente de DM2. A análise da utilização dessas drogas para a ICFeP iniciou com o estudo da empagliflozina, o *EMPEROR-Preserved*, que é um ensaio clínico randomizado, duplo cego, com grupo de placebo, para observar os desfechos de morte cardiovascular e hospitalizações devido à ICFeP (SOLOMON *et al.*, 2022; ANKER *et al.*, 2021).

O estudo *EMPEROR-Preserved* continha um grupo total de 5.988 pacientes com ICFeP classe NYHA II-IV, que foram divididos em dois grupos, um que recebeu a empagliflozina 10 mg ao dia e outro que recebeu placebo. Os pacientes que possuíam DM2 eram quase metade dos participantes do estudo. Os resultados apresentaram que a empagliflozina reduz significativamente eventos clínicos importantes em pacientes com insuficiência cardíaca (IC), sendo mais efetiva na redução de internações por insuficiência cardíaca do que na redução de mortalidade cardiovascular isolada. O número necessário para tratar (NNT) apresentado no estudo é 31, ou seja, para evitar um evento primário, é preciso tratar 31 pacientes durante 26 meses (tempo que durou o estudo), indicando benefício clinicamente relevante (ANKER *et al.*, 2021).

Também foi apresentado que o uso de empagliflozina apresenta melhora no prognóstico de ICFeP independentemente da presença ou não de DM2. Além disso, foi observado que

esse medicamento demonstrou proteção renal ao diminuir pela metade a velocidade de perda de função renal nos pacientes com ICFeP, que tendem a ter um prejuízo renal rápido. Isso indica menor risco desses pacientes evoluírem para insuficiência renal avançada ou precisarem de diálise (ANKER *et al.*, 2021).

Em relação à segurança e aos efeitos colaterais da empagliflozina, constatou-se a presença de infecções do trato urinário (ITU) leves e tratáveis e hipotensão. As ITUs ocorreram a partir do efeito de glicosúria que o medicamento gera, causando predisposição ao crescimento de bactérias e fungos. A hipotensão, entretanto, ocorre pelo mecanismo diurético osmótico da droga, que elimina água e sódio, gerando queda da pressão arterial (PA), podendo ser manejável com o ajuste da dose dos diuréticos concomitantes. Uma observação generalizada apresentou efeitos adversos em 47,9% do grupo com a droga e 51,6% no grupo placebo. A análise apresentada é de uma segurança favorável, devido aos efeitos benéficos significativos da empagliflozina na ICFeP e ao maior risco da própria patologia em comparação ao risco dos efeitos adversos (ANKER *et al.*, 2021).

No ano seguinte à publicação desse estudo, foi publicado o DELIVER, que investigava o uso da dapagliflozina em pacientes com ICFeP. A investigação se baseou na observação dos desfechos de piora da ICFeP e morte por causa cardiovascular. De forma similar, um estudo randomizado controlado, duplo cego, dividiu aleatoriamente 6.263 pacientes NYHA II-IV em dois grupos, um que utilizou da dapagliflozina 10 mg ao dia, e outro que utilizou placebo. É interessante mencionar que esse estudo incluiu apenas pacientes acima de 40 anos, enquanto o EMPEROR incluiu pacientes de todas as idades, desde que acima dos 18 anos. Os pacientes do DELIVER poderiam ter ou não DM2, desde

que tivessem fração de ejeção acima de 40% (SOLOMON *et al.*, 2022).

O DELIVER demonstrou que a dapagliflozina 10 mg ao dia se mostrou eficaz ao reduzir o desfecho primário, chegando a uma redução relativa e significativa de 18%. O NNT é semelhante ao da empagliflozina, encontrado aproximadamente em 32 pacientes, sendo o inverso da redução absoluta de risco. A redução de risco de internações repetidas por ICFEp também apresentou redução no grupo da dapagliflozina, chegando à uma redução relativa de 23%. Entretanto, assim como o uso da empagliflozina, o uso da dapagliflozina se mostrou mais eficaz, evitando a hospitalização da ICFEp em comparação com a mortalidade cardiovascular isolada e mortalidade total, no qual se encontrou estatisticamente neutro (SOLOMON *et al.*, 2022).

Diferentemente do *EMPEROR-Preserved*, o estudo DELIVER avaliou a qualidade de vida dos pacientes participantes do estudo a partir do KCCQ (*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*). Esse questionário analisa como a IC afeta a vida do paciente, levando em consideração sintomas, limitações funcionais, percepção da própria saúde e qualidade de vida. Nos pacientes em uso da dapagliflozina, o questionário evidenciou uma melhora leve mas significativa da qualidade de vida do paciente. Essa melhora, mesmo leve, representa melhor funcionalidade com diminuição da sintomatologia, dessa forma, é um resultado importante (SOLOMON *et al.*, 2022).

Ao observar os diferentes subgrupos presentes no estudo, os resultados se mantêm em ambos os sexos, em pacientes abaixo de 65 anos e em pacientes acima de 65 anos, com ou sem DM2. A dapagliflozina também se mostrou segura em relação aos efeitos adversos graves, que se apresentaram menores (43,5%) que os apresentados no grupo placebo (45,5%), sendo que apenas 5,8% de ambos os grupos desistiram

da pesquisa devido a eles. Diferentemente do estudo previamente mencionado, não foram analisados os principais efeitos adversos específicos da dapagliflozina (SOLOMON *et al.*, 2022).

Diretrizes ICFEp atuais

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) representa, atualmente, um dos maiores desafios clínicos dentro do espectro das síndromes de insuficiência cardíaca (IC). Apesar do seu crescente reconhecimento, o manejo terapêutico da ICFEp permaneceu, durante décadas, frustrante e limitado à abordagem de comorbidades e ao controle sintomático decorrentes da ausência de evidências robustas que demonstrem benefício clínico consistente de qualquer intervenção farmacológica (MCMURRAY *et al.*, 2022).

A publicação da diretriz conjunta da *American Heart Association* (AHA), *American College of Cardiology* (ACC) e *Heart Failure Society of America* (HFSA), em 2022, configurou um avanço paradigmático. Trata-se da primeira diretriz a oferecer recomendações farmacológicas específicas para pacientes com ICFEp, fundamentadas em ensaios clínicos contemporâneos. Tais evidências possibilitaram a incorporação de novos achados científicos e a atualização do grau de recomendação de diversas classes farmacológicas, visando reduzir hospitalizações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos (MCMURRAY *et al.*, 2022).

As recomendações atuais são organizadas conforme a Classe de Recomendação (COR) e o Nível de Evidência (LOE). Os inibidores do SGLT2 (dapagliflozina e empagliflozina) receberam recomendação Classe 2a, LOE B-R. Essas intervenções são consideradas "razoáveis" e baseiam-se em evidências que demonstraram redução significativa no número de hospitaliza-

ções por ICFEp e na mortalidade cardiovascular, inclusive em pacientes sem diabetes mellitus tipo 2 (MCMURRAY *et al.*, 2022).

Por sua vez, os MRAs (espironolactona e eplerenona) estão indicados com Classe 2b, LOE B-R. Seu benefício parece mais evidente em pacientes com fração de ejeção na extremidade inferior da faixa considerada “preservada” (50%–55%) e em subgrupos com sinais mais expressivos de disfunção diastólica, tais como elevação dos peptídeos natriuréticos e aumento da massa ventricular esquerda (MCMURRAY *et al.*, 2022).

Os ARNi (sacubitril/valsartana), também recomendados com Classe 2b, LOE B-R, são considerados uma alternativa terapêutica especialmente em pacientes com elevação das pressões de enchimento, história prévia de hospitalização por IC e fração de ejeção próxima ao limite inferior da normalidade. Ainda que os resultados do ensaio PARAGON-HF não tenham atingido significância estatística robusta, foi observada tendência à redução de desfechos compostos clínicos (MCMURRAY *et al.*, 2022).

As diretrizes de 2022 também enfatizam condutas a serem evitadas, como o uso rotineiro de nitratos e de inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (ex.: sildenafil), uma vez que estudos clínicos não demonstraram benefício consistente com essas intervenções. Além disso, reconhece-se que a ICFEp está fortemente associada a comorbidades sistêmicas, como hipertensão arterial, fibrilação atrial, diabetes mellitus tipo 2, obesidade, síndrome da apneia obstrutiva do sono e doença renal crônica. Assim, o controle rigoroso dessas condições é considerado fundamental ao manejo clínico (MCMURRAY *et al.*, 2022).

Outro avanço significativo introduzido pelas novas diretrizes é a exigência de evidências

objetivas sobre o aumento das pressões de enchimento ventricular esquerdo para confirmação diagnóstica da ICFEp. Considerando que seus sintomas são inespecíficos e frequentemente sobrepostos a outras condições clínicas, uma fração de ejeção $\geq 50\%$ já não é suficiente, isoladamente, para estabelecer o diagnóstico. Dessa forma, é necessário comprovar o aumento das pressões de enchimento por biomarcadores, ecocardiografia com doppler tecidual, cateterismo direito ou testes de esforço (invasivos ou não invasivos) para melhorar a acurácia diagnóstica, reduzir o sobrediagnóstico e garantir que os pacientes com real disfunção cardíaca recebam tratamento adequado (MCMURRAY *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

Este estudo confirma a profunda transformação no paradigma de abordagem da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp), impulsionada por avanços diagnósticos e terapêuticos recentes. Foi observado que o processo diagnóstico foi substancialmente refinado com a adoção de escores como o HFA-PEFF e o H₂FPEF. Essas ferramentas, ao exigirem comprovação objetiva do aumento das pressões de enchimento ventricular, conferem maior acurácia e superam as limitações de diagnósticos baseados exclusivamente na fração de ejeção, que frequentemente subestimam a complexidade da doença.

No âmbito terapêutico, a principal observação foi a consolidação dos inibidores de SGLT2 (empagliflozina e dapagliflozina) como a primeira classe farmacológica a demonstrar redução consistente de hospitalizações por IC, conforme evidenciado pelos ensaios clínicos seminais EMPEROR-Preserved e DELIVER. Com base nesses resultados, a nova diretriz publi-

cada em conjunto pela *American Heart Association* (AHA), *American College of Cardiology* (ACC) e *Heart Failure Society of America* (HFSA) em 2022 atribuiu aos iSGLT2 a recomendação Classe 2a, enquanto outras classes, como os antagonistas dos receptores mineralocorticoides (ARM) e os inibidores da neprilissina e do receptor de angiotensina (ARNi), foram posicionadas como Classe 2b para subgrupos específicos de pacientes.

Por conseguinte, o manejo da ICFEp evoluiu de uma abordagem restrita ao controle sin-

tomático para um cenário onde terapias modificadoras de doença são uma realidade. Embora a gestão rigorosa das comorbidades associadas, como hipertensão arterial, obesidade e diabetes, permaneça fundamental, novos estudos focados na fenotipagem de pacientes são necessários para individualizar o tratamento e determinar a melhor sequência terapêutica. Investigações futuras sobre o papel dos agonistas de GLP-1 no fenótipo de obesidade-ICFEp são cruciais para continuar expandindo o arsenal terapêutico disponível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANKER, S.D. *et al.* Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *The New England Journal of Medicine*, v. 385, p. 1451, 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2107038.
- KAZMI, S. *et al.* Heart failure with preserved ejection fraction. *StatPearls*, 2024.
- LEE, C.S. *et al.* Physician perspectives on the diagnosis and management of heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Failure*, v. 8, p. 1276, 2021. doi: 10.1002/ehf2.13260.
- MCMURRAY, J.V. *et al.* 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure. *Circulation*, v. 145, e895, 2022. doi: 10.1161/CIR.0000000000001062.
- MONTERA, F.C.M. *et al.* Atualização de tópicos emergentes da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca – 2021. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, p. 1174, 2021. doi: 10.36660/abc.20210067.
- PIESKE, B. *et al.* How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm. *European Heart Journal*, v. 40, p. 3297, 2019. doi: 10.1093/eurheartj/ehz641.
- PONIKOWSKI, P. *et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, v. 42, p. 3599, 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- SANYAL, D. *et al.* Heart failure with preserved ejection fraction and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a pathophysiological perspective. *World Journal of Cardiology*, v. 17, p. 103845, 2025. doi: 10.4330/wjc.v17.i2.103845.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda – 2022. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 119, p. 100, 2022. doi: 10.36660/abc.20220158.
- SOLOMON, S.D. *et al.* Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: the DELIVER trial. *The New England Journal of Medicine*, v. 387, p. 1089, 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2206286.
- WILDING, J.P.H. *et al.* Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity and heart failure with preserved ejection fraction. *The New England Journal of Medicine*, v. 389, p. 1227, 2023. doi: 10.1056/NEJMoa2303725.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

Capítulo 18

SÍNDROME DE HOLIDAY HEART: DA FISIOPATOLOGIA À CONDUTA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

ARTHUR REINERT CARRAMILLO¹
CAMILA GELHARDT¹
DÉBORA BALBINOT GIACOMELLI¹
GUILHERME GONÇALVES¹
JOÃO VINÍCIUS HELLESHEIM¹
JÚLIA DA ROSA¹
KAUAN MACHADO THEISS¹
LARISSA TRAINOTTI DA CUNHA¹
LEONARDO STAHELIN DA SILVA¹
LUANA KOCH¹
MARIA CLARA DAGRAVA SOARES BRITO¹
MARIA LUÍSA ALTMANN WALTRICH DE ASSIS PEREIRA¹
MARIA CLARA CUNHA DA SILVA¹
PEDRO AUGUSTO PIZZI DE MELLO¹
TALIA SILVANO¹

1. Discente - Medicina da Universidade do Vale do Itajaí.

Palavras-chave

Síndrome de Holiday Heart; Fibrilação Atrial Induzida por Álcool; Manejo.

DOI

10.59290/1520948912

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A síndrome de *holiday heart* (HHS), também conhecida como síndrome do coração festeiro, refere-se à ocorrência de arritmias cardíacas, especialmente fibrilação atrial, após o consumo excessivo de álcool, principalmente em períodos de lazer, como finais de semana e épocas de celebração (JAIN *et al.*, 2024), mesmo em indivíduos sem doença cardiovascular preexistente. Esse padrão de consumo, conhecido como *binge drinking*, caracteriza-se pela ingestão de cinco ou mais doses padrão de álcool em até duas horas, e apresenta prevalência global estimada em 18,2% segundo a Organização Mundial da Saúde (ALVARADO *et al.*, 2025).

O conceito da síndrome foi descrito pela primeira vez em 1978, por Philip Ettinger, ao observar a ocorrência de fibrilação atrial em indivíduos previamente saudáveis após episódios de consumo abusivo de bebidas alcoólicas, em especial após datas comemorativas. Desde então, consolidou-se a denominação “*holiday heart syndrome*” devido à associação com períodos de maior socialização e celebração (JAIN *et al.*, 2024).

Do ponto de vista clínico, os pacientes com HHS geralmente apresentam palpitações associadas a taquiarritmias, além de sintomas como dor torácica, dispneia, tontura ou síncope. O diagnóstico baseia-se principalmente na correlação entre a história de ingestão alcoólica recente e o início dos sintomas, sendo o eletrocardiograma a ferramenta essencial para a detecção da arritmia, mais comumente fibrilação atrial (ALVARADO *et al.*, 2025).

Apesar dos avanços no conhecimento, ainda existem lacunas significativas quanto aos mecanismos pelos quais o álcool desencadeia ou agrava as arritmias atriais. Diante disso, este capítulo tem como objetivo revisar a literatura atual, integrando as evidências disponíveis para

oferecer uma compreensão mais ampla e atualizada da síndrome de *holiday heart*. Serão abordados aspectos relacionados à epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e estratégias de manejo, de forma a fornecer subsídios para a prática clínica e estimular novas perspectivas de pesquisa sobre essa condição ainda pouco explorada.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de agosto de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, Medline, UpToDate, SciELO, The Lancet e Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores: síndrome de *holiday heart*, síndrome do coração festeiro, cardiopatia e arritmia.

Desta busca, foram encontrados 21 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português, espanhol e francês, publicados no período de 2017 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, meta-análise, artigos originais e diretrizes, disponibilizados na íntegra.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 15 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva divididos em categorias temáticas abordando uma revisão abrangente sobre a síndrome de *holiday heart*; avaliação do manejo sobre a síndrome de *holiday heart*; correlação entre o consumo de álcool e a síndrome de *holiday heart*.

EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

O consumo de álcool é generalizado nos países ocidentais, com cerca de 53% dos americanos consumindo álcool regularmente e 44% dos consumidores (equivalente a 61 milhões de indivíduos) se envolvendo em bebedeiras, definidas como o consumo de cinco ou mais doses padrão em uma única ocasião. Acredita-se que aproximadamente um quarto das vendas anuais de bebidas destiladas ocorram durante a temporada de festas entre o Dia de Ação de Graças e o Ano Novo (JAIN *et al.*, 2024).

A síndrome do coração festeiro, ou *holiday heart syndrome* em inglês, recebe esse nome porque está associada à ocorrência de arritmias cardíacas desencadeadas por episódios de consumo excessivo de álcool, que frequentemente acontecem durante fins de semana e feriados, períodos marcados por maior relaxamento e celebrações. A fibrilação atrial (FA) é a arritmia mais comumente diagnosticada entre os pacientes com HHS. A FA é amplamente conhecida por aumentar o risco de morbidade e mortalidade, principalmente devido a acidentes vasculares cerebrais (AVC) e insuficiência cardíaca, o que representa um enorme custo para o sistema de saúde (PIANO, 2017).

A síndrome do coração festeiro continua sendo uma ocorrência prevalente em ambientes de pronto-socorro, com o álcool servindo como fator precipitante para fibrilação atrial em 35% a 62% dos casos, especialmente 12 a 36 horas após a cessação do consumo excessivo de álcool. Há uma tendência observada para o aumento do consumo excessivo de álcool em adultos mais jovens, o que pode estar associado a uma maior incidência de fibrilação atrial nesse grupo demográfico (JAIN *et al.*, 2024).

Essa associação entre arritmias cardíacas e consumo excessivo de álcool foi originalmente introduzida por Ettinger e seus colaboradores,

que observaram 24 pacientes hospitalizados com fibrilação atrial após se envolverem em uma compulsão de consumo de álcool no fim de semana. Pesquisas subsequentes demonstraram que a HHS também pode ocorrer em indivíduos que raramente ou nunca consomem álcool, mas ocasionalmente se envolvem em compulsão alcoólica (JAIN *et al.*, 2024).

FISIOPATOLOGIA

Sendo frequentemente associada a episódios de consumo excessivo de álcool, especialmente aos finais de semana e feriados, em pacientes previamente saudáveis, a HHS refere-se a ocorrências de arritmias cardíacas, e de maneira majoritária a FA. Estudos relacionados a FA indicam que um terço de todos os casos de FA de início repentino está relacionado à intoxicação alcoólica, bem como episódios de consumo excessivo de álcool podem ocasionar FA, mesmo em indivíduos jovens e saudáveis, sem cardiopatias preexistentes (YAN & AI, 2022).

Com relação aos efeitos diretos no miocárdio atrial, o álcool ocasiona uma desarmonia no sistema nervoso autônomo. A ativação do sistema nervoso simpático (SNS) é seguida por uma resposta parassimpática com desequilíbrio da função mecânica do átrio. Dessa maneira, o álcool hiperativa o SNS e a secreção de adrenalina e noradrenalina, com consequências derivadas, incluindo aumento de cálcio nos miócitos, proveniente do retículo sarcoplasmático (RS). A hiperatividade simpática, ocasionada pela intoxicação aguda de álcool, é demonstrada na incidência de taquicardia sinusal e na diminuição da arritmia sinusal respiratória. Assim, a hiperatividade parassimpática está relacionada com o aumento do tônus vagal intermitente, o que ocasiona o encurtamento do período refratário do átrio e, consequentemente, a precipitação da fibrilação atrial (ROSENTHAL, 2024).

Um estudo avaliou a relação entre os mecanismos da fibrilação atrial paroxística (FAP) associado a episódios de consumo excessivo de álcool, expondo que uma via c-jun N-terminal Kinase (JNK)/calmodulina quinase II (CaMK-II) ativada pelo álcool é a base da ocorrência de FAP induzida pelo álcool. Ocorreu a avaliação das associações entre a via JNK e a FA em camundongos, coelhos e principalmente tecido atrial humano de corações doadores com e sem histórico de exposição ao álcool, os quais foram induzidos à FA por estimulação. O aumento da facilidade na indução associada à duração da FA em animais e tecidos atriais humanos expostos ao álcool ultrapassou os tecidos humanos controle e não expostos ao álcool (DI SALVO & WINTERFIELD, 2018).

Os autores relacionaram o aumento da sinalização JNK2 à liberação anormal Ca^{2+} nos átrios dos camundongos, bem como mediram que a inibição de JNK2 desfez a indutibilidade da FA e a disfunção relacionada do Ca^{2+} . Posterior a isso, relacionaram a sinalização JNK2 aumentada pelo álcool e a molécula pró-arrítmica CaMKII, conhecida por induzir desregulação do Ca^{2+} no RS, a qual, quando inibida, cessou as atividades pró-arrítmicas induzidas pelo excesso de álcool. Saídas anormais de Ca^{2+} diastólico do RS, em decorrência do excesso de carga ou ao aumento da saída pelo canal de rianodina (RyR2), ampliam a probabilidade de ocorrência de despolarização tardia (DAD), a qual ocorre na fase 4 do potencial de ação atrial, causando FAP. A elevação dos níveis de Ca^{2+} diastólico acaba ativando o trocador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ tipo 1 na membrana sarcolêmica, iniciando corrente despolarizante líquida positiva (3 Na^+ entrando / 1 Ca^{2+} saindo), podendo desencadear um potencial de ação (DI SALVO & WINTERFIELD, 2018).

A principal proposta do estudo relaciona que a exposição ao consumo excessivo de álcool

fosforila e ativa a JNK2; a JNK2 ativada fosforila e ativa a CaMKII; e a CaMKII ativada fosforila e ativa substratos, ocasionando aumento do vazamento de Ca^{2+} diastólico do retículo sarcoplasmático, ondas diastólicas de Ca^{2+} e maior suscetibilidade à FAP induzida por estimulação cardíaca. Ou seja, o consumo excessivo de álcool aumenta a suscetibilidade à FAP por meio de alterações no manejo diastólico do Ca^{2+} intracelular mediada pela via JNK2-CaMK-II (DI SALVO & WINTERFIELD, 2018).

Em continuidade às alterações eletrofisiológicas, o etanol causa aumento da corrente do íon cálcio tipo T, que é um dos principais canais envolvidos e fortemente expressos no sistema de condução cardíaca, no nó sinoatrial e fibras de Purkinje, por meio da regulação positiva do RNA mensageiro do gene CaV3.1/3.2 , que, ao aumentar a transcrição gênica, ativa cascatas de proteínas quinase e induz a hipertrofia cardíaca. O etanol tem papel estimulatório da proteína quinase C, que, por consequência, leva à inativação, por fosforilação, do glicogênio sintase-quinase-3B. Tal processo irá aumentar a expressão do gene Cav3.1/3.2 e induzir a disfunção miocárdica, tanto pelo remodelamento elétrico, quanto estrutural (TSUJI, 2020).

A níveis eletrofisiológicos do coração, o álcool pode encurtar o período refratário e retardar a condução do estímulo elétrico tanto intra quanto interatrial no corpo humano, por um mecanismo de substratos de reentrada e o remodelamento elétrico do miocárdio. O álcool induz a translocação nuclear do fator de transcrição NFAT. Este processo induz a redução da expressão dos canais de cálcio tipo L (CaV1.2) e da produção do microRNA-26, consequentemente, o gene KCNJ2 terá seu controle negativo inibido, o que aumenta a expressão do canal retificador interno de potássio (Kir2.1), que está diretamente associado à redução do ICa-L e à ativação da corrente de potássio e acetilcolina. Por fim, há a hiperpolarização da membrana de

repouso pela aceleração da repolarização atrial e encurtamento do período refratário, mantendo o cenário perfeito para a continuidade do processo de fibrilação atrial (TSUJI, 2020).

Em continuidade aos mecanismos citados, o consumo deliberado de álcool possui relação direta com o aumento de espécies reativas de oxigênio, do estresse oxidativo e ativação de vias inflamatórias, que intensificam o processo de instabilidade elétrica por meio da modificação oxidativa dos canais de membrana e da ativação da CaMKII. Essa ativação possui relação direta com disfunção do nó sinusal, lesões cardíacas e, consequentemente, estímulo do comportamento arritmico. Além do aumento da fração de fosforilação de RyR e de PLB, o que induz ainda mais o crescimento brusco na concentração intracelular de Ca^{2+} . Logo, o processo inflamatório contribui para o remodelamento estrutural e maior vulnerabilidade elétrica dos átrios (ZHAO *et al.*, 2020).

Por fim, a fisiopatologia dessa síndrome é de caráter multifatorial. Envolvendo desde um remodelamento elétrico e estrutural do coração, até alterações nas vias de sinalização intracelular que induzem a resposta arritmica e no fluxo de cálcio e íons pelos transportes de membrana. Tais processos criam um único cenário que é a instabilidade atrial, pela atividade ectópica dos átrios (destoando do nó sinoatrial como origem elétrica) e pela ativação do mecanismo de reentrada, estimulando a condução do estímulo elétrico cardíaco por vias que fogem a tradicional.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E ESPECTRO DE APRESENTAÇÃO

Na HHS, a principal manifestação é a FA, que consiste em batimentos cardíacos acelerados e arritmicos decorrentes do comprometimento dos átrios, fazendo com que se contraiam sem compasso. A FA é a arritmia mais presente em pacientes com essa síndrome e é conhecida

por aumentar o risco de morbidade e mortalidade pela possibilidade de formação de coágulos em partes do átrio, que, eventualmente, podem se desprender e, através da corrente sanguínea, obstruir pequenos vasos sanguíneos à distância (CISA, 2024).

O processo de fibrilação atrial como reflexo do consumo exacerbado de álcool ocorre por conta de vários mecanismos que comprometem o funcionamento adequado do coração, como a alteração na regulação de cálcio dentro das células cardíacas, o aumento da atividade do sistema nervoso em ressaca, que sensibiliza o coração e diminui o tempo de recuperação entre os batimentos, e a perda de eletrólitos importantes devido ao efeito diurético do álcool (CISA, 2024).

A síndrome apresenta como sintoma mais comum palpitações, que podem ser transitórias ou permanentes. Em alguns casos, como em pacientes com respostas ventriculares rápidas, por exemplo, pode haver fadiga, fraqueza generalizada, angina, falta de ar ou quase síncope. Além disso, observa-se o aumento da frequência cardíaca e a diminuição da pressão arterial, com pulsos finos e irregulares (JAIN *et al.*, 2024).

No exame físico, é comum perceber sons cardíacos irregulares à ausculta cardíaca. Em pacientes que apresentam miocardiopatia dilatada, a ausculta pode revelar som cardíaco extra (B3) e crepitações na ausculta pulmonar. Fora da região torácica, podem ocorrer edema de membros inferiores e hepatomegalia ao exame abdominal (JAIN *et al.*, 2024).

MANEJO E CONDUTA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

Suporte inicial

Pacientes que se apresentam com intoxicação alcoólica aguda ou sintomas de abstinência devem receber tratamento de suporte, incluindo

hidratação intravenosa, reposição de eletrólitos e suplementação vitamínica (especialmente tiamina e complexo B), recomendando-se a utilização de protocolos validados, como a escala CIWA (*Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol*) para avaliação da abstinência (JAIN *et al.*, 2024).

Além das medidas clínicas imediatas, o manejo da HHS deve considerar os fatores que levaram ao consumo excessivo de álcool. A fibrilação atrial desencadeada por ingestão aguda costuma ocorrer após episódios de consumo intenso (“*binge drinking*”), associados a comportamentos de risco, estresse ou transtorno por uso de álcool. Nesses casos, apenas tratar a arritmia não é suficiente. A ausência de intervenção sobre o hábito de consumo favorece a recorrência, que pode chegar a 20-30% em 12 meses.

Monitorização e instabilidade clínica

Nos casos com taquiarritmias sustentadas, recomenda-se monitorização telemétrica contínua. Na maioria das situações, apenas observação clínica é suficiente, já que os episódios tendem a ser autolimitados. Contudo, diante de instabilidade hemodinâmica, como hipotensão, alteração do nível de consciência, choque, dor torácica isquêmica ou insuficiência cardíaca aguda, a cardioversão elétrica sincronizada deve ser indicada, com sedação moderada sempre que possível (JAIN *et al.*, 2024).

Estratégias de manejo da FA

Na fibrilação atrial associada à HHS, são possíveis duas estratégias principais: controle da frequência ou controle do ritmo, sempre associado à profilaxia de tromboembolismo. Em pacientes estáveis, deve-se priorizar o alívio sintomático e a prevenção de complicações. Em mais de 90% dos casos, a fibrilação atrial induzida por álcool reverte espontaneamente entre

12 e 24 horas, reforçando uma conduta conservadora na ausência de instabilidade.

Para controle da frequência ventricular, podem ser utilizados betabloqueadores cardiosseletivos (metoprolol, carvedilol, bisoprolol) ou bloqueadores de canal de cálcio não di-hidropiridínicos. A digoxina é considerada uma opção de terceira linha, raramente empregada. Embora não haja consenso sobre a meta ideal, frequências abaixo de 85 bpm são razoáveis em pacientes sintomáticos, enquanto metas mais flexíveis podem ser aceitas em assintomáticos (JAIN *et al.*, 2024).

Avaliação laboratorial e fisiopatologia

Recomenda-se investigar níveis séricos de potássio e magnésio, comuns em desequilíbrios na intoxicação alcoólica. Solicita-se também hemograma completo, troponina, peptídeo natriurético, além de função renal e hepática, para orientar terapias e excluir cardiopatia estruturada (JAIN *et al.*, 2024).

Mecanismos fisiopatológicos recentemente elucidados incluem:

- Ativação simpática e redução do tônus vagal após *binge drinking*, com alterações autonômicas (aumento da variabilidade da frequência cardíaca);
- Disfunção nos canais iônicos, especialmente aumento da atividade dos canais do tipo T via via PKC/GSK3 β /NFAT (animal);
- Ativação da via JNK2/CaMKII, causando desregulação do cálcio intracelular e maior suscetibilidade à fibrilação atrial;
- Alterações transitórias na estrutura atrial, como redução da fração de esvaziamento do átrio esquerdo, observadas em estudo com ressonância magnética após *binge drinking*.

Anticoagulação

Apesar da natureza transitória da FA, o risco tromboembólico persiste, principalmente em

pacientes com fatores predisponentes adicionais. Recomenda-se avaliação com escores CHA₂DS₂-VASc e HAS-BLED, e decisão compartilhada quanto à anticoagulação sistêmica (JAIN *et al.*, 2024).

Deve-se ter cautela em indivíduos com uso abusivo de álcool, por potencial anemia nutricional, trombocitopenia ou risco elevado de trauma. A anticoagulação é indicada prioritariamente para pacientes com alto risco tromboembólico (histórico de AVC ou outra indicação sistêmica). As diretrizes atuais (ACC/AHA) não consideram causas “reversíveis” como razões suficientes para omitir anticoagulação, mesmo em fibrilação atrial paroxística induzida por álcool (JAIN *et al.*, 2024).

Prevenção da recorrência e intervenções emergentes

A principal medida preventiva é a abstinência ou redução significativa do consumo de álcool. Com orientação e acompanhamento interprofissional, são evitados os gatilhos recorrentes (ROSENTHAL, 2024).

Estudos emergentes em modelo animal apontam que a molécula Alda-1, inibindo a proteína JNK2 induzida pelo estresse, pode reduzir episódios de arritmia pós-*binge*. Embora promissora, essa terapia ainda está em fase pré-clínica e carece de evidência em humanos.

Além disso, diretrizes gerais para fibrilação atrial recomendam modificação do estilo de vida: restrição de álcool, cessação do tabagismo,

controle do peso, exercício moderado regular (≥ 150 min/semana), tratamento de comorbidades e sono adequado (ESC, 2024; AHA, 2020).

CONCLUSÃO

Dessa forma, a HHS, desencadeada por episódios de consumo excessivo de álcool, que frequentemente acontecem durante fins de semana e feriados, configura-se como digna de atenção tendo em vista a ocorrência de fibrilação atrial que aumenta o risco de morbidade e mortalidade, principalmente devido a AVC e insuficiência cardíaca (PIANO, 2017).

Isso ocorre devido à desarmonia no sistema nervoso autônomo, ativação do SNS e secreção de adrenalina com desequilíbrio da função mecânica do átrio. A hiperatividade simpática, ocasionada pela intoxicação aguda de álcool, é demonstrada na incidência de taquicardia sinusal e na diminuição da arritmia sinusal respiratória, além de outros sintomas como fadiga, angina, falta de ar ou síncope (ROSENTHAL, 2024). Assim, saber manejar e prevenir as recorrências é fundamental. Faz-se o controle hemodinâmico, suplementação de tiamina e complexo B, profilaxia de tromboembolismo e uso de betabloqueadores cardiosseletivos. Já a profilaxia é feita pela modificação do estilo de vida e evitar os gatilhos que levam a bebedeira. Dessa forma diminuímos a morbidade da síndrome de *holiday heart* (JAIN *et al.*, 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVARADO, J.D. *et al.* Holiday heart syndrome: a literature review. *Cureus*, v. 17, e79816, 28 fev. 2025. doi: 10.7759/cureus.79816.

AMERICAN HEART ASSOCIATION - AHA. Lifestyle and risk factor modification for reduction of atrial fibrillation. *Circulation*, v. 141, 2020. doi: 10.1161/CIR.0000000000000748.

CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE SAÚDE E ÁLCOOL - CISA. Síndrome do coração de feriado: o impacto do consumo excessivo de álcool nas arritmias cardíacas. Centro de Informações sobre Saúde e Álcool, 16 dez. 2024. Disponível em: <https://cisa.org.br/sua-saude/informativos/artigo/item/510-sindrome-do-coracao-de-feriado-o-impacto-do-consumo-excessivo-de-alcool-nas-arritmias-cardiacas>. Acesso em: 30 set. 2025.

DI SALVO, T.G. & WINTERFIELD, J. Holiday heart. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 71, p. 1471, 2018. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.009.

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY - ESC. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal*, 30 ago. 2024. Disponível em: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Atrial-Fibrillation>. Acesso em: 30 set. 2025.

JAIN, A. *et al.* Holiday heart syndrome. *StatPearls*, 2024.

PIANO, M.R. Alcohol's effects on the cardiovascular system. *Alcohol Research: Current Reviews*, v. 38, p. 219, 2017.

ROSENTHAL, L. Holiday heart syndrome: background, pathophysiology, epidemiology. *Medscape*, 14 oct. 2024. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/155050-overview>. Acesso em: 30 set. 2025.

TSUJI, Y. Molecular mechanisms of binge drinking-induced atrial fibrillation. *Circulation Journal*, v. 84, p. 1909, 2020. doi: 10.1253/circj.CJ-20-0974.

YAN, J. & AI, X. Holiday heart syndrome, atrial fibrillation, and RyR2 antagonist. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, v. 80, p. 636, 2022. doi: 10.1097/FJC.0000000000001352.

ZHAO, N. *et al.* Role of oxidation-dependent CaMKII activation in the genesis of abnormal action potentials in atrial cardiomyocytes: a simulation study. *BioMed Research International*, v. 2020, 2020. doi: 10.1155/2020/1597012.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIII

ÍNDICE REMISSIVO

- Ablação, 91*
Abordagem Clínica, 42
Ácido Bempedoico, 22
Anatomia, 112
Aneurisma, 76
Anticoagulação, 91
Aorta, 76
Apneia Obstrutiva do Sono, 29
Arritmia, 17
Arritmia Fetal, 17
Arritmias Cardíacas, 10
- Cardiologia, 17, 22, 112*
- Desfechos Cardiovasculares, 22*
Desigualdades em Saúde, 34
Dextrocardia, 112
Diabetes Mellitus Tipo 2, 56
Diagnóstico, 1
Diretrizes, 124
Doença Cardiovascular, 56, 82
Doenças Cardiovasculares, 1, 34
- Envelhecimento, 82*
Epidemiologia, 10, 76
Score de Risco, 101
- Fibrilação Atrial, 91*
Fibrilação Atrial Induzida por Álcool, 133
Fisiopatologia Cardiovascular, 42
- Fragilidade, 82*
- Hipertensão, 70*
Hipertensão Arterial Secundária, 42
Homens, 61
- Idosos, 119*
Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnívelamento do Segmento ST, 61
Insuficiência Cardíaca, 124
Insuficiência Cardíaca Diastólica, 124
Interações Medicamentosas, 119
- Manejo, 133*
Mortalidade, 10, 34
- Prevenção Primária, 56, 101*
- Risco Cardiovascular, 29, 101*
- Síndrome de Holiday Heart, 133*
Síndromes Coronarianas Agudas, 1
- Tabagismo, 61*
Terapia, 29
Tratamento, 70
- Urgência, 70*
- Varfarina, 119*