

EDIÇÃO XXIV

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

Organizadores

Guilherme Barroso L. de Freitas

Camilla Castro de Almeida

Jennifer Ferreira Lima Lopes

Gabriela Cristina Lobato

Alexandre Birraque Pereira

Daniel Costa e Silva

Ketlin Luiza de Oliveira

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Organizadores

Guilherme Barroso L. de Freitas

Camilla Castro de Almeida

Jennifer Ferreira Lima Lopes

Gabriela Cristina Lobato

Alexandre Birraque Pereira

Daniel Costa e Silva

Ketlin Luiza de Oliveira

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. XXIV.

FREITAS, G.B.L.; ALMEIDA, C.C.; LOPES, J.F.L.; LOBATO, G.C.; PEREIRA, A.B.; SILVA, D.C.; OLIVEIRA, K.L. - Irati: Pasteur, 06 dez. 2025.

1 livro digital; 223 p.; ed. XXIV; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-6029-308-3

<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-308-3>

1. Medicina 2. Cardiologia. 3. Cardiopatias.

I. Título.

CDD 610
CDU 616.1

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

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 XXIV

Sumário

CAPÍTULO 1 - NOVAS DIRETRIZES BRASILEIRAS NO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA...	1
CAPÍTULO 2 - HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM FELINOS: FISIOPATOLOGIA, DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS	8
CAPÍTULO 3 - O ASPECTO CLÍNICO-DIAGNÓSTICO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
CAPÍTULO 4 - MIOCARDITE CAUSADA POR BRUCELOSE HUMANA DEVIDO À EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL: UM RELATO DE CASO	22
CAPÍTULO 5 - CONSUMO DE ALIMENTOS ULTRAPROCESSADOS E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR ENTRE ADOLESCENTES DO BRASIL	28
CAPÍTULO 6 - ABORDAGEM TERAPÊUTICA E MANEJO CLÍNICO DA SÍNDROME DE TAKOTSUBO	36
CAPÍTULO 7 - USO DE OZEMPIC PARA REDUÇÃO DE AVCS: O NOVO ORIENTE PÓS- <i>SELECT STUDY</i>	44
CAPÍTULO 8 - FIBRILAÇÃO ATRIAL: NOVAS TECNOLOGIAS EM MONITORAMENTO, ANTICOAGULAÇÃO E CONTROLE DE RITMO.....	55
CAPÍTULO 9 - COMPLICAÇÕES EM CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA: ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E MANEJO	72
CAPÍTULO 10 - TECIDO ADIPOSEO EPICÁRDICO: ESTRUTURA, FUNÇÃO E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS	90
CAPÍTULO 11 - ANÁLISE COMPARATIVA DA NOVA DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL COM A DIRETRIZ 2020/2021	102

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Sumário

CAPÍTULO 12 - INTERVENÇÃO NAS VALVOPATIAS: ABORDAGENS CIRÚRGICAS E MINIMAMENTE INVASIVAS	118
CAPÍTULO 13 - DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS.....	129
CAPÍTULO 14 - ESTENOSE AÓRTICA: DO CONCEITO À PRÁTICA CLÍNICA	135
CAPÍTULO 15 - RACIOCÍNIO CLÍNICO EM CARDIOLOGIA: ABORDAGEM DA DOR TORÁCICA AGUDA NA PRÁTICA MÉDICA	148
CAPÍTULO 16 - OZEMPIC: UM NOVO PARADIGMA NA PREVENÇÃO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES ISQUÊMICOS.....	159
CAPÍTULO 17 - TAKOTSUBO: ONDE ESTAMOS EM 2025?.....	175
CAPÍTULO 18 - A EFETIVIDADE DO ENSINO DE SUPORTE BÁSICO DE VIDA PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES LEIGOS	185
CAPÍTULO 19 - EMPREGO DOS iSGLT2 NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	199
CAPÍTULO 20 - TERAPIAS IMUNOBIOLÓGICAS EM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS: AVANÇOS ATUAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS	205

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 1

NOVAS DIRETRIZES BRASILEIRAS NO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA

ALANA MIGUEL DE FRAGA¹
MARIA EDUARDA CÉZAR KOLLET¹
SOFIA LISBOA LAZZAROTTI¹
ALICE SANTOS MELO DOS SANTOS¹
OLGA RENATA RASCH¹
PEDRO HENRIQUE CONSORTE¹
MARIANA RODRIGUES DE SOUSA REBELATO²
MARCOS MACHADO⁵
JESSICA DE QUEIROZ ALVES³
JULIANA ELENICE PEREIRA MAURO
NATHALIA MACHADO DA SILVA³
AUGUSTO CABERLON RANDON¹
LUIZA MICHALSKI HENTZ¹
CAROLINE SILVA PEREIRA⁶
DANIELA CUNHA MATTER¹

1. Estudante – Medicina da Universidade Luterana do Brasil – ULBRA Canoas.
2. Residente Cirurgia Geral – Hospital Ernesto Dornelles.
3. Enfermeira – CESUCA.
4. Enfermeira – Universidade Luterana do Brasil – ULBRA.
5. Médico Radiologista – Hospital Nossa Senhora das Graças HNSG.
6. Enfermeira – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Tratamento Farmacológico; Fração de Ejeção Reduzida.

DOI

10.59290/2252030220

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) com fração de ejeção reduzida (ICFEr) é um problema de saúde pública de grande importância no Brasil, sendo uma das principais causas de hospitalização e mortalidade. Com um aumento progressivo no número de casos devido ao envelhecimento da população e ao controle das doenças cardiovasculares, a ICFEr representa uma das maiores preocupações dentro da cardiologia moderna. Pacientes com essa condição frequentemente apresentam sintomas debilitantes, como dispneia, fadiga e edema periférico, que impactam significativamente a qualidade de vida (TALHA *et al.*, 2023).

A ICFEr é caracterizada por uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\leq 40\%$, associada a sintomas clínicos como fadiga, dispneia e edema periférico, que afetam diretamente a qualidade de vida dos pacientes. A prevalência da ICFEr está crescendo no Brasil devido ao aumento da expectativa de vida e ao maior controle das doenças cardiovasculares, o que leva a uma maior sobrevivência dos pacientes com comorbidades, como hipertensão e diabetes. As diretrizes brasileiras de tratamento farmacológico são fundamentais para orientar o manejo dessa condição.

Este estudo tem como objetivo revisar criticamente as diretrizes brasileiras mais recentes para o tratamento farmacológico da ICFEr, com ênfase nas terapias recomendadas, suas evidências clínicas e a aplicação dessas diretrizes no contexto brasileiro.

Além dos sintomas e do impacto na qualidade de vida, a ICFEr impõe uma pesada carga econômica sobre o sistema de saúde brasileiro. Os custos estão majoritariamente associados às reinternações frequentes, ao manejo de complicações e à necessidade de terapias de alta complexidade. A otimização do tratamento farmacológico inicial e a adesão estrita às diretrizes

não só visam a melhoria clínica do paciente, mas também representam uma estratégia custo-efetiva para reduzir as taxas de hospitalização e o uso de recursos de saúde. Portanto, entender a aplicação das diretrizes em um sistema de saúde com recursos limitados, como o SUS, torna-se essencial para traduzir a evidência científica em benefício populacional.

A complexidade da ICFEr não reside apenas na disfunção ventricular, mas também na vasta gama de comorbidades que a acompanham, como diabetes mellitus, doença renal crônica, fibrilação atrial e anemia. Estas condições interagem de forma sinérgica, agravando o prognóstico e dificultando o manejo terapêutico. A abordagem da ICFEr deve, portanto, ser holística e multidisciplinar, integrando o tratamento cardiovascular com o manejo rigoroso dessas comorbidades associadas. As diretrizes nacionais precisam refletir essa necessidade de cuidado integrado para garantir a sustentabilidade do tratamento a longo prazo.

A identificação precoce de pacientes em risco de progressão da ICFEr, muitas vezes através de biomarcadores como os peptídeos natriuréticos (BNP ou NT-proBNP), é fundamental para implementar a terapia modificadora da doença em tempo hábil. O uso de tais biomarcadores, quando disponível, permite uma estratificação de risco mais precisa e orienta a intensificação do tratamento farmacológico. Portanto, este estudo também busca analisar como as diretrizes brasileiras incorporam o monitoramento laboratorial e a estratificação de risco no protocolo de tratamento, garantindo que os pacientes de maior risco recebam a máxima proteção terapêutica disponível.

MÉTODO

Este estudo é uma revisão integrativa da literatura, realizada entre janeiro e março de 2024. As bases de dados SciELO e LILACS fo-

ram consultadas, utilizando os descritores "Insuficiência cardíaca", "Tratamento farmacológico" e "Fração de ejeção reduzida". A pesquisa foi conduzida com critérios de inclusão rigorosos, considerando artigos publicados entre 2019 e 2024 e disponíveis em português ou espanhol. Excluíram-se artigos que não abordavam especificamente o tratamento farmacológico da ICFeR ou que eram duplicados.

O processo resultou em 18 artigos iniciais, dos quais três foram selecionados para análise crítica integral. Além disso, foram revisadas as Diretrizes Brasileiras de Insuficiência Cardíaca da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2022), a fim de consolidar as informações mais atualizadas sobre as abordagens farmacológicas recomendadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia e mecanismos de remodelamento cardíaco

O remodelamento ventricular na ICFeR é um dos processos mais significativos que levam à progressão da doença. O aumento da pressão intracardíaca devido à disfunção do ventrículo esquerdo promove a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) e do sistema nervoso simpático, que contribuem para a vasoconstrição, a retenção de sódio e a sobrecarga de volume. Esse processo resulta em uma dinâmica de deterioração contínua, com o ventrículo esquerdo se dilatando e perdendo a função contrátil. Esses mecanismos de compensação acabam sendo prejudiciais a longo prazo, piorando a função do coração e acelerando o ciclo de insuficiência.

Além disso, a redução da função renal e a disfunção sistêmica são comuns em pacientes com ICFeR, onde a inatividade renal se associa à retenção de líquidos e agravamento da insufi-

ciência cardíaca. Estes fatores complexos exigem terapias multifacetadas para conter a progressão da doença e reduzir a carga sintomática.

A progressão do remodelamento cardíaco na ICFeR é também impulsionada pela inflamação crônica e pelo estresse oxidativo no miocárdio. A lesão celular inicial (seja isquêmica, hipertensiva ou viral) leva à liberação de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e as interleucinas (IL-1-beta, IL-6), que atuam como mediadores parácrinos e sistêmicos. Estes mediadores inflamatórios contribuem diretamente para a apoptose de cardiomiócitos, o aumento da fibrose intersticial e a rigidez ventricular, exacerbando a disfunção diastólica e sistólica. A fibrose, mediada em parte pela aldosterona e angiotensina II, substitui o tecido contrátil por colágeno, comprometendo ainda mais a capacidade de bombeamento do coração e consolidando o processo de dilatação e deterioração funcional característico da insuficiência cardíaca.

Tratamento farmacológico de primeira linha

O tratamento farmacológico de ICFeR tem sido a base da gestão da doença. A terapia inicial envolve o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA), beta-bloqueadores e antagonistas dos receptores mineralocorticoides (ARM). Esses medicamentos visam reverter ou minimizar o remodelamento cardíaco e reduzir a sobrecarga hemodinâmica. Estudo após estudo, essas classes têm demonstrado eficácia significativa na redução de mortalidade e hospitalizações.

Os inibidores de ECA, como enalapril, ramipril e captopril, são amplamente utilizados e comprovadamente reduzem a mortalidade e hospitalizações por insuficiência cardíaca. A principal função dos IECA é a vasodilatação,

redução da pré-carga e do *afterload*, além de melhorar a função ventricular.

Os betabloqueadores, como carvedilol, metoprolol e bisoprolol, são outros pilares do tratamento, agindo para reduzir a frequência cardíaca e a demanda de oxigênio do miocárdio, promovendo uma redução do risco de arritmias. A introdução precoce de betabloqueadores em pacientes com ICFeR tem se mostrado decisiva na melhora dos resultados clínicos a longo prazo.

Os antagonistas mineralocorticoides, como espironolactona e eplerenona, são fundamentais em pacientes com ICFeR sintomática, principalmente aqueles que não respondem suficientemente ao uso de IECA/BRA e betabloqueadores. Esses medicamentos têm demonstrado resultados significativos na redução de sintomas e na sobrevida dos pacientes.

A implementação desses pilares terapêuticos (IECA/BRA, betabloqueadores e ARM) é crucial, mas a eficácia máxima depende da titulação cuidadosa e gradual das doses, visando alcançar as doses-alvo estabelecidas nos ensaios clínicos randomizados (como CONSENSUS, SOLVD, CIBIS-II e RALES). É fundamental reconhecer que a interrupção abrupta dos betabloqueadores pode ser perigosa, levando à exacerbação da insuficiência cardíaca. Além disso, a combinação de um IECA/BRA com um ARM exige monitoramento laboratorial frequente, especialmente do potássio sérico e da função renal, para prevenir a hipercalemia e o risco de lesão renal aguda. A introdução de cada classe deve ser feita de forma escalonada, geralmente começando pelo IECA ou BRA e um betabloqueador, e posteriormente adicionando o ARM, sempre priorizando a segurança e a tolerabilidade do paciente (FELKER *et al.*, 2022).

Terapias de segunda linha e inovações

Com o avanço dos tratamentos farmacológicos, novas terapias têm mostrado um impacto

ainda maior nos desfechos de ICFeR. O sacubitril/valsartana (ARNI), que combina um inibidor da neprilisina com um bloqueador do receptor de angiotensina, demonstrou superioridade em relação aos IECA em termos de mortalidade e hospitalizações. Estudos como o PARADIGM-HF evidenciam o impacto positivo dessa terapia em pacientes sintomáticos com ICFeR.

Outro avanço significativo é o uso de inibidores de SGLT2, como dapagliflozina e empagliflozina. Esses medicamentos, originalmente desenvolvidos para diabetes tipo 2, têm mostrado benefícios além do controle glicêmico, incluindo redução de hospitalizações e mortalidade em pacientes com ICFeR. Dados de ensaios como DAPA-HF e *EMPEROR-Reduced* demonstraram que a dapagliflozina e a empagliflozina oferecem benefícios importantes mesmo em pacientes sem diabetes (MCCULLAGH *et al.*, 2022).

Esses avanços terapêuticos representam uma revolução no tratamento de ICFeR, onde uma combinação de terapias inovadoras e tradicionais melhora significativamente a qualidade de vida e a longevidade dos pacientes.

A introdução dos inibidores de SGLT2 (iSGLT2) merece destaque particular por seu mecanismo de ação distinto, que é em grande parte independente da otimização das outras classes de medicamentos. Eles promovem a glicosúria e natriurese, resultando em benefícios hemodinâmicos (redução da pré-carga e pós-carga), mas também demonstraram efeitos cardioprotetores e renais diretos, como a modulação da atividade simpática e a redução do estresse oxidativo e inflamação no miocárdio. A grande vantagem clínica dos iSGLT2 é a rapidez e consistência de seus benefícios nos desfechos primários, observados em um amplo espectro de pacientes com ICFeR, independentemente da presença de diabetes ou do uso de outras terapias

baseadas em diretrizes, consolidando-os como um componente essencial da terapia quádrupla moderna.

Individualização do tratamento e politerapia precoce

A individualização do tratamento é crucial para otimizar os resultados em pacientes com ICFeR. A escolha da terapia depende de uma série de fatores, incluindo a comorbidade, a resposta aos medicamentos e a tolerabilidade. A politerapia precoce com ARNI, betabloqueadores, antagonistas mineralocorticoides e inibidores de SGLT2 tem sido recomendada para alcançar os melhores resultados possíveis em termos de mortalidade e hospitalizações.

A individualização do tratamento requer uma avaliação cuidadosa das contraindicações e da tolerabilidade de cada paciente para a implementação da terapia quádrupla. Por exemplo, a presença de hipotensão sintomática pode limitar a titulação do ARNI e dos betabloqueadores, exigindo ajustes no momento da administração ou a redução de diuréticos. Já a doença renal crônica e a hipercalemia são barreiras comuns para a otimização dos antagonistas mineralocorticoides. Em cenários de intolerância ou contraindicação a uma classe, o clínico deve priorizar a manutenção e titulação máxima das outras classes. O objetivo é sempre alcançar a "dose máxima tolerada" para o maior número possível de pilares, pois a combinação de múltiplos agentes, mesmo em doses subótimas, geralmente confere maior benefício do que a dose máxima de um único ou poucos medicamentos (PONIKOWSKI *et al.*, 2021).

Desafios e realidade brasileira

No Brasil, a implementação dessas terapias inovadoras enfrenta desafios significativos devido ao custo elevado dos medicamentos, à dificuldade de acesso e à escassez de recursos no

Sistema Único de Saúde (SUS). A adesão ao tratamento também é um fator crítico, com muitos pacientes não conseguindo seguir a terapia combinada devido ao custo dos medicamentos e à complexidade do regime terapêutico.

Um conceito fundamental introduzido pelas diretrizes mais recentes é o do "tratamento quádruplo" ou o uso dos "quatro pilares" (ARNI/IECA/BRA, betabloqueadores, ARM e Inibidores de SGLT2) como terapia de primeira linha para a maioria dos pacientes com ICFeR, inclusive em estágio inicial. A ênfase mudou da titulação sequencial (esperar a otimização de uma classe para iniciar a próxima) para o início e titulação rápidos e concomitantes dessas quatro classes de medicamentos. Essa abordagem precoce e combinada, frequentemente chamada de terapia medicamentosa modificadora da doença (DMT), tem o potencial de interromper o ciclo de remodelamento cardíaco de forma mais eficaz e impactar os desfechos clínicos em um tempo menor, o que é especialmente relevante em uma população com alta taxa de abandono de tratamento ou baixa aderência em longo prazo (BHATTACHARJEE *et al.*, 2023).

Outra questão crucial é a titulação das doses para alcançar as doses-alvo estabelecidas nos grandes ensaios clínicos. A evidência demonstra que os benefícios de sobrevida e redução de hospitalizações são dose-dependentes. No entanto, na prática clínica brasileira, a dificuldade em atingir as doses-alvo é um obstáculo comum, frequentemente devido à hipotensão, à disfunção renal ou à hipercalemia, especialmente com IECA/BRA/ARNI e ARM. Portanto, o sucesso da implementação das diretrizes depende de um acompanhamento rigoroso da pressão arterial, função renal e eletrólitos, exigindo um manejo clínico cauteloso e ajustes frequentes na terapia (BRASIL, 2022).

Apesar da eficácia comprovada dos quatro pilares, a hidralazina associada a nitratos permanece como uma alternativa crucial para pacientes de ascendência africana que persistem sintomáticos (baseado no ensaio clínico A-HeFT), ou naqueles que não toleram IECA, BRA ou ARNI devido a contraindicações como angioedema ou hipercalcemia grave. Essa combinação oferece uma via de vasodilatação alternativa, com impacto positivo em desfechos. Além disso, a ivabradina é recomendada para pacientes em ritmo sinusal com frequência cardíaca elevada (>70 bpm) que permanecem sintomáticos apesar do tratamento otimizado com betabloqueadores em dose máxima tolerada, evidenciando que terapias específicas ainda têm seu lugar na individualização do manejo.

CONCLUSÃO

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida continua a ser uma condição de alta morbimortalidade. O tratamento farmacológico desempenha um papel crucial na melhoria da sobrevida e na redução de hospitalizações. Com o avanço das terapias, como ARNI e inibidores de SGLT2, os resultados clínicos melhoraram substancialmente, mas a implementação dessas terapias no Brasil enfrenta desafios econômicos e logísticos. A individualização do tratamento e a adesão às diretrizes são fundamentais para garantir os melhores resultados (MO *et al.*, 2023).

Apesar dos desafios de acesso e custo, o futuro do tratamento da ICFeR no Brasil aponta para a necessidade de estratégias de implementação mais robustas e para o fortalecimento da atenção primária e secundária. Isso inclui a edu-

cação continuada dos profissionais de saúde sobre o regime de politerapia quádrupla e o uso de ferramentas de telemedicina para monitoramento e titulação de doses, especialmente em áreas remotas. A superação das barreiras logísticas e a garantia da inclusão dos medicamentos essenciais nas listas de fornecimento do sistema público são cruciais para que o país possa atingir os padrões internacionais de cuidado e, finalmente, reduzir a alta morbimortalidade associada à insuficiência cardíaca.

Em resumo, a revisão crítica das diretrizes confirma a mudança de paradigma do tratamento, que agora se concentra no início precoce e na combinação simultânea das quatro classes de medicamentos modificadores da doença. O impacto dessa revolução farmacológica é inegável, mas a eficácia real no cenário brasileiro está intrinsecamente ligada à capacidade do sistema de saúde de garantir o acesso pleno e a aderência sustentada a essa politerapia complexa. O não cumprimento da politerapia quádrupla representa a principal falha na translação da evidência científica para a prática clínica rotineira no país.

Portanto, estudos futuros no Brasil devem focar na pesquisa de implementação, avaliando a eficácia de intervenções educativas e logísticas para melhorar a adesão aos medicamentos e às doses-alvo recomendadas. É imperativo gerar dados nacionais sobre o custo-benefício dos ARNI e inibidores de SGLT2 dentro do sistema público para embasar políticas de saúde que justifiquem o investimento nesses tratamentos inovadores. Somente por meio de uma abordagem baseada em dados e na política pública será possível fechar a lacuna entre as diretrizes ideais e a realidade do cuidado oferecido ao paciente brasileiro com ICFeR.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BHATTACHARJEE, P. *et al.* Sacubitril/valsartan in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction: systematic review and meta-analysis. *Cureus*, v. 15, 2023. doi: 10.7759/cureus.48674.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes brasileiras de insuficiência cardíaca. Brasília: SBC, 2022.

FELKER, G.M. *et al.* Management of heart failure with reduced ejection fraction: update 2022. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 79, p. 1757, 2022. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318811.

MCCULLAGH, L. *et al.* Advances in pharmacotherapy for heart failure with reduced ejection fraction. *Lancet*, v. 400, p. 1015, 2022. doi:10.1080/14656566.2024.2408376.

MO, X. *et al.* Efficacy of sacubitril-valsartan and SGLT2 inhibitors in HFrEF: meta-analysis. *Clinical Cardiology*, v. 46, p. 1137, 2023. doi: 10.1002/clc.24085.

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.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. Atualização das diretrizes brasileiras de insuficiência cardíaca 2022. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 119, p. 1001, 2022.

TALHA, K.M. *et al.* SGLT2 inhibitors in heart failure: a review of current evidence. *International Journal of Heart Failure*, v. 5, p. 82, 2023. doi: 10.36628/ijhf.2022.0030.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 2

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM FELINOS: FISIOPATOLOGIA, DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

JAQUELINE APARECIDA SOUSA PEREIRA¹

BRUNA CARDOSO LEMES⁵

FÁTIMA CHRISTINA FRANÇA ALEXANDROWITSCH²

VINICIUS JOSÉ MOREIRA NOGUEIRA³

FÁBIO NOGUEIRA REIS²

MARINA GARCIA EÇA⁴

MARIA NATÁLIA COSTA E SILVA⁶

VIOLETA MARTINS JOHNSON RODRÍGUEZ²

1. Discente – Médica Veterinária, Mestranda em Ciências Veterinárias na Universidade Federal de Lavras (UFLA).

2. Discente – Graduanda no Curso de Bacharelado em Medicina Veterinária na Universidade Federal de Lavras (UFLA).

3. Discente – Médico Veterinário, Doutorando em Ciências Veterinárias na Universidade Federal de Lavras (UFLA).

4. Médica Veterinária – Universidade Federal de Lavras (UFLA).

5. Médica Veterinária – Pós-Graduanda em Cardiologia Veterinária pela ANCLIVEPA

6. Discente – Bióloga, Doutoranda em Ciências Veterinárias na Universidade Federal de Lavras (UFLA).

Palavras-chave

Felinos; Etiopatogenia; Cardiologia.

DOI

10.59290/0597105242

EDITORIA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é amplamente estudada na medicina humana, dada sua elevada prevalência e associação com alta mortalidade. Na medicina veterinária, o reconhecimento clínico da HAS em cães e gatos consolidou-se nas últimas duas décadas, devido à constatação de que também representa risco significativo para a saúde animal (LACERDA *et al.*, 2016).

A pressão arterial é fundamental para a homeostase, pois garante o transporte de oxigênio e nutrientes aos tecidos, bem como a remoção de metabólitos. Trata-se de uma função diretamente relacionada ao débito cardíaco e à resistência vascular periférica, sendo que a intensidade da força exercida pelo sangue sobre a parede vascular determina os valores pressóricos (CUNHA *et al.*, 2015).

Nos felinos, a HAS manifesta-se com maior frequência em animais idosos. Diferentemente dos humanos, em que a hipertensão essencial é prevalente, nos gatos, em geral, ocorre como consequência de doenças primárias, embora casos de hipertensão idiopática também sejam descritos (PIMENTA *et al.*, 2013).

A regulação da pressão arterial depende de mecanismos de ação rápida, mediados pelo sistema nervoso autônomo, e de mecanismos lentos, dependentes do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e de mediadores endoteliais. Alterações nesses sistemas podem levar à manutenção inadequada da pressão arterial, favorecendo o desenvolvimento da HAS (FLORES, 2013).

A mensuração da pressão em gatos pode ser feita por métodos diretos e indiretos. Os métodos diretos são considerados mais precisos, mas invasivos, exigindo anestesia. Por esse motivo, a prática clínica privilegia métodos indiretos, como doppler e oscilométricos, que são menos

agressivos e permitem repetibilidade, desde que executados de forma adequada (WARE, 2015).

A HAS é diagnosticada em felinos acordados e tranquilos quando a pressão arterial sistólica (PAS) ultrapassa 160 mmHg e/ou a pressão diastólica (PAD) excede 110 mmHg. O manejo clínico exige tanto o tratamento da doença de base quanto o controle farmacológico, com uso de fármacos anti-hipertensivos, dieta e acompanhamento clínico regular (NASCIMENTO, 2016).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Pressão arterial e seus mecanismos regulatórios

A pressão arterial (PA) corresponde à força exercida pelo sangue contra a parede das artérias, sendo expressa em PAS, PAD e pressão arterial média (PAM), em mmHg (COSTA, 2015).

O equilíbrio pressórico resulta da interação entre coração, rins e sistema nervoso autônomo, responsáveis pelo débito cardíaco e resistência vascular periférica. Barorreceptores, quimiorreceptores arteriais e resposta isquêmica do sistema nervoso central constituem mecanismos de regulação rápida, capazes de responder a alterações hemodinâmicas em segundos (WARE, 2015).

A regulação intermediária envolve o SRAA, a movimentação de líquidos capilares e o relaxamento vascular por estresse, que mantêm a estabilidade durante horas. Já o controle a longo prazo é exercido predominantemente pelos rins, regulando a volemia e a excreção de sódio e água (LACERDA *et al.*, 2016).

A falha ou sobrecarga desses mecanismos resulta em desequilíbrio pressórico, levando a quadros de hipertensão ou hipotensão. A manutenção da PA dentro de limites fisiológicos é essencial para assegurar adequada oxigenação,

perfusão tecidual e remoção de metabólitos (BISMANS *et al.*, 2013).

Dificuldade na mensuração da pressão arterial em gatos

A aferição da pressão arterial é indispensável para a avaliação clínica, mas apresenta desafios em felinos, principalmente devido ao estresse durante o manejo. Esse fator pode provocar elevação transitória da pressão, gerando resultados falsamente elevados, conhecidos como “efeito do jaleco branco” (BROWN *et al.*, 2007).

O método direto, por punção arterial e cateterização, é considerado o mais preciso, porém exige anestesia e apresenta riscos como hemorragia e tromboembolismo. Na prática clínica, utilizam-se preferencialmente métodos indiretos, como doppler vascular e oscilométrico, que permitem aferição não invasiva e segura (SANTOS, 2016).

Para minimizar o estresse, recomenda-se realizar a mensuração em ambiente silencioso, após período de aclimação do animal, e com a presença do tutor, fatores que contribuem para maior fidedignidade dos resultados (FLORES, 2013).

Fisiopatologia da hipertensão arterial sistêmica

A HAS é caracterizada pela elevação persistente da PAS e/ou PAD acima dos valores de referência. Nos gatos, é reconhecida como uma doença frequentemente silenciosa, de evolução gradual, que pode causar lesões irreversíveis em órgãos-alvo (BROWN *et al.*, 2007).

O desequilíbrio entre fatores vasoconstritores e vasodilatadores constitui a base fisiopatológica. Predominam o sistema renina-angiotensina-aldosterona, o sistema simpático e as endotelinas sobre substâncias vasodilatadoras como óxido nítrico, prostaciclina e peptídeo natriurético atrial (COSTA, 2015).

Em felinos, a hipertensão pode ser classificada como induzida (“jaleco branco”), idiopática (diagnóstico por exclusão) ou secundária a outras doenças, como nefropatias, hipertireoidismo, feocromocitoma e hiperaldosteronismo (CAMBOIM *et al.*, 2014; NASCIMENTO, 2016).

A hipertensão idiopática é descrita em até 20% dos casos e pode estar relacionada a alterações enzimáticas semelhantes às observadas em humanos (CAMBOIM *et al.*, 2014). A forma secundária é a mais prevalente, destacando-se a associação com doença renal crônica e hipertireoidismo (WARE, 2015).

Sinais clínicos e complicações

A HAS em felinos manifesta-se predominantemente em animais idosos e pode comprometer rins, olhos, coração e cérebro. Os sinais clínicos variam de inespecíficos, como letargia, polidipsia e perda de peso, a manifestações graves, como cegueira súbita e convulsões (RIBAS, 2018).

Lesões oculares incluem hemorragias retinianas, descolamento de retina e neuropatia óptica hipertensiva, frequentemente resultando em cegueira irreversível (LORSCHETTER, 2016). No sistema nervoso central, podem ocorrer encefalopatia hipertensiva, convulsões, hemorragias e acidentes vasculares cerebrais (SANTOS, 2013).

Nos rins, a hipertensão pode acelerar a progressão da doença renal crônica, levando à glomerulosclerose e perda de néfrons funcionais (FÉLIX, 2014). Já no coração, está associada à hipertrofia ventricular esquerda, cardiomegalia e insuficiência cardíaca (CAMBOIM *et al.*, 2014).

Diagnóstico

O diagnóstico deve considerar valores pressóricos obtidos em diferentes ocasiões, prefe-

rencialmente com cinco a sete medições em intervalos distintos. Em gatos, valores de PAS ≥ 180 mmHg indicam alto risco de lesão em órgãos-alvo (FEIJÓ *et al.*, 2016).

Métodos não invasivos, como doppler e oscilométrico, são os mais utilizados em rotina clínica. O doppler é considerado o padrão de referência, devido à sua confiabilidade e menor influência de artefatos (CORTADELLAS, 2012).

Para um diagnóstico preciso, é essencial considerar idade, peso, raça e condições clínicas do paciente, além de realizar a aferição em ambiente adequado e com técnicas padronizadas (CAMBOIM *et al.*, 2014).

Tratamento

O tratamento da HAS em felinos envolve o controle da doença de base, quando presente, associado ao uso de fármacos anti-hipertensivos. O ambiente deve ser adequado para reduzir estresse, visto que ansiedade pode interferir negativamente na evolução clínica (CAMBOIM *et al.*, 2014).

O bloqueador dos canais de cálcio amlodipino é considerado o fármaco de escolha em gatos, pela eficácia na redução da pressão arterial. Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), como o benazepril, também são utilizados, especialmente em pacientes com doença renal crônica, por contribuírem para a redução da proteinúria (BROWN *et al.*, 2007; CUNHA *et al.*, 2015).

Em casos específicos, β -bloqueadores podem ser indicados em hipertensão associada ao hipertireoidismo, enquanto a adrenalectomia é recomendada em feocromocitomas. O tratamento deve ser individualizado e monitorado periodicamente, evitando quedas bruscas da pressão (FASELIS, 2011; RIBAS, 2018).

CONCLUSÃO

A hipertensão arterial sistêmica em felinos configura-se como uma das doenças cardiovasculares de maior impacto na clínica veterinária, em virtude do seu caráter silencioso e potencial de causar lesões irreversíveis em órgãos-alvo.

O diagnóstico precoce ainda representa desafio, sobretudo pela ausência de aferição rotineira em clínicas veterinárias e pela dificuldade em mensurar a pressão em gatos. No entanto, estudos recentes reforçam a necessidade da monitorização periódica, especialmente em animais idosos ou com doenças predisponentes.

O tratamento deve combinar medidas farmacológicas e controle da doença primária, sendo o amlodipino o fármaco de primeira escolha em felinos, associado, quando necessário, a inibidores da ECA.

Portanto, a aferição da pressão arterial deve ser incorporada à prática clínica rotineira, representando ferramenta essencial para prevenção de complicações, melhora da qualidade de vida e aumento da longevidade dos gatos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BIJSMANS, E.S. *et al.* Changes in systolic blood pressure over time in cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 27, p. 1447, 2013. doi: 10.1111/jvim.12600.
- BROWN, S. *et al.* Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 21, p. 542, 2007. doi: 10.1892/0891-6640(2007)21[542:gftiea]2.0.co;2.
- CAMBOIM, F.S. *et al.* Hipertensão arterial sistêmica em felinos domésticos. *Revista Científica de Medicina Veterinária*, v. 12, 2014.
- CORTADELLAS, O. Manual de nefrologia e urologia clínica canina e felina. São Paulo: Editora MedVet, 2012.
- COSTA, P.P.C. Hipertensão arterial felina: abordagem clínica. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, v. 9, p. 493, 2015. doi: 10.5935/1981-2965.
- CUNHA, S. *et al.* Hipertireoidismo felino: abordagem diagnóstica e terapêutica na região da grande Lisboa. *Revista Lusófona de Ciência e Medicina Veterinária*, v. 7, p. 5, 2015.
- FASELIS, C. Common secondary causes of resistant hypertension and rationale for treatment. *Journal of Clinical Hypertension*, v. 13, p. 485, 2011. doi: 10.4061/2011/236239.
- FEIJÓ, D. *et al.* Diagnóstico e opções terapêuticas no controle da hipertensão arterial sistêmica em pequenos animais. *Revista Investigação*, p. 2, 2016. <https://doi.org/10.26843/investigacao.v15i1.1176>.
- FÉLIX, I.F.B. Contribuição para o estudo do papel do óxido nítrico na hipertensão felina. Dissertação apresentada para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias Lisboa: Universidade Lusófona, 2014.
- FLORES, A.N.G. Implicações sistêmicas da hipertensão arterial em felinos domésticos [monografia]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – RS, 2013.
- LACERDA, M.F. *et al.* Fisiopatologia da hipertensão arterial sistêmica em felinos domésticos. *Revista Investigação: Medicina Veterinária*, v. 15, p. 16, 2016.
- LORSCHUITTER, L.M. Síndrome cardiorenal e hipertensão arterial em cães e gatos: interações sistêmicas e injúria de órgãos-alvo [monografia]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – RS, 2016.
- NASCIMENTO, A.C. Tratamento e prognóstico do hipertireoidismo felino [dissertação]. Lisboa: Universidade de Lisboa, 2016.
- PIMENTA, M.M. *et al.* Estudo prospectivo da ocorrência de hipertensão arterial sistêmica em gatos com doença renal crônica e risco relativo de lesão em órgãos-alvo. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, v. 11, p. 62, 2013.
- RIBAS, L.M. Hipertensão em gatos. Portal Medicina Felina, 2018. Disponível em: <http://portalmedicinafelina.com.br/hipertensao/>. Acesso em: 2 out. 2020.
- SANTOS, M.B. Hipertensão arterial sistêmica em felinos Seminário Apresentado Junto À Disciplina Seminários Aplicados Do Programa De Pós-Graduação Em Ciência Animal Da Escola De Veterinária E Zootecnia Da Universidade Federal De Goiás. Goiânia: Universidade Federal de Goiás, 2013.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 3

O ASPECTO CLÍNICO-DIAGNÓSTICO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

CAMILA QUITÉRIA GUIDA DE SOUZA⁵
CARLOS MATHEUS DE ALBUQUERQUE LIMA SANTOS¹
ERISSON DE SOUZA MARQUES¹
HAMMAD SIKANDAR KHAN¹
JHENIFFER ALVES SILVA⁴
JHONES WILLIAMS ALVES SILVA³
JONATHAN MESQUITA DE OLIVEIRA³
KAWANE PEREIRA DE SOUZA¹
LAYANE VITORIA SANTOS FERREIRA¹
LUCAS DA SILVA VINAGRE¹
LUIZ ANTONIO WANZELER DA SILVA¹
MARINA ALICE VIDONHO DIAS FERREIRA²
RAUL SILVA DE AVELLAR¹
RWANN RODRIGUES SANTOS¹
VITÓRIA SOFIA MENDONÇA ARAÚJO⁴

1. Discente – Discente de Medicina na Universidade Federal do Pará (UFPA), Campus Belém.
2. Discente – Discente de Medicina no Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Campus Belém.
3. Discente – Discente de Medicina na Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO), Campus Manaus.
4. Médica – Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO), Campus Manaus.
5. Médica – Faculdade de Ensino Superior da Amazonia (FESAR), Campus Redenção.

Palavras-chave

Diagnóstico; Insuficiência Cardíaca; Manejo.

DOI

10.59290/1910120855

EDITORIA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é um importante problema de saúde pública que compromete o funcionamento fisiológico do coração com repercussões na função sistólica e diastólica do órgão. É subdividida em insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICEFEp). Tem comum sobreposição com demais diagnósticos crônicos como diabetes melitus, hipertensão arterial sistêmica e doença pulmonar obstrutiva crônica, sendo responsável por importante impacto na qualidade de vida e desfechos fatais para o paciente. A IC é uma das principais causas de mortalidade e morbidade no mundo, com sobrevida de 1 ano em 67-87% dos casos e 5 anos de 50-60%. Acomete cerca de 23 milhões de pessoas, 1-3% dos adultos em todo o globo, sendo os idosos a principal população afetada pela condição. No Brasil, estima-se que 3 milhões de habitantes sofram com IC. É uma patologia com grandes taxas de internações e de alto custo para o sistema de saúde (HORTEGAL *et al.*, 2024; PALMA *et al.*, 2024; HORTEGAL & FERES, 2024).

Sendo uma entre as três principais causas de doenças cardiovasculares do mundo, a IC apresenta alta prevalência na população brasileira, comprometendo a qualidade de vida de muitos pacientes e levando a um impacto na mortalidade até quatro vezes maior em pacientes com internação por casos agudos. Corroborando com esse quadro, está o alto custo com o qual os níveis de morbidade da doença pressionam, principalmente, os países de média e baixa renda, assim como as próprias complicações e exigências que os cuidados com a doença requerem do sistema público de saúde. Em última análise, a IC está entre as principais causas de hospitalizações (2,6%) e óbitos (6%) no Brasil,

chegando a mais de 32% das causas cardiovasculares de mortalidade infantil, consumindo 3% do total de recursos públicos destinados ao Sistema Único de Saúde (SUS) (PALMA *et al.*, 2024; SANTANA JÚNIOR *et al.*, 2025).

A condição do paciente também se relaciona à multiplicidade de doenças crônicas associadas aos sistemas cardiovascular e pulmonar e a órgãos afetados indiretamente, incluindo a concomitância, em mais da metade dos casos, de IC com pelo menos uma das morbidades de obesidade, hipertensão, fibrilação atrial e doença renal. Ademais, é necessário aos pacientes o estresse da adequação de seu estilo de vida à sua condição de saúde, fator que pode estar associado a uma prevalência de até 70% de depressão nos pacientes acometidos pela IC. Assim, a qualidade de vida do paciente é grandemente prejudicada (HORTEGAL & FERES, 2024; MARTINS *et al.*, 2024).

O diagnóstico precoce da insuficiência cardíaca é fundamental para modificar o curso natural da doença. Ele contribui para reduzir complicações, hospitalizações recorrentes e mortalidade. Quando identificado em fases iniciais, permite a adoção de estratégias terapêuticas mais eficazes, capazes de aliviar sintomas e retardar a progressão da síndrome. Nesse contexto, melhora a qualidade de vida dos pacientes e ainda diminui o impacto socioeconômico, reduzindo custos com internações prolongadas e perda de produtividade. Reconhecer os sinais iniciais e intervir de forma oportuna representa um benefício clínico direto e também uma medida essencial de saúde pública. Apesar desses benefícios, alcançar o diagnóstico precoce ainda é um grande desafio. Os sintomas iniciais são inespecíficos e podem ser confundidos com outras doenças comuns, sobretudo em idosos ou pessoas com múltiplas comorbidades. As desigualdades regionais no acesso a serviços de sa-

úde e exames complementares também dificultam o rastreio, atrasando o início do tratamento adequado. Além disso, outro contratempo é que grande parte das evidências disponíveis vem de estudos conduzidos em países desenvolvidos, o que limita sua aplicabilidade dentro do contexto brasileiro. Portanto, fatores socioeconômicos distintos e etiologias particulares, como a doença de Chagas, reforçam a necessidade de estratégias adaptadas a diferentes populações (LÉDO *et al.*, 2025; MARTINS *et al.*, 2024).

Este estudo tem como objetivo analisar a insuficiência cardíaca no contexto clínico e epidemiológico, destacando a relevância do diagnóstico precoce e dos avanços nos métodos diagnósticos, com vistas à redução da morbimortalidade e ao fortalecimento das estratégias de saúde pública.

MÉTODO

O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica a respeito do aspecto clínico-diagnóstico da insuficiência cardíaca. A pesquisa foi realizada no período de 2024 até 2025, por meio de buscas nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO. Foram utilizados os descritores: Diagnóstico; Insuficiência Cardíaca; Manejo.

Dentre os critérios de inclusão, é importante citar que foram selecionados artigos em inglês, português e espanhol, publicados durante o período de 2024 a 2025, que abordavam as temáticas propostas para a importância desta pesquisa, revisões bibliográficas, estudos retrospectivos e relatos de caso disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam a proposta diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 11 artigos, os quais foram submetidos à leitura minuciosa para coleta de dados. Além disso, também foram utilizados livros, revistas e sites para detalhar as informações acerca desse assunto sob o ponto de vista da ciência. Os resultados foram apresentados de forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As manifestações clínicas da IC estão relacionadas ao acúmulo de volume e à redução do débito cardíaco, tendo a congestão como característica central. Nos quadros crônicos, os sintomas apresentam evolução lenta e progressiva, com ênfase em dispneia aos esforços, ortopneia, fadiga e edema periférico, os quais limitam gradualmente as atividades cotidianas. Nas formas agudas ou descompensadas, observa-se intensificação rápida desses sinais, frequentemente acompanhada de dispneia em repouso, estertores pulmonares e edema agudo, condições que usualmente resultam em hospitalização (INZUNZA-CERVANTES *et al.*, 2024). A congestão constitui, portanto, o sintoma inicial mais prevalente. É a principal causa de internações hospitalares em pacientes com IC, ressaltando a relevância da identificação precoce. A intensidade dessas manifestações apresenta associação direta com maior risco de descompensação, reinternações e aumento da mortalidade.

No âmbito clínico e da prática de enfermagem, os diagnósticos mais frequentes em pacientes hospitalizados com IC refletem tais manifestações. Destacam-se o débito cardíaco diminuído, o excesso de volume de líquidos, a intolerância à atividade e a fadiga. Esses diagnósticos relacionam-se a sinais como dispneia, ortopneia, edema, ganho ponderal, hepatomegalia e distensão jugular, que caracterizam o quadro de descompensação cardíaca no paciente (ÁVI-

LA *et al.*, 2024). Além disso, estudos qualitativos evidenciam que, embora os sintomas sejam comuns, seu impacto funcional e emocional varia de acordo com cada indivíduo, influenciando a autonomia, o bem-estar psicológico e as atividades de vida diária (MARTINS *et al.*, 2024). Dessa forma, a análise conjunta dos aspectos clínicos objetivos e da experiência subjetiva dos sintomas é fundamental para o diagnóstico precoce e para o manejo integral da IC, permitindo intervenções individualizadas que visem à estabilização da função cardíaca e à melhoria da qualidade de vida.

A classificação funcional proposta pela *New York Heart Association* (NYHA) fica como uma ferramenta importante e amplamente utilizada para avaliar a gravidade da IC. Essa classificação organiza os pacientes em quatro classes, desde a ausência de sintomas durante atividades habituais (classe I) até a presença de sintomas mesmo em repouso (classe IV) (MARTINS *et al.*, 2024). Estudos qualitativos recentes mostram que indivíduos em classes III e IV vivenciam sintomas marcantes, como dispneia em repouso ou aos mínimos esforços, fadiga, tontura e edema em membros inferiores, que impactam significativamente as atividades de vida diária e aumentam o risco de hospitalizações e mortalidade (MARTINS *et al.*, 2024). Embora dependa do relato subjetivo do paciente, a NYHA se mantém como um marcador prognóstico confiável, permitindo identificar indivíduos com pior qualidade de vida e maior necessidade de acompanhamento clínico.

Além da avaliação funcional, a estratificação da IC também é realizada com base na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), em consonância com diretrizes internacionais. Pacientes com FEVE $\leq 40\%$ são classificados como insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (HFrEF), aqueles com FEVE $\geq 50\%$ como insuficiência cardíaca com fração

de ejeção preservada (HFpEF/ICFEP), e há ainda um grupo intermediário denominado fração de ejeção levemente reduzida (HFmrEF), entre 41-49% do estimado (ARREDONDO-RUBIDO & ARREDONDO-BRUCE, 2024; HORTEGAL & FERES, 2024). A diferenciação entre esses subtipos é fundamental porque o perfil clínico e a resposta terapêutica variam entre eles. A HFpEF, por exemplo, vem aumentando em prevalência e acomete, predominantemente, mulheres idosas com múltiplas comorbidades, como hipertensão, obesidade e fibrilação atrial.

O diagnóstico dessa condição é particularmente desafiador, já que até um terço dos pacientes pode apresentar níveis normais de biomarcadores e exames de imagem pouco específicos. Para aumentar a acurácia diagnóstica, foram desenvolvidos escores clínicos, como o H2FPEF e o HFA-PEFF, que combinam dados clínicos, ecocardiográficos e laboratoriais, embora ainda apresentem limitações (HORTEGAL & FERES, 2024). Dessa forma, a integração entre classificação funcional (NYHA) e morfofuncional (FEVE/ACC-AHA) fornece uma visão abrangente do prognóstico e guia condutas terapêuticas mais adequadas.

O exame físico continua sendo uma ferramenta essencial para o diagnóstico da IC, ainda que apresente limitações quando comparado a métodos laboratoriais e de imagem. A congestão, principal manifestação clínica da IC aguda, pode se expressar por meio de sinais como turgência jugular, estertores pulmonares, ritmo de galope, hepatomegalia e edema periférico, todos classicamente detectados pela propedêutica clínica. No entanto, tais achados costumam surgir em fases mais avançadas da doença, configurando manifestações tardias de aumento das pressões de enchimento cardíaco e sobrecarga de volume do paciente em questão (INZUNZA-CERVANTES *et al.*, 2024).

A definição universal de insuficiência cardíaca destaca justamente a importância da integração entre sinais e sintomas clínicos, tais como dispneia, fadiga e edema, e achados objetivos de congestão pulmonar ou sistêmica, sendo esta última frequentemente identificada pela inspeção da turgência jugular, palpação de fígado aumentado e ausculta de estertores pulmonares. Assim, o exame físico não apenas sugere o diagnóstico, mas também direciona a investigação etiológica e prognóstica, uma vez que a IC resulta de anormalidades estruturais ou funcionais cardíacas do paciente (ARREDONDO-RUBIDO & ARREDONDO-BRUCE, 2024).

A propedêutica clínica ganha ainda mais relevância em contextos de recursos limitados, nos quais métodos complementares, como o ecocardiograma, não estão amplamente disponíveis. Nestes cenários, a avaliação física detalhada, associada ao eletrocardiograma, representa a principal porta de entrada diagnóstica para os pacientes com suspeita de IC (HORTEGAL & FERES, 2024). Ainda que exames como o ECO e biomarcadores aumentem a acurácia diagnóstica, o exame físico é indispensável na triagem inicial, permitindo identificar pacientes que necessitam de investigação adicional.

Apesar da sua importância, a sensibilidade e a especificidade dos achados físicos isolados permanecem limitadas. Por isso, diversos escores clínicos foram desenvolvidos para quantificar o grau de congestão, baseando-se em sinais como ortopneia, turgência jugular e estertores pulmonares. Esses escores complementam o julgamento clínico, mas também sofrem com limitações de precisão, o que reforça a necessidade de correlação com exames laboratoriais e de imagem (HORTEGAL & FERES, 2024).

Portanto, o exame físico mantém seu papel central no diagnóstico da IC, sobretudo pela detecção de manifestações de congestão sistêmica

e pulmonar. Entretanto, sua maior utilidade reside quando integrado a outros métodos, ampliando a acurácia diagnóstica e permitindo a estratificação de risco. Em suma, trata-se de um passo inicial fundamental na abordagem clínica, mas que deve ser sempre correlacionado com exames complementares (MARTINS *et al.*, 2024).

Além dos exames de imagem e funcionais, os biomarcadores laboratoriais constituem ferramentas centrais no diagnóstico e no acompanhamento da IC. Entre eles, destacam-se o peptídeo natriurético tipo B (BNP) e o fragmento N-terminal do pró-BNP (NT-proBNP), amplamente reconhecidos como marcadores de primeira linha na avaliação de pacientes com suspeita de IC. Níveis elevados estão associados à maior gravidade da disfunção ventricular e ao risco de descompensação, sendo úteis tanto no diagnóstico diferencial da dispneia quanto no monitoramento da resposta terapêutica (MARTINS *et al.*, 2024). Outro marcador relevante é a troponina, que, mesmo em pequenas elevações, reflete sofrimento miocárdico e correlaciona-se a pior prognóstico, principalmente em contextos de IC aguda. Além disso, parâmetros como função renal e eletrólitos séricos (sódio e potássio) são fundamentais na estratificação do risco, visto que a disfunção renal frequentemente acompanha a IC e condiciona ajustes terapêuticos, enquanto distúrbios hidroeletrólíticos podem indicar maior gravidade clínica e predispor a arritmias (BERENGUER *et al.*, 2024). Dessa forma, a integração de biomarcadores à avaliação clínica e de imagem fortalece a acurácia diagnóstica, possibilita a identificação precoce de descompensações e contribui para o manejo individualizado dos pacientes.

O diagnóstico da IC se dá por diferentes métodos de imagem, que vão desde exames mais simples e acessíveis até técnicas avançadas capazes de caracterizar etiologias específicas e

orientar condutas individualizadas para cada caso. Nesse sentido, dentre os métodos iniciais, a radiografia de tórax mantém papel fundamental pela ampla disponibilidade e baixo custo, permitindo identificar sinais como congestão pulmonar, derrame pleural e cardiomegalia. Entretanto, possui sensibilidade limitada, uma vez que pacientes em estágios iniciais da doença podem apresentar exames normais. Seu valor aumenta quando associado a outros métodos de imagem e marcadores clínicos, mas ainda assim necessita de correlação com métodos mais precisos (HORTEGAL *et al.*, 2024).

O ecocardiograma é considerado o padrão-ouro na avaliação de pacientes com suspeita de IC, pois revela dados essenciais sobre a fração de ejeção, função diastólica, volumes ventriculares, função diastólica, estimativa de pressões de enchimento e presença de valvopatias. Nesse sentido, a avaliação detalhada do ventrículo direito permanece como um desafio técnico, porém possui implicações diretas fundamentais no prognóstico e na tomada de decisão clínica. Além disso, o avanço tecnológico aumenta o potencial de diagnóstico com o uso da inteligência artificial aplicada ao ecocardiograma e ao eletrocardiograma, que permite identificar disfunção ventricular esquerda de forma precoce, inclusive em contextos de baixa complexidade (BERENGUER *et al.*, 2024).

A ressonância magnética cardíaca se destaca pela alta acurácia na caracterização de cardiomiopatias, sobretudo na detecção de fibrose, inflamação e doenças infiltrativas, ou seja, a caracterização tecidual. Além disso, recentemente, a aplicação ganhou destaque na investigação da amiloidose cardíaca por transtirretina, uma condição frequentemente subdiagnosticada em idosos com IC e fração de ejeção preservada. A literatura aponta que a cintilografia miocárdica com pirofosfato (PYP) mostrou-se altamente sensível para confirmar essa condição, tornan-

do-se uma alternativa não invasiva de grande relevância clínica (MARTINS *et al.*, 2024).

Outro campo em expansão é a medicina nuclear, com destaque para o PET-FDG para avaliação de viabilidade miocárdica, inflamações e para o acompanhamento da cardiotoxicidade induzida por quimioterápicos, especialmente em pacientes com câncer de mama submetidas a antraciclina (HORTEGAL *et al.*, 2024). Tais avanços reforçam a importância de integrar exames de imagem e contexto clínico para reduzir complicações e otimizar estratégias terapêuticas. Ademais, a cintilografia tem sido cada vez mais valorizada no diagnóstico de causas específicas de IC. A literatura mostra seu impacto no diagnóstico de amiloidose cardíaca ATTR-CM, sobretudo com pirofosfato, permitindo diferenciar de outras etiologias hipertrofia.

Portanto, observa-se que os exames de imagem e funcionais na IC são primordiais pois confirmam o diagnóstico e caracterizam etiologia, avaliam prognóstico e orientam a terapêutica. Nesse sentido, enquanto a radiografia e o ecocardiograma permanecem como pilares fundamentais, exames como ressonância magnética, cintilografia e PET-FDG têm papel crescente em subgrupos específicos, ampliando o arsenal diagnóstico e permitindo identificar a etiologia, ao passo que métodos inovadores como a elastografia e a inteligência artificial despontam sejam perspectivas para uma abordagem mais personalizada, indicando um futuro promissor na detecção precoce e na estratificação de risco dos pacientes (HORTEGAL *et al.*, 2024).

Entretanto, a incorporação dessas tecnologias na prática clínica ainda enfrenta barreiras significativas. No Brasil, a distribuição desigual de recursos em saúde reforça disparidades regionais históricas: enquanto centros de referência dispõem de exames de alta complexidade, co-

mo ressonância magnética e PET, grande parte da população depende exclusivamente de métodos básicos, como radiografia de tórax e eletrocardiograma, muitas vezes insuficientes para uma avaliação abrangente (ÁVILA *et al.*, 2024). Essa realidade se agrava pela sobrecarga do sistema público e pela escassez de profissionais capacitados para interpretação de exames avançados, perpetuando atrasos diagnósticos e elevadas taxas de morbimortalidade.

Diante desse cenário, torna-se evidente que o futuro do diagnóstico da IC não pode ser pautado apenas pelo desenvolvimento tecnológico, mas também pela superação das barreiras de acesso. A equidade em saúde, princípio estruturante do SUS, deve ser contemplada em políticas públicas que promovam a expansão da oferta de exames especializados, o investimento em telemedicina e a formação continuada de profissionais, garantindo que a inovação chegue de forma homogênea a diferentes contextos regionais.

Outro ponto central reside na necessidade de uma abordagem diagnóstica integrada. Embora os métodos de imagem e biomarcadores laboratoriais tenham revolucionado a cardiologia, a propedêutica clínica permanece como eixo estruturante, sobretudo em contextos de recursos limitados. A integração entre avaliação clínica minuciosa, escores funcionais (como NYHA e ACC/AHA), biomarcadores e exames de imagem permite não apenas confirmar o diagnóstico, mas também estratificar risco, guiar terapêuticas individualizadas e monitorar a evolução da doença (MOLETA *et al.*, 2024).

Assim, as perspectivas futuras da insuficiência cardíaca apontam para três dimensões complementares: inovação tecnológica, capaz de antecipar diagnósticos e ampliar a personalização terapêutica; redução das desigualdades de acesso, indispensável para que os avanços alcancem toda a população; e integração clínica-

exames, necessária para consolidar um modelo de cuidado abrangente e sustentável. Somente pela convergência desses eixos será possível transformar o cenário da IC, reduzindo reinternações, melhorando a qualidade de vida e diminuindo a mortalidade associada a essa condição que permanece como um dos maiores desafios da cardiologia contemporânea (HORTEGAL *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

A revisão da literatura reafirma que a IC constitui um problema de saúde pública de grande magnitude (acometendo cerca de 23 milhões de pessoas no mundo, sendo aproximadamente 3 milhões só no Brasil). A IC impacta de forma negativa na qualidade de vida dos pacientes, incluindo elevada prevalência de depressão e importantes custos ao sistema de saúde, em especial, nos países subdesenvolvidos, como o Brasil, onde há falta de recursos para o custeio das internações e a concentração de recursos em centros de referência limita a equidade, exigindo o fortalecimento de políticas públicas.

No domínio clínico-diagnóstico, os estudos analisados enfatizam que as principais manifestações clínicas estão relacionadas à redução do débito cardíaco e à congestão, evidenciadas pelos sintomas de dispneia, ortopneia, estertores, edema e turgescência jugular, porém, apresentam-se frequentemente de forma inespecífica. Isso evidencia que, apesar dos avanços diagnósticos, o reconhecimento precoce da síndrome ainda enfrenta limitações decorrentes da inespecificidade dos sintomas iniciais, da ampla associação com comorbidades e das desigualdades no acesso a métodos complementares. O exame físico conserva papel central, especialmente em cenários de recursos limitados, embora sua sensibilidade isolada seja restrita.

De forma complementar, se destacam: a classificação funcional da NYHA, a estratificação pela fração de ejeção (HFrEF $\leq 40\%$; HFmrEF 41–49%; HFpEF $\geq 50\%$), o emprego de escores para HFpEF (H2FPEF, HFA-PEFF) e o uso de biomarcadores (BNP, NT-proBNP, troponina, função renal, eletrólitos) para diagnóstico e prognóstico. Entre os exames de imagem, a radiografia de tórax e o ecocardiograma (padrão-ouro) mantêm papel estrutural, enquanto ressonância magnética, cintilografia (PYP) e PET-FDG apresentam utilidade crescente em etiologias específicas. Além disso, notou-se a aplicação emergente de inteligência artificial em ECG e ecocardiograma para identificação precoce de disfunção ventricular.

Em suma, o enfrentamento da insuficiência cardíaca exige uma visão ampliada, que considere tanto os avanços científicos quanto a realidade do sistema de saúde. O futuro diagnóstico nessa área depende da convergência entre inovação e equidade no acesso a exames complementares. Cabe, então, dizer que uma ótima estratégia diagnóstica para a IC é integrada e contextualizada: a combinação da propedêutica clínica com biomarcadores e exames de imagem aumenta a acurácia diagnóstica, orienta condutas terapêuticas e permite estratificação de risco. Dessa forma, essa integração se apresenta como um caminho para reduzir reinternações, melhorar a qualidade de vida e mitigar a morbimortalidade associada à insuficiência cardíaca.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARREDONDO-RUBIDO, A.E. & ARREDONDO-BRUCE, A.E. La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada: diagnóstico y tratamiento médico actual. *Revista Médica Electrónica*, v. 46, 2024.

ÁVILA, D.X. *et al.* Liver elastography for complementary assessment of heart failure. *ABC Imagem Cardiovascular*, v. 37, 2024. doi: 10.36660/abcimg.20240057i.

BERENGUER, D.R.F. *et al.* Evolução da captação miocárdica de 18F-FDG em paciente com diagnóstico de cardiotoxicidade. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 121, e20230276, 2024. doi: 10.36660/abc.20230276.

HORTEGAL, R.A. *et al.* Strain do ventrículo esquerdo na ICFeP: uma visão prática dos aspectos diagnósticos, resposta ao exercício e ao desafio de pós-carga. *ABC Imagem Cardiovascular*, v. 37, 2024. doi: 10.36660/abcimg.20240104.

HORTEGAL, R.A. & FERES, F. Avançando no diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada: um alerta sobre a necessidade do estudo hemodinâmico com exercício. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 121, e20230845, 2024. doi: 10.36660/abc.20230845.

INZUNZA-CERVANTES, G. *et al.* Diagnóstico y manejo de la congestión en insuficiencia cardíaca aguda. *Revista Uruguaya de Cardiología*, v. 37, 2024. doi: 10.29277/cardio.39.1.7.

LÉDO, A.P.O. *et al.* Survival analysis and factors associated with mortality in heart failure patients in the ELSA-Brasil cohort. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 122, e20240705, 2025. doi: 10.36660/abc.20240705.

MARTINS, L.K. *et al.* Experiência dos sintomas em pessoas com insuficiência cardíaca no contexto da teoria de manejo dos sintomas. *Escola Anna Nery*, v. 28, 2024. doi: 10.1590/2177-9465-ean-2024-0022pt.

MOLETA, D.B. *et al.* Como eu faço a avaliação ecocardiográfica na cardiomiopatia arritmogênica. *ABC Imagem Cardiovascular*, v. 37, 2024. doi: 10.36660/abcimg.20240033.

PALMA, G. *et al.* Prevalencia, caracterización y pronóstico de pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca en atención primaria de salud en Chile. *Revista Chilena de Cardiología*, v. 43, p. 9, 2024. doi: 10.4067/s0718-85602024000100009.

SANTANA JÚNIOR, W.B. *et al.* Use of artificial intelligence applied to electrocardiogram for diagnosis of left ventricular systolic dysfunction. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 122, e20240740, 2025. doi: 10.36660/abc.20240740.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 4

MIOCARDITE CAUSADA POR BRUCELOSE HUMANA DEVIDO À EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL: UM RELATO DE CASO

ANA LUÍSA FERREIRA GORGES¹
GUSTAVO FERREIRA GORGES²

1. Discente de Medicina - Centro Universitário de Brasília CEUB.

2. Discente de Medicina - Centro Universitário de Brasília CEUB.

Palavras-chave

Brucelose Humana; Miocardite; Exposição Ocupacional.

DOI

10.59290/1311092500

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A brucelose humana é uma zoonose causada pela bactéria do gênero *Brucella spp.*, que afeta o gado e a vida selvagem, resultando em ameaça à saúde pública. É uma doença endêmica no Oriente Médio e no Mediterrâneo, bem como na América Central e do Sul. Essas regiões não atendem ao critério padrão de higiene pública adequada, segurança alimentar e atendimento veterinário (CDC, 2025; LAGE *et al.*, 2008; QURESHI *et al.*, 2023).

No entanto, a vacinação tem sido eficaz na prevenção e erradicação da brucelose em todo o mundo. Muitos países desenvolvidos lançaram programas de erradicação da brucelose. O Brasil iniciou o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal (PNCEBT) em 2001, com uma abordagem de vacinação contra a doença animal (XIE *et al.*, 2018; BRASIL, 2006).

No caso que será apresentado, a contaminação ocorreu devido a um acidente com vacina de brucelose bovina, a B19 (referência usada no Brasil), que contém cepas de bactérias vivas atenuadas. O paciente evoluiu com miocardite, complicação rara da doença, escassamente documentada quando relacionada à exposição acidental à vacinação (HYEDA & SBARDELLOTTO, 2011).

O objetivo deste trabalho é discutir como a exposição ocupacional a uma vacina microrganismo vivo pode evoluir com complicações sem seu devido rastreio. Com este estudo, é possível avaliar como o caso clínico do paciente em questão evoluiu desde o início dos sintomas a uma complicação rara da doença da brucelose, como é a miocardite.

METODOLOGIA

O presente estudo científico é um relato de caso. As informações do caso clínico foram obtidas por meio de entrevistas com o paciente, re-

visões de prontuário e avaliações dos exames e laudos diagnósticos. Tais dados foram comparados com estudos teóricos e outros relatos de caso obtidos em plataformas como PubMed, *National Library of Medicine* (NIH), *CDC Surveillance System*, *World Health Organization* (WHO), *Food and Agriculture Organizations of the United Nations* (FAO), Revista Brasileira de Medicina do Trabalho e livros científicos relacionados ao tema.

As buscas de literatura foram delimitadas com palavras-chave (Brucelose humana, Exposição Ocupacional, Miocardite) e suas informações foram avaliadas a partir destes dados de pesquisa. Foram incluídos no estudo artigos em inglês e português, publicados nos últimos 10 anos, além de *guidelines* e livros científicos internacionais lançados nos últimos 20 anos.

DESCRIÇÃO DO CASO

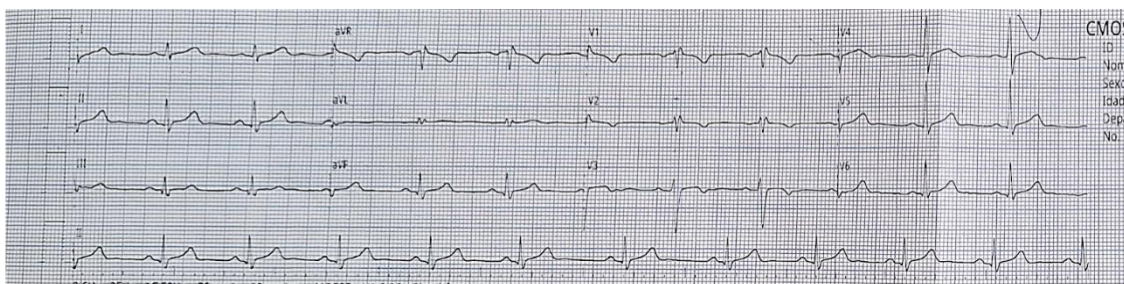
Paciente T. H. C. B., sexo masculino, 21 anos, branco, solteiro, estagiário da Emater-DF (Empresa de Assistência Técnica e Extensão Rural do Distrito Federal), relata que sofreu acidente de punção com vacina de brucelose bovina (vacina B19) no dia 25/06/2024, no dorso da mão esquerda, e, após 1 dia, refere ter evoluído com febre, artralgia e dor testicular. Após 3 dias, evoluiu com dor torácica e cansaço, o que o levou a procurar atendimento.

Em exame físico o paciente apresentava-se em regular estado geral, lúcido, orientado em tempo e espaço, anictérico, acianótico, febril (39,2°C), corado e hidratado. O exame segmentar não apresentava alterações significativas, com aparelho respiratório demonstrando murmúrio vesicular fisiológico sem ruídos adventícios, aparelho cardiovascular com ritmo cardíaco regular em 2 tempos sem sopros, frequência cardíaca com 91 batimentos por minuto e pressão arterial em 157/70 mmHg.

Foi realizado eletrocardiograma (**Figura 4.1**), que apresentou progressão lenta de onda R em parede antero-septal (V1, V2, V3) e marcadores de necrose miocárdica inicialmente normais. O paciente foi internado e foram solicitados exames laboratoriais para avaliação (**Quadro 4.1**). Após 1 dia de internação, iniciou com

elevação de troponina I de alta sensibilidade, iniciando em 1,1 ng/mL, elevando-se para 3,5 ng/mL e alcançando pico de 5,5 ng/mL, com normalização após aproximadamente 10 dias. Durante a internação, o paciente foi medicado com gentamicina, doxiciclina e colchicina.

Figura 4.1 Eletrocardiograma realizado à admissão



Após uma semana de internação, foi realizado novo eletrocardiograma, que não apresentou alterações. Paciente apresentou melhora do quadro clínico e laboratorial, com normalização de troponina e recebeu alta em boas condições

clínicas e assintomático, com seguimento ambulatorial para acompanhamento.

Foram solicitados exames laboratoriais (**Quadros 4.2 e 4.3**), ecocardiograma transtorácico e ressonância magnética cardíaca com os seguintes resultados:

Quadro 4.1 Exames laboratoriais durante internação hospitalar (30 jun. 2024)

Exame	Resultado	Valor de referência / observação
Brucelose IgG / IgM	Negativos	Negativo
Troponina	5,57 ng/mL	↑ (VR: <0,04 ng/mL)
TGO (AST)	64 U/L	↑ (VR: até 40 U/L)
CK-MB (massa)	33 ng/mL	↑ (VR: até 5,0 ng/mL)
Bilirrubina total	3,8 mg/dL	↑ (VR: até 1,2 mg/dL)
Bilirrubina direta	3,4 mg/dL	↑ (VR: até 0,3 mg/dL)
Bilirrubina indireta	0,4 mg/dL	Normal

Quadro 4.2 Sorologias solicitadas durante acompanhamento ambulatorial (2 jul. 2024)

Exame	Resultado	Valor de referência
VDRL	Não reagente	— Não reagente
Sífilis – Teste Rápido	Não reagente	— Não reagente

Exame	Resultado	Valor de referência
HBsAg	Não reagente	— Não reagente
Anti-HCV	Não reagente	— Não reagente
Anti-HBs	<2 UI/L	↓ (VR: >10 UI/L = imunizado)
Anti-HBc total	Não reagente	— Não reagente
Chagas (sorologia)	Não reagente	— Não reagente

Quadro 4.3 Sorologia positiva para brucelose humana durante acompanhamento ambulatorial pós-alta hospitalar (31 jul. 2024)

Exame	Resultado	Referência
BRUCELOSE IGG	Positivo	Não reagente

Ecocardiograma transtorácico (02 jul. 2024)

1. Átrio esquerdo: Vol AE (ml/m²): 31,2.
2. Átrio direito: Vol AD (ml/m²): 16,5.
3. Ventrículo esquerdo: FE VE%: 61, Septo (cm): 0,7, Parede post (cm): 0,9, Diâmetro diast. (cm): 5,5, Diâmetro sist. (cm): 3,7, Massa (g/m²): 78.
4. Ventrículo direito (cm): 3,5.
5. Aorta: Seio (cm): 3,0, Junção (cm): 2,6, Ao Ascendente (cm): 3,0.
6. Septos intracavitários íntegros.
7. Pericárdio normal.
8. Valva mitral: abertura e mobilidade preservadas, fluxo transvalvar normal.
9. Valva tricúspide: abertura e mobilidade preservadas, ausência de regurgitação tricúspidea não sendo possível estimar PSAP.
10. Valva aórtica: abertura e mobilidade preservadas, fluxo transvalvar normal.
11. Valva pulmonar: abertura e mobilidade preservadas, fluxo transvalvar normal.
12. Função diastólica normal.

Conclusão

Função sistólica e diastólica preservada.
Valvas cardíacas com fluxo e funções normais.
Ecocardiograma dentro dos limites da normalidade.

Ressonância magnética cardíaca (26 jul. 2024)

1. Câmaras cardíacas de dimensões normais.
2. Função sistólica biventricular preservada.
3. Presença de pequena área de edema/inflamação (hipersinal em T2) na parede lateral basal do VE.
4. Pequenos focos de realce tardio miocárdico de distribuição subepicárdica na parede lateral de VE.
5. Em conjunto, os achados são sugestivos de miocardite.

DISCUSSÃO

A brucelose é uma zoonose de importância mundial, especialmente de gado doméstico, causada por bactérias do grupo *Brucella spp.*, microrganismos intracelulares facultativos que apresentam tropismo pelo sistema reticuloendotelial. Em animais, particularmente bovinos, caprinos e ovinos, a doença está associada a abortamentos, infertilidade e queda de produção de leite. No ser humano, atua como hospedeiro acidental, adquirindo a infecção principalmente por contato com animais ou produtos de origem animal contaminados, o que caracteriza

a brucelose como um relevante problema de saúde pública (WHO, 2006).

As contrações humanas, por sua maioria, ocorrem pelo consumo de produtos de origem animal contaminados ou pela interação com animais infectados. De forma geral, a doença acomete com maior frequência trabalhadores rurais, veterinários, trabalhadores de frigorífico e trabalhadores de laboratórios de pesquisa da doença. Esses profissionais apresentam maior risco devido à grande exposição e à falta ou uso inadequado de equipamentos de proteção individual (EPIs) (PEREIRA *et al.*, 2020).

No ser humano, o período de incubação da bactéria pode variar de uma a três semanas, até vários meses. Os sintomas são variados e inespecíficos. Podem aparecer como febre, calafrios, cefaleia, dores articulares e lombares, anorexia, perda ponderal, dor abdominal, ou com sintomas prodrômicos, como leve mal-estar, mialgia, cefaleia e dor cervical seguidas de aumento da temperatura corporal à noite, com piora progressiva e insidiosa. Em alguns casos, pode evoluir com hepatoesplenomegalia e linfonodomegalia. Complicações incluem endocardite infecciosa, neurobrucelose (que pode surgir como meningite, encefalite, neurite), osteomielite e orquite (FRANCO *et al.*, 2007; MEMISH *et al.*, 2000).

O envolvimento cardiovascular é uma complicação rara e geralmente se apresenta como endocardite, permanecendo como a principal causa de mortalidade no curso da brucelose. Geralmente afeta a valva aórtica e, tipicamente, requer substituição cirúrgica imediata da valva. Raramente são relatados casos com evolução de miocardite ou pericardite sem a presença de endocardite (LAGADINOU *et al.*, 2019).

No caso apresentado, apesar de os testes iniciais serem negativos para brucelose, o paciente

apresentou epidemiologia positiva para brucelose (devido ao seu contato acidental com o microrganismo), juntamente com achados clínicos e laboratoriais indicativos da doença, além de complicação cardíaca rara, a miocardite, sendo então decidido iniciar tratamento de forma empírica devido à gravidade do quadro. O paciente foi tratado com gentamicina (350 mg/dia) durante 7 dias, e doxiciclina (200 mg/dia) acrescentada de colchicina (1 mg/dia) devido ao quadro de miocardite, durante um período de 6 meses para tratamento eficaz.

O paciente apresentou boa resposta ao tratamento medicamentoso. Quando retornou para reavaliação, foram solicitadas novas sorologias, a partir das quais constatou-se IGG para brucelose positiva, indicando contato prévio com a bactéria, confirmando seu diagnóstico inicial.

CONCLUSÃO

Este relato destaca um caso raro de miocardite aguda presumidamente induzida por exposição acidental à vacina contra *Brucella ssp.*, situação de risco ocupacional pouco descrita na literatura médica. Acidentes com vacinação bovina no caso da brucelose podem evoluir de forma drástica no ser humano, havendo poucos estudos sobre o assunto. A brucelose ainda é muitas vezes subdiagnosticada, devido a seus sintomas que mimetizam síndromes gripais. Porém, como foi visto neste caso, pode evoluir raramente com manifestações cardíacas, como a miocardite, complicação grave e potencialmente fatal, mostrando a importância da avaliação clínica e laboratorial precoce em acidentes vacinais zoonóticos, bem como da valorização de sintomas atípicos. Ressalta-se a relevância de medidas preventivas e protocolos de biossegurança rigorosos para profissionais que atuam com agentes imunobiológicos veterinários (FAO, 2003).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT). Brasília: MAPA/SDA/DSA, 2006.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. Brucellosis (*Brucella* spp.) 2025 case definition. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2025.
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS - FAO. Guidelines for coordinated human and animal brucellosis surveillance. Rome: FAO, 2003.
- FRANCO, M.P. *et al.* Human brucellosis. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 7, p. 775, 2007. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70286-4.
- HYEDA, A. & SBARDELLOTTO, F. Exposição acidental à vacina da brucelose. *Revista Brasileira de Medicina do Trabalho*, v. 9, p. 62, 2011. doi: 10.5327/Z1679443520110002.
- LAGADINOU, M. *et al.* Myocarditis caused by *Brucella melitensis* in the absence of endocarditis: case report and review of the literature. *Case Reports in Medicine*, v. 2019, 2019. doi: 10.1155/2019/3701016.
- LAGE, A.P. *et al.* Pesquisa de fatores de risco para a brucelose humana associados à presença de brucelose bovina no município de Correntes, estado de Pernambuco, Brasil. *Arquivos do Instituto Biológico, São Paulo*, v. 75, p. 415, 2008. doi: 10.1590/1808-1657v75p4152008.
- MEMISH, Z. *et al.* *Brucella* bacteraemia: clinical and laboratory observations in 160 patients. *Journal of Infection*, v. 40, p. 59, 2000. doi: 10.1053/jinf.1999.0586.
- PEREIRA, C.R. *et al.* Occupational exposure to *Brucella* spp.: a systematic review and meta-analysis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 14, e0008164, 2020. doi: 10.1371/journal.pntd.0008164.
- QURESHI, K.A. *et al.* Brucellosis: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment: a comprehensive review. *Annals of Medicine*, v. 55, 2023. doi: 10.1080/07853890.2023.2295398.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Brucellosis in humans and animals. Geneva: WHO, 2006.
- XIE, J. *et al.* Ontology-based meta-analysis of animal and human adverse events associated with licensed brucellosis vaccines. *Frontiers in Pharmacology*, v. 9, p. 503, 2018. doi: 10.3389/fphar.2018.00503.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 5

CONSUMO DE ALIMENTOS ULTRAPROCESSADOS E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR ENTRE ADOLESCENTES DO BRASIL

RAFAELLA DOS SANTOS CHAVES ANDREÃO¹
VALÉRIA TRONCOSO BALTAR²

1. Discente - Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense. Foi bolsista de Iniciação Científica CNPQ/UFF.

2. Docente - Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal Fluminense. Teve apoio financeiro do CNPq (processo nº 404205/2023-2) e FAPERJ (APQ1 nº E-26/210.641/2024).

Palavras-chave

Adolescentes; Ultraprocessados; Cardiometabólico.

DOI

10.59290/0412243020

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a adolescência compreende o período de vida dos 10 aos 19 anos. É durante essa fase que o organismo humano passa por diversas alterações decorrentes da puberdade, etapa crucial para o desenvolvimento de um indivíduo adulto saudável. A dieta é um fator importante para a saúde nesse período, visto que uma má alimentação durante a infância e a adolescência representa fator de risco para o aparecimento precoce da obesidade e de outras doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como diabetes, câncer e doenças cardiovasculares, que reverberam gravemente na fase adulta (MIKKILA *et al.*, 2007; CRAIGIE *et al.*, 2011; DAUCHET *et al.*, 2006; WHO, 2003). Por esse motivo, deve-se prezar por uma alimentação adequada e saudável nessa faixa etária.

Apesar de a importância do consumo alimentar adequado ser um fato, o número de brasileiros com dietas desbalanceadas vem crescendo nas últimas décadas (MARTINS *et al.*, 2013). Verifica-se que os hábitos alimentares dos adolescentes no Brasil são marcados por elevado consumo de refeições de fácil preparo e de alimentos ultraprocessados (AUP) (MARTINS *et al.*, 2013; MONTEIRO *et al.*, 2013; MELO *et al.*, 2022), paralelamente há ingestão insuficiente de alimentos *in natura*, como verduras e leguminosas, que apresentam perfil mais nutritivo (AZEREDO *et al.*, 2014; CASTRO *et al.*, 2008). Nesse contexto, emerge uma preocupação crescente entre os profissionais da saúde sobre o risco do aparecimento de DCNT nos adolescentes, pois hábitos como sedentarismo e padrões alimentares ricos em açúcares, sódio e gorduras e pobres em fibras são fatores de risco para o desenvolvimento dessas enfermidades (BRAY, 2013).

No Brasil, entre os anos de 1987 e 2009, observou-se tendência de aumento na aquisição de produtos ultraprocessados, que são hipercalóricos e compostos por açúcar, sódio, além de gorduras totais e saturadas (MARTINS *et al.*, 2013), que contribuem diretamente para sobrepeso e obesidade. A obesidade na faixa pediátrica (que abrange os adolescentes) é uma questão de saúde pública em todo o mundo, atingindo, em 2015, a marca de 108 milhões de crianças e adolescentes obesos (AFSHIN *et al.*, 2017).

As consequências são graves. Sabe-se hoje, por exemplo, que doenças antes exclusivas de adultos, como a doença hepática gordurosa não alcoólica decorrente da obesidade, mostram-se cada vez mais incidentes em crianças e adolescentes devido, principalmente, aos maus hábitos alimentares que a sociedade industrializada propicia (CHIESA *et al.*, 2019). As implicações do consumo de ultraprocessados, portanto, têm impacto direto na saúde coletiva, podendo modificar, inclusive, perfis epidemiológicos de doenças.

A Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) do IBGE avalia, entre outras variáveis, as estruturas de consumo, de modo a traçar um perfil das condições de vida da população. Dessa forma, seus resultados possibilitam estudar a composição dos gastos das famílias segundo critérios como classes de rendimentos, situações de moradia em área urbana e rural, disparidades regionais, diferenças de consumo entre faixas etárias (IBGE, 2020), permitindo, assim, comparar especificamente o consumo de alimentos ultraprocessados entre diversos segmentos da população.

A classificação NOVA, usada como base para o Guia Alimentar para a População Brasileira (BRASIL, 2014), estratifica os alimentos de acordo com o grau de processamento industrial a que foram submetidos, sendo estes agrupados em alimentos *in natura* ou minimamente

processados, ingredientes culinários processados, alimentos processados e alimentos ultraprocessados (MONTEIRO *et al.*, 2017; MONTEIRO *et al.*, 2019). Permitindo, dessa maneira, estudar particularidades relativas ao consumo de alimentos entre os adolescentes brasileiros (IBGE, 2020).

Tomando como base, portanto, os perigos individuais e epidemiológicos do consumo crescente de alimentos ultraprocessados entre a população adolescente, é necessário implementar políticas públicas para sua redução. Entretanto, para que tais medidas sejam eficazes, é preciso direcioná-las a públicos-alvo com maior perfil consumidor, a fim de obter maior sucesso.

Este trabalho tem como objetivo estudar o comportamento do consumo dos alimentos ultraprocessados entre adolescentes no Brasil e estimar as segmentações tangentes à população adolescente que mais consome alimentos ultraprocessados e, assim, guiar políticas públicas com maiores chances de sucesso para a prevenir o aumento do risco cardiovascular nesta população.

MÉTODO

Amostra

Nesta pesquisa, foram utilizados dados secundários do Inquérito Nacional de Alimentação (INA) e da Pesquisa de Orçamentos Familiares do período 2017-2018 (POF). No INA, foram coletados dados sobre o consumo alimentar de 20.112 domicílios selecionados aleatoriamente (34,7% do total dos domicílios da POF), totalizando informação de consumo para 46.164 moradores (todos ≥ 10 anos). Toda a metodologia da POF para coleta de dados pode ser encontrada no material online do IBGE (IBGE, 2020). Para esses indivíduos, foram aplicados dois recordatórios de 24 horas (R24h). Para este estudo, serão incluídos moradores adolescentes

(de 10 a 19 anos), de ambos os sexos ($n = 8475$) e excluídas as gestantes e lactantes ($n = 211$). A amostra final contém 8264 indivíduos.

Processamento dos dados

No INA 2017-2018, o consumo alimentar foi avaliado por dois R24h coletados no domicílio do entrevistado, em dias não consecutivos. Na entrevista, foi utilizado um programa de entrada de dados no qual para cada alimento é fornecida a informação da quantidade consumida (unidade de medida e quantidade). Foram obtidos 1593 itens alimentares que foram agrupados pelo seu grau de processamento de acordo com a classificação NOVA (MONTEIRO *et al.*, 2017; MONTEIRO *et al.*, 2019). Segundo a NOVA, a classificação dos alimentos é dada da seguinte maneira: grupo 1 (alimentos *in natura* ou minimamente processados), grupo 2 (ingredientes culinários processados), grupo 3 (alimentos processados), e grupo 4 (alimentos ultraprocessados).

Da POF, os dados socioeconômicos e demográficos foram respondidos pela pessoa de referência dos domicílios, contendo informações sobre idade, sexo dos moradores, renda familiar e local de residência. Dessa base, serão extraídas as informações para cada um dos indivíduos registrados no INA.

Análise dos resultados

Inicialmente, os 1593 itens mencionados nos R24h do INA/POF foram classificados individualmente, de acordo com o grau de processamento, em três grupos: (1) alimentos *in natura* ou minimamente processados; (2) ingredientes culinários processados; (3) alimentos processados; e (4) alimentos ultraprocessados (MONTEIRO *et al.*, 2019).

As quantidades totais consumidas em energia (quilocaloria) foram usadas para calcular a participação energética de cada um dos dois

grupos da NOVA (alimentos ultraprocessados e alimentos não ultraprocessados). Esse cálculo foi feito para cada R24h, e depois foi feita uma estimativa para cada indivíduo, da seguinte forma: se o indivíduo tem consumo calórico nos dois recordatórios, será usada a média das estimativas; se o indivíduo tem consumo calórico em apenas um recordatório, apenas essa medida foi usada.

Para este estudo, foram consideradas as variáveis sexo, raça, faixa etária, macrorregião de residência, área urbana e rural e renda *per capita*. Para o cálculo da renda familiar *per capita*, foi considerada a renda mensal total e o total de moradores por unidade de consumo e o salário-mínimo vigente na data de referência do inquérito, 15 de janeiro de 2018, sendo classificada em: até 0,5; de 0,5 até 1; de 1 até 2; e maior do que 2 salários-mínimos. A variável raça/cor da pele foi representada pela autodeclaração da pergunta da POF no questionário do morador (POF1), onde raça/cor foi classificada em: branca, preta, amarela, parda e indígena (amarela e indígena foram agrupadas por apresentarem uma amostra muito pequena).

Por fim, na etapa de análise do consumo de ultraprocessados entre os adolescentes brasileiros, em comparação às variáveis mencionadas, foram calculadas as médias e intervalos de 95% de confiança da contribuição de consumo para cada subclasse das variáveis. Para comparação da contribuição de AUP entre os grupos, foi calculado o teste Wilcoxon rank-sum para amostras complexas. Todas as análises estatísticas dos dados usaram a biblioteca *survey* do R para considerar o delineamento complexo da amostra.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi analisada a média de contribuição do consumo calórico de ultraprocessados sobre o consumo calórico total diário dos adolescentes,

subdividindo-os em relação a renda, sexo e raça, região do país e moradia em área rural ou urbana.

Na **Tabela 5.1**, encontram-se os números de adolescentes pertencentes a cada grupo de renda e as respectivas médias de contribuição dos ultraprocessados na ingestão calórica diária. Nota-se que as médias de consumo dos ultraprocessados aumentam de acordo com o aumento da renda familiar *per capita* ($p < 0,001$). A maior média de participação de consumo encontrada foi de 28% dentre aqueles que vivem com mais de 2 SM, e a menor dentre os que recebem até 0,5 SM, com média de 16,1%.

Para avaliar sexo e raça, optamos por combinar as duas variáveis. Observa-se, na **Tabela 5.1**, que a média de consumo de ultraprocessados entre os adolescentes brancos de ambos os sexos foi similar (25%), sendo estas as maiores médias dentre as categorias dessa intersecção ($p < 0,001$). As adolescentes pretas apresentaram média da contribuição de consumo de 23%, similar às adolescentes pardas. Os adolescentes do sexo masculino parados apresentaram média de consumo com valor 20%, similar aos adolescentes masculinos pretos, com média de 18%.

Em relação às regiões brasileiras, foi analisado o consumo de ultraprocessados dos adolescentes residentes no Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul. A região do Brasil com adolescentes que mais consomem ultraprocessados diariamente foi a Sudeste (27,20 [25,48; 28,91]), seguida pela Centro-Oeste (23,38 [21,97; 24,80]). O Norte foi a região que apresentou o menor consumo, com média de 16%. O Nordeste e o Sul, por sua vez, apresentaram o mesmo valor de média de consumo (21%).

Por fim, os adolescentes com moradias urbanas apresentaram maior consumo de ultraprocessados do que os residentes das áreas rurais, apresentando médias de 23,47% [22,69;

24,26] e 16,13% [15,05; 17,20], respectivamente.

Observa-se que a média do consumo de ultraprocessados foi maior entre os adolescentes

com maior renda familiar, de raça branca, de ambos os sexos, na região Sudeste e residentes de área urbana.

Tabela 5.1 Distribuição da contribuição calórica dos alimentos ultraprocessados no consumo diário de adolescentes (Brasil, 2017-2018)

		N	Média [IC 95%]	p-valor*
Total de adolescentes		31350728	22,19 [21,51; 22,87]	
Renda familiar per capita em salários-mínimos (SM)	até 0.5 SM	6780014	16,73 [15,59; 17,86]	< 0,001
	> 0.5 até 1 SM	9304905	19,95 [18,89; 21,01]	
	> 1 até 2 SM	9478917	24,62 [23,15; 26,09]	
	mais do que 2 SM	5786892	28,20 [26,69; 29,72]	
Sexo e raça	Homem branco	6213361	24,63 [23,23; 26,04]	< 0,001
	Mulher branca	5784747	24,73 [23,27; 26,20]	
	Homem pardo	8742420	20,11 [18,97; 21,26]	
	Mulher parda	7416072	20,86 [19,74; 21,98]	
	Homem preto	1467806	18,39 [16,44; 20,34]	
	Mulher preta	1415392	22,93 [20,50; 25,36]	
	outros	310930	30,53 [25,36; 35,69]	
Região brasileira	Norte	3356847	15,71 [14,40; 17,01]	< 0,001
	Nordeste	9466490	21,05 [20,11; 22,00]	
	Centro-Oeste	12009859	23,38 [21,97; 24,80]	
	Sudeste	4038383	27,20 [25,48; 28,91]	
	Sul	2479149	21,34 [19,88; 22,80]	
Area	Rural	5487460	16,13 [15,05; 17,20]	< 0,001
	Urbana	25863268	23,47 [22,69; 24,26]	

Nota: * Wilcoxon rank-sum test for complex survey samples.

CONCLUSÃO

Utilizando as quantidades totais de quilocalorias diárias consumidas pelos adolescentes brasileiros, foi calculada a participação dos ultraprocessados. Consideramos as variáveis raça, faixa etária, sexo, renda *per capita*, macrorregião de residência e área urbana e rural para a análise da contribuição de consumo de cada subclasse dessas variáveis. Dessa forma, foi possível avaliar os perfis de adolescentes que mais consomem alimentos ultraprocessados no

Brasil, e consequentemente, quais possivelmente são mais expostos ao aumento do risco cardiovascular.

Para a variável renda, os resultados apontam que o consumo de AUP é maior entre os adolescentes com renda *per capita* superior a dois salários-mínimos. Além disso, existe uma interessante correlação entre aumento da renda com respectivo aumento do consumo desses alimentos, existindo considerável variação de perfil de consumo entre os adolescentes mais pobres e os

de maior renda, com médias crescentes variando de 17% a 28%. Logo, apesar de a maioria dos AUP apresentarem preços mais acessíveis, excluindo-se *fast foods* e outros itens similares de maior valor, o consumo de AUP não predomina na dieta dos adolescentes com menor poder aquisitivo.

Na avaliação do consumo entre as variáveis sexo e raça, realizou-se uma intersecção entre ambas a fim de analisar o consumo dos meninos e meninas de acordo com a raça. Nessa análise, foi observado que meninas e meninos brancos consomem mais AUP que os outros subgrupos, sendo a média dos dois de mesmo valor. Isso mostra que o consumo desses alimentos pelos adolescentes predomina na raça branca independentemente do sexo. As meninas pretas e as pardas consomem mais ultraprocessados que os sexos opostos de suas respectivas raças. Os meninos pretos e pardos, por sua vez, representam o grupo que menos consome ultraprocessados dentre os adolescentes.

Considerando os diferentes recortes socioeconômicos do Brasil que incluem, indissociavelmente, a cor da pele (IBGE, 2022), nota-se que o maior consumo entre os adolescentes brancos conversa com o resultado obtido na variável renda, visto que os adolescentes brancos são a maioria em colégios particulares e instituições privadas (SILVA, 2023), o que pode sugerir que a alimentação das escolas públicas influencia positivamente no perfil de consumo alimentar dos adolescentes. No entanto, a variável escolaridade entre adolescentes não pode ser efetivamente avaliada nesta amostra, tendo em vista que os anos escolares estudados referidos não refletem necessariamente em evasão, pois essa faixa etária ainda se encontra em idade escolar. Dessa forma, análises complementares futuras sobre a relação entre frequência escolar em colégios públicos com oferta de merenda e

perfil de consumo de ultraprocessados dos adolescentes podem ser interessantes.

A análise da variável macrorregião de residência, comparando o consumo de AUP pelos adolescentes das cinco diferentes regiões do Brasil, revelou que o Sudeste é a região em que os adolescentes têm o maior consumo de ultraprocessados. Esse resultado corrobora os achados referentes à variável renda *per capita*, uma vez que se encontram na região Sudeste os municípios com as maiores participações no PIB do país em 2018, ano em que a POF foi realizada. Já o Norte do país, com o menor consumo de AUP dentre as regiões, apresentou no mesmo ano a menor quantidade de municípios com contribuição importante para o PIB brasileiro. (IBGE, 2020). O Centro-Oeste apresentou o segundo maior consumo. Em seguida, Nordeste e Sul apresentaram o mesmo valor de média, revelando um perfil de consumo de ultraprocessados pelos adolescentes semelhante nas duas regiões.

Na comparação do consumo de AUP entre os adolescentes provenientes de áreas rural ou urbana, encontrou-se consumo maior na área urbana, com diferença expressiva entre os valores das médias, apresentando 7 pontos percentuais de diferença. Esse resultado demonstra que nas cidades os adolescentes consomem consideravelmente mais alimentos ultraprocessados do que os que vivem no meio rural, possivelmente pela maior familiaridade e acesso dos últimos aos alimentos *in natura*.

Portanto, a partir dos resultados obtidos, foi possível traçar perfis dos adolescentes que mais consomem ultraprocessados no Brasil, atingindo o objetivo do trabalho. Quanto maior a renda e as variáveis correlacionadas, maior o consumo de ultraprocessados. Cabe, em projetos futuros, investigar a existência de fatores protetores relacionados. Avaliar a prevalência brasilei-

ra das culturas com alimentação baseada em alimentos menos processados, assim como o impacto da assistência social na alimentação dos adolescentes de menor poder aquisitivo, pode

ajudar a entender melhor os perfis de consumo de AUP e suas implicações na saúde cardiometabólica, sobretudo na área da herbiatria.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AFSHIN, A. *et al.* Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *The New England Journal of Medicine*, v. 377, p. 13, 2017. doi: 10.1056/NEJMoa1614362.
- AGÊNCIA IBGE. Oito municípios detinham 25% do PIB do país em 2018. Agência IBGE, 16 dez. 2020. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/29728-oito-municipios-detinham-25-do-pib-do-pais-em-2018>. Acesso em 25/11/2025.
- AZEREDO, C. *et al.* Dietary intake of brazilian adolescents. *Public Health Nutrition*, v. 18, p. 1215, 2015. doi: 10.1017/S1368980014001463.
- BRAY, G.A. & POPKIN, B.M. Calorie-sweetened beverages and fructose: what have we learned 10 years later. *Pediatric Obesity*, v. 8, p. 242, 2013. doi: 10.1111/j.2047-6310.2013.00171.x.
- CASTRO, I.R.R. *et al.* Vigilância de fatores de risco para doenças não transmissíveis entre adolescentes: a experiência da cidade do Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 24, p. 2279, 2008. doi: 10.1590/S0102-311X2008001000009.
- CHIESA, C. *et al.* Pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Jornal de Pediatria*, v. 95, p. 4, 2019. doi: 10.1016/j.jpedp.2018.03.006.
- CRAIGIE, A.M. *et al.* Tracking of obesity-related behaviours from childhood to adulthood: a systematic review. *Maturitas*, v. 70, p. 266, 2011. doi: 10.1016/j.maturitas.2011.08.005.
- DAUCHET, L. *et al.* Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. *The Journal of Nutrition*, v. 136, p. 2588, 2006. doi: 10.1093/jn/136.10.2588.
- DESIGUALDADES sociais por cor ou raça no Brasil. 2. ed. Rio de Janeiro: IBGE, 2022.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Pesquisa de orçamentos familiares 2017-2018: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2020.
- MARTINS, A.P.B. *et al.* Participação crescente de produtos ultraprocessados na dieta brasileira (1987-2009). *Revista de Saúde Pública*, v. 47, p. 656, 2013. doi: 10.1590/S0034-8910.2013047004968.
- MCHUGH, M.L. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochemia Medica*, v. 22, p. 276, 2012.
- MELO, A.S.T. *et al.* Consumption of differently processed food by public school adolescents. *Revista de Nutrição*, v. 35, e210078, 2022. doi: 10.1590/1678-9865202235e210078.
- MIKKILA, V. *et al.* Consistent dietary patterns identified from childhood to adulthood: the cardiovascular risk in Young Finns Study. *British Journal of Nutrition*, v. 93, p. 923, 2005. doi: 10.1079/bjn20051418.
- MONTEIRO, C.A. *et al.* Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, v. 14, p. 21, 2013. doi: 10.1111/obr.12107.
- MONTEIRO, C.A. *et al.* The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutrition* v. 21, p. 5, 2018. doi: 10.1017/S1368980017000234.
- MONTEIRO, C.A. *et al.* Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutrition*, v. 22, p. 936, 2019. doi: 10.1017/S1368980018003762.
- SILVA, J. Educação reforça desigualdade entre negros e brancos. *Carta Capital*, 25 jul. 2023. Disponível em: <https://www.cartacapital.com.br/sociedade/educacao-reforca-desigualdade-entre-negros-e-brancos/>. Acesso em 25/11/2025.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva: World Health Organization, 2003.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 6

ABORDAGEM TERAPÊUTICA E MANEJO CLÍNICO DA SÍNDROME DE TAKOTSUBO

NICOLE CALLEGARI SENA¹
SAMIRA MOMBRINI CALIL²
EDUARDO CRISSAFF CARNEIRO BENITES DO NASCIMENTO²
PAULO VITOR DA SILVA DE JESUS²
LUIZA CARVALHO QUINTINO²
GABRIEL LIMA FARDIN²
LETÍCIA BASSETTE MARTINS²
HELLEN LUBER GANHO²
CATARINA LOBO²
MATHEUS AMORIM SANCIO²
RAFAEL PAZOLINI DE OLIVEIRA²
CAROLINA OLIVEIRA COELHO²
YVINI DE MELO FAÉ²

1. Discente – Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM).

2. Discente – Medicina do Centro Universitário Multivix Vitória.

Palavras-chave

Síndrome de Takotsubo; Tratamento; Manejo.

DOI

10.59290/9725000150

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A síndrome de Takotsubo (STT), também conhecida como cardiomiopatia induzida por estresse ou “síndrome do coração partido”, é uma condição cardíaca transitória que se manifesta por uma disfunção reversível do ventrículo esquerdo e/ou direito, sem obstrução significativa das artérias coronárias. Afeta majoritariamente mulheres, idosas, que apresentam dor torácica e dispneia como sintomas prevalentes, e está frequentemente associada a eventos emocionais ou físicos intensos (LYON *et al.*, 2016). Embora mimetize o infarto agudo do miocárdio, o eletrocardiograma, apesar de alterado, não costuma apresentar supra de ST, e o ecocardiograma pode mostrar apenas alterações discretas. Estima-se que esta síndrome corresponda de 1 a 2% dos casos que foram diagnosticados como infarto agudo do miocárdio (REEDER & PRASAD, 2025).

A nível nacional, esta síndrome é muitas vezes subdiagnosticada, devido à sua semelhança clínica e laboratorial ao infarto. Apesar da recuperação do ventrículo esquerdo ocorrer na maior parte das vezes, a identificação precoce e o tratamento adequado são fundamentais para prevenir complicações como arritmias, choque cardiogênico e insuficiência cardíaca (JATENE *et al.*, 2022). A principal hipótese sugere que uma resposta exacerbada de catecolaminas ao estresse pode causar a disfunção miocárdica. Entretanto, outros mecanismos, como distúrbio microvascular, espasmo de coronárias e resposta inflamatória, também aparentam desempenhar um papel relevante na fisiopatologia da doença (REEDER & PRASAD, 2025).

Ainda, em continuidade a Reeder e Prasad (2025), no que condiz ao tratamento, não existem protocolos padronizados baseados em evidências concretas, sendo constituído, em sua

maior parte, por medidas de suporte hemodinâmico e prevenção de complicações. Com frequência, são utilizados tratamentos preconizados para insuficiência cardíaca (betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina ou bloqueadores do receptor da angiotensina), apesar de sua efetividade na prevenção de recorrências ou diminuição da morbimortalidade não ter sido efetivamente confirmada. Demonstra-se, portanto, limitações de eficácia terapêutica devido à comprovação científica insuficiente, cabendo a escolha das medicações à expertise do médico assistente.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é identificar as manifestações clínicas, critérios diagnósticos e manejo clínico associados à síndrome de Takotsubo.

MÉTODO

A pesquisa aqui elucidada se trata de uma revisão integrativa da literatura que se sucedeu a partir do levantamento bibliográfico realizado no mês de setembro de 2025, a partir de uma busca sistematizada em bases de dados eletrônicas. Estas utilizadas foram PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO, com os descritores “*takotsubo syndrome AND treatment AND management*”, incluindo apenas artigos publicados nos últimos 5 anos, nos idiomas inglês e português e com texto completo e gratuito. Trabalhos não realizados em humanos, incompatíveis com o tema e revisões da literatura foram excluídos, objetivando alcançar dados mais fidedignos. A partir da estratégia de busca, foram encontrados, respectivamente, 3, 18 e 8 artigos, em que 21 foram excluídos por não se encontrarem dentro dos critérios pré-estabelecidos, restando um N final de 8 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

A fisiopatologia da STT permanece complexa e multifatorial, mas acredita-se que envolve interações de fatores neuro-hormonais, vasculares e miocárdicos. O grande evento desencadeante parece ser a liberação excessiva de catecolaminas em resposta a situações de estresse físico ou psíquico, levando a hiperestimulação dos receptores adrenérgicos e consequentemente disfunção transitória do ventrículo esquerdo (RAVINDRAN & BRIEGER, 2024). A estimulação intensa dos receptores $\beta 1$ -adrenérgicos está associada à apoptose de miócitos e estresse oxidativo, enquanto os receptores $\beta 2$, que predominam no ápice do coração, sofrem uma mudança funcional, passando de um efeito inotrópico positivo para inotrópico negativo, devido ao acoplamento diferencial com proteínas G. Este fenômeno leva à acinesia apical e hipercontratilidade basal, configurando o padrão típico de balonização apical descrito na síndrome (YALTA *et al.*, 2024).

Apesar da influência simpática exacerbada, fatores como disfunção endotelial, inflamação, edema miocárdico e disfunção microvascular também participam da fisiopatogênese. Casos sem estresse identificável sugerem ainda a possível presença de predisposição genética ou a presença de comorbidades neurológicas e psiquiátricas (RAVINDRAN & BRIEGER, 2024). Além disso, estudos recentes, especialmente no período de pandemia da Covid-19, demonstram que a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), também pode atuar como fator desencadeante da STT. Em pacientes com SDRA, a hipóxia persistente e o intenso estado inflamatório sistêmico provocam liberação elevada de citocinas e ativação exacerbada do sistema nervoso simpático, resultando no aumento de liberação de catecolaminas. Este aumento

súbito de estímulo adrenérgico leva à lesão miocárdica transitória, disfunção contrátil do ventrículo esquerdo e manifestações típicas da STT (WADIWALA *et al.*, 2024).

Ainda, em continuidade, Wadiwala *et al.* (2024) expõem que a hipóxia severa reduz o aporte de oxigênio ao miocárdio e intensifica a resposta simpática, criando um cenário propício ao desequilíbrio autonômico e à toxicidade direta das catecolaminas sobre os miócitos cardíacos. Dessa forma, a SDRA pode precipitar a cardiomiopatia de Takotsubo mesmo em pacientes sem doença coronariana prévia. Nesses casos, o manejo precoce da hipóxia e o suporte ventilatório adequado, incluindo, quando necessário, oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), favorecem a reversão completa da disfunção ventricular.

Diagnóstico

O diagnóstico da STT baseia-se na identificação de anormalidades reversíveis da contratilidade da parede ventricular, geralmente descritas como balonização apical, que podem ocorrer de forma segmentar ou difusa, independentemente da presença de gatilhos emocionais ou de alterações eletrocardiográficas. Na prática clínica, a STT frequentemente simula uma síndrome coronariana aguda (YALTA *et al.*, 2024).

A detecção da STT torna-se ainda mais complicada em pacientes portadores de cardiopatias estruturais prévias ou em condições clínicas críticas que mascaram os achados típicos, sendo imprescindível o uso de métodos de imagem avançados para caracterização das alterações miocárdicas. Primeiramente, um eletrocardiograma deve ser escolhido como exame inicial (de triagem), podendo revelar alterações inespecíficas, como elevação do segmento ST nas derivações precordiais (V1–V6) e inversão progressiva das ondas T. A ventriculografia,

que costuma ser realizada em associação à angiografia coronariana, permite a visualização direta da balonização apical ou de outras anormalidades de movimento da parede ventricular que abrangem mais de uma artéria coronária (RAVINDRAN & BRIEGER, 2024).

Por sua vez, em continuidade na descrição dos exames complementares, o ecocardiograma é fundamental para realizar o diagnóstico, visto que é capaz de visualizar a disfunção sistólica e alterações segmentares da contratilidade que ultrapassam o território de uma única artéria, sendo crucial para o reconhecimento dos padrões clássicos da STT, especialmente a hipocinesia apical e médio-ventricular com hipercinesia basal (RAVINDRAN & BRIEGER, 2024). Além disso, o ecocardiograma possibilita a identificação precoce de complicações, como o trombo apical, e auxilia na diferenciação da STT em relação a outras cardiopatias agudas, assegurando um diagnóstico mais acurado e seguro.

Manejo e complicações

O manejo deve ser direcionado principalmente à estabilização hemodinâmica, ao tratamento de complicações associadas e à prevenção de recorrências, uma vez que não existem terapias específicas validadas em ensaios clínicos randomizados (RAVINDRAN & BRIEGER, 2024). O suporte inicial segue os mesmos princípios aplicados à insuficiência cardíaca aguda e às síndromes coronarianas agudas, sendo recomendada monitorização intensiva em unidade coronariana, avaliação da função ventricular e exclusão de obstrução coronariana significativa (CAMMANN *et al.*, 2023).

Em pacientes hemodinamicamente estáveis, pode ocorrer um quadro de insuficiência cardíaca, resultante da disfunção sistólica transitória do ventrículo esquerdo. O manejo, então, visa o

suporte hemodinâmico e o controle dos sintomas de congestão pelo uso de diuréticos e, quando indicado, tratamento clínico a longo prazo para auxiliar na recuperação ventricular. Este tratamento se baseia no uso de betabloqueadores (BB) e inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA), com o objetivo de reduzir a sobrecarga adrenérgica e auxiliar na recuperação da função ventricular (RAVINDRAN & BRIEGER, 2024). Entretanto, a literatura ainda carece de evidências robustas que sustentem o benefício dessas medicações no prognóstico a longo prazo, sendo sua prescrição fundamentada principalmente em consensos de especialistas e extrapolação de dados de insuficiência cardíaca (YALTA *et al.*, 2024).

O choque cardiogênico, em casos de STT, possui fisiopatologia multifatorial, podendo ocorrer em decorrência da hipocinesia apical difusa ou da obstrução dinâmica do trato de saída do ventrículo esquerdo (LVOTO), que está presente em até 25% dos casos e, por conseguinte, leva à redução aguda do débito cardíaco e instabilidade hemodinâmica. No cenário nacional, o Registro REMUTA mostrou que o choque cardiogênico é um dos principais preditores independentes de mortalidade hospitalar e a longo prazo (ALMEIDA JÚNIOR *et al.*, 2020). Assim, é crucial o reconhecimento precoce e a adoção de medidas intensivas de suporte, assim como identificação da LVOTO, pois influencia diretamente na conduta do caso.

Ainda no contexto de choque cardiogênico, o manejo apresenta desafios específicos: o uso de catecolaminas deve ser evitado sempre que possível, devido ao risco de exacerbar a lesão miocárdica mediada por catecolaminas (CAMBLOR-BLASCO *et al.*, 2024). Alternativamente, estratégias incluem o uso de vasopressores não adrenérgicos, como a vasopressina, e o

suporte circulatório mecânico (balão intra-aórtico, ECMO ou dispositivos de assistência ventricular), conforme a gravidade do quadro e a resposta clínica do paciente. Já em situações de disfunção respiratória grave associada à síndrome, a oxigenação extracorpórea veno-venosa (VV-ECMO) pode ser considerada como alternativa à venoarterial (VA-ECMO), visto que apresenta menor risco de complicações e pode permitir recuperação ventricular completa em poucos dias (WADIWALA *et al.*, 2024).

Outro cenário que deve ser avaliado durante o atendimento é o aparecimento de arritmias cardíacas, que representam uma das principais repercussões clínicas significativas desta síndrome, decorrentes da automaticidade elevada associada à disfunção microvascular, ao excesso de catecolaminas e ao prolongamento do intervalo QTc adquirido. Dentre as arritmias ventriculares, a fibrilação ventricular (FV), a taquicardia ventricular sustentada (TVS) e a *torsade de pointes* representam maior gravidade. Estudos demonstraram índice de mortalidade de 20% em pacientes portadores de arritmias potencialmente fatais, enquanto as arritmias ventriculares não sustentadas e as extrassístoles ventriculares demonstraram mortalidade em 17%. No manejo intra-hospitalar, portanto, o tratamento deve ser individualizado, com monitorização cardíaca contínua, sendo o uso de desfibrilador implantável reservado aos casos de arritmias ventriculares fatais, embora seu benefício ainda seja controverso. Em pacientes de alto risco ou àqueles que ainda não tiveram a recuperação completa da função ventricular, dispositivos vestíveis (*wearable cardioverter-defibrillators*) podem ser utilizados como manejo temporário (RAVINDRAN & BRIEGER, 2024).

Por sua vez, naqueles pacientes em que há risco elevado de trombose ventricular, a anticoagulação com heparina e/ou anticoagulantes

orais é indicada até a normalização da função ventricular, especialmente diante de disfunção significativa do ventrículo esquerdo ou presença de trombo mural. O estudo BROKEN-SWEDEHEART propõe investigar o papel de agentes como adenosina e apixabana, com o intuito de acelerar a recuperação miocárdica e reduzir eventos tromboembólicos, podendo representar uma futura mudança nas diretrizes terapêuticas, caso os resultados sejam positivos (OMEROVIC *et al.*, 2023). O quadro tromboembólico está presente em até 14% dos casos durante as fases aguda e subaguda da doença, sendo que a formação de trombos murais no ventrículo esquerdo, sobretudo em regiões acinéticas, pode levar a eventos embólicos cerebrais. Recomenda-se anticoagulação por no mínimo três meses ou até a resolução completa da disfunção ventricular e das alterações segmentares da parede. Mesmo após a recuperação da fração de ejeção, há relatos de acidente vascular cerebral em cerca de 1,7% por paciente/ano, embora ainda não existam evidências que sustentem o uso prolongado de anticoagulantes (RAVINDRAN & BRIEGER, 2024).

Além do manejo farmacológico e hemodinâmico, o suporte psicológico é um componente essencial, considerando o papel do estresse emocional na gênese e recorrência da síndrome. O estudo E-SMINC demonstrou o potencial benefício da terapia cognitivo-comportamental (TCC) online para redução de estresse e ansiedade em pacientes com Takotsubo, o que pode impactar positivamente na recuperação e na qualidade de vida destes indivíduos (OLSSON *et al.*, 2022).

Em suma, o manejo da STT deve ser individualizado, com foco em suporte clínico otimizado, prevenção de complicações e atenção à saúde mental do paciente. O futuro do tratamento da síndrome poderá ser definido por estudos em andamento, que buscam estabelecer

terapias farmacológicas padronizadas para o evento.

Prognóstico

Em razão da STT ser compreendida como um tipo cardiomiopatia aguda, transitória e potencialmente reversível, observa-se, na maioria dos casos, um bom prognóstico de recuperação, sendo o retorno quase completo da função ventricular alcançado ao longo de dias a poucas semanas, desde que o paciente ultrapasse o estágio inicial da doença (OMEROVIC *et al.*, 2023). Entretanto, acredita-se que apesar da recuperação funcional ser geralmente favorável, complicações como arritmias ventriculares, choque cardiogênico, insuficiência cardíaca aguda, tromboembolismo ventricular e acidente vascular cerebral podem elevar significativamente a morbimortalidade.

Estudos demonstraram taxa de recorrência de variação entre 4% e 20% ao longo de dez anos, sendo que o uso de BB não demonstrou reduzir sua incidência, enquanto o tratamento com IECA ou BRA pode estar associado a menor recorrência. A mortalidade global estimada pode alcançar até 20% em seguimentos prolongados, valor semelhante ao observado em síndromes coronarianas agudas (SCA). Entre os principais preditores de mortalidade em um ano, destacam-se idade inferior a 50 anos, sexo masculino, fração de ejeção inferior a 45%, presença de fibrilação atrial e aumento maior que dez vezes a troponina cardíaca. Estes fatores respondem por grande parte dos óbitos descritos. Ravindran e Brieger (2024), em consonância, afirmam que a classe funcional III–IV da NYHA, o prolongamento do QTc e a presença de onda J no ECG também estão associados a um pior desfecho, ao passo que a inversão da onda T relaciona-se à menor incidência de eventos arrítmicos.

CONCLUSÃO

Foi visto que a STT é derivada da interação de diversos fatores e desencadeada diretamente por um evento, geralmente de cunho estressante, levando ao rápido aumento de catecolaminas e, por sua vez, à hiperestimulação dos receptores adrenérgicos cardíacos, resultando na disfunção ventricular transitória. Pode facilmente ser confundida com síndromes coronarianas agudas devido à sintomatologia semelhante, ambas com presença de dor torácica característica, sendo o diagnóstico diferencial facilitado pelo resultado dos exames complementares. Dentre eles, os mais relevantes em um ambiente de emergência são eletrocardiograma, angiografia coronariana com ventriculografia e ecocardiograma, evidenciando ausência de supra de ST, discinesia apical e acometimento multiarterial na imagem.

Durante o manejo do paciente é importante fazer o diagnóstico precoce da síndrome, a fim de oferecer a este paciente as melhores chances de recuperação e as menores possibilidades de sequelas permanentes ao aparelho cardiovascular. Dentre as possibilidades de complicações, entram entidades como insuficiência cardíaca, choque cardiogênico, arritmias e eventos tromboembólicos, sendo crucial a monitorização hemodinâmica e de sinais vitais de forma contínua no período da internação. Também deve-se atentar ao suporte psicológico, já que o estopim para a patologia foi um evento de cunho estressor, podendo este estar acompanhado de um desequilíbrio da saúde mental geral do paciente.

A terapia indicada para estes casos é baseada na experiência do médico assistente e por consensos a respeito do assunto, pois ainda não existe um tratamento padronizado para a STT. Faz-se uso de diuréticos, se paciente congesto, BB e IECA/BRA. O paciente geralmente apre-

senta uma recuperação funcional ventricular favorável, mas certos fatores intrínsecos ou apresentados durante o quadro estão associados à maior morbimortalidade.

Portanto, verifica-se que já existe um modo de condução do caso reproduzível em ambiente

hospitalar e ambulatorial, mas novas pesquisas são necessárias para estabelecer uma terapia protocolada, a fim de não só melhorar a acurácia diagnóstica, mas também elevar a qualidade de vida do paciente após uma STT.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA JUNIOR, G.L.G. *et al.* Registro multicêntrico de Takotsubo (REMUTA): aspectos clínicos, desfechos intra-hospitalares e mortalidade a longo prazo. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115, p. 207, 2020. doi: 10.36660/abc.20190166.
- COMBLOR-BLASCO, A. *et al.* Prognostic utility of society for cardiovascular angiography and Interventions shock stage approach for classifying cardiogenic shock severity in Takotsubo syndrome. *Journal of the American Heart Association*, v. 13, e032951, 2024. doi: 10.1161/JAHA.123.032951.
- CAMMANN, V.L. *et al.* Clinical characteristics and outcomes of patients with Takotsubo syndrome versus spontaneous coronary artery dissection. *Cardiology Journal*, v. 30, p. 125, 2023. doi: 10.5603/CJ.a2021.0065.
- JATENE, I.B. *et al.* Tratado de cardiologia SOCESP. 5. ed. Barueri: Manole, 2022.
- LYON, A.R. *et al.* Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a position statement from the taskforce on Takotsubo syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, v. 37, p. 1202, 2016. doi: 10.1093/eurheartj/ehv439.
- OLSSON, E.M.G., *et al.* The e-mental health treatment in Stockholm myocardial infarction with non-obstructive coronaries or Takotsubo syndrome study (E-SMINC): a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, v. 23, 2022. doi: 10.1186/s13063-022-06530-3.
- OMEROVIC, E. *et al.* Rationale and design of BROKEN-SWEDEHEART: a registry-based, randomized, parallel, open-label multicenter trial to test pharmacological treatments for broken heart (Takotsubo) syndrome. *American Heart Journal*, v. 257, p. 33, 2023. doi: 10.1016/j.ahj.2022.11.010.
- RAVINDRAN, J. & BRIEGER, D. Clinical perspectives: Takotsubo cardiomyopathy. *Internal Medicine Journal*, v. 54, s1785, 2024. doi: 10.1111/imj.16493.
- REEDER, G.S. & PRASAD, A. Clinical manifestations, diagnosis, management, and prognosis of stress (Takotsubo) cardiomyopathy. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2025.
- WADIWALA, I.J. *et al.* Resolution of acute respiratory distress syndrome-induced Takotsubo cardiomyopathy with venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, v. 39, e20230117, 2024. doi: 10.21470/1678-9741-2023-0117.
- YALTA, K. *et al.* Takotsubo syndrome: an international expert consensus report on practical challenges and specific conditions (part 1: diagnostic and therapeutic challenges). *Balkan Medical Journal*, v. 41, p. 421, 2024. doi: 10.4274/balkanmedj.galenos.2024.2024-9-98.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 7

USO DE OZEMPIC PARA REDUÇÃO DE AVCS: O NOVO ORIENTE *PÓS-SELECT STUDY*

GABRIELA CARMINATI LINO¹
ULYSSES RAZIA CAVALCANTI¹
GABRIEL MELO ROTH DE OLIVEIRA¹
CAMILA BEATRIZ FACHINI¹
GABRIELLE DAMIANI BRUN¹
MANUELA TIMM¹
LEONARDO AUGUSTO SCHREINER¹
ANDRÉ FELIPE HOERNIG¹
EMANUELA DALTOÉ PARIS¹
MARIA CLARA REIMANN¹
THEO FUTURO TELÖKEN¹
HENRIQUE RESIN¹

1. Discente – Medicina da Universidade do Vale do Rio dos Sinos - UNISINOS.

Palavras-chave
Semaglutida; Acidente Vascular Cerebral; Select.

DOI

10.59290/1029121091

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

Estudos apontam que mais da metade da população será obesa ou terá sobrepeso até o ano de 2035. Esse aumento mundial da prevalência de obesidade impacta diretamente na expectativa e qualidade de vida da população, especialmente considerando que o alto índice de massa corporal (IMC) representou a causa de morte de aproximadamente 4 milhões de pessoas em 2015, sendo mais de dois terços dessas causadas por doenças cardiovasculares (LINCOFF *et al.*, 2023).

A obesidade é um grande desafio global para a saúde pública e a qualidade de vida da população, sendo um dos mais importantes fatores de risco bem estabelecidos para a morbidade e mortalidade cardiovascular (DEANFIELD *et al.*, 2024).

Trata-se de uma doença crônica que opera por diversas vias, como a hemodinâmica, metabólica e inflamatória (DEANFIELD *et al.*, 2024). O excesso de peso pode levar a complicações como resistência à insulina, hipertensão e dislipidemia, além de aumentar o risco de doenças cardiovasculares (WILDING *et al.*, 2023). Tal associação é atribuída principalmente à chamada adiposidade visceral, que influencia negativamente os resultados cardiovasculares por meio da liberação de citocinas pró-inflamatórias (DEANFIELD *et al.*, 2024). Soma-se, ainda, a depósitos de gordura ectópica, como a epicárdica e perivascular, que podem causar efeitos patogênicos no coração e nos vasos sanguíneos, impondo efeitos adversos diretos no endotélio vascular e no miocárdio (LINCOFF *et al.*, 2023).

Sabe-se que pessoas que convivem com obesidade e/ou diabetes são particularmente suscetíveis à doença aterosclerótica, o que aumenta o risco de eventos cardiovasculares adversos. Isso se deve à hiperglicemia sistêmica e

à dislipidemia, gerando inflamação e estresse oxidativo. A disfunção endotelial induzida por adiposidade visceral e depósitos ectópicos de gordura cria um ambiente pró-inflamatório e pró-trombótico, predispondo à formação de placas instáveis e aumentando o risco de acidente vascular cerebral isquêmico (PARK *et al.*, 2024).

Nesse contexto, torna-se cada vez mais importante a busca por alternativas de tratamento que atuem em múltiplas frentes causadoras de danos. Medicamentos inovadores, como os agonistas do receptor de GLP-1, inicialmente utilizadas para o tratamento de diabetes, passaram a ser reconhecidas pelos efeitos cardioprotetores. Os mecanismos de redução de risco cardiovascular podem incluir a diminuição do excesso de gordura corporal, com consequente melhora do ambiente pró-inflamatório e pró-trombótico sistêmico associado à obesidade (LINCOFF *et al.*, 2023).

Estudos como o *SELECT Study* se mostram essenciais, abrindo uma nova perspectiva quanto à utilização dessas medicações como cardiometabólicos, ampliando seu escopo inicial de manejo glicêmico para atuação também na prevenção de desfechos cardiovasculares adversos, especialmente acidentes vasculares cerebrais isquêmicos.

MÉTODO

Conduziu-se uma revisão integrativa da literatura realizada entre outubro e novembro de 2025, com base na análise de artigos científicos publicados em inglês e português, obtidos nas bases da *American Heart Association* (AHA), *American College of Cardiology* (ACC) e Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). As palavras-chave utilizadas na busca foram: “sema-

glutide”, “*GLP-1 receptor agonist*”, “*cardiovascular disease*”, “*stroke prevention*” e “*SE-LECT trial*”.

A análise adotou uma abordagem qualitativa, organizada em categorias temáticas que refletem os principais aspectos discutidos na literatura, como mecanismos de ação da semaglutida, efeitos cardiovasculares, prevenção de AVC, perspectivas clínicas e diretrizes nacionais e internacionais. A revisão também considerou referências teóricas e normativas relevantes, incluindo políticas de saúde, recomendações de sociedades médicas e diretrizes internacionais de prevenção e controle do diabetes, permitindo uma compreensão integrada do papel da semaglutida na prática clínica e na prevenção cardiovascular.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mecanismos de ação da semaglutida e dos agonistas de GLP-1

A semaglutida faz parte de uma classe de medicamentos chamados agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon (GLP1-RAs) e age como um análogo dos receptores do hormônio GLP-1, derivado do intestino, principalmente no trato gastrointestinal, pâncreas e cérebro, participando de maneira importante na homeostasia da glicose. Ela tem uma homologia estrutural de 94% com o GLP humano, o que contribui para estas ações. A ativação do receptor GLP-1, tanto pelo próprio hormônio quanto pelos agonistas (GLP1-RAs) promove a secreção de insulina dependente de glicose devido a estimulação das células B pancreáticas, e concomitantemente a redução da secreção inadequada de glucagon, melhorando o controle glicêmico. Também ocorre um retardo no esvaziamento gástrico e um aumento na produção das células B pancreáticas, o que, juntamente

com a redução do glucagon, contribui para uma redução do apetite.

Em paralelo a esses efeitos, os análogos do GLP-1 também contribuem para a perda de peso e o controle glicêmico ao reduzir o desejo por comida, aumentar a saciedade e diminuir a sensação de fome, ao interagirem com receptores GLP-1 no hipotálamo. O risco de hipoglicemia é relativamente baixo, pois quando os níveis de glicose plasmática estão reduzidos a insulina não é estimulada pelos análogos do GLP-1. Também há redução na pressão arterial, nos níveis de lipídios e uma redução dos riscos de eventos cardiovasculares.

Estudos recentes mostram que, além dessas funções, a semaglutida também apresenta efeitos anti-inflamatórios e reguladores da biogênese mitocondrial, atenuando o estresse oxidativo. Isso ocorre, principalmente, devido à inibição do fator de transcrição NF-KB, pró-inflamatório, ativação dos elementos-chave da função mitocondrial e ativação da proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina (AMPK), sensora de energia e nutrientes, em associação com sirtuína 1 (SIRT1), que tem papel na inflamação e escurecimento do tecido adiposo.

A conversão do tecido adiposo branco em marrom tem efeitos metabólicos importantes. Este tecido escurecido exerce uma alta taxa metabólica em que utiliza lipídeos para gerar calor; assim ele fornece energia térmica adicional ao eliminar o excesso de ingestão calórica. Esse processo faz com que o gasto energético seja aumentado, promovendo um balanço energético negativo.

Não obstante, a semaglutida demonstra exercer efeitos benéficos diretos em parâmetros como a complacência arterial e a função endotelial. A disfunção endotelial, caracterizada pela reduzida biodisponibilidade de óxido nítrico

(NO) e pelo aumento do estresse oxidativo e inflamatório, é um evento inicial e central na patogênese da aterosclerose. Já a rigidez arterial, ou redução da complacência, aumenta a carga sobre o coração e a vulnerabilidade vascular, elevando o risco de eventos como o AVC.

Em estudo conduzido por Navodnik *et al.* (2023), realizado com 89 indivíduos com diabetes mellitus tipo 1 sem doenças cardiovasculares, demonstrou-se que o tratamento adicional com empagliflozina ou semaglutida por 12 semanas promoveu melhora significativa da função endotelial, avaliada pela dilatação mediada por fluxo (FMD) da artéria braquial, com aumentos de aproximadamente 2,0 e 1,9 vezes, respectivamente, em comparação ao grupo controle, sem diferença entre os dois fármacos. Quanto à complacência arterial (rigidez arterial), avaliada pela velocidade de onda de pulso (PWV) e resistência periférica (PR), apenas a semaglutida mostrou um efeito benéfico significativo, com redução de 5,1% na resistência periférica, enquanto a empagliflozina não alterou significativamente esses parâmetros. Assim, ambos os medicamentos melhoram a função endotelial, mas a semaglutida apresenta efeito adicional favorável sobre a rigidez arterial em pacientes com diabetes tipo 1.

Por outro lado, Yao *et al.* (2024), em estudo de meta-análise em rede, demonstraram que, entre os 15 agonistas do receptor de GLP-1 avaliados para o tratamento do diabetes tipo 2, a semaglutida foi o único medicamento desta classe a reduzir significativamente os níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL) (diferença média de -0,16 mmol/L; IC 95%: -0,30 a -0,02) e de colesterol total (diferença média de -0,48 mmol/L; IC 95%: -0,84 a -0,11) em comparação com o placebo. No estudo, a semaglutida também se mostrou altamente eficaz no controle glicêmico, reduzindo significativamente a hemoglobina glicada (HbA1c) e a glicemia de

jejum, efeitos que estão intrinsecamente relacionados à melhora da sensibilidade à insulina e, consequentemente, à redução da resistência insulínica.

Ainda sobre a redução da resistência insulínica, Fahim *et al.* (2025) colocam que a semaglutida atua suprimindo o apetite no hipotálamo e retardando o esvaziamento gástrico, o que contribui para o controle glicêmico e a redução de peso em pacientes com obesidade e diabetes tipo 2. Esses efeitos metabólicos ajudam a melhorar a resistência à insulina, condição central nessas condições, embora o medicamento esteja associado a efeitos adversos gastrointestinais, como náuseas, vômitos e risco de pancreatite, alterações na função tireoidiana e possíveis impactos na densidade óssea, exigindo monitoramento contínuo durante o tratamento.

Comparação do SELECT com outros grandes estudos de GLP-1 agonistas

A redução do risco de doenças cardiovasculares por meio do tratamento da dislipidemia, hipertensão e diabetes é uma prática padrão e baseada em evidências, mas a abordagem de tratar o sobrepeso e a obesidade para reduzir complicações cardiovasculares ainda carece de ensaios clínicos robustos, lacuna que o SELECT busca preencher. Agonistas do receptor de *glucagon-like peptide-1* (GLP-1), como a semaglutida, são utilizados no manejo do diabetes tipo 2 e do sobrepeso ou obesidade, com demonstração de redução do risco de eventos cardiovasculares adversos maiores em pacientes com diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular. No entanto, ainda não foi comprovado se eles reduzem o risco cardiovascular associado apenas ao sobrepeso ou obesidade.

O LEADER, ensaio clínico duplo-cego, randomizou pacientes com diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular para receber liraglutida ou

placebo, tendo como desfecho primário a primeira ocorrência de morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal ou AVC não fatal. Foram incluídos 9.340 pacientes, com tempo mediano de seguimento de 3,8 anos. O desfecho primário ocorreu em 13,0% do grupo liraglutida e 14,9% do grupo placebo. A mortalidade cardiovascular foi menor no grupo liraglutida (4,7% vs. 6,0%), assim como a mortalidade por qualquer causa (8,2% vs. 9,6%). Taxas de infarto do miocárdio não fatal, AVC não fatal e hospitalização por insuficiência cardíaca também foram menores, sem alcançar significância estatística. Eventos adversos gastrointestinais foram os mais comuns, e a pancreatite não apresentou diferença significativa entre os grupos, consolidando o LEADER como pioneiro ao demonstrar a redução de eventos cardiovasculares e mortalidade em pacientes com DM2.

O SUSTAIN-6 seguiu critérios similares aos do LEADER, exceto pela exclusão de pacientes com doença coronariana aguda ou evento cerebrovascular nos últimos 90 dias. Foram randomizados 3.297 pacientes com DM2 para receber semaglutida (0,5 mg ou 1,0 mg) ou placebo uma vez por semana, durante 104 semanas. No início, 83% apresentavam doença cardiovascular estabelecida, doença renal crônica ou ambas. O desfecho primário ocorreu em 6,6% no grupo semaglutida e 8,9% no grupo placebo. O infarto do miocárdio não fatal ocorreu em 2,9% vs. 3,9%, e o AVC não fatal em 1,6% vs. 2,7%. A mortalidade cardiovascular foi similar entre os grupos, enquanto complicações da retinopatia foram mais frequentes com semaglutida. Apesar de maior frequência de descontinuação por efeitos adversos gastrointestinais, a semaglutida demonstrou não inferioridade em relação ao placebo quanto ao desfecho primário.

O REWIND avaliou a dulaglutida em uma população majoritariamente em prevenção primária, com apenas 31,5% de participantes com doença cardiovascular prévia. Acompanhou 9.901 participantes ao longo de aproximadamente 5,4 anos, com alta proporção de mulheres (46,3%) e $HbA1c \leq 9,5\%$. A administração semanal de 1,5 mg de dulaglutida reduziu o risco de desfechos cardiovasculares, principalmente AVC não fatal, comparado ao placebo, tanto em participantes com quanto sem doença cardiovascular. O estudo indicou que agonistas de GLP-1 podem ser utilizados em prevenção primária e secundária, reduzindo glicose, peso, pressão arterial e eventos cardiovasculares.

O SELECT avaliou se os benefícios cardiovasculares dos agonistas de GLP-1 poderiam se estender a pacientes com obesidade e doença cardiovascular, porém sem diabetes. Em 17.604 pacientes com $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ e doença cardiovascular estabelecida sem diabetes, a semaglutida 2,4 mg semanal reduziu em 20% o risco de morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal ou AVC não fatal após 39,8 meses de acompanhamento. A magnitude do efeito foi semelhante à observada em estudos prévios com diabetes, sugerindo potencial de aplicação mais ampla na prevenção secundária. Aproximadamente dois terços dos participantes apresentavam DI glicemia ($HbA1c$ 5,7–6,4%), indicando oportunidade de manejo do pré-diabetes para otimizar desfechos cardiovasculares. Limitações incluem a exclusão de pacientes sem doença cardiovascular prévia e a baixa representatividade de mulheres (27,7%) e pessoas negras (3,8%).

Implicações neurológicas e na prevenção de AVC

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma das principais causas de morbimortalidade global, representando cerca de 12% dos óbitos e

sendo uma das maiores fontes de incapacidade funcional permanente. Classifica-se em AVC isquêmico (80–90% dos casos) e hemorrágico (10–20%). O tipo isquêmico decorre da obstrução de um vaso cerebral por trombo ou êmbolo, enquanto o hemorrágico resulta da ruptura de um vaso intracraniano, frequentemente associada à hipertensão, aneurismas ou malformações vasculares (FEIGIN *et al.*, 2022).

A classificação TOAST (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*) distingue o AVC isquêmico em cinco subtipos:

1. Aterosclerose de grandes vasos (*large-artery atherosclerosis*): placas instáveis em artérias carótidas ou intracranianas;
2. Embolia de origem cardíaca (*cardioembolism*): fibrilação atrial, arritmias, infarto do miocárdio recente ou valvopatias;
3. Oclusão de pequenas artérias (*small-vessel occlusion*): infartos lacunares por lipohialinose e microateroma;
4. Infarto por outras etiologias determinadas: dissecções arteriais, estados protrombóticos ou vasculites;
5. Infarto de causa indeterminada: múltiplos mecanismos potenciais ou investigação inconclusiva (ADAMS *et al.*, 1993).

Essa distinção é crucial, pois cada subtipo possui fisiopatologia distinta e exige estratégias preventivas específicas.

Agonistas do receptor GLP-1, inicialmente desenvolvidos para diabetes tipo 2, despertam interesse por efeitos cardiometabólicos e possivelmente neuroprotetores, incluindo populações sem diabetes, como demonstrado no SELECT. Entre pacientes com sobrepeso ou obesidade e doença cardiovascular estabelecida, a semaglutida reduziu aproximadamente 20% dos desfechos cardiovasculares maiores (MA-CE), incluindo morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal e AVC não fatal, mesmo após ajuste para perda de peso (LINCOFF *et al.*,

2023). Em análises secundárias, a redução foi consistente para AVC isquêmico não fatal, o subtipo mais prevalente (DEANFIELD *et al.*, 2024).

Os efeitos neuroprotetores parecem decorrer da combinação de ações anti-inflamatórias, antioxidantes, antitrombóticas e vasoprotetoras, atuando na microcirculação cerebral e na integridade endotelial sistêmica. Entre os mecanismos destacados estão: melhora da função endotelial, estabilização de placas ateroscleróticas e modulação da inflamação neurovascular (PARK *et al.*, 2024). Evidências observacionais sugerem potencial redução do risco de hemorragia intracerebral (ICH), embora os dados ainda sejam incipientes (PASI *et al.*, 2025).

Estudos translacionais indicam que a ativação de receptores GLP-1 em neurônios, células endoteliais e gliais desencadeia sinalização intracelular promovendo sobrevivência neuronal, angiogênese e reparo tecidual (LEE & LAM, 2024; PPAKONSTANTINO *et al.*, 2024). A inibição da via NF- κ B reduz citocinas pró-inflamatórias (IL-6, TNF- α , IL-1 β), melhorando perfusão cerebral e reduzindo agregação plaquetária (PPAKONSTANTINO *et al.*, 2024; PARK *et al.*, 2024). Além disso, a barreira hematoencefálica é protegida, prevenindo extravasamento de proteínas plasmáticas e edema citotóxico (GAVRILOVA *et al.*, 2024), enquanto neurogênese e plasticidade sináptica favorecem a recuperação funcional pós-AVC (LEE & LAM, 2024).

Apesar do entusiasmo, existem lacunas significativas. O SELECT não foi desenhado para desfechos neurológicos específicos e não fornece dados estratificados por subtipo TOAST. A literatura carece de informações sobre efeitos em indivíduos sem doença cardiovascular prévia ou risco neurológico isolado, e os impactos sobre AVC hemorrágico ainda são incertos. Ensaios clínicos direcionados com neuroimagem

avançada, biomarcadores inflamatórios e avaliações cognitivas são necessários para confirmar os efeitos neuroprotetores (GERSTEIN *et al.*, 2023; FEIGIN *et al.*, 2022).

Perspectivas clínicas e diretrizes

A semaglutida, um agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1 RA), consolidou-se como uma das terapias mais relevantes na interface entre o tratamento metabólico e a prevenção cardiovascular. Desde a publicação do *SELECT Study* (LINCOFF *et al.*, 2023), que demonstrou redução significativa de eventos cardiovasculares maiores (MA-CE), incluindo acidente vascular cerebral, em indivíduos com sobrepeso ou obesidade e doença cardiovascular estabelecida, mesmo sem diabetes, diversas sociedades científicas atualizaram suas recomendações.

As diretrizes da *American Diabetes Association* (ADA, 2025) passaram a reforçar o uso de agonistas de GLP-1 com benefícios cardiorrenais comprovados, como a semaglutida, em pacientes com diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular. De forma complementar, a *American Heart Association* (AHA) e o *American College of Cardiology* (ACC) incorporaram evidências do SELECT e de estudos prévios de desfechos cardiovasculares em documentos recentes, reconhecendo o papel da semaglutida não apenas no controle glicêmico e na perda ponderal, mas também na redução de eventos aterotrombóticos. No Brasil, a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) incluiu em suas diretrizes de 2025 o uso da semaglutida subcutânea 2,4 mg/semana como opção terapêutica eficaz para o manejo da obesidade e redução do risco cardiovascular, em consonância com o movimento internacional de ampliação das indicações do fármaco.

A adoção da semaglutida fora das indicações formais (*off-label*) para prevenção secundária de eventos cardiovasculares suscita debate multifacetado, envolvendo evidência clínica, regulamentação, custo-efetividade e considerações éticas. Ensaio de desfecho e metanálises sugerem que agonistas de GLP-1 promovem redução de eventos aterotrombóticos e benefícios metabólicos, que poderiam, em princípio, traduzir-se em menor recorrência de eventos em pacientes com história de infarto ou AVC. No entanto, o emprego sistemático em prevenção secundária em populações não contempladas nas bulas exige cautela. Aspectos como aprovação regulatória, escopo dos desfechos avaliados, perfil de segurança em subgrupos específicos (por exemplo, pancreatite prévia, retinopatia proliferativa, pacientes fragilizados) e ausência de análises de custo-benefício em larga escala ainda limitam a prescrição indiscriminada. Além disso, há implicações éticas e médico-legais relacionadas à responsabilidade do prescritor ao recomendar terapia *off-label*, especialmente se houver alternativas consolidadas para redução de risco cardiovascular ou se o paciente não for informado adequadamente.

Assim, o uso *off-label* da semaglutida em prevenção secundária pode ser considerado justificável em cenários selecionados quando: (1) houver base científica robusta demonstrando benefício relevante no perfil de risco do paciente; (2) as vantagens potenciais superarem os riscos conhecidos; (3) o paciente for submetido a consentimento informado detalhando a falta de aprovação específica para aquele desfecho; e (4) houver plano claro de monitorização e critérios para descontinuação. Em contraste, a institucionalização do uso — por exemplo, inclusão em protocolos hospitalares ou cobertura por pagadores — deveria aguardar confirmações por estudos específicos de prevenção secundária, análises de custo-efetividade e posicionamento das sociedades científicas e órgãos reguladores.

Até lá, recomenda-se que a prática clínica seja orientada caso a caso, com documentação cuidadosa da justificativa terapêutica, discussão de alternativas e registro dos desfechos observados para contribuir com evidências reais (DEANFIELD *et al.*, 2024; MARSO *et al.*, 2016).

O elevado custo da semaglutida representa um dos principais desafios para sua ampla adoção como estratégia de prevenção cardiovascular, sobretudo em países de média renda. Estudos internacionais mostram que, embora a semaglutida seja custo-efetiva em determinados cenários, especialmente considerando desfechos cardiovasculares e renais de longo prazo, seu preço ainda limita o uso em sistemas públicos de saúde. Análises econômicas realizadas nos Estados Unidos e Europa sugerem que a incorporação é custo-efetiva apenas quando se adota um limiar de disposição a pagar superior ao usualmente aceito em países de baixa e média renda. No Brasil, a ausência de incorporação pelo Sistema Único de Saúde (SUS) reflete essa disparidade, uma vez que o custo mensal ultrapassa valores praticáveis para terapias crônicas em larga escala. Entraves logísticos e regulatórios, como a necessidade de armazenamento refrigerado e disponibilidade restrita em farmácias públicas, reforçam as desigualdades de acesso entre setores público e privado (TROMBETTA *et al.*, 2023; PEREIRA *et al.*, 2024).

A incorporação da semaglutida às estratégias clássicas de prevenção cardiovascular reflete uma mudança de paradigma no cuidado integrado de pacientes com risco aterotrombótico elevado. Evidências recentes indicam que os efeitos pleiotrópicos do fármaco, como melhora da função endotelial, redução da inflamação sistêmica e atenuação da progressão aterosclerótica, potencializam os benefícios obtidos com terapias consagradas, como estatinas, anti-hipertensivos e programas estruturados de reabi-

litação cardiovascular. Estudos clínicos demonstram que a associação da semaglutida ao tratamento padrão de controle de lipídios e pressão arterial pode reduzir ainda mais a incidência de eventos cardiovasculares maiores, incluindo AVC, sem aumento relevante de efeitos adversos. A perda ponderal significativa e a melhora metabólica facilitam o alcance das metas pressóricas e lipídicas, favorecendo a adesão global ao tratamento. Em prevenção secundária, a semaglutida deve ser vista como componente adjuvante de uma abordagem multidisciplinar, que inclui otimização farmacológica, reabilitação supervisionada e intervenção intensiva em estilo de vida (SATTAR *et al.*, 2021; KOZLOVSKAYA *et al.*, 2024).

O manejo clínico com semaglutida, especialmente voltado à prevenção de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares, requer abordagem multiprofissional estruturada. O cardiologista estratifica risco, ajusta terapias antiplaquetárias, estatinas e anti-hipertensivos e acompanha desfechos cardiovasculares. O endocrinologista seleciona pacientes candidatos, titula doses e monitora efeitos metabólicos e adversos. O nutricionista adapta dietas, promove educação alimentar e mantém perda ponderal adequada. O neurologista contribui na prevenção secundária de eventos isquêmicos, avaliando recuperação funcional e neuroproteção. Em conjunto, esses profissionais, aliados a educadores físicos e enfermeiros especializados, formam modelo integrado que potencializa eficácia clínica, melhora adesão e qualidade de vida. Comunicação contínua e individualização das condutas são fundamentais (KOZLOVSKAYA *et al.*, 2024; SATTAR *et al.*, 2021).

Perspectivas futuras e pesquisas em andamento

O *SELECT Study* (LINCOFF *et al.*, 2023) marcou a medicina cardiovascular contemporâ-

nea, demonstrando que a semaglutida reduz significativamente eventos cardiovasculares maiores (MACE) em indivíduos com sobrepeso ou obesidade e doença cardiovascular estabelecida, independentemente da presença de diabetes mellitus tipo 2. Esse achado, consistente com estudos prévios (WILDING *et al.*, 2023), reforça que os GLP-1 RAs exercem efeitos pleiotrópicos que vão além do controle glicêmico e da perda ponderal, incluindo potenciais benefícios cerebrovasculares (GERSTEIN *et al.*, 2023; LEE & LAM, 2024).

O cenário pós-SELECT direciona a atenção da comunidade científica a novas fronteiras terapêuticas. Duas linhas principais se destacam: aprimoramento farmacológico, visando moléculas de ação ampliada e múltipla, e expansão das indicações clínicas, especialmente na prevenção primária e secundária de doenças cerebrovasculares. No âmbito farmacológico, compostos inovadores atuando em múltiplos receptores metabólicos, como a tirzepatida (agonista duplo GLP-1 e GIP) e a retatrutida (agonista triplo GLP-1, GIP e glucagon), já demonstram resultados notáveis na redução ponderal, melhora da resistência insulínica e otimização do perfil lipídico. Estes fármacos simbolizam a evolução da terapêutica cardiometabólica, sugerindo impacto superior sobre o risco aterotrombótico por meio da modulação integrada da inflamação endotelial, metabolismo energético e processos aterogênicos (HUSAIN *et al.*, 2024).

Sob a perspectiva clínica, o foco volta-se para o papel dos GLP-1 RAs na prevenção primária do AVC e estratégias de neuroproteção pós-isquêmica. Estudos experimentais e observacionais sugerem que a ativação dos receptores de GLP-1 no sistema nervoso central pode atenuar estresse oxidativo, reduzir excitotoxicidade neuronal e modular a resposta inflamatória microglial (LEE & LAM, 2024). Esses mecanismos reforçam a hipótese de efeito protetor

além do risco de novos eventos isquêmicos, podendo melhorar a recuperação em pacientes com doença cerebrovascular prévia.

A expansão das indicações terapêuticas levanta questões éticas e econômicas. O elevado custo e a limitada disponibilidade em sistemas públicos geram discussões sobre relação custo-efetividade e acesso justo, especialmente em prevenção primária para população sem diabetes, mas com alto risco cardiovascular (HUSAIN *et al.*, 2024). Além disso, o acompanhamento longitudinal de segurança é imprescindível para identificar efeitos adversos raros e avaliar impacto metabólico em diferentes perfis populacionais.

Dessa forma, o período pós-SELECT inaugura um novo paradigma terapêutico. Os GLP-1 RAs consolidam-se como fármacos de modulação cardiometabólica e neurovascular, transcendendo o papel antidiabético. O desenvolvimento de agonistas de ação múltipla, aliado ao avanço de estudos clínicos voltados à prevenção de MACE e neuroproteção, solidifica a perspectiva de uma nova era na prevenção de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, promovendo abordagem que integra endocrinologia, cardiologia e neurologia.

CONCLUSÃO

O estudo SELECT é, sem dúvida, um marco histórico na medicina cardiovascular moderna. Pela primeira vez, foi demonstrado de forma inequívoca que um agonista do receptor de GLP-1, a semaglutida, é capaz de reduzir eventos cardiovasculares maiores, incluindo o AVC, em indivíduos com obesidade e doença cardiovascular, independentemente da presença de diabetes. Esse achado modifica conhecimentos consolidados há décadas, mostrando que é possível intervir farmacologicamente em vias metabólicas, inflamatórias e vasculares de forma

integrada. O que torna esse estudo de grande importância do ponto de vista científico é justamente a magnitude e consistência dos resultados em uma população até então não estudada em grandes ensaios clínicos: os pacientes sem diabetes, mas com alto risco cardiovascular.

O conceito de terapia cardiometabólica integrada ganha, com o SELECT, relevância e reconhecimento. Até recentemente, os tratamentos voltados ao risco cardiovascular e ao controle metabólico eram abordados de forma dissociada: cardiologistas focados no controle da pressão e de dislipidemias, endocrinologistas sobre glicemia e peso. A semaglutida rompe essa barreira ao agir simultaneamente sobre resistência insulínica, inflamação sistêmica, rigidez arterial, adiposidade visceral e disfunção endotelial, compondo um modelo terapêutico que atua sobre os múltiplos eixos fisiopatológicos da doença trombótica (LEE & LAM, 2024; HUSAIN *et al.*, 2024). Esse novo paradigma propõe uma visão sistêmica do risco vascular, onde o metabolismo, o coração e o cérebro são tratados de forma interdependente.

O impacto potencial dessas descobertas na prática clínica é grande. A partir dos resultados do SELECT, diversas sociedades internacionais, como ADA, AHA e ACC, vêm discutindo a ampliação das indicações dos agonistas de GLP-1 para prevenção cardiovascular em não diabéticos (DEANFIELD *et al.*, 2024). No Brasil, a incorporação dessa terapia pelas diretrizes da SBC representa um passo decisivo para sua disseminação, ainda que o custo e a infraestrutura de acesso sejam obstáculos significativos. A adoção mais ampla da semaglutida em sistemas públicos de saúde exigirá estratégias de

preço diferenciadas e estudos de custo-efetividade nacionais (TROMBETTA *et al.*, 2023; PEREIRA *et al.*, 2024), uma vez que o benefício populacional só será atingido se houver equidade no acesso a essa estratégia.

No entanto, vale reforçar que é essencial reconhecer os limites atuais e desafios de implementação. O alto custo, os efeitos gastrointestinais, a ausência de estudos específicos para prevenção primária e o uso ainda *off-label* em determinados contextos reforçam a necessidade de prudência e seleção criteriosa dos pacientes. Além disso, ainda são necessárias análises de longo prazo sobre a segurança neurológica, eficácia em diferentes grupos étnicos e interação com outras terapias cardiovasculares. Portanto, o entusiasmo envolvido deve ser acompanhado de rigorosa análise científica e ética clínica, garantindo que o avanço tecnológico se traduza em benefício sustentável.

Por fim, o uso da semaglutida deve ser inserido em uma abordagem personalizada e multidisciplinar, na qual cardiologistas, endocrinologistas, neurologistas, nutricionistas e educadores físicos atuem de forma coordenada. Essa integração é fundamental não apenas para potencializar o efeito farmacológico, mas também para promover mudanças duradouras no estilo de vida e na adesão terapêutica (JASTRZEBSKI *et al.*, 2024; GAVRILOVA *et al.*, 2024). Após o estudo SELECT inaugura-se, assim, uma nova fronteira na medicina, onde há, simultaneamente, o tratamento do metabolismo, do coração e do cérebro. Trata-se de um novo passo para a prevenção de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS, H.P. *et al.* Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, v. 24, p. 35, 1993. doi: 10.1161/01.str.24.1.35.
- DEANFIELD, J. *et al.* A prespecified analysis of the SELECT trial: semaglutide effects on cardiovascular outcomes in people with overweight or obesity. *The Lancet*, v. 404, Issue 10454, p. 773-786, 2024. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01498-3.
- DEANFIELD, J. *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes by baseline and changes in adiposity measurements: a pre-specified analysis of the SELECT trial. *The New England Journal of Medicine*, v. 391, p. 1394, 2024. doi: 10.1016/S0140-6736(25)01375-3.
- FAHIM, S.A. *et al.* Comparative safety and side effects of semaglutide and tirzepatide: Implications for clinical decision-making in obesity management. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 193, p. 118731, 2025. doi: 10.1016/j.biopha.2025.118731
- FEIGIN, V.L. *et al.* Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*, v. 21, p. 944, 2022. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00369-7.
- GAVRILOVA, N. *et al.* Integrated neurologic and metabolic approach for stroke prevention with GLP-1 receptor agonists: lessons from clinical practice. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, v. 33, p. 108, 2024. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.107842
- GERSTEIN, H.C. *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes: the SELECT trial. *Lancet*, v. 402, p. 1891, 2023. doi:10.1016/S0140-6736(24)01498-3.
- HUSAIN, M. *et al.* Cardiometabolic effects of GLP-1 receptor agonists: implications after the SELECT trial. *European Heart Journal*, v. 45, p. 412, 2024.
- JASTRZEBSKI, M. *et al.* Multidisciplinary management of cardiometabolic patients treated with GLP-1 receptor agonists: integrating endocrinology, cardiology, and nutrition care. *Frontiers in Endocrinology*, v. 15, 2024. doi: 10.3389/fendo.2024.1420568.
- KOZLOVSKAYA, M. *et al.* Integration of semaglutide therapy with lifestyle modification and cardiac rehabilitation in obesity-related cardiovascular disease: a multidisciplinary approach. *Cardiovascular Diabetology*, v. 23, p. 55, 2024. doi: 10.1186/s12933-024-02189-y
- LEE, M.M.Y. & LAM, C.S.P. Beyond glycaemic control: cardiovascular benefits of GLP-1 receptor agonists. *Nature Reviews Cardiology*, v. 21, p. 199, 2024.
- LINCOFF, A.M. *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *The New England Journal of Medicine*, v. 389, p. 2221, 2023. doi:10.1056/NEJMoa2307563.
- MARSO, S.P. *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, v. 375, p. 311, 2016. doi: 10.1056/NEJMoa1607141.
- PAPAKONSTANTINOU, I. *et al.* Spotlight on the mechanism of action of semaglutide. *Current Issues in Molecular Biology*, v. 46, p. 14514, 2024. doi:10.3390/cimb46120872.
- PARK, B. *et al.* GLP-1 receptor agonists and protection against atherosclerosis: the vascular endothelium takes center stage. *Cardiovascular Diabetology*, v. 23, p. 181, 2024. doi: 10.1186/s12933-024-02201-2.
- PASI, M. *et al.* GLP-1 receptor agonists and the risk of intracerebral hemorrhage: current evidence and perspectives. *Stroke*, v. 56, p. 88, 2025. doi: 10.1161/STROKEAHA.125.050972.
- PEREIRA, C.A. *et al.* Evaluation of access and affordability of GLP-1 receptor agonists in Brazil: challenges for public health systems. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 48, 2024.
- SATTAR, N. *et al.* Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with once-weekly semaglutide in type 2 diabetes: a post hoc analysis of SUSTAIN 6 and PIONEER 6. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 9, p. 653, 2021. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00169-0.
- TROMBETTA, A.F. *et al.* Cost-effectiveness of semaglutide for the treatment of obesity in Brazil. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 15, 2023. doi: 10.1186/s13098-023-01046-4.
- WILDING, J.P.H. *et al.* Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity and established cardiovascular disease. *The New England Journal of Medicine*, v. 389, p. 1925, 2023. doi: 10.1056/NEJMoa2032183.
- YAO, H. *et al.* Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*, v. 384, p. e076410, 2024. doi: doi.org/10.1136/bmj-2023-076410.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 8

FIBRILAÇÃO ATRIAL: NOVAS TECNOLOGIAS EM MONITORAMENTO, ANTICOAGULAÇÃO E CONTROLE DE RITMO

LUCAS DE MORAIS FRANCO¹
DÊNISON DAVID GOMES DO NASCIMENTO¹
ANDRESSA MARTINS BATISTA²
ADRIANA TELLES RÉGIS¹
PALOMA TELLES CARVALHO SANTOS RÉGIS¹
BEATRIZ LEITE FILENO¹
ALEJANDRO EMANOEL DE ALENCAR CARVALHO¹
AGDIEL CARVALHO DE ASSIS VALENTA¹
PÉROLA MILANI CREPALDI³
LETÍCIA TAINÁ MORAIS MACHADO³
MURIEL MAYER OLIVEIRA⁴
PEDRO STEFANI MAINARDI⁵
JÉSSICA JORDÃO DE OLIVEIRA⁶
JÚLIA TEZZON PROENÇA⁷
JÚLIA ALMEIDA WOLFFENBÜTTEL⁸

1. Discente – Medicina Universidade Nove de Julho.
2. Discente – Medicina Universidade Santo Amaro.
3. Discente – Medicina Universidade Estadual de Londrina.
4. Discente – Medicina Universidade do Sul de Santa Catarina.
5. Discente – Medicina Universidade de Passo Fundo.
6. Discente – Medicina Universidade Cidade de São Paulo.
7. Discente – Medicina Faculdade de Jundiaí.
8. Discente – Medicina Atitus Educação.

Palavras-chave

Fibrilação Atrial; Anticoagulação; Monitoramento Digital.

DOI

10.59290/7005902029

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é uma arritmia cardíaca caracterizada por ativação atrial desorganizada e irregularidade ventricular, que contribui de forma expressiva para morbidade e mortalidade cardiovascular. Com o envelhecimento populacional, o aumento das comorbidades e o avanço nos métodos diagnósticos, a prevalência global de FA tem crescido constantemente. Dados recentes mostram que, em 2021, havia pelo menos 52,55 milhões de casos de FA ou *flutter* atrial no mundo, com uma tendência clara de aumento nas próximas décadas, especialmente em regiões com menores índices socioeconômicos e com acesso limitado a cuidados médicos apropriados (LI *et al.*, 2025).

Além do impacto epidemiológico, a FA está associada a complicações graves como acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, hospitalizações frequentes e declínio da qualidade de vida. Essas consequências colocam grande pressão tanto sobre os pacientes quanto sobre os sistemas de saúde, exigindo intervenções precoces e eficazes (LI *et al.*, 2025).

Um dos pilares do manejo da FA é a anticoagulação, essencial para a prevenção de AVC. Diretrizes internacionais, como as da *European Society of Cardiology* (ESC, 2020), recomendam fortemente o uso de anticoagulantes orais diretos (DOACs) na maioria dos pacientes com FA não valvular, devido a evidências de superioridade ou similaridade em eficácia na prevenção de eventos tromboembólicos, mas com perfil mais favorável de segurança em termos de sangramento intracraniano, quando comparados aos antagonistas da vitamina K (HINDRICKS *et al.*, 2021). Além disso, revisões sistemáticas e meta-análises recentes sugerem que os DOACs apresentam perfil favorável de eficácia e segurança especialmente em populações

idosas com FA, com menor incidência de sangramento maior em comparação à varfarina, mesmo em faixas etárias mais avançadas (DONI *et al.*, 2023). Em pacientes com baixo peso corporal (baixo índice de massa corporal), estudos iniciais indicam que os DOACs mantêm eficácia comparável e risco de sangramento não significativamente aumentado frente aos antagonistas da vitamina K, mas alertam para a necessidade de cautela e monitoramento em casos extremos (CHI-NHON *et al.*, 2023).

Além do tratamento farmacológico, outro grande desafio no manejo da FA é a detecção, particularmente dos episódios assintomáticos ou paroxísticos. O atraso no diagnóstico pode levar ao início tardio de terapias preventivas, comprometendo os desfechos. Nesse contexto, novas tecnologias de monitoramento têm se mostrado promissoras. Por exemplo, *wearables*, relógios inteligentes com sensores de ECG ou sensores de pulso (PPG), têm sido validados em estudos recentes como ferramentas úteis para triagem ou vigilância contínua de FA, com sensibilidades e especificidades bastante elevadas quando comparados ao ECG convencional (PATHAK *et al.*, 2024; MANLUCU *et al.*, 2024; O'SULLIVAN *et al.*, 2025).

Um estudo demonstrou que, em FA paroxística sintomática não tratada, a ablação como tratamento inicial supera a terapia medicamentosa antiarrítmica em manter o ritmo sinusal, aumentando a importância de estratégias mais agressivas de controle de ritmo, em certos casos (ANDRADE *et al.*, 2021).

No âmbito de controle de ritmo, vale destacar o estudo EAST-AFNET 4 (*Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation*), que mostrou que uma estratégia de controle de ritmo iniciado precocemente, em pacientes com FA recente e com condições cardiovasculares concomitantes, foi associada a risco

inferior de morte cardiovascular, AVC ou hospitalização por insuficiência cardíaca ou síndrome coronariana aguda, em comparação ao cuidado usual (KIRCHHOF *et al.*, 2020).

Dessa forma, o presente capítulo propõe uma análise abrangente e atualizada dos avanços recentes no monitoramento, anticoagulação e controle de ritmo da fibrilação atrial, enfatizando tanto as inovações tecnológicas quanto os desafios práticos de sua incorporação à rotina clínica, incluindo aspectos como aderência, custo, acessibilidade e individualização terapêutica, com o objetivo de otimizar os desfechos clínicos e reduzir o impacto da doença sobre pacientes e sistemas de saúde.

MÉTODO

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura científica, elaborada com o objetivo de analisar os avanços recentes em tecnologias aplicadas ao monitoramento, anticoagulação e controle de ritmo na FA. Buscou-se identificar inovações que aprimoram o diagnóstico precoce, a estratificação de risco tromboembólico e o manejo clínico da arritmia, com foco na integração entre terapias farmacológicas e dispositivos tecnológicos.

A pesquisa foi conduzida nos meses de setembro e outubro de 2025, contemplando publicações científicas dos últimos cinco anos (2020-2025), de forma a garantir atualidade, relevância clínica e rigor metodológico dos estudos selecionados.

As buscas foram realizadas nas principais bases de dados biomédicas e multidisciplinares, incluindo PubMed, Scopus, *Web of Science*, Elsevier, *ScienceDirect*, SciELO, *Cochrane Library*, MEDLINE, LILACS e Google Acadêmico. Para a identificação dos estudos pertinentes, foram utilizados descritores controlados e palavras-chave combinadas com operadores

booleanos, segundo a seguinte estratégia de busca: (“*atrial fibrillation*” OR “FA”) AND (“*technological innovations*” OR “*digital monitoring*” OR “*wearable devices*” OR “*mobile health*” OR “*anticoagulation therapy*” OR “*rhythm control*”).

Após a busca, os estudos foram submetidos a um processo de triagem e seleção criterioso, iniciando-se pela leitura de títulos e resumos, seguida da análise integral das publicações que demonstraram relevância temática e metodológica. Foram incluídos artigos em português e inglês, abrangendo ensaios clínicos, revisões sistemáticas, estudos prospectivos, diretrizes internacionais e relatórios de consenso que abordassem novas tecnologias em monitoramento cardíaco, estratégias de anticoagulação e controle de ritmo na fibrilação atrial.

Foram excluídas publicações que não apresentassem relação direta com o tema, não estivessem disponíveis em texto completo ou evidenciassem fragilidades metodológicas que comprometesse a validade dos resultados.

Os dados extraídos foram analisados e sintetizados de forma crítica e integrativa, buscando-se identificar tendências emergentes, eficácia das novas tecnologias, impacto clínico e desafios de implementação. Essa abordagem permitiu compreender a evolução das estratégias terapêuticas e fornecer subsídios científicos para a incorporação de inovações tecnológicas na prática médica voltada ao manejo da fibrilação atrial.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A FA é uma arritmia de caráter progressivo que exerce impacto expressivo sobre a morbidade cardiovascular. Sua prevalência tem aumentado de forma consistente em âmbito global, especialmente entre indivíduos idosos e

aqueles com múltiplas comorbidades. Diretrizes internacionais recentes, bem como estudos clínicos contemporâneos, têm contribuído para uma reformulação no entendimento da FA, reconhecendo-a como uma condição crônica que demanda uma abordagem terapêutica abrangente, fundamentada em estratégias integradas de diagnóstico, anticoagulação e controle do ritmo. A literatura atual destaca que a detecção precoce da FA, o monitoramento contínuo por meio de dispositivos digitais e a adoção de estratégias personalizadas constituem fatores essenciais para a melhoria dos desfechos clínicos e para a prevenção de complicações, como o acidente vascular cerebral (KIRCHHOF *et al.*, 2020; SVENNBERG *et al.*, 2023; XINTARAKOU *et al.*, 2022).

Nos resultados apresentados a seguir, são discutidos os principais achados relativos às inovações recentes no manejo da FA, com ênfase nas tecnologias emergentes para detecção e monitoramento, nos avanços referentes à anticoagulação oral, especialmente com a utilização dos DOACs, e nas estratégias de controle do ritmo, com destaque para a ablação por campo pulsado. A análise das evidências disponíveis evidencia uma tendência progressiva à individualização terapêutica, à incorporação de algoritmos baseados em inteligência artificial e à ampliação do uso de dispositivos vestíveis na prática clínica. Tais avanços apresentam potencial significativo para modificar o curso natural da doença, reduzir taxas de hospitalização e otimizar a qualidade de vida dos pacientes.

Definição, classificação e relevância clínica da fibrilação atrial

A FA é a arritmia sustentada mais comum globalmente, com incidência e prevalência aumentando a cada ano, tendo uma relevância significativa na morbidade e mortalidade mundial. Com o envelhecimento populacional, estima-se

que o número de pacientes acima de 55 anos com essa condição possa vir a dobrar. O aumento é devido a causas multifatoriais, como o aumento da obesidade e a maior facilidade na detecção da doença. Ademais, a FA está associada diretamente com o aumento de até 2% na mortalidade de portadores, principalmente pelo risco aumentado de acidente vascular cerebral (AVC) (ACC, 2023).

A FA é definida como uma arritmia atrial com atividade elétrica desorganizada, com consequente ineficácia em sua contração. No eletrocardiograma (ECG), caracteriza-se pela ausência de intervalos RR regulares, ausências de ondas P definidas, sendo estas substituídas por ondas fibrilatórias, ou ondas f, na linha base do ECG (SBC, 2025).

A classificação prévia da FA era baseada somente na duração da arritmia, que, por mais que tenha sua importância, somente enfatizava a FA no momento do diagnóstico, focando principalmente em intervenções terapêuticas. A atual classificação, no entanto, enfatiza, principalmente, a importância de prevenção, o manejo de fatores de risco e o rastreamento precoce de indivíduos com maior risco de desenvolver a doença, passando a tratar, então, a FA como uma doença crônica progressiva que requer diferentes manejos a depender do estágio no qual se apresenta.

Classifica-se, portanto, inicialmente em pré-FA, onde há evidências claras de manifestações estruturais e elétricas que predisõem o paciente à FA, como o alargamento atrial e o *flutter* atrial.

Quando o paciente já tem a FA clinicamente diagnosticada, classifica-se em: FA paroxística, sendo essa intermitente ou aquela que dura menos que 7 dias consecutivos; FA persistente, que é contínua e se sustenta por mais de 7 dias, necessitando de intervenções; FA persistente de longa duração, sendo com duração maior que

12 meses e FA pós-ablação, onde o paciente não apresenta mais a arritmia após intervenção cirúrgica. Também pode ser classificada como FA permanente, onde não haverá mais tentativa de controle de ritmo da arritmia (ACC, 2023).

Após a instalação da FA, a atenção ao cuidado com o paciente deve enfatizar na prevenção de risco de desenvolver embolias, como AVC, e implementar medidas se necessário, otimizando todos os fatores de risco modificáveis, para, então, minimizar o risco de desfechos fatais.

Epidemiologia e principais fatores de risco

A FA é a taquiarritmia sustentada mais comum do mundo, e que vem aumentando muito nos últimos anos. A FA tem maior incidência em países mais desenvolvidos, locais onde a expectativa de vida é maior, tem fatores cardiovasculares mais prevalentes, além da facilidade de acesso a serviços de saúde, o que não se vê em países menos desenvolvidos. Desse modo, é descrito que a FA é encontrada em cerca de 1-3% da população mundial, e estima-se o dobro de diagnósticos de FA até 2050, especialmente em países mais desenvolvidos (BARONE *et al.*, 2024; FERREIRA *et al.*, 2024).

A saber, a FA é uma desorganização da atividade elétrica atrial, o que consequentemente leva à perda da sístole atrial, apresentando um padrão eletrocardiográfico característico e de fácil reconhecimento. Porém, como a FA geralmente apresenta sintomas inespecíficos e, muitas vezes, é assintomática, há uma certa dificuldade no diagnóstico (CINTRA *et al.*, 2025; FERREIRA *et al.*, 2024).

Com isso, temos a idade como um dos fatores de risco mais importantes devido ao envelhecimento da população, que gera um aumento na procura de serviços médicos por causa da preocupação com a saúde. Outrossim, o sexo é

um fator importantíssimo, devido os homens serem mais propensos a ter FA até os 60 anos (CINTRA *et al.*, 2025).

Além disso, até 14% dos indivíduos portadores de FA apresentam hipertensão arterial sistêmica isolada, enquanto aqueles com diagnóstico de diabetes mellitus possuem risco aproximadamente duas vezes superior de desenvolver essa arritmia, em comparação aos indivíduos não diabéticos, além de serem afecções mundialmente comuns. De forma semelhante, a presença de insuficiência cardíaca está associada a um aumento de até seis vezes no risco de ocorrência de FA (CINTRA *et al.*, 2025; BARONE *et al.*, 2024).

Ademais, Cintra *et al.* (2025) demonstram que estudos recentes indicam que a redução do sedentarismo e da obesidade está diretamente associada à diminuição de eventos arritmicos. Do mesmo modo, outros fatores comportamentais, como tabagismo, etilismo e má qualidade do sono, também se relacionam com a ocorrência de FA.

Avanços no monitoramento diagnóstico e na detecção precoce

A FA é a arritmia sustentada mais comum na prática clínica e está fortemente associada a aumento do risco de AVC, insuficiência cardíaca, mortalidade cardiovascular e redução da qualidade de vida dos pacientes. Por isso, diagnosticar precocemente a FA, monitorar sua evolução ao longo do tempo e tratá-la de forma adequada com estratégias de anticoagulação e controle de ritmo são medidas fundamentais para reduzir complicações e melhorar os desfechos clínicos (KIRCHHOF *et al.*, 2020).

Nos últimos anos, o desenvolvimento de novas tecnologias tem revolucionado o monitoramento e a detecção precoce dessa arritmia. O uso de dispositivos portáteis e vestíveis, como *smartwatches*, pulseiras inteligentes, *patches*

descartáveis e ECGs portáteis, tem crescido de maneira significativa. Esses equipamentos possibilitam a detecção intermitente ou contínua da FA, muitas vezes com apoio de algoritmos de inteligência artificial capazes de identificar irregularidades no ritmo ou variações nos batimentos cardíacos (LUBITZ *et al.*, 2021; XINTARAKOU *et al.*, 2022). Revisões recentes apontam que dispositivos com sensores de fotopletismografia (PPG) ou ECG de derivação simples são eficazes tanto na triagem populacional quanto no acompanhamento de pacientes após procedimentos como ablação ou cardioversão, auxiliando na identificação precoce de recorrências (SVENNBERG *et al.*, 2023). Outra inovação importante é o monitoramento prolongado por meio de dispositivos que permitem registrar a atividade elétrica do coração durante dias ou semanas. Em pacientes que sofreram AVC criptogênico ou nos casos em que há suspeita de FA assintomática, a utilização de gravadores implantáveis, conhecidos como *loop recorders*, aumenta consideravelmente a taxa de detecção da arritmia (DIEDERICHSEN *et al.*, 2021).

Além da simples presença ou ausência da FA, o conceito de “carga de fibrilação atrial” (*AF burden*) vem ganhando destaque. Esse parâmetro corresponde à proporção de tempo em que o paciente permanece em FA durante o período de monitoramento e tem se mostrado preditor de risco cardiovascular. O ensaio EAST-AFNET 4, por exemplo, demonstrou que pacientes com menor carga de FA no primeiro ano de tratamento precoce baseado em controle do ritmo apresentaram melhores desfechos clínicos, reforçando a importância dessa medida na prática médica (KIRCHHOF *et al.*, 2020). Os avanços em inteligência artificial e aprendizado de máquina também têm contribuído para o diagnóstico mais preciso da FA. Esses algoritmos

modernos permitem aprimorar a acurácia da detecção mesmo em registros ruidosos e podem integrar dados provenientes de diferentes sensores, como ECG e PPG (XINTARAKOU *et al.*, 2022). Além disso, novas abordagens não invasivas e sem contato direto com o paciente, como a análise de sinais obtidos por vídeo, vêm sendo estudadas para identificar variações da frequência cardíaca e sugerir a presença da arritmia.

Por fim, estratégias de triagem populacional baseadas em saúde digital (mHealth) têm se mostrado promissoras. O uso de aplicativos móveis, telemonitoramento e ferramentas digitais permite rastrear grupos de maior risco, como idosos, pacientes com múltiplas comorbidades ou histórico de AVC, possibilitando a detecção de casos assintomáticos (SVENNBERG *et al.*, 2023). Essas iniciativas reforçam o potencial das novas tecnologias em ampliar o diagnóstico precoce, democratizar o acesso à monitorização cardíaca e, consequentemente, reduzir o impacto clínico e epidemiológico da fibrilação atrial.

Estratificação de risco tromboembólico e hemorrágico

A avaliação do risco tromboembólico em pacientes com fibrilação atrial baseia-se atualmente em escores clínicos simples, com o escore CHA₂DS₂-VASc sendo o instrumento de escolha nas principais diretrizes. O CHA₂DS₂-VASc oferece uma forma prática de identificar pacientes com risco mínimo (*score* 0 em homens; 1 em mulheres) nos quais a anticoagulação profilática geralmente não é recomendada, e de estratificar progressivamente a necessidade de anticoagulação oral em indivíduos com escores maiores. Entretanto, apesar da utilidade clínica, há limitações documentadas: o risco é dinâmico e pode variar ao longo do tempo con-

forme novas comorbidades surgem; alguns fatores isolados, como a idade avançada, possuem impacto desproporcional; e a performance preditiva em subgrupos específicos permanece limitada. Assim, recomenda-se que o escore seja empregado como ferramenta de apoio integrada à avaliação clínica global, e não como substituto do julgamento médico individualizado (HINDRICKS *et al.*, 2020).

Nos últimos anos, cresceu o interesse em complementar os escores clínicos com biomarcadores, como NT-proBNP, troponinas de alta sensibilidade e marcadores de inflamação ou coagulação, além de achados de imagem, como o tamanho e a função do átrio esquerdo e a presença de trombo no apêndice atrial detectado por ecocardiografia transesofágica. Evidências recentes demonstram que a combinação de biomarcadores e imagem cardíaca melhora a capacidade preditiva dos modelos tradicionais, identificando pacientes com risco residual de AVC mesmo sob anticoagulação adequada. Esses avanços permitem uma estratificação de risco mais precisa e personalizada, especialmente em pacientes com múltiplas comorbidades ou em uso prolongado de anticoagulantes (TONKO & WRIGHT, 2021).

Além dos biomarcadores, novas abordagens vêm sendo estudadas para aprimorar a predição de risco tromboembólico. Modelos baseados em aprendizado de máquina e inteligência artificial demonstram desempenho superior aos escores convencionais em estudos de validação retrospectiva, uma vez que incorporam variáveis complexas (clínicas, laboratoriais e eletrocardiográficas) e permitem uma análise não linear das interações entre fatores de risco. Contudo, sua aplicação na prática clínica ainda requer validação prospectiva, padronização metodológica e interpretação transparente antes de substituir os métodos tradicionais (XIE *et al.*, 2024).

Novas estratégias em anticoagulação oral e manejo individualizado

A anticoagulação oral é essencial na prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com FA. Historicamente realizada com antagonistas da vitamina K (como a varfarina), essa abordagem apresenta limitações, incluindo estreita janela terapêutica, interações medicamentosas e necessidade de monitoramento frequente.

Os DOACs (dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana) emergiram como alternativa segura e eficaz. Estudos demonstram eficácia comparável à varfarina na prevenção de eventos tromboembólicos, com menor risco de hemorragia intracraniana e administração fixa sem monitoramento contínuo.

A individualização da terapia anticoagulante baseia-se na estratificação do risco tromboótico e hemorrágico, utilizando escalas validadas, como CHA₂DS₂-VASc e HAS-BLED. Essa abordagem permite equilibrar prevenção de AVC e segurança em relação ao sangramento, ajustando a escolha do anticoagulante às características clínicas do paciente.

Novas estratégias incorporam dados genéticos, função renal, comorbidades e tecnologias digitais, permitindo monitoramento remoto da adesão e otimização da dose. No futuro, a integração de algoritmos clínicos, laboratoriais e genéticos, além de novos fármacos e dispositivos de oclusão do apêndice atrial esquerdo, promete aprimorar ainda mais a terapia personalizada.

Terapias inovadoras no controle de frequência e ritmo

A abordagem terapêutica da FA evoluiu substancialmente com a incorporação de estratégias inovadoras, tanto para controle de frequência quanto para controle de ritmo, buscan-

do não apenas o alívio sintomático, mas a modificação da trajetória eletroestrutural atrial (KIRCHHOF *et al.*, 2020).

No que tange ao controle de ritmo, o ensaio EAST-AFNET 4 demonstrou que a implementação precoce de terapia de ritmo (com drogas antiarrítmicas e/ou ablação) em pacientes com FA diagnosticada há ≤ 1 ano reduziu o desfecho composto de morte cardiovascular, AVC ou hospitalização por insuficiência cardíaca ou síndrome coronariana aguda (HR 0,79; 95% CI 0,66-0,94; $p = 0,005$) em comparação com cuidado habitual. Essa evidência reforça o paradigma emergente de “ritmo precoce” (*early rhythm control*) como estratégia estruturada para alterar o curso clínico da FA (KIRCHHOF *et al.*, 2020).

Em paralelo, a tecnologia de ablação por cateter conheceu avanços significativos, especialmente com a aplicação da energia de eletroporação irreversível via ablação por campo pulsado (*pulsed field ablation*, PFA). No estudo pivotal PULSED AF, 66,2% (CI 57,9-73,2) dos pacientes com FA paroxística e 55,1% (CI 46,7-62,7) daqueles com FA persistente estavam livres do desfecho composto de falha aguda, recorrência de arritmia ou escalonamento de antiarrítmico aos 12 meses, com taxa de eventos adversos primários de apenas 0,7% (REDDY *et al.*, 2023). A PFA destaca-se por seu perfil de segurança aprimorado, poupando estruturas adjacentes como esôfago e nervo frênico, e curto tempo de procedimento, o que a situa como uma das terapias de ritmo mais promissoras (REDDY *et al.*, 2023).

No domínio do controle de frequência, embora os betabloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio e digoxina permaneçam fundamentais, há crescente ênfase na personalização terapêutica via monitoramento remoto e algoritmos adaptativos. Por exemplo, dispositivos implantáveis com detecção de episódios de alta

taxa atrial/ventricular e transmissão imediata permitem ajuste dinâmico da estratégia farmacológica, otimizando a resposta ventricular e mitigando remodelamento secundário (FERRICK *et al.*, 2023).

Deste modo, a integração das estratégias (ritmo precoce, ablação de nova geração e monitoramento individualizado) configura o atual estado da arte no tratamento da FA. Entretanto, deve-se reconhecer limitações: o seguimento de longo prazo das novas técnicas (como PFA) ainda é restrito, os custos e a necessidade de expertise técnica permanecem barreiras à difusão ampla, e a seleção de pacientes ideal continua sendo um tema crítico para otimização dos resultados (KIRCHHOF *et al.*, 2020; REDDY *et al.*, 2023).

Em suma, as terapias inovadoras para controle de frequência e ritmo constituem uma evolução terapêutica significativa na FA e devem integrar-se ao capítulo com abordagem crítica, evidências recentes e identificação das lacunas para futuras investigações (KIRCHHOF *et al.*, 2020; REDDY *et al.*, 2023).

Ablação por cateter e tecnologias emergentes na FA

A FA é a arritmia cardíaca mais comum na prática clínica. É uma condição de alta prevalência, afetando aproximadamente 50 milhões de pessoas no mundo, e cerca de 1% a 2% da população em geral (SCANAVACCA & PISANI, 2024).

O risco de ocorrência da FA é de cerca de 1 em 3 a 5 indivíduos com idade superior a 45 anos. A prevalência global da FA está em ascensão, o que é atribuído, em parte, ao envelhecimento populacional e ao aumento da prevalência de obesidade e doenças cardiometabólicas. Projeções indicam que a prevalência de FA aumentará significativamente na América e na

Europa até 2060 (SANTOS *et al.*, 2025; FAGANELLO & PIMENTEL, 2025).

Impacto clínico da FA

A presença da FA está independentemente associada a riscos aumentados, resultando em grande impacto sobre a morbidade e a mortalidade. O diagnóstico e a carga da FA estão associados a eventos cerebrovasculares e tromboembólicos, insuficiência cardíaca (IC), comprometimento da qualidade de vida, declínio cognitivo e internações hospitalares (SCANAVACCA & PISANI, 2024).

A taxa de recorrência da FA sem um tratamento preventivo adequado é da ordem de 90%, o que expressa a magnitude do problema (CAMANHO & SANTOS, 2022).

Tratamento da FA

No tratamento de pacientes com FA sintomática, o isolamento da veia pulmonar (IVP) é um componente chave no controle do ritmo. O controle do ritmo demonstrou ser superior ao controle da frequência cardíaca na redução de desfechos cardiovasculares (SANTOS *et al.*, 2025). A ablação por cateter tem demonstrado maior eficácia do que a terapia medicamentosa antiarrítmica no controle do ritmo cardíaco e na melhora da qualidade de vida (FAGANELLO & PIMENTEL, 2025).

Técnicas modernas de ablação, como a ablação por radiofrequência (RF) ponto a ponto (com ou sem sensor de força de contato), a criablação por balão e a ablação por campo pulsado (ACP), são utilizadas para alcançar o IVP e tratar a FA (SANTOS *et al.*, 2025).

A ablação por cateter é agora firmemente estabelecida como a estratégia de controle de ritmo mais eficaz para FA (FAGANELLO & PIMENTEL, 2025).

O sucesso de um procedimento invasivo para FA depende da aplicação de lesões contínuas,

irreversíveis e transmuralis que circundam as veias pulmonares, preservando as estruturas adjacentes (FAGANELLO & PIMENTEL, 2025).

O tratamento para FA é multifacetado e geralmente se baseia em cinco pilares de atuação: terapia antitrombótica, controle do ritmo cardíaco, controle da frequência cardíaca, controle de fatores de risco, e melhora da qualidade de vida. A escolha da estratégia de tratamento deve ser individualizada de acordo com as características clínicas e o perfil de risco de cada paciente (CINTRA *et al.*, 2025).

A taxa de recorrência da FA sem tratamento preventivo adequado é alta, da ordem de 90% (CINTRA *et al.*, 2025).

Estratégias de controle do ritmo ou da frequência cardíaca

O tratamento antiarrítmico da FA tem como objetivo controlar os sintomas e prevenir complicações cardiovasculares, podendo ser realizado através de duas estratégias: controle do ritmo (mantendo o paciente em ritmo sinusal - RS) ou controle da frequência cardíaca (mantendo o paciente em FA) (CINTRA *et al.*, 2025).

Estudos recentes demonstram que a estratégia de controle precoce do ritmo é superior ao controle da frequência na redução de desfechos cardiovasculares (FAGANELLO & PIMENTEL, 2025).

Esta abordagem precoce demonstrou uma redução significativa no desfecho primário de morte cardiovascular, AVC, hospitalização por IC ou síndrome coronariana aguda (SCA) (CINTRA *et al.*, 2025).

O controle do ritmo (manutenção do RS) é a estratégia preferencial em pacientes com maior probabilidade de manter o RS, como os mais jovens (<65 anos) com remodelamento atrial discreto a moderado. Também é preferível em pacientes sintomáticos, com controle difícil da

frequência, taquicardiomiopatia, IC e naqueles com alto risco tromboembólico (CINTRA *et al.*, 2025).

O controle da frequência pode ser uma estratégia adequada para pacientes muito idosos ou assintomáticos com função ventricular normal (CINTRA *et al.*, 2025).

Controle do ritmo cardíaco

Fármacos antiarrítmicos (DAA)

O tratamento farmacológico é um alicerce no tratamento da FA (CINTRA *et al.*, 2025). Os DAA para manutenção do RS disponíveis no Brasil são propafenona, sotalol e amiodarona (SAAD & D'AVILA, 2021).

- Amiodarona: é a DAA mais eficaz na manutenção do RS. É a única que pode ser utilizada em pacientes com cardiopatia estrutural e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo. No entanto, seu uso crônico é limitado por efeitos adversos que levam à descontinuidade em cerca de 15% dos pacientes (CINTRA *et al.*, 2025).

- Propafenona: é utilizada como primeira linha em indivíduos com coração estruturalmente normal e é contraindicada em pacientes com doença cardíaca estrutural (doença arterial coronariana - DAC ou IC) devido ao risco de indução de arritmias ventriculares e aumento da mortalidade. Pode ser usada na modalidade "pill-in-the-pocket" para reversão aguda (CINTRA *et al.*, 2025).

- Sotalol: tem eficácia semelhante à propafenona, mas seu uso é mais restrito devido ao risco de pró-arritmias (Torsades de Pointes) e é contraindicado em pacientes com IC de fração de ejeção reduzida (ICFEr) (CINTRA *et al.*, 2025).

Ablação por cateter

A ablação por cateter é a estratégia de controle de ritmo mais eficaz para FA e demonstrou maior eficácia do que a terapia medicamentosa

antiarrítmica no controle do ritmo e melhora da qualidade de vida. O desenvolvimento contínuo de técnicas e tecnologias estabeleceu a ablação como um pilar fundamental no tratamento da FA (FAGANELLO & PIMENTEL, 2025).

Em metanálises, a ablação por cateter como terapia de primeira linha resultou em menos recorrências de taquiarritmia atrial (TA), menos recorrências de FA sintomática e menor taxa de internações hospitalares (CARDOSO *et al.*, 2022).

O IVP é o pilar fundamental do tratamento ablativo, sendo consensual que o isolamento de todas as veias pulmonares (VPs) é necessário em todos os grupos de pacientes (FA paroxística, persistente ou de longa duração) (SAAD & D'AVILA, 2021).

As técnicas de ablação utilizam diferentes fontes de energia (FAGANELLO & PIMENTEL, 2025):

- Ablação por radiofrequência (RF) ponto a ponto: é a técnica mais utilizada. Inclui o uso de cateteres com sensor de força de contato e o desenvolvimento de métricas de qualidade de lesão (como índice de ablação), o que resultou em melhores resultados e maior segurança (FAGANELLO & PIMENTEL, 2025; SAAD & D'AVILA, 2021).

- Ablação por radiofrequência de alta potência e curta duração (HPSD): é uma alternativa que visa produzir lesões mais superficiais e extensas em um período mais curto, prevenindo potencialmente danos colaterais a estruturas adjacentes como o esôfago e o nervo frênico (SAAD & D'AVILA, 2021).

- Crioablação: utiliza um cateter-balão para o congelamento (crioenergia), realizando a lesão simultaneamente na circunferência em contato com o antro das VPs, o que diminui o tempo total do procedimento. Estudos mostram efi-

cácia similar à RF no tratamento da FA paroxística (SAAD & D'AVILA, 2021; CINTRA *et al.*, 2025).

- Ablação por campo pulsado (ACP/PFA): é uma modalidade não térmica baseada em eletroporação irreversível, que utiliza pulsos elétricos ultracurtos e de alta energia para criar lesões transmuralis permanentes (SCANAVACA & PISANI, 2024; CINTRA *et al.*, 2025).

A ACP tem demonstrado a capacidade de atingir seletivamente o tecido miocárdico, minimizando o dano a estruturas adjacentes como o esôfago e o nervo frênico (FAGANELLO & PIMENTEL, 2025).

Um estudo comparando ACP e HPSD em pacientes com FA sintomática mostrou que a ACP resultou em tempos de procedimento mais curtos e menores taxas de recorrência de FA em comparação à HPSD, especialmente quando o isolamento da parede posterior (IPP) foi realizado. No entanto, a HPSD apresentou um tempo de fluoroscopia menor (SANTOS *et al.*, 2025).

Indicações da ablação

A ablação é recomendada para pacientes com FA paroxística ou persistente, sintomáticos, que são refratários ou intolerantes a pelo menos um antiarrítmico de classe I ou III (CINTRA *et al.*, 2025; SAAD & D'AVILA, 2021).

A ablação por cateter pode ser considerada como terapia de primeira linha para pacientes com FA paroxística sintomática (classe I B) ou FA persistente sintomática (classe IIa B), em caso de escolha do paciente. (CINTRA *et al.*, 2025; SAAD & D'AVILA, 2021).

A ablação é benéfica para pacientes com IC, com evidências de redução significativa na mortalidade e hospitalização por piora da IC (CASTLE-AF trial). A ablação de FA é recomendada como terapia de primeira linha em pa-

cientes com FA suspeita de induzir taquicardiomiopatia (portadores de ICFer), independentemente de sintomas (CINTRA *et al.*, 2025; SAAD & D'AVILA, 2021).

Cardioversão (elétrica e química)

A cardioversão elétrica sincronizada deve ser realizada imediatamente em casos de FA aguda com instabilidade hemodinâmica (CINTRA *et al.*, 2025).

- Cardioversão elétrica (CVE) eletiva: restaura o RS de forma mais rápida e efetiva do que os fármacos antiarrítmicos. O pré-tratamento com DAA pode prevenir recorrências imediatas (CINTRA *et al.*, 2025)

- Cardioversão química (CVQ): pode ser utilizada para reversão ao RS, sendo as drogas disponíveis no Brasil a amiodarona e a propafenona. A propafenona é preferida na modalidade "pill-in-the-pocket" para abreviar a duração da FA paroxística (CINTRA *et al.*, 2025).

Controle da frequência cardíaca

O controle da frequência ventricular durante a FA é crucial para evitar o desenvolvimento de taquicardiomiopatia ou sintomas de médio a longo prazo. O alvo terapêutico deve ser uma frequência cardíaca (FC) em repouso abaixo de 80 bpm, embora um controle mais leniente (abaixo de 110 bpm) possa ser aceitável em pacientes assintomáticos (CINTRA *et al.*, 2025).

- Fármacos utilizados: os agentes preferenciais são os betabloqueadores (classe II). Os bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos (verapamil e diltiazem, classe IV) são eficazes e podem ser usados como primeira linha ou alternativa, mas são contraindicados em pacientes com fração de ejeção do VE (FEVE) <40%. A digoxina é restrita a pacientes cujo controle de FC permaneça inadequado, mesmo com betabloqueadores ou bloqueadores de cálcio (CINTRA *et al.*, 2025).

- Ablação do nó atrioventricular (AV): a ablação do nó AV com implante de marca-passo definitivo é uma opção extremamente eficiente e simples para o controle da resposta ventricular quando o tratamento medicamentoso falha ou não é tolerado (CINTRA *et al.*, 2025).

Terapia antitrombótica e prevenção de AVC

A prevenção de AVC e fenômenos tromboembólicos (TE) é um pilar essencial no tratamento da FA. A presença de FA aumenta em média quatro vezes o risco de AVC (CINTRA *et al.*, 2025).

- Anticoagulação oral: a anticoagulação oral é fundamental e sua indicação é orientada pelo escore CHA₂DS₂-VA (CINTRA *et al.*, 2025).

- Recomendação: a terapia antitrombótica é recomendada para pacientes com escore CHA₂DS₂-VA ≥ 2 . Pacientes com escore 0 não têm indicação (CINTRA *et al.*, 2025).

- Anticoagulantes orais de ação direta vs varfarina: os anticoagulantes orais de ação direta (ACODs) (dabigatrana, rivaroxabana, apixabana, edoxabana) são a terapia de primeira linha para prevenção de TE em FA não valvar, e são preferíveis aos antagonistas da vitamina K (AVK - varfarina), exceto em casos específicos (CINTRA *et al.*, 2025).

Os ACODs demonstraram menor risco de AVC, embolia sistêmica e sangramento intracraniano, embora tenham aumentado o risco de sangramento gastrointestinal em comparação com a varfarina (CINTRA *et al.*, 2025).

- FA valvar: a varfarina permanece como primeira linha para pacientes com FA e estenose mitral moderada a grave de etiologia reumática ou com prótese mecânica cardíaca (CINTRA *et al.*, 2025). Os ACODs são seguros e eficazes para FA em pacientes com bioprótese valvar (mitral ou aórtica - TAVI) (CINTRA *et al.*, 2025).

- Oclusão do apêndice atrial esquerdo (AAE): é uma intervenção minimamente invasiva, pois estima-se que mais de 90% dos trombos em FA não valvar tem origem no AAE (CINTRA *et al.*, 2025).

- Oclusão percutânea: pode ser considerada na prevenção de TE em pacientes com FA não valvar de alto risco tromboembólico e com contraindicação absoluta ou falha à terapia anticoagulante (CINTRA *et al.*, 2025).

- Oclusão cirúrgica: a indicação de fechamento ou exclusão cirúrgica do AAE deve ser considerada em pacientes com FA que serão submetidos a outra cirurgia cardíaca (CINTRA *et al.*, 2025).

Controle de fatores de risco e abordagem multidisciplinar

O tratamento e a modificação dos fatores de risco são partes fundamentais da prevenção e do tratamento da FA (CINTRA *et al.*, 2025).

- Hipertensão arterial sistêmica (HAS): o tratamento da HAS com controle rigoroso dos níveis pressóricos está indicado para reduzir a recorrência de FA e a progressão da doença (CINTRA *et al.*, 2025).

- Obesidade: a redução de pelo menos 10% do peso é recomendada em pacientes com sobrepeso ou obesidade com FA para prevenção e redução da recorrência da arritmia (CINTRA *et al.*, 2025).

- Estilo de vida: a prática de atividade física regular e a redução do consumo de álcool (inferior a 30 gramas/semana) são recomendadas para reduzir a recorrência de FA (CINTRA *et al.*, 2025).

- Apneia obstrutiva do sono (AOS): a investigação clínica de AOS é recomendada em pacientes com FA, pois o tratamento com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) pode melhorar a recorrência da arritmia após cardioversão ou ablação (CINTRA *et al.*, 2025).

A abordagem multidisciplinar é crucial e deve envolver cardiologistas, eletrofisiologistas, nefrologistas, hematologistas, enfermeiros e fisioterapeutas, colocando o paciente no centro da decisão (CINTRA *et al.*, 2025).

Ablação por cateter como terapia de primeira linha

A noção de que a ablação por cateter é superior às drogas antiarrítmicas como terapia de primeira linha para controle de ritmo em pacientes com FA sintomática tem sido progressivamente estabelecida (CINTRA *et al.*, 2025).

Em pacientes com FA paroxística, por exemplo, a ablação por cateter reduziu a recorrência de TA (29,2% *vs* 49,8%) e FA sintomática (14,3% *vs* 30,0%) em comparação com DAA. Estudos mostram que quanto mais cedo a ablação é realizada, melhores são os resultados (CINTRA *et al.*, 2025).

A ablação é indicada como terapia de primeira linha para pacientes com ICFer visando a melhora da mortalidade e a redução da hospitalização por IC (Classe IIa A) (CINTRA *et al.*, 2025).

Perspectivas futuras e desafios na otimização do tratamento

O manejo da FA exige uma abordagem abrangente e personalizada, envolvendo múltiplos aspectos da atenção clínica, desde a prevenção de complicações tromboembólicas até a promoção da qualidade de vida. Com base nisso, é possível destacar cinco pilares fundamentais, refletindo sobre perspectivas futuras e desafios na otimização dos diferentes tratamentos.

A anticoagulação oral na FA enfrenta o desafio de equilibrar a prevenção de eventos tromboembólicos e o risco de sangramento, exigindo um manejo cada vez mais individualizado. Embora escalas como CHA₂DS₂-VASc e HAS-BLED auxiliem na estratificação, fatores como

função renal, comorbidades e uso de outras medicações tornam necessária uma abordagem dinâmica. No âmbito das perspectivas futuras, destaca-se a integração de dados genéticos, clínicos e laboratoriais para ajustar doses e selecionar o anticoagulante ideal, além de tecnologias digitais que permitem monitoramento remoto da adesão e detecção precoce de eventos adversos, visando uma anticoagulação mais segura e centrada no paciente.

No controle do ritmo, apesar dos avanços, a otimização ainda enfrenta desafios importantes. Fatores individuais, como idade avançada, remodelamento atrial, comorbidades e intolerância a medicamentos, podem limitar a eficácia das abordagens farmacológicas. Procedimentos invasivos, como a ablação por cateter, dependem da criação de lesões contínuas e eficazes, sem comprometer estruturas adjacentes, o que requer experiência técnica e tecnologia avançada. As perspectivas futuras incluem a personalização do tratamento por meio da análise detalhada de dados clínicos, estruturais e funcionais do coração, uso de monitoramento remoto e integração de algoritmos preditivos.

O tratamento farmacológico da FA também demanda escolha individualizada, considerando cardiopatia estrutural, função ventricular e tolerabilidade aos efeitos adversos. O futuro aponta para a personalização dessas escolhas, garantindo o melhor equilíbrio entre eficácia na manutenção do ritmo sinusal e segurança, minimizando interrupções e complicações associadas ao uso prolongado de antiarrítmicos.

A ablação por cateter consolidou-se como a estratégia mais eficaz no controle do ritmo, superando a terapia medicamentosa ao reduzir recorrências de arritmia, melhorar a qualidade de vida e diminuir internações hospitalares. O isolamento das veias pulmonares é o pilar do tratamento ablativo, essencial em todos os perfis de FA. A ablação apresenta benefícios claros em

pacientes com insuficiência cardíaca, reduzindo mortalidade e hospitalizações. No entanto, desafios permanecem, como otimizar a segurança, padronizar novas tecnologias e definir estratégias mais eficazes para diferentes perfis de pacientes. A perspectiva futura inclui expansão de técnicas não térmicas e maior precisão das lesões, visando personalizar o tratamento, maximizar eficácia e minimizar riscos.

O manejo da frequência cardíaca, envolvendo betabloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio e digoxina, apresenta desafios na individualização do tratamento para atingir metas seguras e eficazes, especialmente em casos refratários ou intolerantes a fármacos. A ablação do nó atrioventricular com implante de marca-passo definitivo é eficiente, mas exige critérios precisos para evitar intervenções desnecessárias. Na terapia antitrombótica, os ACODs avançaram na prevenção de eventos tromboembólicos, mas é fundamental equilibrar eficácia e risco de sangramento, definindo claramente a indicação para cada perfil de paciente. A oclusão do apêndice atrial esquerdo surge como alternativa em situações específicas, demandando avaliação criteriosa quanto à indicação e à técnica empregada.

O manejo da FA com foco no controle de fatores de risco e na abordagem multidisciplinar apresenta tanto perspectivas promissoras quanto desafios importantes. O tratamento rigoroso da hipertensão, a redução do peso em pacientes obesos, a prática regular de atividade física, a limitação do consumo de álcool e o manejo da apneia obstrutiva do sono são fundamentais para prevenir recorrência da arritmia e retardar a progressão da doença. A aplicação consistente dessas intervenções depende da adesão do paciente e da coordenação eficiente entre diferentes profissionais, incluindo cardiologistas, eletrofisiologistas, nefrologistas, hematologistas, enfermeiros e fisioterapeutas. O futuro aponta pa-

ra estratégias cada vez mais individualizadas e integradas, com ênfase em detecção precoce de fatores de risco, intervenção precoce e realização de ablação como terapia de primeira linha, especialmente em pacientes com FA sintomática ou insuficiência cardíaca, visando maximizar eficácia e reduzir complicações a longo prazo.

O grande desafio para os próximos anos, provavelmente deve se basear em equilibrar inovação, acessibilidade e aplicabilidade clínica, garantindo que os avanços tecnológicos e farmacológicos beneficiem toda a população que convive com a FA.

CONCLUSÃO

A FA representa uma das maiores demandas clínicas contemporâneas em cardiologia, não apenas por sua elevada prevalência e associação com eventos tromboembólicos graves, mas também pela complexidade de seu manejo em diferentes contextos clínicos. O avanço das tecnologias médicas e o aprimoramento das estratégias terapêuticas têm transformado o paradigma do cuidado ao paciente com FA, permitindo abordagens mais precoces, seguras e personalizadas. Nesse cenário, o monitoramento digital contínuo, a incorporação de algoritmos inteligentes e as terapias intervencionistas de nova geração configuram uma nova era na prática cardiológica baseada em evidências.

Os resultados analisados evidenciam que o diagnóstico precoce e o monitoramento contínuo da FA, por meio de dispositivos vestíveis e tecnologias móveis, exercem papel fundamental na prevenção de complicações e na melhoria dos desfechos clínicos. A integração entre ferramentas de saúde digital (mHealth), sensores ópticos e eletrocardiográficos e plataformas de telemedicina possibilita uma vigilância mais ampla e acessível, ampliando o rastreamento de

pacientes assintomáticos ou de risco elevado. Essa transformação tecnológica não apenas aprimora o reconhecimento de episódios arrítmicos, mas também redefine o papel do paciente, que passa a ocupar posição ativa na auto-gestão da saúde cardiovascular.

No campo da anticoagulação, os DOACs consolidaram-se como a principal alternativa terapêutica em substituição aos antagonistas da vitamina K, demonstrando eficácia semelhante, com perfil de segurança mais favorável e maior comodidade no uso. A individualização da terapia anticoagulante, baseada em escores clínicos, biomarcadores e variáveis genéticas, representa um avanço substancial rumo a um manejo mais preciso e seguro. A tendência atual é integrar dados clínicos e tecnológicos para otimizar decisões terapêuticas, reduzindo o risco tanto de trombose quanto de sangramento, um desafio no tratamento da FA.

Em relação ao controle de ritmo, as inovações em ablação por cateter, em especial a PFA, marcaram um avanço expressivo na segurança e eficácia do procedimento. A adoção de estratégias de “controle precoce do ritmo”, amparada por evidências robustas como as do estudo EAST-AFNET 4, demonstra que intervir de forma antecipada pode modificar o curso clínico da FA, reduzir a mortalidade cardiovascular e melhorar a qualidade de vida. A associação dessas técnicas a algoritmos de decisão baseados em inteligência artificial tende a aperfeiçoar

a seleção de pacientes e otimizar resultados, consolidando o papel da ablação como pilar terapêutico da arritmia.

Apesar dos avanços, os desafios persistem. Barreiras relacionadas a custo, acesso desigual às tecnologias de ponta, infraestrutura hospitalar e capacitação profissional ainda limitam a disseminação das inovações descritas. Além disso, há necessidade de estudos de longo prazo que confirmem a durabilidade dos resultados observados com novas modalidades de ablação e que validem modelos preditivos baseados em aprendizado de máquina na prática clínica. A incorporação efetiva dessas tecnologias exige políticas de saúde que promovam equidade, integração entre níveis assistenciais e educação continuada dos profissionais.

Em síntese, o manejo moderno da FA está cada vez mais pautado na convergência entre cardiologia clínica, engenharia biomédica e ciência de dados. O futuro aponta para uma abordagem verdadeiramente personalizada, em que a estratificação de risco, a terapêutica anticoagulante e as intervenções de controle de ritmo serão guiadas por evidências integradas em tempo real. Assim, a incorporação responsável e criteriosa dessas novas tecnologias na prática médica tem potencial não apenas de aprimorar o prognóstico e a sobrevida dos pacientes, mas também de redefinir o modelo de cuidado cardiovascular no século XXI.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY - ACC. 2023 guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation. American College of Cardiology, 2023. Disponível em: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/ten-points-to-remember/2023/11/27/19/46/2023-acc-guideline-for-af-gl-af>. Acesso em: 18 set. 2025.
- ANDRADE, J.G. *et al.* Cryoablation or drug therapy for initial treatment of atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*, v. 384, p. 305, 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2029980.
- BARONE, L. *et al.* Fibrilação atrial: uma revisão de literatura. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 10, p. 1944, 2024. doi: 10.51891/rease.v10i10.16137.
- CAMANHO, L.E.M. & SANTOS, G.V. Catheter ablation as first-line therapy for atrial fibrillation: should we always indicate it? *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 119, p. 95, 2022. doi: 10.36660/abc.20220362.
- CARDOSO, R. *et al.* Catheter ablation is superior to antiarrhythmic drugs as first-line treatment for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 119, p. 87, 2022. doi: 10.36660/abc.20210477.
- CHIN-HON, J. *et al.* Safety and efficacy of oral anticoagulants in extreme weights. *Thrombosis Research*, v. 230, p. 115, 2023. doi: 10.1016/j.thromres.2023.09.001.
- CINTRA, F.D. *et al.* Brazilian atrial fibrillation guideline 2025. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 122, 2025. doi: 10.36660/abc.20250618.
- DIEDERICHSEN, S.Z. *et al.* Stepwise screening for atrial fibrillation in a 75-year-old population: the LOOP study. *The Lancet*, v. 398, p. 1507, 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01698-6.
- DONI, K. *et al.* Safety outcomes of direct oral anticoagulants in older adults with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of subgroup analyses from randomized controlled trials. *GeroScience*, v. 46, p. 1401, 2024. doi: 10.1007/s11357-023-00825-2.
- EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY - ESC. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). In: VORLÄNDER, T. & HENDRICK, R., editors. *Cardiovascular guidelines compendium*. 5. ed. Brussels: ESC, 2024.
- FAGANELLO, L.S. & PIMENTEL, M. Atrial fibrillation ablation: are we still looking for the best shot? *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 122, 2025. doi: 10.36660/abc.20250396.
- FERREIRA, L.B.C. *et al.* Fibrilação atrial: uma revisão abrangente sobre o manejo clínico e ablação por cateter. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, p. 73572, 2024. doi: 10.34119/bjhrv7n5-440.
- FERRICK, A.M. *et al.* Personalized rate control and remote monitoring in atrial fibrillation management: emerging evidence and technologies. *Europace*, v. 25, p. 912, 2023. doi: 10.1093/europace/euad059.
- HINDRICKS, G. *et al.* 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*, v. 42, p. 373, 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
- KIRCHHOF, P. *et al.* Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*, v. 383, p. 1305, 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2019422.
- LI, X. *et al.* Global burden and health inequality of atrial fibrillation/atrial flutter from 1990 to 2021. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 12, 2025. doi: 10.3389/fcvm.2025.1585980.
- LUBITZ, S.A. *et al.* Detection of atrial fibrillation in a large population using wearable devices: the mSToPS trial. *Circulation*, v. 143, p. 731, 2021. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047350.
- MANLUCU, J. *et al.* Artificial intelligence-enabled ECG analysis for arrhythmia detection using wearable technology: state-of-the-art review. *Journal of Electrocardiology*, v. 81, p. 34, 2024.
- O'SULLIVAN, J.W. *et al.* Digital health technologies for atrial fibrillation screening and management: a contemporary review. *European Heart Journal – Digital Health*, v. 5, 2025. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100786.
- PATHAK, R.K. *et al.* Performance of consumer-grade wearables for detection of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*, v. 13, 2024.
- REDDY, V.Y. *et al.* Pulsed field ablation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year outcomes from the PULSED AF pivotal trial. *Circulation*, v. 148, p. 920, 2023. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064617.
- SAAD, E.B. & D'AVILA, A. Atrial fibrillation (Part 2): catheter ablation. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, p. 334, 2021. doi: 10.36660/abc.20200477.

SANTOS, R.R. *et al.* Atrial fibrillation catheter ablation: electroporation versus high-power short-duration radiofrequency ablation. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 122, 2025. doi: 10.36660/abc.20240542.

SCANAVACCA, M.I. & PISANI, C. Impact of pulsed field ablation on atrial fibrillation. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 121, 2024. doi: 10.36660/abc.20240565.

SVENNERBERG, E. *et al.* Stepwise atrial fibrillation screening with a wearable ECG patch: a population-based study. *The Lancet Digital Health*, v. 5, 2023. doi: 10.1016/S2589-7500(22)00226-1.

TONKO, M. & WRIGHT, M. Biomarkers and imaging for thromboembolic risk assessment in atrial fibrillation. In: COOKE, R. & WATSON, T., editors. *Advances in atrial fibrillation management*. London: Springer Nature, 2021.

XIE, J. *et al.* Machine learning approaches for thromboembolic risk prediction in atrial fibrillation. In: LI, F. & KIM, S., editors. *Artificial intelligence in cardiovascular medicine: advances and applications*. 2. ed. London: Elsevier, 2024.

XINTARAKOU, A. *et al.* Artificial intelligence in atrial fibrillation: integrating diagnostics and management. *European Heart Journal*, v. 43, p. 4895, 2022. doi: 10.1093/eurheartj/ehac341.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 9

COMPLICAÇÕES EM CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA: ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E MANEJO

LUCAS DE MORAIS FRANCO¹
DÊNISON DAVID GOMES DO NASCIMENTO¹
MARCUS MATHEUS FERRY E SILVA¹
ADRIANA TELLES RÉGIS¹
PALOMA TELLES CARVALHO SANTOS RÉGIS¹
BEATRIZ LEITE FILENO¹
TALYTA KETHYLE DOS SANTOS SILVA¹
CAMILA CAVALCANTE LOPES DE GÓES¹
JOÃO GABRIEL LINHARES DA SILVA¹
SÉRGIO ENRIQUE PONTES NOZAKI¹
NATHÁLIA KARISE AGUIAR ASSUNÇÃO²
MARIANA MAGALDI NOGUEIRA REYES VASSALLO²
TAINÁ RAQUEL FERNANDA DA SILVA³
LUCAS VINÍCIUS FERREIRA SILVA⁴
MILLA KATHERINNE LIMA ALVES⁵

1. Discente – Medicina Universidade Nove de Julho.
2. Discente – Medicina Universidade Federal de São Carlos.
3. Discente – Medicina Universidade Estadual de Londrina.
4. Discente – Medicina Universidade de Pernambuco.
5. Discente – Medicina Faculdade Pitagoras Eunápolis.

Palavras-chave

Complicações Vasculares; Cardiologia Intervencionista; Estratégias de Prevenção.

DOI

10.59290/5895230230

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A cardiologia intervencionista representa um dos marcos mais significativos da medicina cardiovascular moderna, ao possibilitar o tratamento minimamente invasivo de doenças coronarianas, valvares e estruturais, com expressiva redução da morbimortalidade em comparação às intervenções cirúrgicas convencionais. O aprimoramento contínuo de cateteres, *stents*, válvulas e dispositivos de fechamento vascular, aliado à maior experiência das equipes multiprofissionais, consolidou procedimentos como a intervenção coronária percutânea (ICP) e o implante transcater de válvula aórtica (TAVI) como alternativas seguras e eficazes para pacientes de diferentes perfis clínicos, inclusive aqueles com alto risco cirúrgico.

Apesar desses avanços, as complicações periprocedimento e tardias ainda constituem desafios relevantes, com impacto direto na evolução clínica e na sobrevida dos pacientes. Dentre essas intercorrências, as complicações vasculares merecem destaque pela sua frequência e potencial gravidade, abrangendo desde hematomas locais e pseudoaneurismas até dissecções arteriais, trombozes e fístulas arteriovenosas. Esses eventos resultam de uma interação complexa entre fatores biológicos, clínicos e técnicos, que incluem alterações estruturais da parede vascular, comorbidades sistêmicas e aspectos relacionados à técnica de punção e ao uso de anticoagulação.

Nesse contexto, compreender a fisiopatologia das complicações vasculares, identificar fatores predisponentes e adotar estratégias preventivas baseadas em evidências são etapas essenciais para otimizar os resultados e reduzir eventos adversos. A literatura contemporânea enfatiza a importância da escolha criteriosa do acesso vascular, da utilização de métodos guiados por imagem e do manejo individualizado da

terapia antitrombótica como pilares para a segurança e eficácia dos procedimentos.

Assim, o presente estudo tem como objetivo revisar as principais complicações vasculares associadas à cardiologia intervencionista, discutindo seus mecanismos fisiopatológicos, fatores de risco, estratégias de prevenção e condutas de manejo, à luz das evidências científicas mais recentes.

MÉTODO

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura científica, elaborada com o objetivo de analisar as principais complicações relacionadas aos procedimentos de cardiologia intervencionista, bem como as estratégias atuais de prevenção e manejo adotadas na prática clínica. Busca-se identificar avanços tecnológicos, protocolos de segurança e abordagens terapêuticas que minimizem eventos adversos e otimizem os desfechos clínicos dos pacientes submetidos a intervenções cardiovasculares.

A pesquisa foi realizada no mês de outubro de 2025, abrangendo publicações científicas dos últimos cinco anos (2020–2025), com o intuito de garantir atualidade, relevância clínica e consistência metodológica dos estudos incluídos.

As buscas foram conduzidas nas principais bases de dados biomédicas e multidisciplinares, incluindo PubMed, Scopus, *Web of Science*, Elsevier, *ScienceDirect*, SciELO, *Cochrane Library*, MEDLINE, LILACS e Google Acadêmico. Para a identificação dos estudos pertinentes, foram utilizados descritores controlados combinados com operadores booleanos, de acordo com a seguinte estratégia de busca: (“*interventional cardiology*” OR “*cardiac catheterization*” OR “*percutaneous coronary intervention*”) AND (“*complications*” OR “*adverse*”).

events” OR “prevention strategies” OR “management”).

Após a busca, os estudos foram submetidos a um processo de seleção criterioso, que incluiu a leitura de títulos e resumos e, posteriormente, a análise completa dos textos que apresentaram relevância temática e qualidade metodológica. Foram incluídos artigos em português e inglês, abrangendo ensaios clínicos, revisões sistemáticas, estudos observacionais, diretrizes internacionais e relatos de caso que abordassem complicações mecânicas, hemorrágicas, trombóticas e infecciosas em cardiologia intervencionista, bem como suas estratégias de prevenção e manejo clínico ou intervencionista.

Foram excluídas publicações que não apresentassem relação direta com o tema, que não estivessem disponíveis em texto completo ou que evidenciassem fragilidades metodológicas significativas.

Os dados selecionados foram analisados e sintetizados de maneira crítica e integrativa, com o objetivo de identificar padrões de ocorrência, medidas preventivas, condutas terapêuticas e lacunas existentes na literatura atual. Essa abordagem permitiu compreender a evolução das estratégias de segurança em cardiologia intervencionista, além de oferecer subsídios científicos para a prática clínica e para o aprimoramento dos protocolos de prevenção e manejo de complicações cardiovasculares.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados apresentados neste capítulo visam sintetizar as evidências científicas mais recentes relacionadas às complicações em procedimentos de cardiologia intervencionista, com ênfase nas estratégias de prevenção e manejo clínico que têm demonstrado impacto positivo na redução da morbimortalidade cardiovascular.

Para melhor compreensão, os achados foram organizados segundo a natureza e a cronologia das complicações observadas. Inicialmente, são descritos os eventos vasculares associados ao acesso arterial e venoso, seguidos das complicações tromboembólicas e hemorrágicas, que permanecem entre as principais causas de morbidade pós-procedimento. Na sequência, são apresentados os eventos relacionados aos dispositivos e às intervenções percutâneas, além das complicações periprocedimento, como arritmias e isquemia miocárdica. Por fim, são abordadas as estratégias multidisciplinares e tecnológicas de prevenção e monitoramento, que integram aspectos clínicos, farmacológicos e estruturais do cuidado intervencionista.

A análise conjunta desses dados permite compreender os principais fatores preditores de complicações e direcionar condutas baseadas em evidências, fortalecendo a segurança do paciente e a tomada de decisão clínica. Os resultados a seguir sintetizam os padrões observados na literatura atual e evidenciam a importância da integração entre tecnologia, farmacologia e protocolos assistenciais para otimizar o cuidado em cardiologia intervencionista.

Definição e panorama da cardiologia intervencionista

A cardiologia intervencionista é uma subespecialidade da cardiologia focada na realização de procedimentos minimamente invasivos para diagnóstico e tratamento de doenças cardiovasculares (VAN BELLE *et al.*, 2021). Esses procedimentos incluem intervenções coronárias percutâneas, como angioplastia e implante de *stents*, além de tratamentos para doenças valvulares estruturais, insuficiência cardíaca e doenças vasculares periféricas (ALI *et al.*, 2021). Os cardiologistas intervencionistas devem ser capazes de realizar procedimentos de forma inde-

pendente, com supervisão mínima, e possuir habilidades para lidar com complicações e realizar avaliações invasivas, como imagens intracoronárias e testes fisiológicos. Além disso, é essencial que esses profissionais participem de programas de treinamento estruturados, com supervisão direta, garantindo a prática segura e eficaz da cardiologia intervencionista (VAN BELLE *et al.*, 2021).

Nos últimos anos, a especialidade evoluiu rapidamente, expandindo-se de procedimentos coronarianos básicos para o tratamento de lesões complexas, como oclusões coronárias crônicas (CTO) e intervenções estruturais por via transcateter. Registros multicêntricos latino-americanos demonstraram progressos significativos na técnica e nos resultados clínicos, com taxas de sucesso técnico superiores a 80% e mortalidade hospitalar inferior a 1% (SILVA *et al.*, 2023).

A incorporação de métodos avançados de imagem intravascular, como IVUS e OCT, revolucionou a cardiologia intervencionista contemporânea. Esses métodos permitem uma avaliação detalhada da morfologia das placas ateroscleróticas e da expansão dos stents, reduzindo eventos isquêmicos e melhorando o prognóstico dos pacientes (TRUESDELL *et al.*, 2023). Estudos recentes reforçam que o uso sistemático dessas tecnologias está associado à otimização dos resultados clínicos e à redução da reestenose coronariana (ESCANED *et al.*, 2022).

Nas intervenções estruturais, destaca-se o avanço do *Transcatheter Aortic Valve Replacement* (TAVR), que passou a ser uma opção segura e eficaz para pacientes com estenose aórtica grave, inclusive em populações de baixo risco cirúrgico. Ensaios clínicos recentes demonstraram resultados favoráveis quanto à mortalidade e complicações periprocedimento,

consolidando o TAVR como padrão terapêutico em muitos centros (MACK *et al.*, 2023).

Durante a pandemia de Covid-19, a cardiologia intervencionista enfrentou desafios sem precedentes. O Registro Brasileiro de Cardiologia Intervencionista durante a pandemia de Covid-19 revelou a capacidade de adaptação dos serviços de hemodinâmica, mantendo padrões de segurança e eficácia mesmo diante das restrições sanitárias (LEMKE *et al.*, 2023). Essa experiência ressaltou a importância de protocolos de triagem e da reorganização da assistência cardiovascular em situações de crise.

A partir de 2020, também se intensificou a integração entre cardiologia intervencionista e IA. Aplicações de IA têm sido exploradas na interpretação automatizada de imagens intravasculares, na predição de complicações e na seleção de dispositivos personalizados para cada paciente (NZEAKO *et al.*, 2024).

A cardiologia intervencionista contemporânea é campo de rápido desenvolvimento, integrando inovação tecnológica, medicina baseada em evidências e atenção à segurança do paciente. Os avanços dos últimos cinco anos (2020-2025) reforçam a tendência de expansão das indicações, maior refinamento das técnicas guiadas por imagem e uma crescente colaboração entre pesquisadores, sociedades científicas e sistemas de saúde para garantir adoção segura e equitativa dessas intervenções (MACK *et al.*, 2023; TRUESDELL *et al.*, 2023).

Epidemiologia e perfil dos pacientes submetidos a intervenções

A epidemiologia das internações em cardiologia intervencionista reflete o perfil dos pacientes submetidos a procedimentos como a angioplastia coronária percutânea (PCI) e intervenções estruturais cardíacas. Os pacientes internados geralmente apresentam idade avançada,

múltiplas comorbidades (como diabetes, insuficiência renal, doença arterial periférica e insuficiência cardíaca) e histórico de doença coronariana ou síndromes coronarianas agudas. O aumento da complexidade clínica e anatômica desses pacientes tem contribuído para maior risco de complicações e necessidade de internação prolongada (ACC, 2022).

Segundo o *American College of Cardiology*, a *Society for Cardiovascular Angiography & Interventions* e a *American Heart Association*, as complicações maiores durante PCI variam de 0,2 a 3,2%, sendo mais frequentes em casos de infarto agudo do miocárdio ou procedimentos de alto risco. As complicações incluem perfuração coronária, dissecação arterial, eventos trombóticos, choque hemodinâmico, acidente vascular cerebral, complicações no sítio de acesso vascular e nefropatia induzida por contraste. Pacientes com maior risco de complicações são aqueles com doença coronariana extensa, lesões complexas, função ventricular reduzida e múltiplas comorbidades (ACC, 2022).

O perfil epidemiológico dos pacientes internados após procedimentos intervencionistas é marcado por alta prevalência de fatores de risco cardiovascular, maior idade, e presença de doença coronariana multivasos ou lesões complexas. A identificação precoce desses pacientes e a adoção de estratégias de prevenção e manejo de complicações são essenciais para otimizar os resultados clínicos e reduzir a morbidade associada à internação (ACC, 2022).

Complicações vasculares: incidência, prevenção e condutas

As complicações vasculares englobam um conjunto heterogêneo de condições patológicas que comprometem a integridade funcional e estrutural do sistema circulatório, podendo decorrer tanto de processos fisiopatológicos intrínsecos, como aterosclerose, trombose, embolia e

formação de aneurismas, quanto de causas iatrogênicas, relacionadas a intervenções diagnósticas e terapêuticas invasivas. No âmbito clínico, representam eventos de alta relevância epidemiológica, associando-se a elevados índices de morbimortalidade, incapacidade funcional e aumento dos custos hospitalares (MEIJERS *et al.*, 2023).

As manifestações dessas complicações variam desde fenômenos microvasculares, como retinopatia e nefropatia diabéticas, até eventos macrovasculares graves, como acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, isquemia crítica de membros e aneurisma de aorta. Essas entidades, além de constituírem causas primárias de morbidade cardiovascular, também predis põem maior risco de complicações secundárias quando o paciente é submetido a procedimentos invasivos, configurando um ciclo patológico de vulnerabilidade vascular (ELTELBANY *et al.*, 2024).

Na perspectiva intervencionista, as complicações vasculares assumem um caráter iatrogênico e representam um dos principais desafios da cardiologia moderna. Os procedimentos percutâneos, embora essenciais no tratamento de doenças coronarianas e estruturais, implicam manipulação direta do sistema vascular, o que pode resultar em lesões mecânicas, dissecações, hematomas, pseudoaneurismas, trombozes ou fístulas arteriovenosas. A incidência desses eventos varia conforme o sítio de acesso, o calibre dos introdutores, a técnica empregada e as características clínicas do paciente (ALEXANDROU *et al.*, 2025). Registros contemporâneos demonstram que as complicações relacionadas ao acesso arterial ocorrem em cerca de 0,9 a 5% dos casos de cardiologia intervencionista, sendo mais frequentes nos acessos femorais do que nos radiais, principalmente em procedimentos que exigem dispositivos de grande calibre (PA-

RAGGIO *et al.*, 2024). Além de aumentar a duração da internação hospitalar e a necessidade de transfusões, esses eventos estão fortemente associados à maior mortalidade hospitalar e a desfechos adversos a longo prazo.

O risco de complicações vasculares está condicionado a uma interação complexa entre fatores biológicos e técnicos. Do ponto de vista clínico, o envelhecimento, o sexo feminino, o diabetes mellitus, a hipertensão arterial, a obesidade e a insuficiência renal crônica são determinantes importantes, uma vez que promovem alterações estruturais da parede vascular, como espessamento íntimo-medial, calcificação e redução da elasticidade arterial (MEIJERS *et al.*, 2023). Do ponto de vista hemodinâmico, essas alterações reduzem a capacidade adaptativa do vaso e dificultam a obtenção de hemostasia após a punção. Entre os fatores técnicos, destacam-se a ausência de orientação ultrassonográfica durante a punção, o uso de introdutores de grande diâmetro, a punção em localização inadequada e o emprego de anticoagulação plena ou múltiplos agentes antiplaquetários, os quais aumentam substancialmente o risco de sangramento e pseudoaneurisma (ELTELBANY *et al.*, 2024).

A fisiopatologia das complicações vasculares, tanto espontâneas quanto iatrogênicas, fundamenta-se na disfunção endotelial e na perda da integridade da parede vascular. No contexto das doenças sistêmicas, processos inflamatórios crônicos, como a aterosclerose, levam à deposição lipídica subendotelial, ativação plaquetária e remodelamento arterial. Esses mecanismos favorecem o desenvolvimento de trombose e embolia, que são as bases fisiopatológicas das principais síndromes isquêmicas agudas. Em paralelo, na cardiologia intervencionista, o trauma mecânico decorrente da punção ou da inserção de dispositivos pode gerar lesões endoteli-

ais agudas, ativação local da cascata de coagulação e extravasamento de sangue, resultando em hematomas, pseudoaneurismas ou fístulas (PARAGGIO *et al.*, 2024).

Entre as complicações mais comuns associadas aos procedimentos, o hematoma local é a mais frequentemente observada, podendo variar de pequenas coleções autolimitadas até extensos acúmulos retroperitoneais com risco de choque hemorrágico. O pseudoaneurisma ocorre quando há ruptura parcial da parede arterial, mantendo-se a comunicação com o lúmen, e manifesta-se clinicamente como massa pulsátil dolorosa com sopro contínuo à ausculta. Já as fístulas arteriovenosas resultam da comunicação direta entre artéria e veia, causada por punção inadvertida simultânea, e podem evoluir com edema, dor e, em casos de alto fluxo, sobrecarga cardíaca (ELTELBANY *et al.*, 2024). Outras complicações menos frequentes, como dissecação arterial e trombose do acesso, podem ocasionar isquemia aguda de membro e requerem intervenção imediata, incluindo anticoagulação ou reparo cirúrgico (RIGGIO, 2025).

A prevenção das complicações vasculares, independentemente de sua etiologia, exige estratégias integradas que unam controle clínico, técnica apurada e uso racional de tecnologias. Em termos de prevenção primária, o manejo adequado dos fatores de risco cardiovasculares, como a cessação do tabagismo, o controle glicêmico e pressórico e a terapia antiplaquetária racional, é essencial para reduzir a incidência de eventos vasculares espontâneos e melhorar a resposta do endotélio a procedimentos invasivos. No campo da prevenção secundária e terciária, relacionada aos procedimentos percutâneos, o uso de acesso radial tem demonstrado superioridade em relação ao femoral na redução de complicações hemorrágicas, além de proporcionar maior conforto ao paciente e deambulação precoce (MEIJERS *et al.*, 2023). Nos casos

em que o acesso femoral é imprescindível, recomenda-se a punção guiada por ultrassonografia e a seleção cuidadosa do ponto de entrada, preferencialmente na artéria femoral comum, evitando-se punções muito altas, que aumentam o risco de sangramento retroperitoneal, e punções muito baixas, que favorecem o desenvolvimento de pseudoaneurismas (PAVEL *et al.*, 2025).

Os dispositivos de fechamento vascular constituem outro avanço relevante na prevenção dessas complicações, permitindo hemostasia mais rápida e redução do tempo de imobilização. Entretanto, seu uso requer capacitação técnica adequada, pois falhas de implantação podem causar obstrução arterial, embolização ou infecção local (PARAGGIO *et al.*, 2024). Além disso, a individualização da anticoagulação e da terapia antiplaquetária, ajustando-as à função renal e ao risco hemorrágico, é indispensável para equilibrar a prevenção de trombose com a segurança hemostática (ALEXANDROU *et al.*, 2025).

O manejo das complicações já instaladas depende da gravidade e da repercussão hemodinâmica. Hematomas superficiais e autolimitados podem ser tratados com compressão local e observação clínica, enquanto sangramentos extensos, pseudoaneurismas de grande diâmetro e dissecções arteriais exigem abordagem intervencionista ou cirúrgica. Pseudoaneurismas podem ser tratados de forma minimamente invasiva por compressão dirigida ou injeção de trombina sob ultrassonografia, enquanto as fístulas de alto fluxo requerem correção endovascular (ELTELBANY *et al.*, 2024). A detecção precoce é determinante para o sucesso terapêutico, e a literatura recente enfatiza o papel da monitorização hemodinâmica nas primeiras 12 horas após o procedimento como estratégia eficaz para identificação rápida de sangramentos ocultos (MEIJERS *et al.*, 2023).

A consolidação das evidências recentes demonstra que as complicações vasculares devem ser compreendidas como fenômenos multifatoriais, que abrangem tanto aspectos clínico-patológicos quanto iatrogênicos. A prevenção efetiva demanda uma abordagem interdisciplinar, integrando medidas de controle clínico dos fatores de risco, técnicas intervencionistas guiadas por imagem, protocolos assistenciais padronizados e capacitação contínua das equipes de saúde. A cardiologia intervencionista contemporânea avança no sentido de não apenas tratar as doenças vasculares, mas também de preservar a integridade do sistema vascular frente às intervenções necessárias, reafirmando o papel central da segurança e da qualidade assistencial no cuidado cardiovascular moderno (MEIJERS *et al.*, 2023; ELTELBANY *et al.*, 2024; PAVEL *et al.*, 2025).

Complicações tromboembólicas e hemorrágicas

A prevenção de eventos isquêmicos e minimização de sangramentos, com o intuito de diminuir a morbidade e mortalidade dos pacientes em procedimentos na cardiologia intervencionista é um desafio na medicina moderna.

Com base em procedimentos como ICP, implante transcaterter de valva aórtica (TAVI e TAVR) e a oclusão do apêndice atrial esquerdo (OAAE), podemos obter estratégias de prevenção e tratamento para conduzir as técnicas minimamente invasivas com mais segurança.

A estratégia terapêutica para a síndrome coronariana aguda (SCA) é fundamentada em indicações clínicas e no consenso da equipe multidisciplinar centrada no paciente. A aplicação da ICP é associada à terapia antitrombótica e percebe-se uma redução dos riscos de isquemia miocárdica. No entanto, observa-se um aumen-

to de eventos hemorrágicos que impacta negativamente a sobrevida dos pacientes (TARASOUTCHI *et al.*, 2020).

Um dos grandes desafios atuais na cardiologia intervencionista, principalmente na ICP, são as complicações hemorrágicas e tromboembólicas. O manejo é baseado nos cuidados entre o risco de trombose de *stent* na ICP e o risco de sangramento no procedimento cirúrgico. A principal complicação após a ICP é a trombose de *stent*. Além disso, a interrupção precoce dos medicamentos com ação dupla antiagregação plaquetária (DAPT) pode alterar e comprometer os riscos no período perioperatório (CALDERARO *et al.*, 2022).

O local de acesso vascular, radial ou femoral, nos procedimentos de ICP, constitui uma das principais causas de sangramento e responde por cerca de 30 a 70% das complicações. Por essa razão, preferencialmente o acesso radial é recomendado em pacientes submetidos à ICP, com o objetivo de diminuir eventos hemorrágicos, complicações vasculares e mortalidade (BYRNE *et al.*, 2023).

No contexto do implante de válvula aórtica transcater (TAVI), os eventos tromboembólicos e hemorrágicos estão entre as principais preocupações para a cardiologia intervencionista. Na TAVI, observou-se que 13% dos pacientes apresentam espessamento dos folhetos valvares; quando associado à presença de trombos, verificou-se um aumento na incidência de ataques isquêmicos transitórios e acidentes vasculares cerebrais. O estudo GALILEO, que avaliou uma estratégia com rivaroxabana, foi interrompido devido ao aumento de eventos trombóticos no grupo que recebeu o anticoagulante em comparação com a terapia de dupla antiagregação plaquetária. Além disso, o estudo apontou um aumento de eventos hemorrágicos no grupo que utilizou rivaroxabana. Assim, o manejo dos riscos envolve uma seleção mais criteriosa da

terapia antitrombótica, além de um monitoramento rigoroso e individualizado (TARASOUTCHI *et al.*, 2020).

Na OAAE, que visa à prevenção de acidentes vasculares cerebrais em pacientes com fibrilação atrial e alto risco de sangramento, a incidência de trombos relacionados ao dispositivo varia de 1,7% a 3,9%. A redução dos riscos de sangramento em comparação com a anticoagulação oral a longo prazo mostra resultados significativos. No entanto, a dificuldade de prever o tempo, os padrões e os eventos adversos associados ao procedimento desafia o tratamento e o manejo clínico (ALKHOULI *et al.*, 2023).

O progresso na cardiologia intervencionista ao longo dos anos visa diminuir os riscos tromboembólicos e hemorrágicos. O desenvolvimento de uma abordagem padronizada e personalizada, de acordo com novas evidências, promove uma segurança paulatinamente com a evolução dos procedimentos. Portanto, é desafiadora a otimização da segurança em pacientes complexos e de alto risco.

Eventos relacionados ao dispositivo e ao procedimento

Os avanços recentes em cardiologia intervencionista transformaram o manejo de doenças cardíacas estruturais e coronarianas, permitindo que procedimentos antes restritos à cirurgia aberta sejam realizados por via percutânea. Entretanto, a incorporação de dispositivos intracardíacos e endovasculares trouxe consigo um novo espectro de complicações diretamente relacionadas tanto à tecnologia empregada quanto à técnica de implantação.

Durante a pandemia de Covid-19, estudos multicêntricos brasileiros demonstraram aumento na incidência de complicações cardiovasculares e não cardiovasculares após procedimentos intervencionistas, particularmente em pacientes com infarto agudo do miocárdio

(IAM). No Registro Brasileiro de Cardiologia Intervencionista (RBCI-Covid-19), que incluiu 1.282 pacientes submetidos a intervenções percutâneas, todas as mortes foram precedidas por complicações, sendo as mais frequentes a revascularização repetida, o tamponamento cardíaco, o sangramento procedural e a insuficiência cardíaca aguda (LEMKE *et al.*, 2020). A presença concomitante de infecção por SARS-CoV-2 esteve associada a um aumento de até cinco vezes na mortalidade e a maior incidência de complicações não fatais, como sepse e choque séptico, reforçando o impacto sistêmico das condições clínicas sobre os desfechos dos procedimentos (LEMKE *et al.*, 2020).

Entre os eventos diretamente atribuídos ao procedimento ou ao dispositivo, destacam-se as complicações vasculares de acesso, trombose intracoronária, sangramento periprocedimento e reestenose do *stent*. No contexto da pandemia, o atraso no tempo porta-balão superior a 12 horas em pacientes com IAM sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST) esteve associado a 30,8% de complicações, demonstrando a importância do tempo e da logística na ocorrência de eventos adversos (LEMKE *et al.*, 2020). Além disso, análises de correspondência do mesmo registro associaram o número de *stents* implantados e a necessidade de múltiplas próteses ao aumento do risco combinado de complicações e óbito.

No tratamento da doença de tronco de coronária esquerda (LMCAD), os principais ensaios clínicos randomizados comparando a ICP e a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) mostraram taxas semelhantes de mortalidade global e acidente vascular cerebral, mas maior incidência de revascularização repetida e trombose de *stent* entre os pacientes tratados com ICP (MARTINS, 2022). Esses eventos refletem a natureza mecânica e hemodinâmica das complicações relacionadas ao dispositivo,

frequentemente dependentes da anatomia coronariana e da técnica empregada. Embora a ICP represente alternativa viável à cirurgia em pacientes selecionados, a maior necessidade de reintervenção e a chance de falha do *stent* devem ser ponderadas na escolha terapêutica (MARTINS, 2022).

No campo das valvopatias, a substituição valvar aórtica transcater (TAVI) consolidou-se como alternativa menos invasiva à cirurgia aberta, com resultados de mortalidade equivalentes e menor tempo de internação. O estudo *UK TAVI Trial*, com 913 pacientes, demonstrou mortalidade em 1 ano de 4,6% no grupo TAVI *versus* 6,6% na cirurgia, confirmando a não inferioridade da técnica percutânea (TOFF *et al.*, 2022). Contudo, foram observadas complicações específicas ao procedimento, como eventos vasculares maiores (10,3%), necessidade de implante de marcapasso definitivo (14,2%) e regurgitação aórtica residual (38,3% leve, 2,3% moderada). Tais achados refletem o risco inerente à manipulação valvar e ao impacto do dispositivo sobre o sistema de condução cardíaca. Em contrapartida, o TAVI apresentou menos sangramento significativo (7,2% *versus* 20,2% na cirurgia) e internação reduzida (3 dias *versus* 8 dias), confirmando sua segurança global, embora com perfis distintos de complicações (TOFF *et al.*, 2022).

Resultados complementares do ensaio TAVR UNLOAD, publicado em 2025, reforçam a segurança da abordagem percutânea em pacientes com insuficiência cardíaca e estenose aórtica moderada. Embora o procedimento não tenha demonstrado superioridade em mortalidade ou hospitalizações, foi considerado seguro e associado à melhora significativa da qualidade de vida (VAN MIEGHEM *et al.*, 2025). O estudo destacou, porém, a necessidade de acompanhamento rigoroso de possíveis eventos

adversos, incluindo lesões vasculares, distúrbios de condução e regurgitação paravalvar, reforçando que a experiência do operador e a seleção anatômica adequada são determinantes para reduzir complicações (VAN MIEGHEM *et al.*, 2025).

Outro campo relevante é a oclusão percutânea do apêndice atrial esquerdo (LAAO) em pacientes com fibrilação atrial e alto risco de sangramento. Embora o procedimento reduza o risco de acidente vascular cerebral, ele está sujeito a complicações como trombose sobre o dispositivo, embolização, perfuração cardíaca e tamponamento, eventos que reforçam a necessidade de anticoagulação controlada e uso de imagem intracardíaca durante o implante (LIP *et al.*, 2023). O domínio técnico e o uso de dispositivos de última geração têm reduzido tais complicações, mas a vigilância pós-procedimento segue sendo essencial para garantir segurança e durabilidade terapêutica. Portanto, os eventos relacionados ao dispositivo e ao procedimento em cardiologia intervencionista representam uma dimensão inevitável da prática moderna, refletindo o equilíbrio entre o avanço tecnológico e o risco inerente à intervenção invasiva. As complicações vasculares, tromboembólicas e de falha mecânica do dispositivo continuam sendo foco de monitoramento e aprimoramento, enquanto novas estratégias de imagem, planejamento pré-procedimento e uso de inteligência artificial (IA) têm contribuído para reduzir eventos adversos e melhorar os resultados clínicos.

Complicações periprocedimento: arritmias e isquemia miocárdica

As complicações periprocedimento associadas à cardiologia intervencionista permanecem como um importante desafio clínico, especialmente no contexto da ICP e da cirurgia de revascularização do miocárdio (CABG). Dentre

as complicações mais relevantes, destacam-se as arritmias e a isquemia miocárdica, que podem ocorrer durante ou após o procedimento, influenciando diretamente a evolução clínica e a sobrevida dos pacientes. Ensaios clínicos randomizados de grande porte, como SYNTAX, EXCEL, NOBLE e PRECOMBAT, têm sido fundamentais para compreender a magnitude e o comportamento dessas complicações, fornecendo subsídios para decisões terapêuticas individualizadas (MARTINS, 2022).

De forma geral, os resultados desses estudos apontam que tanto a ICP quanto a CABG apresentam risco semelhante de infarto miocárdico ao longo do seguimento, embora a natureza e o momento da ocorrência desses eventos sejam distintos. Enquanto a ICP tende a apresentar maior incidência de complicações isquêmicas tardias, relacionadas à progressão da doença coronária ou reestenose, a CABG se associa mais frequentemente a eventos isquêmicos precoces, decorrentes do trauma cirúrgico e da manipulação miocárdica. Essa diferença temporal reflete mecanismos fisiopatológicos distintos e reforça a importância de uma abordagem terapêutica direcionada ao perfil de risco de cada paciente. Além disso, a maior necessidade de revascularização repetida após ICP tem implicações prognósticas e econômicas relevantes, destacando a importância de otimizar a seleção de casos e a técnica intervencionista (MARTINS, 2022).

As arritmias periprocedimento representam complicações clínicas significativas, especialmente durante a manipulação intracoronária. O estresse isquêmico, as alterações eletrolíticas e a lesão endotelial podem desencadear distúrbios do ritmo cardíaco transitórios, como taquiarritmias ventriculares e bradiarritmias, que exigem monitoramento contínuo e pronta intervenção. O *EAPCI Core Curriculum for Percutaneous Cardiovascular Interventions* reforça a

necessidade de o cardiologista intervencionista dominar o reconhecimento e o manejo dessas situações, além de trabalhar de forma integrada com especialistas em eletrofisiologia para a condução de casos mais complexos (EAPCI, 2020). Essa integração multidisciplinar é essencial para reduzir a morbimortalidade associada às complicações arrítmicas.

O manejo perioperatório em pacientes submetidos à ICP é particularmente desafiador, pois envolve o equilíbrio entre o controle do risco hemorrágico e a prevenção de eventos isquêmicos graves, como a trombose de *stent*. A Atualização da Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2022) enfatiza que a suspensão precoce da DAPT é o principal fator associado à ocorrência de infarto agudo do miocárdio nesse contexto. O fenômeno reflete a complexa interação entre a resposta inflamatória cirúrgica, a ativação plaquetária e a instabilidade da placa aterosclerótica, que podem culminar em eventos trombóticos fatais. Assim, a manutenção da DAPT pelo tempo mínimo recomendado e a adoção de estratégias de ponte farmacológica em centros especializados são fundamentais para reduzir o risco de complicações isquêmicas no perioperatório (SBC, 2022).

O uso crescente de tecnologias de IA e *machine learning* (ML) tem ampliado a capacidade de prever e mitigar complicações como a isquemia e as arritmias em cardiologia intervencionista. Modelos preditivos baseados em IA podem integrar múltiplos parâmetros clínicos, hemodinâmicos e angiográficos, permitindo identificar pacientes com maior risco de eventos adversos antes da realização da ICP. Apesar de as melhorias preditivas em relação a métodos convencionais ainda serem discretas, essas ferramentas já demonstram valor diagnóstico significativo, especialmente na análise automatizada de angiogramas e na detecção precoce de

anormalidades eletrocardiográficas (NZEAKO *et al.*, 2023; BEN ALI *et al.*, 2024). Além disso, o monitoramento contínuo por dispositivos vestíveis integrados a algoritmos de *deep learning* tem se mostrado promissor na prevenção de arritmias graves, como a fibrilação atrial (NZEAKO *et al.*, 2023).

Por fim, o avanço das tecnologias robóticas e dos dispositivos de suporte circulatório mecânico representa um marco na prevenção e no manejo de complicações periprocedimento. A robótica intervencionista proporciona maior precisão, estabilidade e controle, diminuindo a exposição da equipe à radiação e reduzindo o risco de lesão vascular e isquemia miocárdica (VENTO *et al.*, 2023). Em procedimentos de alta complexidade, como a ICP em oclusões crônicas totais, o uso de dispositivos de suporte hemodinâmico, como a bomba de balão intra-aórtico e o Impella CP, tem se mostrado crucial para a manutenção da perfusão e prevenção de colapso circulatório (MEIJERS *et al.*, 2023). Assim, a combinação de inovação tecnológica e capacitação técnica, com abordagem multidisciplinar, constitui o alicerce do manejo moderno das complicações periprocedimento na cardiologia intervencionista.

Estratégias multidisciplinares de prevenção e monitoramento

A cardiologia intervencionista moderna, apesar de seus impressionantes avanços tecnológicos, percorre um cenário complexo onde o risco de complicações graves é uma realidade constante. Essa condição exige uma mudança de paradigma, saindo do cuidado tradicional para uma abordagem colaborativa que coloque a segurança do paciente em primeiro lugar. Dentro dessa nova visão de cuidado proativo, as equipes multidisciplinares, conhecidas como *Heart Teams*, formam a pedra angular para a tomada de decisões e o planejamento terapêutico

(RIOJAS *et al.*, 2024). A eficácia dessa abordagem já foi demonstrada na melhoria dos desfechos dos pacientes, garantindo uma visão completa e integrada do cuidado em todas as suas fases (ARJOMANDI RAD *et al.*, 2025).

A força de um *Heart Team* reside na sua composição diversificada, que reúne um espectro de conhecimentos para lidar com os múltiplos desafios do cuidado cardiovascular. O núcleo da equipe é tipicamente formado por cardiologistas intervencionistas, cirurgiões cardíacos e cardiologistas clínicos (RIOJAS *et al.*, 2024). Contudo, o sucesso da abordagem depende da integração de outros profissionais de saúde aliados, como enfermeiros, que são essenciais na educação e no monitoramento do paciente; farmacêuticos, que garantem a segurança da terapia medicamentosa; fisioterapeutas e nutricionistas, que orientam a recuperação e as mudanças no estilo de vida; e assistentes sociais, que consideram os determinantes sociais da saúde. Para que essa colaboração seja bem-sucedida, é fundamental que as equipes operem com fluxos de trabalho bem definidos, canais de comunicação claros, protocolos e reuniões periódicas, resultando em decisões mais coesas e consistentes (BORGES, 2025).

Essa postura proativa começa bem antes do paciente entrar na sala de hemodinâmica, com uma avaliação de risco detalhada e personalizada. Um passo crucial é identificar a vulnerabilidade a complicações específicas, como a lesão renal aguda associada ao contraste (LRA-AC) (LEGNAZZI *et al.*, 2020). Pesquisas mostram que o desenvolvimento de LRA-AC está ligado a piores resultados a longo prazo, como aumento da mortalidade e da necessidade de hospitalizações por insuficiência cardíaca, e esse risco se estende a todos os pacientes, não apenas àqueles com alto risco basal. Isso reforça a ideia de que a prevenção deve ser uma preocupação universal. As estratégias preventivas,

coordenadas pela equipe, incluem medidas comprovadas como hidratação, uso de estatinas e, de forma vital, a redução do volume de contraste utilizado (LEGNAZZI *et al.*, 2020).

Dentro da sala de procedimento, a equipe multidisciplinar mantém seu papel ativo na redução de riscos. A escolha do local de acesso vascular, por exemplo, é uma decisão estratégica. Atualmente, o acesso transradial (ATR) é preferido em relação ao femoral, por diminuir a incidência de sangramentos importantes e complicações no local de acesso. Ainda assim, com o avanço das técnicas, o acesso femoral continua sendo uma alternativa viável em situações clínicas específicas (HAMILTON *et al.*, 2026). Adicionalmente, tecnologias como o ultrassom intravascular (IVUS) e a avaliação fisiológica coronária (FFR) são ferramentas valiosas que permitem à equipe otimizar os resultados do implante de *stents* e, ao mesmo tempo, minimizar a dependência do contraste, possibilitando, em alguns casos, a realização de intervenções "zero-contraste" (LEGNAZZI *et al.*, 2020).

A vigilância no período pós-procedimento imediato é uma fase crítica, onde a abordagem multidisciplinar continua a demonstrar seu valor na prevenção secundária. O monitoramento contínuo dos sinais vitais, a inspeção do sítio de acesso vascular para detectar hematomas ou sangramentos e a atenção a qualquer sintoma de isquemia recorrente são essenciais para a segurança do paciente. A equipe de enfermagem, em particular, tem papel central na rápida identificação e comunicação dessas alterações. Olhando para além da alta hospitalar, o cuidado se estrutura em três pilares: modificações no estilo de vida, otimização da terapia farmacológica e a detecção de novos sintomas (WENNBERG *et al.*, 2025). O encaminhamento para um programa de reabilitação cardíaca é um exemplo perfeito de intervenção multidisciplinar, unindo exercício, educação e suporte psicossocial, com

comprovado benefício na redução da mortalidade e de novas hospitalizações (GERMAN *et al.*, 2022).

Finalmente, para garantir que essas estratégias sejam consistentemente aplicadas e aprimoradas, a gestão da qualidade e a melhoria contínua (CQI) funcionam como uma estrutura de governança. Esses processos dependem da sinergia de múltiplos profissionais para garantir a segurança no laboratório de hemodinâmica. A participação em grandes registros, como o NCDR, oferece um espelho para a instituição, permitindo comparar seu desempenho com padrões nacionais e identificar pontos de melhoria. Ferramentas como a revisão por pares (*peer review*) e as conferências de morbidade e mortalidade (M&M) promovem uma cultura de aprendizado e transparência, onde a equipe pode discutir abertamente os desfechos para encontrar falhas no sistema, e não para apontar culpados. Essa cultura de autoavaliação, impulsionada por uma liderança engajada, é o que realmente fortalece um programa de cardiologia intervencionista de excelência (LEGNAZZI *et al.*, 2020).

Perspectivas futuras e inovações no manejo de complicações

Sobre a IA e o aprendizado de máquina

A IA e o aprendizado de máquina (AM) constroem perspectivas futuras no manejo de complicações na cardiologia em seu setor de intervenção. Para tanto, o desenvolvimento tecnológico contínuo na área cardiológica levou à necessidade de uma seleção o mais precisa possível de medicamentos, dispositivos, estratégias clínicas e terapêuticas para adaptar as escolhas corretas para os pacientes. A IA pode impactar o desenvolvimento de novos modelos de cuidado ou ferramentas inteligentes de apoio à decisão para auxiliar os médicos no tratamento de

pacientes e prevenir recorrências de IC e hospitalizações (D'ASCENZO, 2022).

Dentro desse cenário tecnológico, várias aplicações de IA foram previstas em cardiologia intervencionista. Tais aplicações, em sua maioria, possuem como alvo a análise de conjuntos de dados cardiovasculares complexos, particularmente na detecção de cardiopatia isquêmica e na caracterização da morfologia da placa coronária. Embora a análise de imagens baseada em IA possa auxiliar na identificação de placas vulneráveis e na avaliação da gravidade das lesões, a validação no mundo real permanece limitada e frequentemente tendenciosa em relação a conjuntos de dados retrospectivos (BIONDI-ZOCCAI *et al.*, 2025).

Além do suporte ao procedimento, a IA se estende ao monitoramento e à reabilitação pós-procedimento, permitindo a avaliação automatizada de riscos e a detecção precoce de complicações. A análise preditiva poderia otimizar o gerenciamento pós-alta, mas sua integração à prática padrão é limitada pela baixa interpretabilidade, pela falta de confiança dos médicos e pela supervisão regulatória insuficiente. Sem validação externa em populações diversas e estudos prospectivos bem-sucedidos, a promessa de IA para aprimorar a cardiologia intervencionista permanece especulativa, em vez de transformadora (BIONDI-ZOCCAI *et al.*, 2025).

Ainda que haja a promessa especulativa, a IA e o AM podem ser cruciais para melhorar a previsão de risco, embora com resultados diferentes, e para aumentar a facilidade dos procedimentos intervencionistas e diagnósticos (D'ASCENZO, 2022).

Novos materiais e dispositivos

Acerca de novos materiais e dispositivos na área de complicações em cardiologia, a aplicação da tecnologia de impressão 3D na área cardiovascular representa um salto transformador

na medicina personalizada e nas intervenções terapêuticas. Essa tecnologia inovadora permite a fabricação precisa de modelos anatômicos específicos para cada paciente, oferecendo aos médicos ferramentas inestimáveis para o planejamento pré-operatório, educação médica e comunicação com os pacientes. No entanto, é importante reconhecer as limitações e os desafios atuais associados à tecnologia de impressão 3D em aplicações cardiovasculares (VENTO *et al.*, 2024).

A bioimpressão, por exemplo, ainda não foi amplamente utilizada na área cardiovascular devido a diversos fatores tecnológicos. Entre tais, encontra-se a limitação de construções teciduais projetadas com estruturas complexas, hierárquicas e biocompatíveis, seja por *stents*, válvulas protéticas e enxertos vasculares adaptados à anatomia individual do paciente. Há inúmeros desafios que dificultam a transição desses implantes para aplicações clínicas, e a engenharia de tecidos cardíacos continua sendo uma área de pesquisa ainda incipiente (VENTO *et al.*, 2024).

Apesar de apresentar limitações, atualmente, a principal aplicação da impressão 3D na área cardiovascular reside no treinamento e no planejamento antes da intervenção. Embora a impressão 3D permita a criação de modelos anatômicos que fornecem *insights* valiosos, vale ressaltar que a maioria dos modelos atuais é estática e pode não representar totalmente a natureza dinâmica dos tecidos patológicos ou normais (VENTO *et al.*, 2024).

Além disso, a impressão 3D abriu caminho para a biofabricação, permitindo a geração de construções de tecidos com propriedades biomiméticas para uso potencial na medicina regenerativa (VENTO *et al.*, 2024). Portanto, na medida que a tecnologia de impressão 3D continua se aperfeiçoando, sua integração no cam-

po cardiovascular torna-se promissora para melhorar os resultados dos pacientes por meio de abordagens personalizadas de medicina de precisão.

Procedimentos assistidos por robótica

No âmbito robótico, essa área favorece e permite movimentos mais precisos e controlados durante a intervenção cardiológica, reduzindo o risco de lesões e complicações. Além disso, a automação e a assistência robotizada oferecem maior estabilidade e controle em procedimentos complexos.

A intervenção coronária percutânea assistida por robô (R-PCI) é uma tecnologia emergente na terapêutica transcater. Ao permitir que cardiologistas intervencionistas manipulem fios-guia, cateteres e dispositivos de um *cockpit* próximo ou mesmo remoto, a R-PCI pode reduzir a exposição à radiação e minimizar o risco de ferimentos aos médicos (BIONDI-ZOCCAI *et al.*, 2025).

A integração da IA com R-PCI foi proposta para aprimorar o suporte à decisão em tempo real e automatizar ajustes processuais, ainda que com eficácia majoritariamente na parte teórica (BIONDI-ZOCCAI *et al.*, 2025). No entanto, como exemplo prático, o estudo PRECISE (*Percutaneous Robotically-Enhanced Coronary Intervention Study*) comparou a intervenção coronária percutânea realizada de forma robótica (R-PCI) com o procedimento manual (M-PCI). Conduzido em um único centro, o estudo analisou 80 pacientes consecutivos que receberam a M-PCI e os confrontou com 40 pacientes submetidos à R-PCI (KOULAOUZIDIS *et al.*, 2023).

Todos os participantes tinham em comum: doença arterial coronária obstrutiva de novo, estenose angiográfica superior a 50%, sinais de isquemia miocárdica e a necessidade de uma ICP em vaso único. Apenas dois procedimentos

que começaram com assistência robótica precisaram ser finalizados manualmente. Em todos os casos, a estenose residual final foi inferior a 30%. A R-PCI demonstrou uma tendência a diminuir o tempo de fluoroscopia, a exposição à radiação e o volume de contraste utilizado (KOLLAOUZIDIS *et al.*, 2023). No entanto, a automação levanta preocupações sobre se a conduta de erros orientados por IA são de responsabilidade do médico, do hospital ou do desenvolvedor da IA (BIONDI-ZOZZAI *et al.*, 2025).

Portanto, a IA e o AM, os novos materiais e dispositivos, e os procedimentos assistidos por robótica integram as perspectivas futuras e inovações no manejo de complicações na cardiologia intervencionista. São equitativos, sustentáveis e centrados na criança e na família, garantindo que sobreviver não seja apenas uma conquista biológica, mas também um caminho para uma vida plena e funcional.

CONCLUSÃO

A cardiologia intervencionista consolidou-se, nas últimas décadas, como uma das áreas mais inovadoras e transformadoras da medicina cardiovascular moderna, oferecendo alternativas terapêuticas menos invasivas, com menores índices de morbimortalidade e rápida recuperação funcional. Entretanto, como todo avanço tecnológico, os procedimentos percutâneos trazem consigo um espectro próprio de complicações, que requerem vigilância constante, atualização contínua dos profissionais e incorporação de protocolos de segurança baseados em evidências robustas. A compreensão da fisiopatologia das complicações vasculares, tromboembólicas, hemorrágicas e mecânicas é indispensável para que se alcancem resultados clínicos sustentáveis e seguros.

As evidências analisadas nesta revisão demonstram que o risco de complicações na cardiologia intervencionista é multifatorial, resultando da interação entre variáveis clínicas, anatômicas e técnicas. Fatores como idade avançada, comorbidades sistêmicas, fragilidade vascular e complexidade anatômica contribuem para a maior incidência de eventos adversos. Em paralelo, aspectos relacionados à técnica de punção, escolha do acesso, uso de anticoagulantes e experiência do operador exercem papel determinante na ocorrência e gravidade das complicações. Assim, a personalização das condutas, tanto na prevenção quanto no manejo, emerge como um dos pilares fundamentais para a redução de riscos.

Os avanços tecnológicos recentes, incluindo o uso de ultrassonografia para guiar o acesso vascular, a introdução de dispositivos de fechamento e a aplicação da inteligência artificial no planejamento e monitoramento dos procedimentos, representam conquistas relevantes no aumento da segurança e precisão da prática intervencionista. Da mesma forma, o desenvolvimento de dispositivos intracardíacos de nova geração e o aperfeiçoamento das terapias antitrombóticas têm permitido resultados mais previsíveis e duradouros. Contudo, tais inovações só atingem seu potencial máximo quando acompanhadas por protocolos rigorosos de treinamento e certificação profissional.

A integração de equipes multiprofissionais, estruturadas sob o modelo de *Heart Teams*, constitui outro avanço essencial para a mitigação de complicações. A colaboração entre cardiologistas intervencionistas, cirurgiões cardiovasculares, intensivistas, enfermeiros e demais profissionais de saúde proporciona uma visão global do paciente, promovendo decisões mais seguras e individualizadas. Essa abordagem colaborativa também facilita a implementação de

programas de monitoramento clínico e de qualidade assistencial, permitindo detectar precocemente complicações e reduzir o impacto de eventos adversos sobre a mortalidade e a qualidade de vida.

A análise das complicações periprocedimento, como arritmias e isquemia miocárdica, reforça a importância da estratificação de risco, do uso de suporte hemodinâmico quando indicado e da manutenção da terapia antiplaquetária conforme diretrizes atualizadas. A cardiologia intervencionista moderna exige não apenas excelência técnica, mas também julgamento clínico refinado e capacidade de resposta rápida frente a intercorrências agudas. O futuro da especialidade, portanto, repousa na integração entre ciência, tecnologia e prática clínica responsável, com ênfase na segurança, na ética e na centralidade do paciente.

Em síntese, as complicações em cardiologia intervencionista, embora inerentes à natureza invasiva dos procedimentos, podem ser amplamente prevenidas e manejadas com base em estratégias multidisciplinares, tecnologia de ponta e protocolos bem estabelecidos. A continuidade do progresso nessa área dependerá da consolidação de práticas assistenciais padronizadas, do investimento em capacitação profissional e da incorporação de inovações que priorizem a segurança do paciente. A cardiologia intervencionista, ao unir precisão técnica e cuidado humano, reafirma seu papel como pilar da medicina cardiovascular contemporânea e horizonte promissor para o futuro da terapêutica cardiovascular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEXANDROU, M. *et al.* Vascular access-site complications in chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, v. 105, p. 1578, 2025. doi: 10.1002/ccd.31501.
- ALKHOULI, M. *et al.* Trombo relacionado a dispositivo após oclusão do apêndice atrial esquerdo: impacto clínico, preditores, classificação e tratamento. *JACC: Cardiovascular Interventions*, v. 16, p. 2695, 2023. doi: 10.1016/j.jcin.2023.10.046.
- ARJOMANDI RAD, A. *et al.* The current state of the multidisciplinary heart team approach: a systematic review. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, v. 67, 2024. doi: 10.1093/ejcts/ezae461.
- BEN ALI, W. *et al.* Implementing machine learning in interventional cardiology: the benefits are worth the trouble. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 8, 2021. doi: 10.3389/fcvm.2021.711401.
- BIONDI-ZOCCAI, G. *et al.* Inteligência artificial em cardiologia: perspectivas gerais e foco em cardiologia intervencionista. *Anatolian Journal of Cardiology*, v. 29, p. 152, 2025. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2025.5237.
- BYRNE, R. *et al.* ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes: developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, v. 44, p. 3720, 2023. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191.
- CALDERARO, D. *et al.* Atualização da diretriz de avaliação cardiovascular perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia: foco em manejo dos pacientes com intervenção coronária percutânea – 2022. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 118, p. 536, 2022. doi: 10.36660/abc.20220039.
- D'ASCENZO, F. Inteligência artificial em cardiologia: a próxima grande novidade? *Minerva Cardiology and Angiology*, v. 70, p. 65, 2022. doi: 10.23736/S2724-5683.21.05788-4.
- ELTELBANY, M. *et al.* Best practices for vascular arterial access and closure. *Cardiovascular Medicine*, v. 9, 2024. doi: 10.3389/fcvm.2024.1349480.
- ESCANED, J. *et al.* The year in cardiovascular medicine 2021: interventional cardiology. *European Heart Journal*, v. 43, p. 377, 2022. doi: 10.1093/eurheartj/ehab884.
- GERMAN, C.A. *et al.* Defining preventive cardiology: a clinical practice statement from the American Society for Preventive Cardiology. *American Journal of Preventive Cardiology*, v. 12, 2022. doi: 10.1016/j.ajpc.2022.100432.
- HAMILTON, G.W. *et al.* Radial versus femoral access for percutaneous coronary intervention in patients with chronic coronary disease. *American Journal of Cardiology*, v. 258, p. 63, 2025. doi: 10.1016/j.amjcard.2025.08.038.
- KOULAOUZIDIS, G. *et al.* Robotic-assisted solutions for invasive cardiology, cardiac surgery and routine on-ward tasks: a narrative review. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, v. 10, p. 399, 2023. doi: 10.3390/jcdd10090399.
- LEGNAZZI, M. *et al.* Prevenção de lesão renal aguda induzida por contraste em pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea. *Kardiologia Polska*, v. 78, p. 967, 2020. doi: 10.1590/0034-7167-2020-0190.
- LEMKE, V.G. *et al.* Brazilian registry of interventional cardiology during the COVID-19 pandemic (RBCI-COVID19). *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 120, 2023. doi: 10.36660/abc.20220840.
- LIP, G.Y.H. *et al.* Atrial fibrillation and stroke: current evidence, management and future directions. *Progress in Cardiovascular Diseases*, v. 75, p. 102, 2023. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.102181.
- MACK, M.J. *et al.* Transcatheter aortic-valve replacement in low-risk patients at five years. *The New England Journal of Medicine*, v. 389, p. 1949, 2023. doi: 10.1056/NEJMoa2307447.
- MARTINS, M.N. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in left main coronary artery disease: a review. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, v. 41, p. 567, 2022. doi: 10.1016/j.repc.2021.06.026.
- MEIJERS, T.A. *et al.* Vascular access in percutaneous coronary intervention of coronary arteries: complications and outcomes. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, v. 16, 2023. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.123.013009.
- NZEAKO, T.R. *et al.* Artificial intelligence in interventional cardiology: a review of its role in diagnosis, decision-making, and procedural precision. *Annals of Medicine and Surgery*, v. 87, p. 5720, 2025. doi: 10.1097/MS9.0000000000003602.
- PARAGGIO, L. *et al.* Femoral large bore sheath management: how to prevent vascular complications. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, v. 17, 2024. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.124.014156.
- PAVEL, F. *et al.* Ultrasound-guided femoral venous access decreases vascular complications in electrophysiology procedures. *Scientific Reports*, v. 15, 2025. doi: 10.1038/s41598-025-21481-w.

- RIOJAS, R.A. *et al.* The heart team: the multidisciplinary approach to coronary artery disease. *Vessel Plus*, v. 8, p. 6, 2024. doi: 10.20517/2574-1209.2023.122.
- SILVA, A.C.B. *et al.* Overview of percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions treated at Brazilian centers participating in the LATAM CTO registry. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 120, 2023. doi: 10.36660/abc.20210462.
- TARASOUTCHI, F. *et al.* Update of the brazilian guidelines for valvular heart disease 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115, p. 720, 2020. doi: 10.36660/abc.20201047.
- TOFF, W.D. *et al.* Effect of transcatheter aortic valve implantation vs surgical aortic valve replacement on all-cause mortality in patients with aortic stenosis: a randomized clinical trial. *JAMA*, v. 327, p. 1870, 2022. doi: 10.1001/jama.2022.5776.
- TRUESDELL, A.G. *et al.* Intravascular imaging during percutaneous coronary intervention: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 81, p. 590, 2023. doi: 10.1016/j.jacc.2022.11.045.
- VAN BELLE, E. *et al.* EAPCI core curriculum for percutaneous cardiovascular interventions (2020): committee for education and training European association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). A branch of the European society of cardiology. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*, v. 17, p. 23, 2021. doi: 10.4244/EIJ-D-18-00448.
- VAN MIEGHEM, N.M. *et al.* Transcatheter aortic valve replacement in patients with systolic heart failure and moderate aortic stenosis: TAVR UNLOAD. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 85, p. 125, 2025. doi: 10.1016/j.jacc.2024.10.070.
- VENTO, V. *et al.* Tendências evolutivas e inovações em intervenção cardiovascular. *Frontiers in Medical Technologies*, v. 6, 2024. doi: 10.3389/fmedt.2024.1384008.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 10

TECIDO ADIPOSEO EPICÁRDICO: ESTRUTURA, FUNÇÃO E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

KAROLINE NEUMANN¹
GABRIEL SANDOVAL²
NINA BRUNA DE SOUZA MAWANDJI¹
EMANUELLE COUTINHO DE OLIVEIRA²
INGRIDY REINHOLZ GRAFITES SCHEREIDER¹
FERNANDA CALOTE³
JONATHAN GRASSI⁴
MIRIAN FIORESI⁵
KAROLINI ZUQUI NUNES^{1,3}

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas - Universidade Federal do Espírito Santo.
2. Curso de Graduação em Enfermagem - Universidade Federal do Espírito Santo.
3. Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde - Universidade Federal do Espírito Santo.
4. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva - Universidade Federal do Espírito Santo.
5. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem - Universidade Federal do Espírito Santo.

Palavras-chave
Doenças Cardiovasculares; Tecido Adiposo Epicárdico; Risco Cardiovascular.

DOI

10.59290/2107620902

EDITORIA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), desde o início dos anos 2000, as doenças cardiovasculares (DCVs) mantêm-se como a maior causa de mortalidade global, sendo responsáveis por aproximadamente 19,8 milhões de óbitos por ano, o que representa cerca de 32% de todas as mortes registradas (OMS, 2025). Por muito tempo, o tecido adiposo epicárdico foi negligenciado no meio científico. No entanto, à medida que seu papel metabólico e endócrino passou a ser melhor compreendido, esse tecido vem ganhando destaque crescente na literatura (CHONG *et al.*, 2023). Métodos de detecção por imagem não invasiva em estudos clínicos, como ecocardiografia, tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e tomografia por emissão de pósitrons acoplada à TC (PET/TC), têm sido amplamente utilizados para obtenção de imagens do depósito adiposo epicárdico. Essas abordagens têm proporcionado importantes avanços científicos, contribuindo para uma compreensão mais aprofundada do papel desse tecido (LI *et al.*, 2023; NOGAJSKI *et al.*, 2024).

O tecido adiposo epicárdico (TAE) é um tipo de gordura branca visceral que exerce função endócrina sob a maquinaria cardiovascular, apresentando características especiais que o diferenciam de outros depósitos de gordura visceral (SIMANTIRIS *et al.*, 2024). Embora classificado como tecido adiposo branco, o TAE também apresenta propriedades similares à gordura marrom e bege (IACOBELLIS, 2022). Morfológicamente, o TAE apresenta origem embrionária semelhante à da gordura marrom e é constituído por adipócitos pequenos, um estroma denso rico em células inflamatórias e tecido nervoso. Essa composição confere ao TAE uma função hormonal ativa e um importante papel na modulação cardíaca (FANG *et al.*, 2024; TI-

AN *et al.*, 2025). Um diferencial anatômico em relação à gordura pericárdica é que o TAE se comunica vascularmente com o miocárdio através dos vasos coronários. Essa proximidade permite a interação parácrina direta, o que explica mecanicamente sua profunda influência no risco e na função cardiovascular (IACOBELLIS, 2022).

A maioria dos tecidos corporais possui limites bem definidos. Contudo, no caso do TAE, observa-se uma microcirculação compartilhada entre a gordura e o músculo cardíaco (IACOBELLIS, 2022). Sua distribuição abrange toda a superfície do coração, envolvendo também os vasos da árvore arterial coronária (TANG *et al.*, 2024). Assim, produtos secretores e ácidos graxos livres (AGLs) liberados por vias parácrinas podem atingir diretamente o miocárdio, regulando seu metabolismo energético e protegendo-o contra níveis elevados de ácidos graxos (FANG *et al.*, 2024). Essa característica reforça o papel do TAE como uma fonte energética durante períodos de alta demanda metabólica, além de proteger o coração contra níveis excessivos de ácidos graxos e lipotoxicidade (LI *et al.*, 2023; SIMANTIRIS *et al.*, 2024). Além disso, as citocinas e adipocinas secretadas pelo TAE atuam diretamente sobre os cardiomiócitos (IACOBELLIS, 2022).

Apesar da sua função fisiológica, evidências recentes apontam o TAE como um fator de risco anatomicamente relevante, associado às doenças cardiovasculares principalmente em condições de obesidade e diabetes mellitus tipo 1 e 2 (AYTON *et al.*, 2022). Estudos clínicos têm destacado a relevância do volume do TAE na progressão da aterosclerose coronária, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, síndrome metabólica, resistência à insulina e outras DCVs (IACOBELLIS, 2022; CHAIT & HARTIGH, 2020; KHANNA *et al.*, 2025). Diretamente associadas a essas condições estão significativas

disfunções hemodinâmicas, que se manifestam comprometendo a função sistólica e diastólica biventricular, que elevam as pressões de enchimento e reduzem a capacidade funcional do coração em repouso e sob estresse (SCHULZ *et al.*, 2024).

Tais evidências consolidam a percepção de que o TAE não constitui um mero marcador de adiposidade visceral, mas pode atuar como um órgão metabólico ativo e agente fisiopatológico direto na progressão das disfunções cardiovasculares (AYTON *et al.*, 2022; SCHULZ *et al.*, 2024). Por outro lado, alterações morfológicas na espessura do depósito epicárdico podem servir como marcador preditivo de risco cardiometabólico, tornando-o um alvo prognóstico, diagnóstico e terapêutico em DCVs (LI *et al.*, 2023).

Dessa forma, compreender o TAE em seus aspectos anatômicos, fisiológicos e clínicos representa não apenas um avanço no entendimento da fisiopatologia cardiovascular, mas também uma oportunidade para o desenvolvimento de novas estratégias diagnósticas e terapêuticas. Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi descrever os aspectos anatômicos e fisiológicos do TAE e discutir suas implicações clínicas nas doenças cardiovasculares.

MÉTODO

Desenho de estudo

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, realizada em conformidade com as diretrizes RAMESES (*Realist And Meta-narrative Evidence Syntheses: Evolving Standards*) (WONG *et al.*, 2013), entre outubro e novembro de 2025. Foi utilizada uma abordagem descritiva e analítica, fundamentado em uma construção discursiva sobre a temática, sustentada por referências da literatura científica nacional e internacional, além de reflexões críticas elaboradas pelos autores com base em

suas vivências clínicas e/ou pesquisas no campo translacional. A revisão foi realizada de acordo com as seguintes etapas: (1) Definição do propósito da revisão; (2) Desenvolvimento dos critérios de inclusão/exclusão de literatura; (3) Organização do conteúdo de forma lógica; (4) Síntese crítica; e (5) Identificação de lacunas e proposições de direções futuras.

Estratégia de busca

A busca foi conduzida nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via PubMed, SciELO, Scopus e *Web of Science*. Adotou-se uma estratégia de busca sensível, utilizando uma combinação dos seguintes descritores e sinônimos, adaptados para cada base de dados: ("Epicardial Adipose Tissue" OR "EAT") AND ("Structure" OR "Morphology" OR "Histology"); ("Epicardial Adipose Tissue" OR "EAT") AND ("Cardiovascular Diseases" OR "Coronary Artery Disease" OR "Heart Failure" OR "Arrhythmias, Cardiac"), utilizando os operadores booleanos AND e OR.

Elegibilidade

Os critérios de inclusão foram: artigos em inglês ou português, abrangendo publicações entre 2020 e 2025, que contribuíssem para a compreensão da estrutura, fisiologia, papel fisiopatológico do tecido adiposo epicárdico, implicações clínicas e os métodos de avaliação do tecido. Incluíram-se estudos primários (clínicos e experimentais), artigos de revisão, meta-análises e publicações seminalmente reconhecidas na área. Foram excluídos artigos duplicados, resumos de congressos, editoriais e estudos que não abordavam o tema.

Extração dos dados

Após a seleção dos artigos, procedeu-se à leitura detalhada dos textos completos, com o

objetivo de identificar as informações mais relevantes relacionadas à estrutura, função e implicações clínicas do TAE. As informações consideradas pertinentes foram extraídas de forma descritiva, a partir da análise do conteúdo de cada estudo, enfatizando os principais resultados e conclusões coletados.

A seleção dos dados priorizou os achados que contribuíssem para a compreensão do papel fisiológico e patológico do TAE, bem como suas potenciais aplicações clínicas. A síntese dos dados foi conduzida de forma narrativa, o que possibilitou a construção de uma análise integrativa sobre o tema. Posteriormente, os dados foram organizados em categorias temáticas: estrutura do tecido adiposo epicárdico, função do tecido adiposo epicárdico e implicações clínicas, para subsidiar a construção da síntese narrativa dos resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos 21 artigos publicados entre 2020 e 2025, em sua maioria em inglês, localizados nas bases de dados PubMed, SciELO, Scopus e *Web of Science*. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: estrutura e função do tecido adiposo epicárdico e implicações clínicas.

Estrutura do tecido adiposo epicárdico

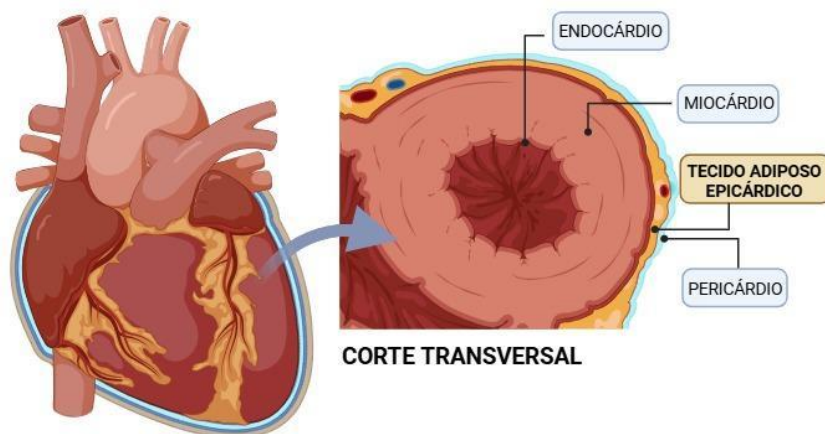
A designação “gordura pericárdica” abrange três compartimentos adiposos distintos: o tecido adiposo epicárdico, o tecido adiposo pericárdico e o tecido adiposo paracardíaco. Esses depósitos diferem entre si em aspectos embriológicos, anatômicos, funcionais e clínicos (SHAHRORI *et al.*, 2025). Apesar de amplamente empregada, essa terminologia ainda carece de padronização, o que contribui para inconsistências na literatura.

De forma anatômica, a gordura pericárdica localiza-se entre os folhetos visceral e parietal do pericárdio, embora o termo seja frequentemente utilizado de modo abrangente para designar o conjunto das camadas adiposas que circundam o coração. A gordura paracárdica, também denominada extrapericárdica ou intratorácica, situa-se externamente ao pericárdio fibroso, ocupando o espaço mediastinal adjacente (IACOBELLIS, 2022; SHAHRORI *et al.*, 2025). Já o TAE encontra-se sobre a superfície do miocárdio, dentro do saco pericárdico e imediatamente sob o pericárdio visceral, configurando-se como a gordura intrapericárdica situada entre o miocárdio e o pericárdio visceral (SHAHRORI *et al.*, 2025).

Vale destacar que o uso indistinto do termo “gordura pericárdica” para se referir ao TAE é frequente, embora parte dos autores o empregue para descrever o volume total de gordura ao redor do coração, resultante da soma entre o TAE e a gordura paracárdica (SHAHRORI *et al.*, 2025).

Os três tipos de tecido adiposo que envolvem o coração diferem significativamente em termos embriológicos, anatômicos e bioquímicos (DING *et al.*, 2025). Enquanto a gordura pericárdica origina-se do mesoderma parietal e é suprida por artérias não coronárias, a gordura paracárdica deriva do mesênquima torácico, integra a gordura extrapericárdica e não mantém contato direto com o miocárdio (SHAHRORI *et al.*, 2025). O TAE, por sua vez, possui origem comum ao tecido adiposo marrom, derivando do mesênquima esplancopleúrico, o que lhe confere propriedades estruturais e funcionais semelhantes às do tecido adiposo visceral (DING *et al.*, 2025; FANG *et al.*, 2024). Embora predominantemente composto por adipócitos brancos, apresenta características termogênicas típicas de gordura marrom e bege (IACOBELLIS, 2022).

Figura 10.1 Representação esquemática da câmara cardíaca em corte transversal



Nota: A figura evidencia as principais camadas: endocárdio, miocárdio e pericárdio. Entre o miocárdio e o pericárdio, observa-se o tecido adiposo epicárdico, localizado na superfície externa do coração e ao longo dos sulcos coronarianos. O esquema ilustra a organização estrutural do coração e a disposição anatômica do TAE em relação às demais camadas cardíacas.

Estima-se que o TAE represente aproximadamente 0,02% da gordura corporal total e entre 15% e 20% do volume de gordura presente na cavidade pericárdica (FANG *et al.*, 2024). Sua distribuição não é homogênea, variando conforme a região cardíaca, o que sugere especializações locais relacionadas às demandas metabólicas específicas de cada área do coração (IACOBELLIS, 2022; FANG *et al.*, 2024). As principais áreas de acúmulo do TAE concentram-se ao redor das artérias coronárias, particularmente ao redor dos grandes vasos localizados na superfície epicárdica. Além disso, observa-se maior deposição na parede anterior do ventrículo direito e na região próxima ao ápice cardíaco. Essa distribuição não ocorre de maneira aleatória, sendo associada a zonas que demandam maior suporte metabólico e estrutural. A espessura e o volume do TAE apresentam ampla variabilidade entre os indivíduos, influenciados por fatores como idade, sexo e composição corporal (TIAN *et al.*, 2025).

Estruturalmente, esse tecido é formado por adipócitos de diferentes perfis, desde células brancas, responsáveis pelo armazenamento de

energia, até células com características de gordura marrom ou bege, com atividade termogênica. Além disso, o tecido abriga uma complexa rede de vasos, células nervosas, inflamatórias, estromais, vasculares e imunes, como macrófagos e linfócitos, que participam ativamente da regulação metabólica e da resposta inflamatória local (FANG *et al.*, 2024; TIAN *et al.*, 2025).

Diferentemente da gordura pericárdica, que se localiza externamente ao pericárdio parietal e é separada por uma fâscia, o TAE encontra-se em contato direto com o miocárdio, sem qualquer barreira anatômica entre ambos. Essa continuidade estrutural faz com que TAE e músculo cardíaco compartilhem a mesma microcirculação coronariana, uma característica exclusiva entre os depósitos de gordura visceral. Tal proximidade anatômica e funcional possibilita intensa comunicação parácrina e vasócrina, promovendo a troca direta de sinais bioquímicos e metabólicos entre o tecido adiposo e o miocárdio (IACOBELLIS, 2022).

Essa interação íntima pode explicar, em grande parte, a influência direta do TAE sobre a função cardíaca e o risco cardiovascular (LU

et al., 2020; IACOBELLIS, 2022). Além disso, do ponto de vista mecânico, o TAE funciona como uma camada amortecedora, protegendo as artérias coronárias de deformações excessivas decorrentes do pulso arterial e da contração do miocárdio (LA *et al.*, 2024).

Função do tecido adiposo epicárdico

Em condições fisiológicas, o TAE exerce um papel protetor essencial sobre o coração, atuando na regulação metabólica, na modulação imunológica e na proteção mecânica do miocárdio (TIAN *et al.*, 2025; IACOBELLIS, 2022). Essa função contribui para a manutenção da homeostase cardíaca e para a redução de processos inflamatórios locais. Sua atividade termogênica, semelhante à do tecido adiposo marrom, é sustentada pela expressão de fatores de transcrição como PRDM-16 e PGC-1 α , e pela presença da proteína desacopladora UCP-1, responsável pela produção local de calor e pelo aumento do gasto energético (WISZNIEWSKI *et al.*, 2025). Essa característica confere ao TAE a capacidade de proteger o miocárdio e as artérias coronárias contra danos decorrentes de hipotermia, hipóxia e isquemia (LA *et al.*, 2024).

Além da sua função termogênica, o TAE apresenta elevada atividade metabólica, com intensa captação e liberação de ácidos graxos, sendo aproximadamente duas vezes mais ativo do que outros depósitos de gordura corporal (CHAIT & HARTIGH, 2020). Em períodos de alta demanda energética, o TAE fornece ácidos graxos livres (FFA) ao miocárdio por meio da proteína de ligação a ácidos graxos dos adipócitos (FABP4), suprimindo energia e protegendo o coração dos efeitos nocivos de concentrações excessivas de ácidos graxos (IACOBELLIS, 2022). Sua localização anatômica favorece o fornecimento direto de ácidos graxos livres ao miocárdio, funcionando como uma fonte imediata e eficiente de energia durante períodos de

maior demanda metabólica, como no exercício físico ou em situações de estresse (TIAN *et al.*, 2025). Em situações de hipóxia ou isquemia, essa reserva energética auxilia na preservação da função cardíaca (IACOBELLIS, 2022).

Contudo, durante condições patológicas, o TAE perde suas propriedades protetoras e passa a desempenhar um papel ativo na patogênese das doenças cardiovasculares. Devido à sua contiguidade anatômica direta e desprovida de barreiras com o miocárdio e as artérias coronárias, o TAE facilita a difusão local de citocinas e adipocinas pró-inflamatórias e profibróticas, como TNF- α , IL-6, MCP-1 e leptina, promovendo inflamação, estresse oxidativo e remodelamento miocárdico (IACOBELLIS, 2022; LA *et al.*, 2024; SHARRORI *et al.*, 2025). O aumento de sua espessura está fortemente associado à intensificação da atividade inflamatória e à maior liberação desses mediadores, o que contribui para a progressão e agravamento da aterosclerose coronariana (LA *et al.*, 2024).

O TAE apresenta uma ampla gama de propriedades funcionais mediadas por diferentes citocinas. O equilíbrio entre esses mediadores determina se o TAE atuará como um aliado metabólico do miocárdio ou como um contribuinte para processos inflamatórios e cardiovasculares adversos (TIAN *et al.*, 2025). Entre suas principais funções, destacam-se as atividades pró-inflamatórias e pró-aterogênicas, caracterizadas pela secreção de moléculas como TNF- α , MCP-1, IGF-1, interleucinas (IL-1, IL-1 β , IL-1Ra, IL-6, IL-8 e IL-10), proteína C reativa (CRP), inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1), prostaglandina D₂, haptoglobina, α_1 -glicoproteína, quinase JNK, sPLA₂-IIA, proteína de ligação a ácidos graxos 4 (FABP4), RANTES e ICAM. Esses mediadores participam de processos inflamatórios locais e sistêmicos, contribuindo para a aterogênese e a disfunção

vascular (FANG *et al.*, 2024; TIAN *et al.*, 2025; WISZNIEWSKI *et al.*, 2025).

Além disso, o TAE secreta fatores proliferativos, como o fator de crescimento nervoso (NGF) e o receptor tirosina-quinase FLT-1, que estão associados à proliferação e remodelação tecidual. Em contrapartida, também apresenta uma função anti-inflamatória e antiaterogênica, mediada pela liberação de adiponectina e adrenomedulina (WISZNIEWSKI *et al.*, 2025). No que diz respeito às funções endócrinas e de regulação metabólica, o TAE atua como um órgão secretor ativo, produzindo adipocinas como resistina, leptina, visfatina e omentina (SHARRORI *et al.*, 2025; WISZNIEWSKI *et al.*, 2025). Essas moléculas participam da regulação da sensibilidade à insulina, do metabolismo energético e da comunicação hormonal entre o tecido adiposo e o miocárdio, reforçando o papel do TAE como marcador de gordura visceral e integrador da interface metabólica entre o sistema cardiovascular e o estado metabólico sistêmico (SHARRORI *et al.*, 2025; WISZNIEWSKI *et al.*, 2025).

Além disso, o TAE apresenta uma função termogênica, relacionada à sua expressão de fatores típicos do tecido adiposo marrom, como PRDM-16 e PGC-1 α . Essa atividade é sustentada pela proteína desacopladora UCP-1, que permite a dissipação de energia na forma de calor, aumentando o gasto energético e auxiliando na regulação metabólica local do miocárdio (WISZNIEWSKI *et al.*, 2025).

O TAE também expressa diversos receptores que participam da regulação metabólica e inflamatória local. Entre eles, destacam-se os receptores do tipo *toll* (TLRs), envolvidos na resposta imunoinflamatória; o PPAR- γ (receptor ativado por proliferador de peroxissoma gama), fundamental na regulação do metabolismo lipídico e na diferenciação adipocitária; e o

GLUT-4 (transportador de glicose tipo 4), responsável pela captação de glicose mediada pela insulina. Além desses, o receptor de angiotensinogênio tipo 1 também está presente, associando o EAT à modulação da pressão arterial, da remodelação vascular e da função cardíaca (WISZNIEWSKI *et al.*, 2025).

Implicações clínicas

Devido à sua proximidade anatômica e sua interface direta com o coração e os vasos coronários, o TAE tem sido apontado como um possível agente na patogênese de diversas condições cardiovasculares associadas à alta morbimortalidade, dentre elas a doença arterial coronariana (DAC), a fibrilação atrial (FA), a hipertrofia ventricular esquerda e a insuficiência cardíaca (IC) (IACOBELLIS, 2022; KHANNA *et al.*, 2025).

Além de atuar como barreira mecânica, o TAE exerce papel ativo na modulação cardiovascular, participando de processos de remodelação vascular, controle da pressão arterial, hipertrofia miocárdica e adipogênese, funções associadas à secreção de angiotensina, angiotensinogênio, leptina e ao receptor de angiotensinogênio tipo 1. Essas moléculas integram o eixo de sinalização que relaciona o tecido adiposo epicárdico com a regulação cardiovascular e metabólica, evidenciando seu papel ativo tanto em condições fisiológicas quanto patológicas (WISZNIEWSKI *et al.*, 2025).

Nesse sentido, a comunicação patológica entre o TAE e o miocárdio é conhecida como *crosstalk* bidirecional (KHANNA *et al.*, 2025). Esse processo indica que disfunções cardíacas podem impulsionar a inflamação do TAE, enquanto o TAE inflamado, por sua vez, atua diretamente sobre o miocárdio, exacerbando sua disfunção. Além disso, o tecido torna-se hipóxico e infiltrado por macrófagos, cuja polarização para macrófagos de perfil pró-inflamatório do

tipo M1, contribui para um estado inflamatório persistente (FANG *et al.*, 2024).

Em estados inflamatórios crônicos, o TAE prejudica a função endotelial coronariana, aumenta o estresse oxidativo e contribui para o desenvolvimento de aterosclerose (KHANNA *et al.*, 2025). O aumento dos depósitos de TAE está associado à infiltração lipídica no tecido miocárdico, condição que, juntamente com a secreção de mediadores pró-inflamatórios e pró-fibróticos, pode promover alterações eletromecânicas, como a redução da condução elétrica e do tempo de ativação dos miócitos cardíacos (NALLIAH *et al.*, 2020). A espessura do TAE é sugerida como índice de risco de desenvolvimento de doença arterial periférica (KHANNA *et al.*, 2025).

Em situações patológicas, como a obesidade e a resistência à insulina, observa-se um aumento expressivo no volume do TAE, que passa a recobrir amplamente o ventrículo e a superfície epicárdica, ocupando parte considerável da cavidade pericárdica (KHANNA *et al.*, 2025). Além disso, ocorre uma alteração no seu secreto-ma, que passa a produzir predominantemente adipocinas pró-inflamatórias (FANG *et al.*, 2024). Este acúmulo pode exercer um efeito de contenção, restringindo o movimento cardíaco e comprometendo a função diastólica. Concomitantemente a hipertrofia dos adipócitos resulta em prejuízo na difusão de oxigênio e a hipóxia do TAE (FANG *et al.*, 2024).

Camadas mais espessas de TAE estão associadas à maior atividade inflamatória, devido à secreção excessiva de adipocinas pró-inflamatórias, o que contribui para a gravidade e progressão da aterosclerose coronária (LA *et al.*, 2024). O volume do TAE apresenta forte correlação com a adiposidade visceral e com o percentual total de gordura corporal, configurando-se como um importante marcador de saúde metabólica. Indivíduos com maior quantidade de

gordura corporal ou obesidade tendem a apresentar espessura e volume aumentados de TAE, o que pode predispor ao surgimento de complicações cardiovasculares (TIAN *et al.*, 2025).

O TAE do átrio esquerdo apresenta elevada expressão de genes relacionados a fatores pró-arritmogênicos. Essa região pode favorecer o desenvolvimento de fibrilação atrial devido à liberação local de mediadores profibróticos como as metaloproteinases da matriz (MMPs), o fator de crescimento transformador $\beta 1$ e $\beta 2$ (TGF- $\beta 1$, TGF- $\beta 2$), o fator de crescimento do tecido conjuntivo (cTGF) e a ativina A, além de citocinas inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral (TNF). Contribuem ainda para esse processo a infiltração de ácidos graxos livres (AGL) (SHAHRIORI *et al.*, 2025).

Métodos de avaliação do tecido adiposo epicárdico

Devido à forte associação clínica entre o TAE e desfechos cardiovasculares, a sua mensuração constitui um indicador valioso para avaliação do risco cardiovascular e metabólico. Sua avaliação pode ser realizada por diferentes métodos, tanto invasivos quanto não invasivos, que possibilitam uma análise abrangente de suas características estruturais, funcionais e metabólicas. Esses métodos permitem compreender o papel do TAE na fisiologia e na fisiopatologia cardiovascular, abrangendo desde a coleta direta de amostras e uso de técnicas de imagem, capazes de quantificar de forma não invasiva parâmetros como espessura, área e volume (DING *et al.*, 2025).

As biópsias de TAE são obtidas principalmente durante cirurgias cardíacas, como revascularização do miocárdio ou substituição valvar. O material coletado é analisado por técnicas como histologia, ELISA, imunofluorescên-

cia, *western blot* e qPCR, possibilitando a investigação do perfil inflamatório e secretório do tecido. Estudos demonstram que, em indivíduos com doença arterial coronariana, o TAE apresenta maior expressão de citocinas pró-inflamatórias e menor expressão de marcadores anti-inflamatórios e modificação na polarização de macrófagos, indicando um papel ativo na fisiopatologia cardiovascular (JOLFAYI *et al.*, 2025; AKRA *et al.*, 2022).

Entre os métodos não invasivos, destacam-se a ecocardiografia, a ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada (TC). A ecocardiografia é amplamente utilizada por ser acessível e de baixo custo, permitindo medir a espessura do TAE. Maior espessura desse tecido tem sido associada a risco aumentado de eventos cardiovasculares, reforçando seu uso como biomarcador prognóstico (CHONG *et al.*, 2023). A RM oferece alta definição espacial e permite quantificação volumétrica, mostrando que maiores volumes de TAE estão relacionados a alterações estruturais cardíacas e disfunção diastólica (ZHOU *et al.*, 2022). Já a TC apresenta elevada resolução espacial e possibilita avaliar com precisão o volume do TAE, sendo que valores elevados se associam a maior risco cardiovascular, recorrência de fibrilação atrial e aumento de inflamação e calcificação coronariana, o que a torna útil para estratificação de risco (GERCULY *et al.*, 2025).

Assim, a combinação entre métodos invasivos e não invasivos permite uma avaliação abrangente do TAE, contribuindo para melhor compreensão de seu papel fisiopatológico e potencial aplicação clínica na predição e no manejo de doenças cardiovasculares.

Intervenções terapêuticas

Considerando a associação do TAE como participante ativo na patogênese das doenças cardiovasculares (IACOBELLIS, 2022; KHA-

NNA *et al.*, 2025), cresce o interesse em estratégias capazes de reduzir seu volume para diminuir o risco cardiometabólico (SHAHRIORI *et al.*, 2025). Embora não existam fármacos especificamente indicados para redução direta do TAE, tanto intervenções não farmacológicas quanto terapias farmacológicas têm demonstrado efeitos positivos na modulação desse tecido (IACOBELLIS, 2022; SHAHRORI *et al.*, 2025).

Entre as intervenções não farmacológicas voltadas para a redução do tecido adiposo epicárdico (TAE), destaca-se a mudança no estilo de vida, especialmente a perda de peso em indivíduos obesos, como um fator determinante para a diminuição da espessura desse tecido. A perda ponderal significativa está associada à redução do TAE, o que pode refletir em melhorias na estrutura e na função cardíaca (BARRIO-LOPEZ *et al.*, 2024).

No que diz respeito às intervenções farmacológicas, ainda há poucos estudos que avaliam a ação de diferentes classes de fármacos sobre o TAE, e carecem evidências clínicas que explorem o efeito dose-dependente dessas substâncias nesse tecido. Os agonistas do GLP-1R podem agir sobre o GLP-1R no TAE, já que o mesmo expressa esses receptores, reduzindo assim adipogênese local, promovendo o uso de gordura e induzindo a diferenciação adiposa marrom, o que pode repercutir positivamente sobre o miocárdio e as artérias coronárias adjacentes (DING *et al.*, 2025).

Os inibidores de SGLT2 por sua vez demonstram efeitos significativos na redução do TAE em pacientes com diabetes tipo 2 e obesidade. Estudos clínicos evidenciam que a dapagliflozina promove diminuição de 20% na espessura do TAE após 24 semanas de tratamento, com reduções perceptíveis já nas primeiras 12 semanas, de forma independente da perda de

peso corporal (IACOBELLIS & GRA-MENENDEZ, 2020).

Os mecanismos celulares pelos quais os inibidores de SGLT2 modulam o TAE envolvem a supressão da diferenciação e maturação de pré-adipócitos epicárdicos. O empagliflozina atua diretamente sobre pré-adipócitos humanos do TAE, onde o SGLT2 é primariamente expresso, inibindo o processo de adipogênese sem afetar a proliferação celular. Este efeito resulta em redução na secreção de citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-6 e MCP-1, e na produção de espécies reativas de oxigênio (TAKANO *et al.*, 2023).

As estatinas, amplamente utilizadas no tratamento de dislipidemias, têm sido investigadas quanto à modulação do TAE. Evidências indicam que seu uso pode reduzir a inflamação coronariana, embora com menor efeito quando comparado a agonistas de GLP-1 e inibidores de SGLT2, reforçando a necessidade de estudos mais robustos sobre seu impacto (CHENG *et al.*, 2025; MYASOEDOVA *et al.*, 2023).

Inibidores de PCSK9 também demonstram potencial na redução da espessura do TAE, enquanto níveis elevados dessa proteína se associam a maior volume do tecido e pior controle glicêmico (SARDÀ *et al.*, 2024). A expressão local de PCSK9 no TAE se relaciona a mediadores inflamatórios, sugerindo que o tecido funciona tanto como fonte quanto alvo desse mediador. Contudo, assim como nas estatinas, mais investigações são necessárias para confirmar esses efeitos (DING *et al.*, 2025).

De forma geral, a modulação do TAE representa uma estratégia terapêutica promissora para redução do risco cardiovascular, embora ainda sejam necessários estudos clínicos mais robustos e padronizados para determinar o impacto dessas intervenções na prática clínica e em desfechos cardiovasculares de longo prazo.

CONCLUSÃO

Os achados deste estudo reforçam o papel multifuncional do TAE na fisiologia e patologia cardiovascular. Em condições saudáveis, o TAE contribui para a homeostase cardíaca por meio de funções metabólicas, térmicas e imunomoduladoras, enquanto, em estados patológicos, como obesidade e síndrome metabólica, adquire perfil pró-inflamatório e pró-aterogênico, associando-se à progressão de doenças cardiovasculares. As técnicas de imagem, permitindo a avaliação precisa do volume e da espessura do TAE, surgem como uma ferramenta promissora para o rastreio precoce de disfunções cardíacas e metabólicas, além de oferecerem *insights* clínicos importantes para prevenção e manejo dessas doenças. Entretanto, a escassez de estudos experimentais, especialmente em populações humanas, ainda limita a compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos. Pesquisas futuras devem focar na investigação dessas vias de sinalização e no impacto clínico do TAE, possibilitando o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais precisas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKRA, S. *et al.* The NLRP3 inflammasome activation in subcutaneous, epicardial and pericardial adipose tissue in patients with coronary heart disease undergoing coronary by-pass surgery. *Atherosclerosis Plus*, v. 48, p. 47, 2022. doi: 10.1016/j.athplu.2022.03.005.
- AYTON, S.L. *et al.* Epicardial adipose tissue in obesity-related cardiac dysfunction. *Heart*, v. 108, p. 339, 2022. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318242.
- BARRIO-LOPEZ, M.T. *et al.* Mediterranean diet and epicardial adipose tissue in patients with atrial fibrillation treated with ablation: a substudy of the “PREDIMAR” trial. *European Journal of Preventive Cardiology*, v. 31, p. 348, 2024. doi:10.1093/eurjpc/zwad355.
- CHAIT, A. & DEN HARTIGH, L.J. Adipose tissue distribution, inflammation and its metabolic consequences, including diabetes and cardiovascular disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 7, p. 22, 2020. doi: 10.3389/fcvm.2020.00022.
- CHENG, K. *et al.* Effect of statin therapy on coronary inflammation assessed by pericoronary adipose tissue computed tomography attenuation. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*, v. 26, p. 784, 2025. doi: 10.1093/ehjci/jeaf062.
- CHONG, B. *et al.* Epicardial adipose tissue assessed by computed tomography and echocardiography are associated with adverse cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, v. 16, e015159, 2023. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.122.015159.
- DING, Y. *et al.* Targeting epicardial/pericardial adipose tissue in cardiovascular diseases: a novel therapeutic strategy. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, v. 26, p. 26128, 2025. doi: 10.31083/RCM26128
- FANG, W. *et al.* Epicardial adipose tissue: a potential therapeutic target for cardiovascular diseases. *Journal of Cardiovascular Translational Research*, v. 17, p. 322, 2024. doi: 10.1007/s12265-023-10442-1.
- GERCULY, R. *et al.* Coronary artery inflammation and epicardial adipose tissue volume in relation with atrial fibrillation development. *Diagnostics*, v. 15, 2025. doi: 10.3390/diagnostics15162003.
- IACOBELLIS, G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nature Reviews Cardiology*, v. 19, p. 593, 2022. doi: 10.1038/s41569-022-00679-9.
- IACOBELLIS, G. & GRA-MENENDEZ, S. Effects of dapagliflozin on epicardial fat thickness in patients with type 2 diabetes and obesity. *Obesity*, v. 28, p. 1068, 2020. doi: 10.1002/oby.22798.
- JOLFAYI, A. *et al.* Epicardial adipose tissue features as a biomarker and therapeutic target in coronary artery disease. *Scientific Reports*, 2025. doi: 10.1038/s41598-025-99600-w.
- KHANNA, S. *et al.* From cushion to culprit: the role of epicardial adipose tissue in cardiovascular disease. *Heart, Lung and Circulation*, v. 34, p. 1006, 2025. doi: 10.1016/j.hlc.2025.07.010.
- LA, V. *et al.* Epicardial adipocytes in cardiac pathology and healing. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 2024. doi: 10.1007/s10557-024-07637-2.
- LI, C. *et al.* The role of epicardial adipose tissue dysfunction in cardiovascular diseases: an overview of pathophysiology, evaluation, and management. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, p. 1167952, 2023. doi: 10.3389/fendo.2023.1167952.
- LU, Y. *et al.* Effects of epicardial adipose tissue volume and density on cardiac structure and function in patients free of coronary artery disease. *Japanese Journal of Radiology*, v. 38, p. 666, 2020. doi: 10.1007/s11604-020-00951-3.
- MYASOEDOVA, V.A. *et al.* Efficacy of cardiometabolic drugs in reduction of epicardial adipose tissue: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Diabetology*, v. 22, p. 23, 2023. doi: 10.1186/s12933-023-01738-2.
- NALLIAH, C. J. *et al.* Epicardial adipose tissue accumulation confers atrial conduction abnormality. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 76, p. 1197, 2020. doi: 10.1016/j.jacc.2020.07.017.
- NOGAJSKI, L. *et al.* Epicardial fat density obtained with computed tomography imaging — more important than volume? *Cardiovascular Diabetology*, v. 23, p. 389, 2024. doi: 10.1186/s12933-024-02474-x.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OMS. Cardiovascular diseases. Geneva: WHO, 2021.
- SARDÀ, H. *et al.* PCSK9 plasma concentration is associated with epicardial adipose tissue volume and metabolic control in patients with type 1 diabetes. *Scientific Reports*, v. 14, 2024. doi: 10.1038/s41598-024-57708-5.
- SCHULZ, A. *et al.* Impact of epicardial adipose tissue on cardiac function and morphology in patients with diastolic dysfunction. *ESC Heart Failure*, v. 11, p. 2013, 2024. doi: 10.1002/ehf2.14744.

SHAHRI, Z. *et al.* The role of pericardial fat in cardiometabolic disease: emerging evidence and therapeutic potential. *Current Cardiology Reports*, v. 27, p. 141, 2025. doi: 10.1007/s11886-025-02305-9.

SIMANTIRIS, S. *et al.* Perivascular fat: a novel risk factor for coronary artery disease. *Diagnostics*, v. 14, p. 1830, 2024. doi: 10.3390/diagnostics14161830.

TAKANO, M. *et al.* Empagliflozin suppresses the differentiation/maturation of human epicardial preadipocytes and improves paracrine secretome profile. *JACC: Basic to Translational Science*, v. 8, p. 1081, 2023. doi: 10.1016/j.jac-bts.2023.05.007.

TANG, K.X. *et al.* An enhanced deep learning method for the quantification of epicardial adipose tissue. *Scientific Reports*, v. 14, p. 24947, 2024. doi: 10.1038/s41598-024-75659-9.

TIAN, Y. *et al.* Heart-guarding or heart-harming?: the dual role of epicardial adipose tissue in cardiovascular health and disease: Adipocyte and Cell Biology. *International Journal of Obesity*, 2025. doi: 10.1038/s41366-025-01852-z.

WISZNIEWSKI, K. *et al.* Epicardial adipose tissue: a novel therapeutic target in obesity cardiomyopathy. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26 p. 7963, 2025. doi: 10.3390/ijms26167963.

WONG, G. *et al.* RAMESES publication standards: meta-narrative reviews. *BMC Medicine*, 2013. doi: 10.1186/1741-7015-11-20.

ZHOU, H. *et al.* Magnetic resonance imaging quantification of accumulation of epicardial adipose tissue adds independent risks for diastolic dysfunction among dialysis patients. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, v. 56, p. 1184, 2022. doi: 10.1002/jmri.28081.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 11

ANÁLISE COMPARATIVA DA NOVA DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL COM A DIRETRIZ 2020/2021

FRANCESCO BARCELLOS GEMELLI¹
MATHEUS CRIPPA PETRILLO¹
GIOVANNI FURLAN DIAZ DEL CASTILLO¹
PAULA NOBILI FUNCKE¹
BERNARDO ROMAGNA BERTO¹
ANNA BEATRIZ DE SOUZA SOUSA¹
GUILHERME GOI SCARTON MONTEIRO¹
JAZIEL HENCKE LOPES¹
EDUARDA BOARETTO FRIZON¹
VITÓRIA CHIES COLASSIOL¹
GEORGIA BARROS PONTELLO¹
MÁRIO WIEHE²

1. Discente – Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

2. Docente – Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Palavras-chave
Hipertensão; Diretriz; Atualização.

DOI

10.59290/2232221151

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é uma doença crônica definida por elevação da pressão arterial sistólica (PAS) acima de 140 mmHg e/ou diastólica (PAD) acima de 90 mmHg. Segundo relatório publicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2023, no mundo, uma em cada três pessoas é hipertensa. No Brasil, estima-se que 45% dos adultos entre 30 e 70 anos de idade apresentem pressão elevada, sendo que, desses, apenas 67% possuem o diagnóstico de HA, 62% recebem tratamento adequado e apenas 33% estão com a pressão controlada. Tal cenário é alarmante, uma vez que, segundo a própria OMS, cerca de 54% das mortes cardiovasculares no país estão associadas à HA (BRANDÃO *et al.*, 2025).

No ano de 2025, a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) publicou a sua IX Diretriz de Hipertensão Arterial. Este documento visa auxiliar os médicos brasileiros no processo de diagnóstico, tratamento e prevenção primária dessa doença, incluindo nesta última edição um capítulo exclusivo para os médicos que atendem nas Unidades Básicas de Saúde (UBS), local onde é realizado o atendimento de 7 a cada 10 brasileiros (BRASIL, 2025).

O objetivo deste estudo foi analisar de maneira crítica e direta as principais mudanças apresentadas nesta última diretriz de HA, identificando as alterações relevantes para balizar a prática clínica, gargalos na implementação e prioridades para pesquisa e políticas públicas.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo e comparativo, baseado em revisão das recomendações presentes nas duas edições da diretriz brasileira de hipertensão arterial, complementada por análise das evidências primárias e meta-análises citadas em ambos os documentos. O objeti-

vo foi identificar avanços, divergências e atualizações nas orientações clínicas.

Os tópicos foram organizados em blocos temáticos, conforme descrito a seguir:

Definição, classificação e medida da pressão arterial

Foram revisadas as atualizações referentes às novas faixas pressóricas consideradas normais, à redefinição dos limiares de pré-hipertensão e às formas de aferição da pressão arterial (PA), incluindo monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) e o uso de dispositivos eletrônicos validados.

Estratificação de risco e metas pressóricas

Foram analisados os critérios atuais de estratificações de risco cardiovascular, a utilização de novos escores (como o PREVENT) e outros já estabelecidos (como o KDIGO), determinando as metas pressóricas mais adequadas para cada paciente.

Tratamento farmacológico da HA

Foram discutidas as indicações das classes anti-hipertensivas com benefícios já estabelecidos, contemplando o papel de outros medicamentos com ação anti-hipertensivas e o manejo adequado da HA resistente.

Manejo de populações especiais

Foram avaliadas as orientações destinadas a idosos e mulheres, com ênfase na individualização das metas pressóricas e na adequação terapêutica conforme características fisiológicas e comorbidades.

Manejo no cenário de Atenção Primária

Analisou-se o novo capítulo dedicado ao Sistema Único de Saúde (SUS) e à Atenção Primária, destacando recomendações práticas para esse cenário.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Definição, classificação e medida de pressão arterial

A HA é uma doença crônica, de alta prevalência e impacto na saúde pública, dependente de múltiplos fatores, dentre eles genéticos, ambientais e psicossociais. Esta definição de HA é descrita na DBHA de 2020 e foi mantida na diretriz de 2025, sem alterações significativas. Dentre as novidades da nova definição, destaca-se a incorporação dos fatores psicossociais, como elementos multifatoriais da doença, o que amplia a compreensão sobre seus determinantes. Por se tratar de condição frequentemente assintomática, a HA apresenta curso clínico insidioso, favorecendo o desenvolvimento de alterações estruturais e/ou funcionais em órgãos-alvo, como o coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos. Logo, a HA constitui o principal fator de risco modificável para doenças cardiovasculares (DCV), doença renal crônica (DRC) e mortalidade prematura, com associação independente, linear e contínua. Também está, na maioria das vezes, relacionada a distúrbios metabólicos que contribuem para a fisiopatologia das doenças dos sistemas cardíaco circulatório e renal, incluindo dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes melito (DM) (WHO, 2023).

Segundo a diretriz de 2020, a HA é definida pela elevação persistente da PAS maior ou igual a 140 mmHg e/ou da PAD maior ou igual a 90 mmHg, medida com a técnica correta, em pelo menos duas ocasiões e na ausência de medicação anti-hipertensiva. É aconselhável, quando possível, a validação de tais medidas por meio de avaliação da PA fora do consultório por meio da MAPA, da MRPA ou da automedida da pressão arterial (AMPA) (BARROSO *et al.*, 2020).

A DBHA de 2025 manteve, sem alterações significativas, os critérios diagnósticos estabelecidos na versão anterior para a definição de HA. Assim, continua sendo considerado hipertenso o indivíduo que apresenta PAS ≥ 140 mmHg e/ou PAD ≥ 90 mmHg. Também foi preservada a definição de portadores de HA sistólica - PAS ≥ 140 mmHg e PAD < 90 mmHg - e de HA diastólica - PAS < 140 mmHg e PAD ≥ 90 mmHg (BRANDÃO *et al.*, 2025).

No que tange à nomenclatura das faixas pressóricas, a diretriz de 2025 promoveu ajustes. A categoria “PA ótima” (PAS < 120 mmHg e PAD < 80 mmHg.), presente na diretriz de 2020, foi renomeada para “PA normal”. A principal mudança conceitual ocorreu na redefinição da categoria de “pré-hipertensão”. Na diretriz de 2020, eram considerados pré-hipertensos os indivíduos com PAS entre 130 e 139 mmHg e PAD entre 85 e 89 mmHg. Já na diretriz de 2025, essa categoria foi ampliada para PAS entre 120 e 139 mmHg e/ou PAD entre 80 e 89 mmHg, refletindo uma abordagem mais preventiva e voltada à identificação precoce de indivíduos em risco para o desenvolvimento de HA, e incentivar intervenções mais proativas para prevenir a progressão para HA. A validação diagnóstica segue os mesmos critérios da diretriz anterior, com medições repetidas em duas ou mais visitas ou por MAPA/MRPA. Em pacientes com lesão de órgão-alvo (LOA) ou DCV estabelecida, o diagnóstico pode ser confirmado sem necessidade de medidas fora do consultório (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Em síntese, a comparação entre as diretrizes de 2020 e 2025 revela uma continuidade na definição da hipertensão arterial, com aprimoramentos na abordagem classificatória. As mudanças propostas em 2025 refletem uma tendência à simplificação da nomenclatura e à ampliação das faixas de risco, com foco na preven-

ção e no diagnóstico precoce. Essas atualizações são fundamentais para orientar a prática clínica, promover o rastreamento eficaz da HA e reduzir o impacto das complicações cardiovasculares e renais associadas à doença.

A DBHA de 2025 traz diversas atualizações e ferramentas para essa doença. A primeira diferença a ser relatada é o fato de que na diretriz de 2020 o recomendado era medir a PA pelos esfigmomanômetros auscultatórios ou oscilométricos; enquanto na nova diretriz tem-se que a medida da PA com esfigmomanômetros automáticos ou semiautomáticos usando técnica oscilométrica oferece vantagens em relação à técnica auscultatória com esfigmomanômetros aneroides tendo como justificativa uma redução de erros e maior praticidade (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Na diretriz anterior, a medida desacompanhada da pressão arterial no consultório (MDPAC) era descrita como uma inovação introduzida pelo estudo SPRINT, que utilizou um protocolo padronizado: o paciente, após treinamento prévio, permanecia sozinho em uma sala silenciosa por cinco minutos e, em seguida, o aparelho automático realizava três aferições consecutivas, com intervalo de um minuto entre elas. A diretriz destacava que esta abordagem aumentava a reprodutibilidade da medida e reduzia significativamente o efeito do avental branco, além de produzir valores semelhantes aos obtidos por MAPA e MRPA. Entretanto, a despeito do protocolo abordado pelo SPRINT, foi ressaltado que a medida convencional no consultório continuava sendo a base de grande parte das evidências epidemiológicas e clínicas disponíveis (BARROSO *et al.*, 2020).

Já na diretriz atual, nota-se uma mudança de postura. A MDPAC deixa de ser apresentada apenas como inovação metodológica e passa a ser encarada como uma opção recomendada

quando houver infraestrutura disponível, valorizada por melhorar a confiabilidade das medidas e minimizar interferências do observador. A nova diretriz enfatiza a necessidade de que os equipamentos utilizados sejam devidamente validados segundo protocolos padronizados e submetidos à calibração regular, pelo menos anualmente, para garantir precisão das aferições (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Ainda com relação à aferição da PA fora do consultório, temos recomendações adicionais a métodos já existentes, como a integração da MRPA à telemedicina, visando melhorar a adesão e o controle da PA, ressaltando ser mais eficaz com acompanhamento médico. Este fato só é comentado como uma possibilidade futura na diretriz anterior. Outra possibilidade é do MAPA no período do sono, para avaliação do comportamento da PA, a qual pode ser combinada até mesmo com a polissonografia.

Na diretriz anterior, a utilização de métodos de medida da pressão arterial fora do consultório (MAPA e MRPA) era recomendada principalmente como alternativa às medidas repetidas em consultório para diagnóstico de hipertensão arterial, hipertensão do avental branco (HAB) e hipertensão mascarada (HM), desde que houvesse viabilidade logística e econômica (BARROSO *et al.*, 2020). Já a nova diretriz altera o grau de recomendação: sempre que possível, a MAPA e a MRPA devem ser realizadas para confirmar o diagnóstico de hipertensão e monitorar a resposta ao tratamento, pois apresentam maior capacidade de prever risco cardiovascular do que a medida realizada exclusivamente no consultório. Além disso, reforça que essas modalidades são essenciais para a identificação de HAB e HM, fornecendo informações clínicas complementares e mais precisas para tomada de decisão terapêutica (BRANDÃO *et al.*, 2025).

A nova diretriz também integra o método de medição da AMPA na sessão de triagem, não sendo método diagnóstico por uma questão de falta de padronização. Caso a triagem seja positiva, tem-se uma indicação mais forte para solicitar um MAPA ou um MRPA.

Ao se tratar de pressão arterial central, seguimos sendo capazes de medi-la por meio de algoritmos e a pressão arterial do braço, mas ainda não sabemos a sua relação com os desfechos cardiovasculares.

A mudança que tivemos acerca desse tópico é a utilização de ferramentas suplementares para a avaliação da HA espúria. Em ambas as diretrizes temos que devemos avaliar a PA central, mas a novidade é que para estratificar o risco CV do paciente, outros critérios devem ser levados em consideração: a velocidade de onda de pulso (VOP) e o *augmentation index*. A diretriz nova também destaca que a leitura da “Diretriz de Medidas da Pressão Arterial Dentro e Fora do Consultório” é fortemente recomendada para tratar desses casos.

Na nova diretriz, temos um tópico apenas voltado às novas tecnologias para aferir a PA. Nesse, são destacadas as imprecisões que ocorrem na aferição pelo uso do manguito e, solucionando esses impasses, o surgimento de aparelhos que, por meio de outros fatores, como a onda de pulso, o tempo de chegada do pulso e o tempo de trânsito do pulso, são capazes de determinar a PA. Entretanto, ainda não temos evidências suficientes da acurácia de tais tecnologias (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Estratificação de risco e metas

A DBHA 2025 prioriza intervenção precoce e agressiva para reduzir risco cardiovascular, alinhando-se a tendências internacionais e estudos como o SPRINT e o KDIGO. Metas e intensidade do tratamento farmacológico dependem da estratificação do risco cardiovascular

global. Ferramentas como o KDIGO são essenciais, pois a DRC é um fator de risco cardiovascular alto ou muito alto, exigindo metas e terapias mais rigorosas. A estratificação de risco personaliza metas e escolha terapêutica, indo além de escores tradicionais (SCORE2) e incorporando prognóstico de doenças associadas (KDIGO) e novas evidências sobre vulnerabilidade aterosclerótica (PREVENT) (BRANDÃO *et al.*, 2025).

KDIGO

O KDIGO é um sistema de classificação internacional para DRC, condição de alto risco cardiovascular. Ele estagia a DRC usando uma matriz que cruza a taxa de filtração glomerular (TFG) em categorias (G1 a G5) e a categoria de albuminúria (A1, A2 e A3). O objetivo é estratificar o prognóstico renal e o risco cardiovascular desses pacientes. A combinação de tais dados identifica quem tem maior risco de progressão da DRC e eventos cardiovasculares adversos. A albuminúria moderada (A2) ou grave (A3) e TFG <45 ml/min/1,73 m² (Estágios G3B a G5) são fatores de risco cardiovascular de alto impacto.

O estadiamento do paciente se dá com base na TFG e na relação albumina/creatinina urinária. Pacientes com doença renal crônica em estágios G3 a G5, ou com albuminúria moderada a grave (A2 ou A3), são automaticamente classificados como de alto risco cardiovascular na estratificação da hipertensão.

Após o estadiamento, define-se a meta pressórica. A classificação KDIGO reforça a necessidade de metas pressóricas mais baixas. Para pacientes hipertensos com doença renal crônica e albuminúria, a meta recomendada é abaixo de 130/80 mmHg, conforme a DBHA 2025.

A escolha do agente anti-hipertensivo também é influenciada por essa classificação: em pacientes com doença renal crônica e albuminú-

ria A2 ou A3, os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs) ou os bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRAs) são considerados a primeira linha de tratamento, pois demonstram reduzir a progressão da albuminúria, além de oferecer nefro e cardioproteção.

PREVENT

O estudo PREVENT define pacientes como de alto risco cardiovascular independentemente dos valores de PA, ao focar na presença de placas ateroscleróticas coronárias vulneráveis que não apresentam obstrução significativa (FFR >0,80). Essas placas, caracterizadas por alto conteúdo lipídico, possuem elevado potencial de ruptura e trombose, podendo resultar em infarto agudo do miocárdio. O ensaio clínico avaliou se a intervenção preventiva por angioplastia (ICP) em placas identificadas por métodos de imagem avançados, como a tomografia de coerência óptica (OCT), seria capaz de reduzir eventos cardiovasculares maiores (MACE). Os resultados demonstraram que a intervenção, associada à terapia médica otimizada, reduziu de forma significativa a ocorrência desses eventos, validando o conceito de que a presença dessas placas é marcadora de risco cardiovascular muito alto.

Com isso, o PREVENT tem impacto direto nas metas terapêuticas: a detecção de placas vulneráveis por imagem redefine o status de risco do paciente hipertenso, elevando-o à categoria de “muito alto risco”, mesmo quando o perfil clínico prévio era de risco intermediário. Esses pacientes tornam-se candidatos à terapia médica otimizada máxima, com controle mais rigoroso da PA, adotando metas abaixo de 130/80 mmHg conforme a DBHA 2025, ou ainda menores, se toleradas, e intensificação do tratamento hipolipemiante, com estatinas de al-

ta potência visando níveis muito baixos de LDL-c.

Metas pressóricas

A nova DBHA 2025 consolida uma mudança de paradigma significativa no manejo da doença, marcada pela adoção de metas pressóricas mais baixas e por um entendimento mais profundo do risco cardiovascular contínuo. Esta evolução fica clara quando comparada à diretriz anterior de 2020, refletindo a incorporação de evidências robustas de grandes ensaios clínicos, sendo o mais impactante o estudo SPRINT e suas análises subsequentes.

Na diretriz de 2020, constava um modelo de estratificação de risco que determinava metas pressóricas graduais. Assim, as metas estabelecidas eram diferenciadas por perfil de risco: para pacientes de baixo ou moderado risco cardiovascular, a meta era PA <140/90 mmHg; já para pacientes de alto risco, recomendava-se uma meta mais rigorosa de PA entre 120-129/70-79 mmHg. Esta abordagem refletia uma visão cautelosa, onde o valor de 120/80 mmHg era considerado o limite superior da normalidade, e a conduta clínica para indivíduos nessa faixa focava principalmente na implementação de medidas não medicamentosas, sem uma urgência uniforme para o início da farmacoterapia (BARROSO *et al.*, 2020).

A diretriz de 2025, no entanto, substitui esse modelo por outro, fundamentada na premissa de que o dano vascular é um processo contínuo. Assim, a nova meta geral estabelecida é PA <130/80 mmHg para a maioria dos pacientes, independentemente do seu risco cardiovascular inicial. O estudo SPRINT demonstrou que um controle intensivo reduziu significativamente eventos cardiovasculares maiores e mortalidade por todas as causas em comparação com o controle padrão (meta de PAS <140 mmHg) em pacientes de alto risco. É crucial entender que a

meta de PAS <120 mmHg no protocolo do SPRINT é considerada equivalente à meta de <130/80 mmHg na medida de consultório convencional, tornando-se assim o alicerce numérico da nova diretriz (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Uma análise posterior do SPRINT, como os estudos de Bello *et al.* (2019) e Soliman *et al.* (2020), pôde esclarecer como e por que esse controle intensivo é benéfico. Dessa forma, é nessa conjunção de evidências que reside a mudança conceitual mais crucial: a reclassificação de 120/80 mmHg como um nível de risco. A nova diretriz parte do princípio, respaldado por dados epidemiológicos e pelos resultados do SPRINT e suas análises, de que o risco cardiovascular aumenta linearmente com a elevação da PA, sem um valor seguro claramente definido. Assim, um paciente com 120/80 mmHg já possui um risco cardiovascular aumentado quando comparado a outro com 110/70 mmHg. Esta reclassificação serve como um fator crucial para uma ação clínica mais precoce e assertiva. Na prática, isso não significa medicar todos os pacientes que atingem esse valor, mas obrigar a uma estimativa formal do risco cardiovascular global, intensificar as medidas não medicamentosas e, de forma inovadora, indicar o início imediato da farmacoterapia para pacientes de alto risco a partir de níveis de 130/80 mmHg, sem um período de espera apenas com mudanças de estilo de vida.

Além da mudança na meta de consultório, a diretriz de 2025 estabelece metas precisas e validadas para a MAPA e MRPA, consolidando a superioridade desses métodos sobre a medida casual no consultório. Logo, as novas metas para a MAPA de 24 horas são <130/80 mmHg, para a vigília <135/85 mmHg e para o sono <120/70 mmHg, enquanto a MRPA tem meta de <135/85 mmHg. Outro avanço significativo é a rejeição formal do mito da "curva em J".

Com base em estudos de randomização mendeliana, a diretriz conclui que não há evidências de um aumento do risco cardíaco com a redução da pressão arterial diastólica, mesmo em níveis baixos, afastando uma barreira histórica para o controle intensivo.

Assim, a evolução das diretrizes de 2020 para 2025 representa um movimento decisivo em direção a um controle pressórico mais intensivo e precoce. A transição da meta estratificada de 2020 (140/90 mmHg para baixo/moderado risco; 120-129/70-79 para alto risco) para a meta unificada e mais baixa de 2025 (130/80 mmHg para a maioria no consultório), aliada à reinterpretação do valor 120/80 mmHg como um sinal de alerta, reflete um entendimento mais proativo da hipertensão arterial. Logo, fundamentada nas provas de conceito clínica do SPRINT e fisiopatológica de suas análises secundárias, a nova diretriz instrumentaliza o clínico para uma atuação mais precoce no curso da doença, visando maximizar a proteção cardiovascular e a preservação dos órgãos-alvo ao longo da vida do paciente.

Tratamento farmacológico e condições específicas

A maioria dos pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS) necessita de associação medicamentosa para atingir as metas pressóricas. A DBHA 2025 mantém as cinco principais classes de fármacos anti-hipertensivos — diuréticos (DIUs), bloqueadores dos canais de cálcio (BCCs), inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs), bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II (BRAs) e betabloqueadores (BBs) — mas, atualiza nuances importantes nas indicações e preferências terapêuticas (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Outras classes farmacológicas, como antagonistas dos receptores mineralocorticoides

(ARMs), alfabloqueadores, simpatolíticos e vasodilatadores de ação direta, permanecem como opções de segunda linha, reservadas para casos de hipertensão resistente ou refratária, uma vez que carecem de evidências robustas de redução de desfechos cardiovasculares e apresentam maior risco de eventos adversos (WHELTON *et al.*, 2017).

Diuréticos

Os diuréticos seguem como pilares no tratamento da HAS. A diretriz de 2025 reafirma os diuréticos tiazídicos e similares como agentes de primeira linha, com ênfase nos análogos similares, como a clortalidona e indapamina, por possuírem maior duração de ação, quando comparados à hidroclorotiazida (BRANDÃO *et al.*, 2025). A indapamina destaca-se por apresentar um perfil metabólico mais favorável, enquanto a clortalidona, embora mais potente, pode associar-se a maior risco de distúrbios eletrolíticos (ROUSH *et al.*, 2015). Em geral, recomenda-se cautela em pacientes com gota ativa e a utilização de doses moderadas, uma vez que o aumento da dose não se traduz em ganho expressivo de controle pressórico, mas eleva o risco de efeitos metabólicos indesejáveis.

Os diuréticos de alça, como a furosemida, mantêm seu papel em pacientes com DRC, insuficiência cardíaca (IC) e estados edematosos.

Entre os poupadores de potássio, a espirolactona é a quarta opção na hipertensão resistente, especialmente quando associada a comorbidades como IC e DRC com proteinúria. A eplerenona, por ser mais seletiva, é uma alternativa em casos de intolerância aos efeitos endócrinos (mastalgia e ginecomastia) da espirolactona. A amilorida, disponível em associação com hidroclorotiazida, ganhou atenção na diretriz de 2025 após análise de desfechos que

sugeriu benefício cardiovascular adicional, embora com baixo nível de evidência (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Bloqueadores dos canais de cálcio

Os BCCs mantêm posição de destaque como agentes de primeira linha. Os di-hidropiridínicos, como anlodipino e felodipino, seguem como preferidos pela eficácia e perfil de segurança, com atenção ao edema dose-dependente, que tende a melhorar com uso concomitante de bloqueadores do sistema renina-angiotensina-aldosterona. A diretriz reforça a necessidade de evitar o uso em pacientes com IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr) e em taquiaritmias (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Já os não di-hidropiridínicos, por exemplo verapamil e diltiazem, mantêm papel restrito, devendo ser evitados em pacientes com ICFEr e em associação com betabloqueadores, devido ao risco de bradicardia significativa, considerando o seu efeito cronotrópico negativo (WHELTON *et al.*, 2017).

Inibidores da enzima conversora da angiotensina II

Os IECAs seguem amplamente recomendados por seus efeitos anti-inflamatórios e anti-ateroscleróticos, além de comprovado benefício em ICFEr, pós-IAM e DRC com proteinúria. A diretriz de 2025 reforça seu uso combinado com outras classes para potencialização do controle pressórico e proteção de órgãos-alvo.

A principal precaução segue sendo o risco de hiperpotassemia e piora transitória da função renal, especialmente em DRC avançada. O efeito adverso mais notório (tosse seca) justifica a substituição por BRAs quando houver intolerância. Os IECAs permanecem contraindicados na gestação, na estenose bilateral de artéria renal e em rim único funcional.

Bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II

Os BRAs compartilham as mesmas indicações e benefícios dos IECAs, com perfil de tolerabilidade superior pela ausência de tosse e menor risco de angioedema. A diretriz atual mantém a equivalência terapêutica entre as duas classes, e reforça evitar a associação de BRA e IECA, devido ao risco aumentado de hiperpotassemia e disfunção renal (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Betabloqueadores

Os betabloqueadores permanecem indicados em contextos clínicos específicos, como na ICFer, SCA, pós-IAM, angina estável e fibrilação atrial. A diretriz de 2025 enfatiza sua utilização em cenários de comorbidades, e não como primeira escolha na hipertensão essencial isolada.

O documento também revisita as características das diferentes gerações dessa classe farmacológica. Os betabloqueadores de primeira geração, não cardiosseletivos, apresentam maior propensão a efeitos periféricos, como broncoespasmo e aumento da resistência arterial periférica. Os de segunda geração, cardiosseletivos, surgem como alternativa mais segura nesses casos, reduzindo os efeitos indesejáveis sobre o leito vascular periférico, embora, em doses elevadas, possam perder parte dessa seletividade. Já os agentes de terceira geração, como carvedilol e nebivolol, destacam-se pelo perfil vasodilatador e menor impacto metabólico, constituindo opções preferenciais quando há necessidade de controle pressórico associado à proteção cardiovascular (BANGALORE *et al.*, 2012; MESSERLI *et al.*, 2018).

De modo geral, o uso dos betabloqueadores deve ser evitado em pacientes com broncopatias graves, bradicardia significativa ou bloqueios atrioventriculares avançados, situações nas

quais o risco de eventos adversos supera o benefício hemodinâmico.

De maneira geral, a DBHA 2025 reafirma os pilares terapêuticos da versão anterior, mas introduz refinamentos importantes na seleção de fármacos e combinações. As mudanças refletem a crescente busca por abordagens baseadas em desfechos clínicos, e não apenas na redução pressórica isolada.

Incorporação de novas classes

Ao analisar as diretrizes brasileiras de hipertensão arterial de 2020 e 2025, observa-se a incorporação de novas classes medicamentosas que possuem ação sobre a PA. De forma geral, esses medicamentos são indicados para outras doenças, mas foi evidenciado que apresentam ação sobre a PA e a eventos cardiovasculares, porém ainda não são consolidados como rotina no tratamento da HA (BRANDÃO *et al.*, 2025).

O sacubitril/valsartana, por exemplo, é um bloqueador dos efeitos da neprilisina e do receptor angiotensina II. Esse medicamento foi desenvolvido para tratar dois mecanismos fisiopatológicos inerentes à ICFer: ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e diminuição da sensibilidade aos peptídeos natriuréticos (HUBERS & BROWN, 2016). Inicialmente, ele foi desenvolvido e testado no tratamento de ICFER, evidenciando redução de morbimortalidade nesse cenário, porém faltam dados para indicá-lo no tratamento da HA isoladamente (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Uma metanálise comprovou que o sacubitril/valsartana é mais eficaz em controlar a HA quando comparada com a olmesartana, e que a melhor dose para fins anti-hipertensivos seria de 200 mg/dia. Porém, são necessários mais estudos para determinar o valor incremental dessa medicação às classes medicamentosas utilizadas para o tratamento da HA, uma vez que não há evidências em relação aos efeitos adversos e

aos desfechos nesse contexto (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Os inibidores de cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (iSGLT2), por sua vez, são utilizados primariamente em três contextos clínicos: diabetes mellitus tipo 2 (DM2), doença renal crônica e em pacientes com IC (LEE *et al.*, 2025). Os mecanismos anti-hipertensivos dos iSGLT2 envolvem natriurese, diurese osmótica, ativação do *feedback* tubuloglomerular e a perda de peso. Nesse sentido, uma metanálise evidenciou que eles reduzem a PAS e a PAD principalmente em pacientes diabéticos e hipertensos, com uma diferença de -5,08 mmHg e -2,73 mmHg, respectivamente. Logo, esses efeitos são relevantes, uma vez que a classe apresenta redução consistente da PA e possui benefícios cardiorrenais para os pacientes (BRANDÃO *et al.*, 2025).

A finerenona, a qual se classifica como um antagonista dos receptores mineralocorticoides não hormonal seletivo, é indicada para tratar DRC associada ao DM2, com objetivo de evitar a progressão da doença e de reduzir o risco de eventos cardiovasculares (FRAMPTON, 2021). Já os agonistas de peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1) são indicados principalmente para o tratamento da DM2 e da obesidade (BROWN *et al.*, 2021). Ambos parecem ter ação discreta sobre a PA, embora faltem comprovações científicas para serem considerados como uma classe de anti-hipertensivos.

Uma metanálise mostrou que os aGLP1 reduziram a PAS média em 3,37 mmHg e a PAD em 1,05 mmHg em comparação ao placebo, chegando à conclusão que a semaglutida subcutânea apresenta a maior eficácia na redução da PA entre os representantes da classe. Quanto à finerenona, a maior parte das análises revelam a redução da PA como um desfecho secundário ou exploratório, faltando estudos focados para esse objetivo (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Em resumo, embora essas classes medicamentosas, que abrangem o sacubitril/valsartana, os iSGLT2, a finerenona e os agonistas de GLP-1, demonstrem efeitos benéficos em relação à pressão arterial e aos desfechos cardiorrenais, ainda não há evidências suficientes para que sejam consolidadas como terapias de primeira linha no tratamento da hipertensão arterial. Para determinar o seu real papel no manejo da doença, são necessários mais estudos, os quais devem ser direcionados especificamente para avaliar sua eficácia e segurança quando utilizadas como agentes anti-hipertensivos (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Tratamento de HA resistente

Define-se a hipertensão arterial resistente (HAR) como a PA de consultório que permanece com valores acima das metas propostas para o paciente, com o uso de três ou mais classes de medicamentos anti-hipertensivos com ações sinérgicas, em doses máximas preconizadas ou toleradas. Também são considerados resistentes, os pacientes em uso de quatro ou mais anti-hipertensivos e que alcançaram o controle da PA.

A DBHA 2025 traz algumas mudanças em relação ao tratamento medicamentoso da HAR, em comparação com a diretriz de 2020. O uso de tratamento triplo, buscando ação sobre os mecanismos fisiopatológicos de elevação da PA, devendo incluir um diurético tiazídico, um bloqueador do SRAA (IECA ou BRA) e BCC di-hidropiridínico de longa duração segue sendo o mesmo (BRANDÃO *et al.*, 2025).

A espironolactona (antagonista da aldosterona) segue sendo a droga a ser acrescentada como o quarto fármaco. Para pacientes intolerantes à espironolactona, os simpaticolíticos e a amilorida podem ser utilizados, entretanto, no nosso meio, há apenas a amilorida em associação com hidroclorotiazida ou clortalidona. Uma

das novidades na diretriz de 2025 é a eplerenona, droga com menor poder, mas sem alguns efeitos da espironolactona, com a ginecomastia (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Outra mudança em relação a diretriz de 2020 para a de 2025 é em relação ao tiazídico de escolha. A nova diretriz traz a hidroclorotiazida como primeira escolha. A substituição do diurético tiazídico de curta duração, hidroclorotiazida, por um diurético tiazídico similar de longa ação, como a clortalidona ou a indapamida, pode ser considerada (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Os fármacos de quinta, sexta e até sétima escolha não sofreram alterações entre as diretrizes, sendo eles: alfa agonista central, como a clonidina, alfabloqueadores, como a doxazosina, ou BBs, preferencialmente o bisoprolol, o carvedilol ou nebivolol.

Alguns cenários individualizados sofreram modificações e foram adicionados na diretriz de 2025:

- Considerar a substituição do diurético tiazídico por um diurético de alça para pacientes com TFG <30 ml/min/1,73 m², sendo possível também incluir a clortalidona quando a TFG se encontra entre 15 e 30 ml/min/1,73 m².

- Avaliar criteriosamente situações clínicas específicas, como FA, IC ou DRC, em que a terapia tripla inicial pode demandar o uso de classes de medicamentos diferentes. Em alguns casos, poderá existir indicação para introdução do BB no esquema tríplice inicial.

- Nos casos de intolerância aos BCC por efeitos colaterais, como edema de membros inferiores, pode ser feita a prescrição de BCC como manidipina, lercanidipina ou levanlodipina ou, em casos criteriosamente selecionados, um BCC não di-hidropiridínico, como diltiazem e verapamil.

- Na impossibilidade de uso de um BCC, pode ser considerada a introdução de um BB,

preferencialmente com ação vasodilatadora e que não altera o perfil metabólico, como nebivolol ou carvedilol.

- Baixas doses de furosemida em associação a clortalidona e espironolactona (bloqueio sequencial do néfron) em pacientes com TFG >30 ml/min/1,73 m² foram testados em estudos randomizados com resultados promissores.

A denervação renal foi citada em ambas as diretrizes como uma opção para o tratamento, mas ainda sem resultados homogêneos. A mudança no estilo de vida foi citada nas duas diretrizes como estratégia essencial para o tratamento.

Tratamento em populações especiais

Metas pressóricas para idosos

O manejo da HA em idosos representa um desafio clínico relevante, pois envolve equilibrar a prevenção de eventos cardiovasculares com a manutenção da funcionalidade e da qualidade de vida. O processo de envelhecimento traz alterações fisiológicas, como maior rigidez arterial e variações posturais da pressão arterial, que influenciam a resposta ao tratamento. Assim, definir metas pressóricas adequadas requer avaliação individualizada da condição clínica, cognitiva e funcional do paciente.

A DBHA de 2020 já destacava a importância da individualização terapêutica, propondo que as metas pressóricas fossem definidas mais pela condição funcional do que pela idade cronológica. O documento recomendava que o limiar para início do tratamento para idosos funcionalmente independentes fosse $\geq 140/90$ mmHg, com meta pressórica entre 130–139 mmHg de PAS e 70–79 mmHg de PAD. Para idosos frágeis, o limiar era mais elevado (≥ 160 mmHg de PAS) e a meta pressórica deveria ser mais permissiva (140–149 mmHg de PAS, mantendo PAD entre 70–79 mmHg). O quadro de recomendações ressaltava que essa distinção

era baseada no grau de fragilidade, não na presença de comorbidades isoladamente, e que metas mais rígidas (125–135 mmHg) poderiam ser consideradas em pacientes com ótima tolerabilidade e idade inferior a 80 anos (BARROSO *et al.*, 2020.).

A DBHA de 2025, por sua vez, manteve o princípio da individualização, mas ampliou o conceito ao incorporar uma avaliação multidimensional do idoso, contemplando não apenas a fragilidade física, mas também a cognição, autonomia, polifarmácia e expectativa de vida. O documento reforça que nenhuma intervenção terapêutica deve ser negada ou descontinuada apenas com base na idade, e que o tratamento deve ser planejado de acordo com a condição funcional e a tolerância hemodinâmica do paciente.

Na nova diretriz, o limiar para início do tratamento para indivíduos hígidos permanece semelhante ao de adultos, sendo $\geq 140/90$ mmHg, enquanto para idosos frágeis deve ser individualizado conforme a tolerabilidade clínica. Quanto às metas pressóricas, a DBHA 2025 recomenda que idosos funcionalmente independentes ou com baixo grau de fragilidade busquem PA $< 130/80$ mmHg, desde que bem tolerada. Para pacientes muito frágeis, com declínio cognitivo ou risco aumentado de hipotensão e quedas, a diretriz recomenda metas mais conservadoras, geralmente entre 130 e 139 mmHg de PAS, priorizando segurança clínica e qualidade de vida. Essa recomendação apoia-se em ensaios clínicos robustos, como SPRINT Senior, SPRINT-MIND e HYVET, que evidenciam redução significativa de eventos cardiovasculares, declínio cognitivo e mortalidade com controle mais intensivo da pressão arterial (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Em síntese, a DBHA 2020 adotava uma postura mais conservadora, com limiar de trata-

mento de $\geq 140/90$ mmHg para idosos independentes (meta 130–139/70–79 mmHg) e ≥ 160 mmHg para frágeis (meta 140–149/70–79 mmHg), enquanto a DBHA 2025 avança para um modelo personalizado e baseado em evidências contemporâneas, mantendo limiar semelhante, mas com metas mais rigorosas ($< 130/80$ mmHg) nos idosos independentes e metas intermediárias nos frágeis. Essa evolução reflete a tendência atual de buscar maior proteção cardiovascular sem comprometer a funcionalidade, reconhecendo que o tratamento da hipertensão no idoso deve ser dinâmico e centrado no paciente.

Metas pressóricas para mulheres

A DBHA de 2025 trouxe avanço significativo em relação à versão de 2020 no que se refere à hipertensão em mulheres, refletindo a crescente atenção às especificidades de gênero na fisiopatologia, diagnóstico e manejo da doença.

Na diretriz de 2020, a abordagem sobre hipertensão em mulheres era mais restrita, com foco principal nas síndromes hipertensivas da gestação, como pré-eclâmpsia e eclâmpsia, além de recomendações sobre o uso de anticoncepcionais e terapia hormonal. Embora reconhecesse diferenças entre os sexos na prevalência e nos desfechos cardiovasculares, ainda não apresentava uma análise aprofundada da trajetória pressórica feminina ao longo da vida nem enfatizava o impacto hormonal e metabólico pós-menopausa (BARROSO *et al.*, 2020).

A diretriz de 2025, por outro lado, ampliou substancialmente essa discussão. O novo texto destaca que, apesar de prevalência semelhante entre homens e mulheres, a elevação da PA tende a ocorrer mais cedo e progredir mais rapidamente nas mulheres, tornando-se mais evidente após os 60 anos. Essa evolução distinta é atri-

buída a mecanismos hormonais e vasculares específicos, que modificam a regulação da PA ao longo do envelhecimento (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Outro avanço importante na versão de 2025 foi o reconhecimento de fatores de risco exclusivos do sexo feminino, como a síndrome dos ovários policísticos, o uso de anticoncepcionais hormonais combinados, a menopausa e as doenças hipertensivas da gestação. O texto também incorpora fatores psicossociais e ambientais, como estresse crônico, doenças autoimunes e iniquidades sociais, como componentes relevantes na gênese e no agravamento da hipertensão em mulheres — aspectos pouco abordados na diretriz anterior (BRANDÃO *et al.*, 2025).

No que se refere ao uso de anticoncepcionais, ambas as diretrizes reconhecem a relação entre anticoncepcionais hormonais combinados e elevação pressórica, mas a de 2025 inclui dados atualizados de meta-análises, quantificando o risco relativo de hipertensão conforme o tempo de uso e destacando que formulações com progesterona isolada ou baixa dose estrogênica apresentam menor impacto sobre a PA. Também reforça a necessidade de monitorização semestral da PA e a reavaliação do método contraceptivo no caso de elevações persistentes. Além disso, a diretriz de 2025 inova ao abordar a relação entre hipertensão e função sexual feminina, destacando que a doença pode comprometer a perfusão pélvica, levando à *secura vaginal* e *dispareunia* (BARROSO *et al.*, 2020; BRANDÃO *et al.*, 2025).

Quanto à fase reprodutiva e menopausa, a diretriz de 2020 abordava de forma breve os efeitos da terapia hormonal sobre a PA. Em 2025, essa discussão é expandida, sendo descritos os mecanismos fisiopatológicos da hipertensão pós-menopausa, como o declínio estrogê-

nico, a maior rigidez arterial, o aumento da atividade simpática e a sensibilidade ao sal. A nova diretriz recomenda esquemas terapêuticos preferenciais nessa fase, como a combinação de inibidor do sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECA ou BRA) com BCC ou diurético tiazídico, ressaltando o potencial benefício destes últimos na prevenção da osteoporose (BARROSO *et al.*, 2020; BRANDÃO *et al.*, 2025).

Na DBHA de 2025, a abordagem sobre o manejo da hipertensão arterial na gestação foi ampliada e refinada em comparação à diretriz anterior. O novo documento introduz os conceitos de HAB e HM, além de reconhecer a síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES) como possível complicação associada aos quadros hipertensivos graves na gestação. Entre as novidades terapêuticas, destaca-se a inclusão da anlodipina como opção de primeira linha para o tratamento da hipertensão gestacional, ampliando o leque de alternativas seguras. A diretriz também reforça a contraindicação dos antagonistas dos ARM, classificando-os como categoria C pela FDA devido à falta de evidências de segurança e ao risco potencial ao feto. Além disso, estabelece de forma clara a proibição do uso sublingual da nifedipina em situações de elevação aguda da pressão arterial, por risco de hipotensão abrupta e comprometimento da perfusão placentária. Por fim, passa a incluir a nitroglicerina intravenosa como opção terapêutica adicional em casos de edema agudo de pulmão associado à hipertensão grave, reforçando a importância do manejo individualizado e seguro nas emergências hipertensivas da gestação (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Por fim, o novo documento enfatiza o risco cardiovascular residual após as síndromes hipertensivas da gestação e a necessidade de acompanhamento prolongado dessas mulheres, com monitoramento anual da função renal e da albuminúria, além de estratégias de prevenção

secundária para doença cardiovascular e renal (BRANDÃO *et al.*, 2025).

Em síntese, enquanto a diretriz de 2020 abordava a hipertensão em mulheres sob uma perspectiva predominantemente obstétrica, a versão de 2025 apresenta uma visão integral e ao longo do ciclo de vida feminino, incorporando fatores hormonais, reprodutivos, metabólicos e psicossociais. Essa ampliação representa um avanço relevante na individualização da atenção à saúde cardiovascular da mulher hipertensa.

Recomendações adaptadas para o sistema de saúde do Brasil e Atenção Primária

A atualização da DBHA representa um marco importante para a Atenção Primária à Saúde (APS) e isso se deve à maior ênfase do seu papel como porta de entrada, acompanhamento longitudinal e coordenação do cuidado dos hipertensos. Assim, tal mudança impactará não só na organização do sistema de saúde, mas também no papel interdisciplinar das equipes de saúde da família e nos recursos farmacológicos disponíveis. Nesse sentido, é fundamental que a APS incorpore de modo sistemático a aferição correta da pressão arterial, o rastreamento oportuno e o encaminhamento adequado, alinhando-se às metas terapêuticas atualizadas.

Em termos de recursos disponíveis na APS, a nova diretriz introduz aperfeiçoamentos que têm impactos explícitos no manejo da HAS, tais como: maior ênfase no uso de combinações de fármacos de dose fixa desde estágios iniciais da doença, a estipulação de metas pressóricas mais agressivas, monitoramento domiciliar da PA e incentivo à atenção multiplataforma do cuidado. Para a APS, isso significa que a equipe que trabalha na UBS deve estar preparada para aferir a PA com técnica padronizada, disponibilizar ou encaminhar o paciente para monitoramento domiciliar e estar habilitada, teórica e

tecnicamente, para ajustar o tratamento de modo eficaz.

Do ponto de vista dos medicamentos preconizados e de acesso via SUS, a RENAME 2024 contempla os principais agentes anti-hipertensivos de primeira linha (como IECA, BRA, diuréticos tiazídicos ou similares e BCC) que devem ser ofertados nas unidades básicas. A nova diretriz, ao mesmo tempo, reafirma que a combinação de dois agentes de classes diferentes pode ser indicada já no início do tratamento, especialmente em pacientes com PA $\geq 140/90$ mmHg ou risco cardiovascular elevado. No contexto do SUS, essa recomendação traz algumas implicações práticas como a necessidade de garantia da disponibilidade dos medicamentos essenciais, a existência de um protocolo padronizado para mudanças terapêuticas e a adesão ao tratamento.

O impacto da nova diretriz sobre a atenção primária também se traduz em indicadores e metas programáticas. A diretriz de 2025 destaca explicitamente a necessidade de integração entre APS e as demais etapas do cuidado e reforça seu papel como protagonista no controle da hipertensão. Para o SUS, isso significa que os gestores municipais e estaduais devem considerar a hipertensão como prioridade de saúde pública, desenvolvendo fluxos de acompanhamento, garantindo estoques farmacêuticos e promovendo educação em saúde. Essa mudança de paradigma exige uma reconfiguração da APS: maior foco em prevenção primária e secundária; maior protagonismo da enfermagem, agentes comunitários, farmácia clínica e menor foco somente no tratamento pontual.

Portanto, a atualização da diretriz representa uma oportunidade para fortalecer a atenção primária no SUS no manejo da hipertensão, uma vez que há um arcabouço técnico-científico mais consistente, medicamentos essenciais bem definidos, e protocolo nacional que legitima e

padroniza a prática na APS. Contudo, o verdadeiro impacto dependerá da disponibilidade contínua de recursos farmacêuticos, da capacitação das equipes, da estruturação de fluxos de cuidado e da adesão dos pacientes ao tratamento. A atenção primária tem, assim, papel estratégico para transformar essa norma em resultados concretos de controle da HAS e consequente redução de eventos cardiovasculares no Brasil.

CONCLUSÃO

Esse capítulo sintetizou os avanços conceituais e práticos na nova DBHA de 2025, comparativamente à diretriz de 2020. Observamos que alguns aspectos foram mantidos, como a definição, mas houve avanços e refinamentos em outros, como na classificação e a tendência a metas pressóricas mais baixas.

Na prática diagnóstica, houve avanços com uma maior recomendação para monitorização

com MAPA/MRPA, aceitação da medida desacompanhada e adequação às novas tecnologias disponíveis. Com relação à estratificação, a diretriz incorporou o uso dos escores KDIGO e PREVENT.

Na área do manejo farmacológico, foram abordados os efeitos anti-hipertensivos de novas classes (sacubitril/valsartana, iSGLT2, finerenona e aGLP1) com impacto na redução de eventos clinicamente relevantes (cardiorrenais); além da manutenção de recomendação classe 1 para fármacos com evidências prévias no impacto de redução de morbimortalidade (IECA/BRA, BCC e diuréticos tiazídicos ou similares).

Por fim, destacamos a atenção dada pela nova diretriz ao cenário de APS, balizando sua adequada implementação e exigindo adaptações para a garantia do acesso às melhores práticas em benefício da saúde dessa população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BANGALORE, S. *et al.* Beta-blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. *JAMA*, v. 308, p. 1340, 2012. doi: 10.1001/jama.2012.12559.
- BARROSO, W.K.S. *et al.* Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial 2020. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. São Paulo: SBC/SBH/SBN, 2020.
- BRANDÃO, A.A. *et al.* Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial – 2025. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. São Paulo: SBC/SBH/SBN, 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Viva o SUS! O maior sistema público de saúde do mundo é gratuito, universal e do Brasil. Gov.br, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2025/setembro/viva-o-sus-o-maior-sistema-publico-de-saude-do-mundo-e-gratuito-universal-e-do-brasil>. Acesso em: 30 out. 2025.
- BROWN, E. *et al.* SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists: established and emerging indications. *The Lancet*, v. 398, p. 266, 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00536-5.
- FRAMPTON, J.E. Finerenone: first approval. *Springer Nature*, v. 81, p. 1787, 2021. doi: 10.1007/s40265-021-01599-7.
- HUBERS, S.A. & BROWN, N.J. Combined angiotensin receptor antagonism and neprilysin inhibition. *AHA/ASA Journals*, v.133, p. 1115, 2016. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018622.
- LEE, Y. *et al.* Cardiometabolic and renal benefits of sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors. *Nature Reviews Endocrinology*, 2025. doi: 10.1038/s41574-025-01170-4.
- MESSERLI, F.H. *et al.* When β -blockers should not be used as first choice in hypertension. *Circulation*, v. 138, p. 1987, 2018. doi:10.1016/j.amjcard.2009.12.068.
- ROUSH, G.C. *et al.* Chlorthalidone vs. hydrochlorothiazide for hypertension: meta-analysis of head-to-head randomized trials. *Hypertension*, v. 65, p. 1041, 2015. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.191106.
- WHELTON, P.K. *et al.* 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 71, e127, 2018. doi: 10.1161/HYP.0000000000000066.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: World Health Organization, 2023.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 12

INTERVENÇÃO NAS VALVOPATIAS: ABORDAGENS CIRÚRGICAS E MINIMAMENTE INVASIVAS

MARINA FÉLIX¹
GUSTAVO FITAS MANAIA²
BEATRIZ GABARDON SILVA¹
BIANCA DE PAULA BABER¹
BIANCA NURY HWANG BO¹
GIOVANNA BIFULCO SOARES¹
ISABELE LORENE FARIAS DE ANDRADE¹
ISABELLE VITÓRIA CASTELO BRANCO DE SÁ¹
JÚLIA MORELLI AMARAL DE OLIVEIRA¹
LAÍS RIBEIRO FREIXÊDAS¹
LAYS CARVALHO SANTOS¹
LAURA FERREIRA VIANNA¹
MARCELA VITÓRIA UEHARA SIMABUKU¹
NICOLLE DA SILVA DANTAS¹
SABRINA BARBOSA SANTOS¹
STHÉFANY SPETANIERI SANTOS¹

1. Discente – Medicina na Universidade Nove de Julho – Vergueiro.

2. Docente – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - InCor HCFMUSP.

Palavras-chave

Cirurgia Minimamente Invasiva; Tratamento Cardiovascular; Valvopatias.

DOI

10.59290/1516341202

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Valvopatias referem-se a um conjunto de doenças que afetam direta ou indiretamente o funcionamento das valvas cardíacas, incluindo insuficiências e estenoses. Entre as principais estão a insuficiência mitral resultante de prolapso das válvulas mitrais e a estenose mitral, sendo a primeira de prevalência semelhante em homens e mulheres, com a exceção de homens com mais de 50 anos, que possuem riscos elevados, e a segunda de maior ocorrência em mulheres. Elas também apresentam etiologias variadas, como a doença valvar reumática, mais comum em países em desenvolvimento, e a doença valvar degenerativa, mais presente em países desenvolvidos. Tais características epidemiológicas afetam diretamente os estudos sobre essas condições e o desenvolvimento de possíveis tratamentos cirúrgicos, principalmente considerando o fenômeno mundial do envelhecimento populacional, que aumenta exponencialmente o número de pessoas afetadas por essas e outras condições (MACHADO, 2009).

Seu manejo clínico apresenta importantes desafios, que variam de acordo com a extensão e a causa da doença, assim como particularidades do paciente, incluindo comorbidades, idade e sexo, além da abordagem utilizada. Atualmente, existem duas principais alternativas de tratamento, a esternotomia mediana, uma abordagem cirúrgica convencional, e as técnicas minimamente invasivas (MI). A esternotomia mediana, proposta pela primeira vez no final do século XIX pelo médico britânico Herbert Milton e popularizada na segunda metade do século XX, consiste na secção do esterno para acesso direto ao coração e é considerada como o “padrão-ouro” da cardiologia, apesar de causar trauma cirúrgico extenso (DALTON *et al.*, 1992). As técnicas MI compreendem técnicas novas e

alternativas como a miniesternotomia e a mini-toracotomia direita, que utilizam incisões menores e em teoria levariam à melhor recuperação do paciente (LIO *et al.*, 2016).

Enquanto ambas são eficazes, a primeira apresenta maior trauma cirúrgico acompanhado de maior tempo de internação e recuperação, enquanto a segunda oferece menor morbidade perioperatória, menores taxas de complicação e tempo de recuperação, além de vantagens estéticas relacionadas à cicatrização (KARIC *et al.*, 2024). Apesar das vantagens, as MIs também possuem limitações, como maior tempo de realização do procedimento, uma grande curva de aprendizado necessária e altos custos, o que pode torná-las inviáveis em muitas situações, além de possivelmente apresentar maiores riscos para outras complicações como a dissecação aórtica aguda iatrogênica em pacientes idosos (JAHANGIRI *et al.*, 2019).

O objetivo deste estudo foi analisar ambas as técnicas, comparando suas vantagens e desvantagens e seus impactos nos pacientes, além de discutir as limitações das técnicas MI, de forma a apresentar uma visão compreensiva e atualizada sobre o manejo clínico de valvopatias, visto que a discussão sobre o emprego dessas diferentes técnicas ainda não possui um consenso entre cardiologistas, principalmente devido ao número limitado de estudos e aos resultados geralmente inconclusivos que os mesmos apresentam.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com abordagem qualitativa e descritiva, realizada em outubro de 2025, por meio de pesquisa na base de dados *PubMed*. Foram utilizados como descritores os termos MeSH e termos livres: “aorta”, “aortic”, “valve”, “valves”, “di-

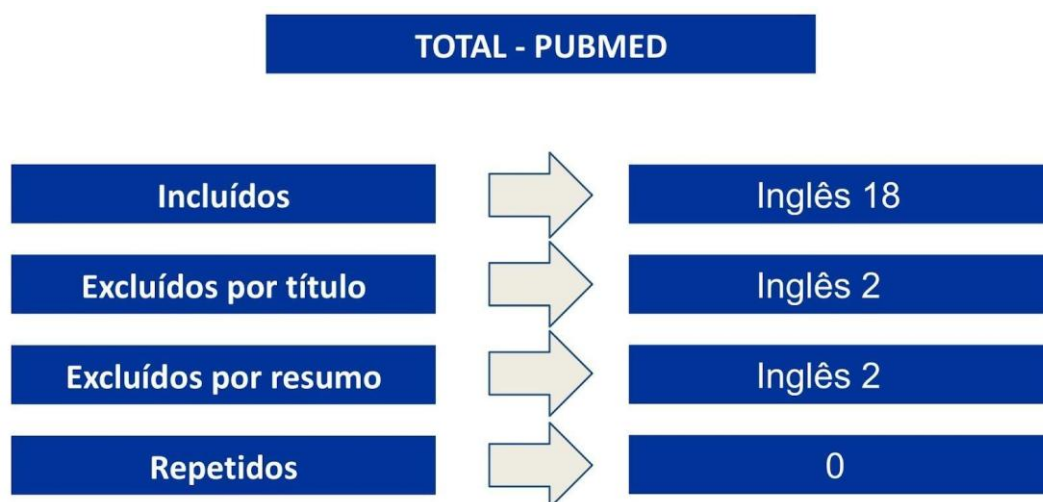
sease”, “diseases” e “minimally invasive surgical procedures”. Desta busca, foram encontrados 22 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos no idioma inglês, publicados no período de 2013 a 2025, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos dos tipos revisão sistemática, meta-análise e estudo multicêntrico observacional, disponibilizados na íntegra ou pagos. 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, permaneceram 18 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados e desenvolvimento da escrita do presente estudo. Na etapa final da triagem, os trabalhos que atenderam aos critérios foram selecionados e adicionados às tabelas confeccionadas em planilha do *Microsoft Excel*, bem como à representação de seus dados. O processo de seleção obedeceu ao esquema representado na **Figura 12.1**.

Figura 12.1 Fluxograma da metodologia de seleção dos estudos na base de dados PubMed



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em casos de estenose de valva aórtica, o tratamento convencional caracteriza-se pela substituição da valva aórtica (AVR – *Aortic Valve Replacement*) por meio de esternotomia mediana. Nos últimos anos, entretanto, observa-se uma crescente utilização de técnicas MI, com o objetivo de aprimorar os resultados clínicos, além dos estéticos (DI EUSANIO *et al.*, 2018).

Uma publicação recente sugere que, além do simples comprimento da incisão — neste caso, utilizando-se a miniesternotomia (MS) em “J” — outras técnicas devem ser aplicadas

para tal objetivo, como a AVR de implantação rápida (RD-AVR), o sistema de circulação extracorpórea minimamente invasiva (MiECC – *Minimally Invasive Extracorporeal Circulation*) e a anestesia ultrarrápida. Empregando essas técnicas, conclui-se que tanto a mortalidade operatória quanto as complicações pós-operatórias são equivalentes entre as técnicas MI e convencionais, sendo a primeira potencialmente associada à recuperação mais rápida e dor reduzida (DI EUSANIO *et al.*, 2018).

Ademais, uma revisão retrospectiva realizada com pacientes obesos indica que não houve diferença estatisticamente significativa

na mortalidade em 30 dias entre os grupos submetidos à substituição valvar aórtica minimamente invasiva (MIAVR – *minimally invasive aortic valve replacement*) e à convencional (CAVR – *conventional aortic valve replacement*), conforme apresentado na **Tabela 12.1**, que reúne dados adicionais. Enquanto os pacientes MIAVR apresentaram menor tempo de

intubação (6 ± 2 vs. 9 ± 2 horas, $P < 0,01$) e menor tempo de permanência em unidade de terapia intensiva ($1,8 \pm 1,2$ vs. $3,2 \pm 1,4$ dias, $P < 0,01$), os pacientes CAVR tiveram tempos significativamente maiores (CAMMERTONI *et al.*, 2024). É possível que a melhor condição respiratória pós-operatória decorra da manutenção da estabilidade esternal (OGAMI *et al.*, 2022).

Tabela 12.1 Comparação de desfechos clínicos perioperatórios e de curto prazo (30 dias)

Desfecho	MICS	Esternotomia	TAVR	SAVR
Mortalidade por todas as causas (%)	-	-	2,48	3,03
Acidente vascular cerebral	-	-	0,71	-
Lesão renal aguda (%)	0,34	-	0,38	-
Sangramento maior (%)	-	-	11,25	31,05
Fibrilação atrial (%)	-	-	2,39	50,42
Necessidade de transfusão (%)	25,0	32,0	-	-
Tempo de internação em UTI (horas, média $\pm$ DP)	37,4	45,9	-	-
Tempo de internação hospitalar (dias, média)	5,0	6,0	-	-

Nota: RR = Risco relativo; OR = *Odds ratio*; UTI = Unidade de terapia intensiva. Células com “-” indicam que o valor referência para a razão de risco/*odds* ou que os dados não estavam disponíveis. **Fonte:** Adaptado de OGAMI, 2022.

Entretanto, a MIAVR apresentou tempo de circulação extracorpórea ($109,6 \pm 17,5$ vs. $98,6 \pm 16,2$ minutos, $P < 0,01$) e tempo de cirurgia total maior ($246,6 \pm 32,1$ vs. $221,4 \pm 33,4$ minutos, $P < 0,01$), embora a duração do pinçamento aórtico tenha sido semelhante entre os grupos MIAVR e CAVR, com valores de $69,6 \pm 14,1$ vs. $72,1 \pm 15,6$ minutos ($P = 0,26$), respectivamente (CAMMERTONI *et al.*, 2024).

Ao comparar os tempos de cirurgia entre a esternotomia completa (FS – *full sternotomy*), a toracotomia anterior direita e a MS, uma meta-análise identificou menores durações nesse primeiro procedimento, além de menor tempo de circulação extracorpórea na FS do que na MS, apesar de tempos semelhantes entre a esternotomia e a toracotomia anterior direita (EL-ANDARI *et al.*, 2022).

Quando comparada a mortalidade entre as três técnicas, a FS apresenta variação de 0,0 a 11,5%, a MS de 0,0 a 12,2% e a toracotomia de 0,0 a 2%. As complicações renais e as infecções de ferida operatória foram mais frequentes na FS do que na MS e na toracotomia anterior direita. Também foi reduzido na MS o tempo de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) (EL-ANDARI *et al.*, 2022).

Uma comparação entre MS, minitoracotomia direita (RTM – *right mini-thoracotomy*) e FS revelou que a mortalidade operatória foi menor na MS do que nas demais. Quanto à mortalidade a médio prazo, não houve diferença significativa entre as três técnicas. Ademais, observou-se risco reduzido de reoperação por sangramento na MS quando comparada à RTM (OGAMI *et al.*, 2022).

As técnicas MI são procedimentos mais complexos; assim, a experiência do cirurgião é primordial para os resultados pós-cirúrgicos, tanto em relação às complicações quanto à qualidade de vida do paciente. Outrossim, nem todos os pacientes apresentam indicação para a realização de procedimentos MI, além de que os resultados pós-operatórios estão diretamente associados às suas condições e características pré-cirúrgicas (EL-ANDARI *et al.*, 2022). Destaca-se ainda que o tamanho reduzido da amostra — apenas cinco pacientes — representa uma limitação da pesquisa (KARIC *et al.*, 2024).

É importante a avaliação de técnicas cirúrgicas que resultem em menores complicações operatórias, tempo hospitalar e trauma cirúrgico, principalmente quando considerados o envelhecimento populacional e o aumento das comorbidades na população (KARIC *et al.*, 2024).

Para o tratamento da estenose aórtica, outro possível método é a substituição transcater da valva aórtica (*transcatheter aortic valve replacement*), que aumentou cerca de nove vezes entre os anos de 2012 e 2016. Ao comparar as técnicas TAVR e MIAVR, uma meta-análise identificou que a mortalidade a médio prazo é maior para TAVR, enquanto a mortalidade em um mês permaneceu semelhante entre ambas as intervenções. Não foram encontradas diferenças quanto a complicações como acidente vascular cerebral (AVC) e sangramento, ao passo que o comprometimento renal foi maior em pacientes com MIAVR, bem como o tempo de permanência hospitalar (SAYED *et al.*, 2021).

Em relação aos casos com disfunção ventricular esquerda e redução na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE – *left ventricular ejection fraction*), a AVR minimamente invasiva, especificamente com a técnica sem sutura, associa-se à baixa mortalidade e à elevação rápida da FEVE, assim como a menor risco de eventos clínicos, além de ser capaz de reduzir o

tempo em circulação extracorpórea (CEC) e o tempo total de cirurgia devido à sua rápida implantação (CONCISTRÈ *et al.*, 2024).

De forma adicional, uma revisão sistemática, baseada nos critérios do Consórcio Acadêmico de Valva Mitral (MVARC – *Mitral Valve Academic Research Consortium*), identificou que as substituições de valva mitral minimamente invasivas (MIMVR – *minimally invasive mitral valve replacements*) em pacientes com FEVE e taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) reduzidas apresentaram maiores taxas de complicações, representando 12,8% em 30 dias, bem como taxas de mortalidade geral de 1,2% e de AVC de 0,3%. Esse levantamento comenta sobre a dificuldade de avaliar os desfechos compostos devido às inconsistências nas diversas definições e sugere o relato dos desfechos segundo os critérios do MVARC. Na **Tabela 12.2**, é possível observar a comparação de desfechos clínicos de longo prazo e durabilidade da prótese (1 a 10 anos) para TAVR vs. SAVR (KO *et al.*, 2020).

Outro levantamento apontou que a abordagem MIMVR se relaciona com menores necessidades de transfusão sanguínea e de permanência em UTI e hospital, apesar do maior tempo total de cirurgia e de pinçamento aórtico (SÁ *et al.*, 2020). Além desses resultados, uma análise de custos revelou que a cirurgia MI pode ser realizada com custos equivalentes aos de uma esternotomia convencional (DOWNS, 2016).

É possível identificar, entretanto, divergência entre as literaturas, uma vez que o ensaio clínico de Bratt *et al.* (2024), utilizando a definição universal de sangramento perioperatório (UDPB – *universal definition of perioperative bleeding*), determinou que, em casos de estenose aórtica, não houve diferenças estatisticamente significativas quanto ao sangramento entre os grupos submetidos a técnicas MI e à esternotomia convencional (BRATT *et al.*, 2024).

Tabela 12.2 Comparação de desfechos clínicos de longo prazo e durabilidade da prótese (1 a 10 anos) para TAVR vs. SAVR

Desfecho	1 ano	5 anos	10 anos
Acidente vascular cerebral (%)	2,4 vs. 3,6	-	-
Re-hospitalização por insuficiência cardíaca (%)	-	-	-
Reintervenção na valva (%)	-	-	4,3 vs. 2,2
Deterioração estrutural da valva (%)	-	-	1,5 vs. 10,0
Falha na bioprótese (%)	-	-	9,7 vs. 10,0
Mortalidade por todas as causas (%)	HR 0,82	-	62,7 vs. 64,0

Nota: Os dados são apresentados como TAVR vs. SAVR. HR = *hazard ratio*. Células com “-” indicam dados não reportados nas fontes. **Fonte:** Adaptado de KO, 2020.

Em casos de doença da valva mitral, observa-se, muitas vezes, fibrilação atrial, sendo o principal tratamento na ocasião de cardiectomia a cirurgia de Maze, realizada junto à cirurgia da valva mitral. Entretanto, um estudo realizado na China relata que a técnica de Maze MI é de difícil execução, embora a maioria das cirurgias de valva mitral sejam MI. Assim, a ablação monopolar e o equipamento de congelamento apresentam-se como técnicas alternativas. No entanto, a ablação monopolar não demonstra resultados satisfatórios e o equipamento de congelamento estava ausente (HAN *et al.*, 2023).

Frente a essa dificuldade, uma equipe realizou toracotomia infra-axilar direita MI e cirurgia de labirinto cardíaco pela técnica de “corte e costura”, considerada uma abordagem segura e eficaz, com resultados positivos e ausência de mortes perioperatórias ou insuficiência de órgãos vitais, apesar de ter sido aplicada a uma população reduzida e específica. O estudo apresentou 169 minutos (intervalo interquartil [IIQ]: 109,75–202,75) como tempo de CEC e 106 minutos (IIQ: 77,75–125,50) como tempo de pinçamento aórtico (HAN *et al.*, 2023).

Outros estudos complementam que é importante o processo de seleção dos pacientes que serão submetidos às cirurgias MI, principalmente no início da utilização da técnica (PAPADOPOULOS *et al.*, 2024). Outra situação em

que a seleção de pacientes é observada ocorre nos procedimentos de implante de valva aórtica transcater (TAVI), nos quais a angiografia coronária invasiva é utilizada como principal método de avaliação (TARANTINI *et al.*, 2023).

Uma pesquisa cuja cirurgia mais comum foi a AVR com reparo de valva mitral apresentou baixa taxa de conversão para esternotomia (1,5%). A mortalidade foi de 0%, e os tempos de circulação extracorpórea e pinçamento cruzado foram de 135 ± 41 e 95 ± 32 minutos (média $\pm$ desvio padrão), respectivamente. Além disso, foram observadas taxa de AVC de 2,9% e taxa de implante de marcapasso de 4,3% (LIO *et al.*, 2016). Outra análise demonstrou que a cirurgia de ambas as valvas por meio da esternotomia parcial superior mostrou-se uma boa alternativa, apresentando boa visibilidade da valva aórtica e dispensando o uso de instrumentos não convencionais, refletindo um tempo de pinçamento aórtico não excessivo, podendo ser convertida para uma esternotomia completa com maior facilidade (ALKADY *et al.*, 2022).

Uma das possíveis complicações da cirurgia MI é a dissecação aórtica aguda iatrogênica (IAAD – *iatrogenic acute aortic dissection*). Um estudo desenvolvido com pacientes submetidos à toracotomia anterolateral direita identificou a ocorrência de dissecação intraoperatória em 0,75% dos casos. Todos os pacientes nos

quais a dissecação ocorreu no início da CEC foram convertidos para esternotomia completa, apresentando taxa de mortalidade de 37,5% (BAUER *et al.*, 2025).

Pacientes adultos com estenose aórtica grave indicados para AVR são tradicionalmente elegíveis para programas de substituição valvar aórtica minimamente invasiva com próteses de implantação rápida (MIAVR – *minimally invasive aortic valve replacement*). Entretanto, critérios de exclusão específicos devem ser considerados, excluindo-se pacientes com instabilidade hemodinâmica grave que exija altas doses de agentes inotrópicos, insuficiência cardíaca avançada com classificação funcional IV, fração de ejeção menor que 30% e suporte com balão intra-aórtico, insuficiência renal grave em diálise, doença hepática avançada, histórico de cirurgia cardíaca prévia, sangramento excessivo (maior que 100 mL/h), tempo prolongado de circulação extracorpórea (maior que 120

min) ou hipotermia intraoperatória com temperatura central inferior a 36 °C. Além disso, há critérios de exclusão relativos, que incluem cirurgias emergenciais, hipertensão pulmonar grave e antecedentes de acidente vascular cerebral ou disfunção neurológica maior (DI EUSANIO *et al.*, 2018).

Para reduzir potenciais fatores de confusão, também foram excluídos, em um estudo semelhante, pacientes com endocardite infecciosa ativa ou submetidos a cirurgias valvares reoperatórias. Considerando apenas indivíduos obesos, com IMC ≥ 30 kg/m², um total de 203 pacientes foram analisados, sendo 106 submetidos à MIAVR via esternotomia parcial superior e 97 à substituição convencional com FS (CAVR – *conventional aortic valve replacement*). As características basais das populações que contribuíram para o estudo de abordagens valvares podem ser vistas na **Tabela 12.3** (KO *et al.*, 2020).

Tabela 12.3 Características basais das populações de estudo em abordagens valvares

Característica	MICS (n = 89)	Esternotomia (n = 235)	TAVR (n = 5.412-18.671)	SAVR (n = 454-165.547)
Demografia				
Idade (anos, média ± DP)	64,9 ± 12,7	65,9 ± 10,9	73,4 - 82,0	73,3 - 80,7
Sexo masculino (%)	55,1	66,0	40,9 - 60,4	48,3 - 66,0
Fatores de risco				
Hipertensão (%)	76,4	68,5	70,3 - 76,4	68,5 - 74,8
Doença arterial coronariana (%)	16,9	17,4	46,9	17,4 - 61,3
Doença pulmonar obstrutiva crônica (%)	-	-	22,5 - 31,3	-
Status clínico				
Fração de ejeção do VE (%; média ± DP)	53,8 ± 9,2	50,5 ± 11,4	50,6 ± 14,4	51,4 ± 11,0
Escore de risco cirúrgico				
Euro SCORE II (%; média ± DP)	1,61 ± 1,62	2,02 ± 2,36	-	2,02 ± 2,36
STS-PROM (%; média ± DP)	-	-	3,8 - 5,4	5,6 - 8,6

Nota: MICS = cirurgia cardíaca minimamente invasiva; TAVR = substituição valvar aórtica transcaterter; SAVR = substituição valvar aórtica cirúrgica; DP = desvio padrão; VE = ventrículo esquerdo; NYHA = *New York Heart Association*; STS-PROM = *Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality*. Células com “-” indicam dados não consistentemente reportados nas fontes para essa categoria específica. **Fonte:** Adaptado de KO, 2020.

No contexto das intervenções mitrais, pacientes consecutivos com indicação para cirurgia da válvula mitral, isolada ou associada a procedimentos concomitantes, como cirurgia valvar tricúspide, ablação tipo labirinto ou fechamento de defeito do septo atrial, foram encaminhados para cirurgia minimamente invasiva da válvula mitral (MIMVS – *minimally invasive mitral valve surgery*). Os critérios de exclusão abrangeram toracotomia direita prévia, necessidade de procedimentos adicionais não descritos, como revascularização miocárdica ou substituição valvar aórtica, e doença vascular periférica grave. Embora pacientes com cirurgia cardíaca prévia tenham sido operados pela mesma via institucionalmente, tais casos foram excluídos da análise por razões metodológicas. O processo decisório para reparo mitral baseou-se no mecanismo ecocardiográfico pré-operatório da insuficiência mitral, na qualidade prevista do tecido valvar e em fatores clínicos, como idade e comorbidades, buscando maximizar a durabilidade do reparo e os resultados funcionais (DOWNS, 2016).

Pacientes incluídos em estudos envolvendo ablação concomitante de fibrilação atrial foram analisados mediante agrupamento conforme a via cirúrgica empregada. Procedimentos minimamente invasivos e abordagens por toracotomia direita constituíram a coorte denominada substituição da válvula mitral por abordagem minimamente invasiva (mini-MVR – *mini-mitral valve replacement*), enquanto os demais pacientes formaram o grupo submetido à esternotomia convencional. Entretanto, as abordagens por esternotomia parcial não foram categorizadas devido à baixa representatividade. Foram avaliados dados demográficos, fatores de risco pré-operatórios, características intraoperatórias, desfechos pós-operatórios e custos hospitalares globais, obtidos a partir de registros brutos ajustados por Proporções de Custo

para Cobrança, conforme diretrizes dos *Centers for Medicare and Medicaid Services* (CMMS) (BRATT *et al.*, 2024).

Em outro cenário institucional, pacientes com estenose aórtica grave sintomática, maiores de 18 anos e encaminhados para AVR isolado também foram considerados elegíveis, desde que atendessem a critérios adicionais de segurança. Os fatores de exclusão incluíram indivíduos com fração de ejeção ventricular esquerda menor que 45%, histórico de cirurgia cardíaca prévia, indicação cirúrgica urgente ou participação simultânea em outros ensaios clínicos, assegurando homogeneidade da população estudada e confiabilidade das análises de desfecho (BRATT *et al.*, 2024).

A análise expandida de outro estudo incluiu pacientes com ampla variedade de comorbidades, na qual foi realizada uma subanálise de cinco pacientes, sendo possível observar a predominância de angina, dispneia, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e antecedentes cardiovasculares relevantes, incluindo infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca e neoplasia ativa, reforçando a importância da aplicabilidade da substituição valvar aórtica por miniesternotomia (MSAVR – *mini sternotomy aortic valve replacement*) nessa população de maior complexidade clínica. Os resultados mantiveram-se favoráveis, mesmo em pacientes de alto risco com doença cardíaca estrutural avançada, embora apresentassem tempos isquêmicos cirúrgicos mais prolongados (KARIC *et al.*, 2024).

Em estudos populacionais maiores, a idade média agregada foi de aproximadamente 82 anos, com distribuição semelhante entre os sexos. Entre as comorbidades prevalentes foram incluídas hipertensão arterial, diabetes mellitus, fibrilação atrial, doença renal, histórico de acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e intervenções coronarianas, reforçando a

necessidade de avaliação individualizada para evitar riscos devido à heterogeneidade clínica entre os pacientes (SAYED *et al.*, 2021). Em um estudo de coorte, houve predomínio de pacientes do sexo feminino, com idade média de 66 anos e incidência de doenças como diabetes, doença pulmonar e hipertensão pulmonar leve a moderada. Nesse caso, critérios anatômicos obtidos por tomografia computadorizada foram determinantes para a seleção pré-operatória, sendo que alguns fatores aumentaram a viabilidade técnica da abordagem, como o posicionamento da aorta ascendente, a distância esternoaórtica inferior a 10 cm e o ângulo favorável em relação à linha média corporal (LIO *et al.*, 2016).

A escolha entre técnicas convencionais e MI para cirurgia das válvulas aórtica e mitral levou em consideração o risco cirúrgico, a experiência operatória e a preferência do cirurgião. Foram excluídos pacientes submetidos a reoperações, com endocardite ativa ou que necessitassem de procedimentos cardíacos distintos das cirurgias das válvulas mitral ou aórtica. Predominaram indivíduos de classe funcional II, com leve limitação funcional, e classe funcional III, com grandes limitações e sintomas aos pequenos esforços, no momento da indicação cirúrgica, segundo a *New York Heart Association* (NYHA) (ALKADY *et al.*, 2022).

Na subpopulação com fibrilação atrial submetida ao procedimento MI associado à cirurgia de Maze, avaliou-se um total de 28 pacientes, com idade média de 62 anos e diâmetro pré-operatório aumentado do átrio esquerdo. A maioria dos selecionados apresentava fibrilação atrial permanente, confirmada por exames de imagem, como ecocardiografia e eletrocardiograma. Em todos os casos, foi possível completar o isolamento da parede posterior atrial por técnica híbrida de corte, sutura e ablação, associada ao reparo ou substituição

mitral por via toracoscópica. Essa combinação de critérios clínicos, anatômicos e funcionais demonstra que a seleção adequada otimiza os desfechos das abordagens valvares MI, mesmo em pacientes com elevada carga de comorbidades (HAN *et al.*, 2023).

De modo geral, os pacientes incluídos em programas de cirurgia valvar MI apresentaram alta prevalência de doenças cardíacas estruturais, sendo a principal indicação para cirurgia cardíaca MI a doença da válvula mitral, identificada em 98,5% dos casos nas coortes. A análise demográfica demonstra predominância masculina de 70,3% em determinadas séries, embora outras mostrem distribuição mais equilibrada entre os sexos, com idade média variando entre 52 e 82 anos, conforme o desenho amostral (PAPADOPOULOS *et al.*, 2024).

Comorbidades cardiovasculares pré-operatórias foram frequentes, incluindo acidente vascular cerebral prévio (4,5%), DPOC em 4,5% a 10,8% e endocardite prévia em 6%. O ritmo sinusal pré-operatório foi identificado em 77,1% dos casos, enquanto fibrilação atrial paroxística e persistente foi observada em 12,0% e 10,9%, respectivamente. A ampla maioria (96,2%) não apresentava cirurgia cardíaca prévia, reforçando a predominância de procedimentos primários (BAUER *et al.*, 2025).

As características clínicas dos estudos consultados revelam que pacientes submetidos à abordagem MI apresentaram índice de massa corporal (IMC) médio compatível com sobrepeso, em torno de 25 kg/m², além de escores de risco cirúrgico mais baixos [mediana 1,6 (IQR 1,0–3,5)], segundo o Sistema Europeu de Avaliação de Risco Operatório em Cirurgia Cardíaca (EuroSCORE II), e menor prevalência de tabagismo quando comparados àqueles submetidos à abordagem com circulação extracorpórea assistida por dispositivos de suporte, que

apresentaram EuroSCORE II significativamente maior [4,4 (IQR 3,3–8,9)], histórico de tabagismo de 50% e maior incidência de DPOC (37,5%) (BAUER *et al.*, 2025).

A hipertensão arterial esteve presente em mais de 66% dos indivíduos, e o diabetes melítus atingiu taxas de pelo menos 11%, enquanto a função ventricular esquerda mostrou-se preservada em ambos os grupos avaliados, com valores medianos entre 57% e 60%. Algumas comorbidades sistêmicas adicionais puderam ser observadas, incluindo doença arterial coronariana (23,8–50,0%), doença arterial periférica (3,1–12,5%) e hipertensão pulmonar (12,5–36,2%), além de casos envolvendo regurgitação mitral e estenose mitral, representados por 98,5% e 4,1%, respectivamente. Aproximadamente 90% dos procedimentos foram realizados de forma eletiva (PAPADOPOULOS *et al.*, 2024).

Em outro estudo, referente à seleção pré-operatória, a angiografia coronária ou a tomografia computadorizada cardíaca foi empregada para excluir doença coronária significativa, sendo esta última preferencialmente utilizada em pacientes mais jovens, com menos de 40 anos. Foram omitidos pacientes com endocardite aguda, geometria aórtica irregular, anel calcificado inadequado, reoperações, abordagens emergenciais ou procedimentos associados não mitrais/aórticos (PAPADOPOULOS *et al.*, 2024).

Estudos randomizados e metanálises recentes não especificaram critérios clínicos individuais, concentrando-se na estratificação por abordagem e nos resultados pós-operatórios, reforçando a evolução do perfil cirúrgico MI

na prática contemporânea (EL-ANDARI *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

Em virtude do que foi mencionado na revisão de literatura, na análise comparativa entre as técnicas de esternotomia mediana e as MI para o tratamento das valvopatias, há evidências de que essa última esteja sendo a mais promissora, devido às menores morbidade perioperatória, taxas de complicações, tempo de recuperação e à melhor preservação da estética. Por outro lado, as técnicas MI possuem limitações, como maior tempo de realização do procedimento, custo semelhante ao procedimento convencional e grande complexidade técnica, evidenciando a necessidade de equipes experientes, bem como risco de dissecação de aorta aguda iatrogênica em idosos e mais comprometimento renal no pós-operatório, em comparação com a cirurgia convencional. Estudos reforçam que a eficácia das técnicas MI varia de acordo com as condições clínicas e anatômicas, sendo mais favorável em pacientes com disfunção ventricular esquerda e risco cirúrgico intermediário.

Portanto, esta revisão sugere que a cirurgia MI representa uma evolução técnica, capaz de combinar segurança, eficiência e benefício ao paciente com indicação para o procedimento. A implementação de protocolos padronizados e a formação de equipes especializadas são fundamentais para ampliar e validar seus resultados em longo prazo, posicionando as técnicas MI como eixo estratégico do manejo moderno das valvopatias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALKADY, H. & ABOURAMADAN, S. A simple approach for minimally invasive combined aortic and mitral valve surgery. *Thoracic and Cardiovascular Surgery*, v. 70, p. 120, 2022. doi: 10.1055/s-0041-1740240.
- BAUER, S.J. *et al.* Iatrogenic aortic dissection in minimally invasive cardiac surgery for atrioventricular valves and atrial structures. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, v. 67, 2025. doi: 10.1093/ejcts/ezaf135.
- BRATT, S. *et al.* Bleeding in minimally invasive versus conventional aortic valve replacement. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, v. 19, p. 349, 2024. doi: 10.1186/s13019-024-02667-1.
- CAMMERTONI, F. *et al.* Outcomes of minimally invasive aortic valve replacement in obese patients: a propensity-matched study. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, v. 39, 2024. doi: 10.21470/1678-9741-2023-0159.
- CONCISTRÈ, G. *et al.* Minimally invasive sutureless aortic valve replacement is associated with improved outcomes in patients with left ventricular dysfunction. *Innovations*, v. 14, p. 445, 2019. doi: 10.1177/1556984519872990.
- DALTON, M.L. *et al.* Julian's reintroduction of Milton's operation. *Annals of Thoracic Surgery*, v. 53, p. 532, 1992. doi: 10.1016/0003-4975(92)90293-D.
- DI EUSANIO, M. *et al.* Trattamento chirurgico della valvulopatia aortica: esperienza iniziale di un approccio mini-invasivo a 360°. *Giornale Italiano di Cardiologia*, v. 20, p. 523, 2019. doi: 10.1714/3207.31841.
- DI EUSANIO, M. *et al.* Ultra fast-track minimally invasive aortic valve replacement: going beyond reduced incisions. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, v. 53, 2018. doi: 10.1093/ejcts/ezx508.
- DOWNS, E.A. *et al.* Minimally invasive mitral valve surgery provides excellent outcomes without increased cost: a multi-institutional analysis. *The Annals of Thoracic Surgery*, v. 102, p. 14, 2016. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.01.084.
- EL-ANDARI, R. *et al.* Aortic valve replacement: is minimally invasive really better?: a contemporary systematic review and meta-analysis. *Cardiology Review*, v. 32, p. 217, 2024. doi: 10.1097/CRD.0000000000000488.
- HAN, E. *et al.* Application of cut-and-sew technique in thoroscopic minimally invasive mitral valve surgery and concomitant Maze procedure. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, v. 39, e20220456, 2023. doi: 10.21470/1678-9741-2022-0456.
- JAHANGIRI, M. *et al.* Minimally invasive surgical aortic valve replacement. *Heart*, v. 105, s10, 2019. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313512.
- KARIC, A. *et al.* Minimally invasive aortic valve replacement: case series study. *Medical Archives*, v. 78, p. 305, 2024. doi: 10.5455/medarh.2024.78.305-308.
- KO, K. *et al.* Minimally invasive mitral valve surgery: a systematic safety analysis. *Open Heart*, v. 7, e001393, 2020. doi: 10.1136/openhrt-2020-001393.
- LIO, A. *et al.* Minimally invasive approach for aortic and mitral valve surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, v. 50, p. 1204, 2016. doi: 10.1093/ejcts/ezw208.
- OGAMI, T. *et al.* Minimally invasive versus conventional aortic valve replacement: the network meta-analysis. *Journal of Cardiac Surgery*, v. 37, p. 4868, 2022. doi: 10.1111/jocs.17126.
- PAPADOPOULOS, N. *et al.* Navigating the challenges of minimally invasive mitral valve surgery: a risk analysis and learning curve evaluation. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, v. 19, p. 24, 2024. doi: 10.1186/s13019-024-02479-3.
- RAMCHANDANI, M.K. *et al.* Minimally invasive surgical aortic valve replacement through a right anterior thoracotomy: how I teach it. *Annals of Thoracic Surgery*, v. 107, p. 19, 2019. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.11.006.
- SÁ, M.P.B.O. *et al.* Mitral valve repair with minimally invasive approaches vs sternotomy: a meta-analysis of early and late results in randomized and matched observational studies. *Journal of Cardiac Surgery*, v. 35, p. 2307, 2020. DOI: 10.1111/jocs.14799.
- SAYED, A. *et al.* Minimally invasive surgery versus transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart*, v. 8, e001535, 2021. doi: 10.1136/openhrt-2020-001535.
- TARANTINI, G. *et al.* Management of coronary artery disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a clinical consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions in collaboration with the ESC Working Group on Cardiovascular Surgery. *EuroIntervention*, v. 19, p. 37, 2023. doi: 10.4244/EIJ-D-22-00958.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 13

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS

JENNIFER FERREIRA LIMA LOPES¹
LÍVIA BORTOLIN MUNGAI¹
GABRIELA CRISTINA LOBATO¹
ALEXANDRE BIRRAQUE PEREIRA¹
DANILO BARBOSA CAMPOS¹
ANTONIO BERNARDO LEITE ROCHA¹
YGOR FIALHO TORRES¹
DANIEL COSTA E SILVA¹
KETLIN LUIZA DE OLIVEIRA¹
LUCAS MONTEIRO DOS SANTOS¹
NATÁLIA RODRIGUES SANTOS²
LUMA GOMES SEGANTINI¹
TAYNA GOMES MOREIRA ANGELIM¹
JÚLIA GONÇALVES ZOCAL¹
ISAAC LIMA RODRIGUES¹
LUCIANO GONÇALVES PORTELA FILHO¹
GUSTAVO FITAS MANAIA³

1. Discente - Curso de Medicina da Universidade Nove de Julho.

2. Discente - Curso de Medicina da Universidade Federal de Rondônia.

3. Docente - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - InCor HCFMUSP.

Palavras-chave

Síndrome Coronariana Aguda; Diagnóstico; Tratamento.

DOI

10.59290/3122021200

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A síndrome coronariana aguda (SCA) é uma das principais causas de morte no mundo, com quase metade dos óbitos relacionados a doenças cardiovasculares atribuíveis à SCA em 2023 (AYAYO *et al.*, 2024). Ela ocorre quando as artérias coronárias ficam obstruídas ou estenóticas, levando à isquemia no músculo cardíaco. Um dos principais tratamentos é a intervenção coronária percutânea (ICP), que oferece vantagens significativas em relação à terapia trombolítica no tratamento da SCA aguda, reduzindo o tamanho do infarto e os eventos adversos clínicos, levando a melhores resultados para os pacientes (HU *et al.*, 2025).

Os fatores de risco cardiovascular modificáveis padrão (SMuRFs), incluindo dislipidemia, hipertensão, diabetes e tabagismo, têm sido amplamente reconhecidos em nível populacional (GONG *et al.*, 2024), favorecendo o desenvolvimento da SCA. Além disso, observa-se que, dentre os pacientes hospitalizados com SCA, aproximadamente 30 a 40% têm 75 anos ou mais e a velhice está associada ao aumento dos riscos de eventos isquêmicos e sangramento (MARXER *et al.*, 2025). Dessa forma, torna-se essencial proporcionar um diagnóstico em estágio inicial a fim de oferecer o tratamento adequado e eficaz para melhorar a qualidade de vida do paciente.

Com isso, o objetivo deste capítulo é realizar uma revisão dos métodos diagnósticos e tratamentos recentes para a população com SCA, buscando elucidar os principais avanços na literatura. Desse modo, serão abordadas estratégias que podem facilitar a identificação da doença, além de fármacos que são importantes para o manejo terapêutico, tais como estatinas e antiplaquetários.

MÉTODO

Este estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada no período de setembro a novembro de 2025, com a finalidade de reunir e analisar evidências científicas atuais sobre diagnósticos e tratamentos recentes da SCA. A pesquisa bibliográfica foi conduzida na base de dados PubMed, considerando artigos publicados de 2024 a 2025, em língua portuguesa e inglesa, gratuitos e estudos realizados em humanos acima de 65 anos. Foram utilizados os seguintes descritores: *Acute Coronary Syndrome* e *ACS*. Foram incluídos estudos originais, como experimentais e observacionais, que abordassem terapias modernas e avanços tecnológicos no diagnóstico e tratamento da SCA. Revisões sistemáticas e artigos menos pertinentes ao tema investigado foram excluídos. Após a aplicação dos critérios estabelecidos, 35 artigos foram selecionados por meio da plataforma Rayyan e, após a leitura minuciosa para coleta de dados, 24 desses foram selecionados para compor o estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos incluídos indicam de forma consistente que a intervenção precoce nas SCA está associada à redução da mortalidade e à melhora da recuperação funcional. Um ensaio randomizado demonstrou que um programa de reabilitação física iniciado precocemente após SCA melhorou de modo significativo a capacidade funcional, os escores depressivos e apresentou sinais de proteção miocárdica em subgrupos específicos, sem aumento de eventos adversos. Ademais, notou-se melhora do controle glicêmico e níveis menores de troponina I (um marcador direto de lesão miocárdica) nas primeiras 72 horas após o evento (MIAO *et al.*, 2024). Esses resultados sugerem que a mobilização e o

exercício supervisionado precoces podem exercer efeitos cardioprotetores e metabólicos importantes, particularmente em subgrupos de maior risco, como em idosos e em não diabéticos com NSTEMI (infarto do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST).

Resultados complementares mostraram que programas de treinamento neuromuscular em reabilitação cardíaca promovem ganho de resistência e melhora da função cardiorrespiratória em pacientes pós-SCA (VATUENA-GIMENO *et al.*, 2024). Ferramentas digitais para o pós-alta, como aplicativos de gestão medicamentosa e educação (o *Smart-Meds*, por exemplo) e aplicativos com avatar-enfermeira, demonstraram eficácia no aumento do conhecimento, da auto-eficácia e da adesão medicamentosa (EHLER *et al.*, 2025; ZHANG *et al.*, 2025a). Embora não tenha modificado significativamente as crenças sobre a medicação, o uso do aplicativo mostrou boa aceitação e usabilidade entre pacientes e profissionais. Esses estudos indicam uma evolução no paradigma do tratamento pós-SCA, que passa a incorporar ferramentas digitais e modalidades inovadoras de treinamento físico e cognitivo, com o objetivo de promover a adesão terapêutica, melhorar a funcionalidade e reduzir a recorrência de eventos.

No diagnóstico, a adoção de troponina cardíaca de alta sensibilidade (hs-cTn) mostrou-se custo-efetiva, reduzindo tempo de observação no pronto-socorro e custos do episódio índice sem aumento de eventos adversos em seguimento (PINCOMBE *et al.*, 2025). Entre biomarcadores emergentes, variações agudas e subagudas na lipoproteína(a) (Lp[a]) - um marcador associado ao risco cardiovascular residual - após SCA foram descritas, indicando que a mensuração isolada no momento agudo pode subestimar o risco em seguimento e recomendando reavaliação em prazo definido (SATALA *et al.*, 2025). Esses avanços laboratoriais

mostram uma tendência clara de integração entre precisão diagnóstica e eficiência econômica na prática clínica contemporânea. Medidas não invasivas de microvasculatura periférica mostraram melhor correlação com a gravidade da estenose coronariana em comparação com índices de rigidez arterial (*pulse-wave velocity*) em séries de pacientes com infarto agudo do miocárdio, sugerindo potencial valor prognóstico complementar (ZHANG *et al.*, 2025b). Para estratificação de risco em ambiente hospitalar, as validações externas dos escores GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) e ACTION (*Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network*) confirmaram boa discriminação para mortalidade intra-hospitalar, mas enfatizaram a utilidade de recalibração local para aumentar precisão preditiva (KIAT-CHOOSAKUN *et al.*, 2025).

Quanto à farmacoterapia, estudos randomizados e observacionais recentes reforçam o benefício das estatinas de alta intensidade na redução sustentada do LDL-colesterol e na melhoria de desfechos cardiovasculares no pós-SCA (CHEN *et al.*, 2024). A adição de inibidores de PCSK9 (Pró-proteína Convertase Subtilisina/Kexina tipo 9) a terapias padrão, como evolocumabe, reduziu eventos cardiovasculares maiores em pacientes submetidos à ICP, embora a presença de risco inflamatório residual (avaliado por razões neutrófilo/linfócito e outros marcadores) modifique o benefício observado (ZHANG *et al.*, 2025). Em relação aos ácidos graxos de cadeia longa, análises de custo-utilidade indicam que icosapent etílico (IPE) pode ser custo-efetivo como terapia adjuvante em pacientes com triglicerídeos elevados após SCA, sob condições de sistema de saúde e critérios populacionais específicos (COMIN-COLET *et al.*, 2025). A simulação, baseada na realidade do sistema de saúde da Catalunha, projetou resultados ao longo de 20 anos e concluiu

que o uso do IPE, como adjuvante ao tratamento padrão com estatinas, proporciona ganho de 0,57 anos de vida ajustados por qualidade (QALY) a um custo incremental de €14.543 por QALY, valor amplamente abaixo do limite de disposição a pagar na Espanha (€30.000/QALY). Esses resultados sustentam o uso racional de terapias emergentes no manejo de pacientes de alto risco, conciliando eficácia clínica e sustentabilidade econômica, fator crucial para políticas públicas de saúde cardiovascular.

A terapia antiplaquetária dupla (TAD) permanece pilar central no manejo das SCAs. Em populações idosas, a comparação entre ticagrelor e clopidogrel mostrou menor risco de eventos isquêmicos de um ano com ticagrelor, sem diferença estatisticamente robusta no risco de sangramento maior, sugerindo que a escolha deve ser individualizada (MARXER *et al.*, 2025). Estratégias de duração reduzida de DAPT (*Dual Antiplatelet Therapy*) seguidas por monoterapia com inibidor potente (por exemplo, prasugrel em dose reduzida após 1 mês) demonstraram reduzir eventos hemorrágicos sem perda clara de proteção isquêmica em ensaio randomizado recente (JANG *et al.*, 2025). Terapias adjuvantes administradas no contexto de ICP, como a combinação de tirofiban e cilostazol em idosos, mostraram ganho funcional e redução de marcadores inflamatórios e plaquetários (IL-6, hs-CRP e TNF- α) em estudos controlados de pequena escala, precisando de confirmações em ensaios maiores (HU *et al.*, 2025). Os pacientes tratados com essa terapia apresentaram ainda melhor qualidade de vida e menor incidência de eventos cardiovasculares maiores (MACE), quando comparados ao regime tradicional de aspirina e clopidogrel. Esses resultados sugerem que a associação de tirofiban (um antagonista da glicoproteína IIb/IIIa) com cilostazol (um inibidor da fosfodi-

esterase III com efeito antiplaquetário e vasodilatador) pode proporcionar um efeito sinérgico especialmente benéfico em pacientes idosos, grupo que frequentemente apresenta maior risco trombótico e inflamatório após o evento agudo. O cangrelor confirmou efeito antiplaquetário imediato eficaz em pacientes submetidos à ICP, sendo particularmente útil em cenários sem pré-tratamento oral, mas a transição para inibidores orais exige atenção por possível período de variabilidade na proteção plaquetária, o que poderia aumentar o risco de trombose (GARGIULO *et al.*, 2025). Apesar disso, as taxas de eventos isquêmicos e hemorrágicos foram baixas. Esse achado destaca um desafio clínico relevante: a transição segura entre agentes antiplaquetários, etapa crítica para garantir a continuidade da proteção antitrombótica após o procedimento.

Dados de registros nacionais e internacionais trouxeram achados relevantes para a prática clínica e pesquisa: pacientes sem fatores de risco modificáveis clássicos (SMuRF-less) apresentaram maior mortalidade intra-hospitalar e menor benefício observado com terapias orientadas por diretrizes, sugerindo fenótipos de risco distintos que demandam investigação específica (GONG *et al.*, 2024). Em nível populacional, estudos longitudinais com grandes coortes de PCI documentaram mudanças temporais na mortalidade entre 2006 e 2021, atribuíveis a alterações nas práticas invasivas, perfil demográfico e perfil clínico dos pacientes (AYO *et al.*, 2024).

A complexidade anatomo-funcional da doença coronária calcificada permanece um desafio técnico para a revascularização completa em pacientes com SCA e doença multivaso; subanálises do BIOVASC indicaram que a presença de calcificação não anulou a necessidade de planejamento individualizado, e que estratégias guiadas por imagem (IVUS) e por fisiologia

(FFR) auxiliam na otimização das decisões de revascularização (CAMILLERI *et al.*, 2025; GROENLAND *et al.*, 2024). Essas abordagens guiadas por imagem têm sido associadas a melhores parâmetros fisiológicos pós-intervenção e possivelmente a melhores desfechos clínicos quando usadas de forma sistemática (GROENLAND *et al.*, 2024).

De forma complementar, no registro OK-ACS, abordaram um aspecto essencial do cuidado pós-SCA: o manejo lipídico e a adesão a terapias hipolipemiantes intensivas (KANDA *et al.*, 2025). O estudo, conduzido no Japão, analisou mais de 2.300 pacientes e demonstrou que a adoção de um protocolo padronizado de controle lipídico (“*Kagoshima Style pathway*”) resultou em uma melhora significativa do controle do LDL-C — com aumento da proporção de pacientes atingindo LDL menor que 70 mg/dL de 12% na admissão para 59% após três meses. Além disso, o protocolo reduziu as disparidades regionais entre centros de saúde localizados em ilhas isoladas e áreas urbanas. Esses achados reforçam que intervenções organizacionais e padronização de condutas são ferramentas poderosas para melhorar a qualidade assistencial e alinhar a prática clínica às diretrizes internacionais de prevenção secundária.

Em síntese, as evidências convergem em três mensagens centrais: o diagnóstico precoce (incluindo hs-cTn e medidas complementares)

e a intervenção oportuna são fundamentais para reduzir morbidade e mortalidade; a otimização farmacológica com estatinas de alta intensidade, PCSK9 e esquemas antiplaquetários individualizados traz benefícios claros; e a reabilitação precoce aliada a estratégias digitais melhora desfechos funcionais e adesão. Persistem, contudo, lacunas quanto à personalização terapêutica (fenotipagem inflamatória/lipídica), necessidade de validação em populações diversas e questões de equidade de acesso às tecnologias e terapias de ponta.

CONCLUSÃO

As SCA continuam representando um dos maiores desafios da cardiologia moderna. Nas últimas décadas, avanços em diagnóstico precoce, revascularização percutânea rápida e terapias farmacológicas intensivas, como estatinas de alta intensidade e antiagregantes plaquetários, melhoraram a sobrevida e reduziram complicações. Apesar disso, persistem lacunas em adesão ao tratamento, personalização terapêutica e controle de fatores de risco. Perspectivas futuras incluem terapias inovadoras (inibidores de PCSK9, moduladores lipídicos), ferramentas de fenotipagem, otimização de sistemas de saúde e tecnologias digitais, visando reduzir recorrência de eventos e aprimorar a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AYAYO, S.A. *et al.* Temporal trends of in-hospital mortality and its determinants following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome in England and Wales: a population-based study between 2006 and 2021. *International Journal of Cardiology*, v. 412, p. 132334, 2024. doi: 10.1016/j.ijcard.2024.132334.
- CAMILLERI, M. Cocreating value through open circular innovation strategies: a results-driven work plan and future research avenues. *Business Strategy and the Environment*, v. 34, 2025. doi: 10.1002/bse.4216.
- CHEN, H. & HAO, Y.M. The efficacy and long-term impact of different doses of statins in patients with acute coronary syndrome. *Journal of Physiology and Pharmacology*, v. 75, 2024. doi: 10.26402/jpp.2024.6.02.
- COMIN-COLET, J. *et al.* Cost-utility analysis of icosapent ethyl in patients with high triglyceride levels and recent acute coronary syndrome in Catalonia. *Journal of Medical Economics*, v. 28, p. 1574, 2025. doi: 10.1080/13696998.2025.2557717.
- EHRLER, F. *et al.* A medication management app (Smart-Meds) for patients after an acute coronary syndrome: pilot pre-post mixed methods study. *JMIR Cardio*, v. 9, e50693, 2025. doi: 10.2196/50693.
- GARGIULO, G. *et al.* Pharmacodynamic effects of cangrelor in patients with acute or chronic coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: the POMPEII Registry. *EuroIntervention*, v. 21, 2025. doi: 10.4244/EIJ-D-24-00757.
- GONG, W. *et al.* In-hospital mortality and treatment in patients with Acute Coronary Syndrome with and without standard modifiable cardiovascular risk factors: findings from the CCC-ACS project. *Journal of the American Heart Association*, v. 13, e029252, 2024. doi: 10.1161/JAHA.122.029252.
- GROENLAND, C. *et al.* Towards tight bounds for the graph homomorphism problem parameterized by cutwidth via asymptotic matrix parameters. *arXiv*, 2024. doi: 10.48550/arXiv.2312.03859.
- HU, Y. *et al.* Impact of tirofiban and cilostazol on cardiac recovery in elderly patients with acute coronary syndrome. *Medical Science Monitor*, v. 31, p. e947831, 2025. doi: 10.12659/MSM.947831.
- JANG, Y. *et al.* One-month dual antiplatelet therapy followed by prasugrel monotherapy at a reduced dose: the 4D-ACS randomised trial. *EuroIntervention*, v. 2, 2025. doi: 10.4244/EIJ-D-25-00331.
- KANDA, K. *et al.* Spontaneous celiac artery dissection with severe pain disproportionate to lack of prominent tenderness and limited diagnostic value of D-dimer and C-reactive protein: a case report and literature review. *Cureus*, v. 17, e88022, 2025. doi: 10.7759/cureus.88022.
- KIATCHOOSAKUN, S. *et al.* Performance of the GRACE and the ACTION risk model in the prediction of in-hospital mortality: external validation, model revision and updating in the Thai Percutaneous Coronary Intervention Registry. *Open Heart*, v. 12, e003027, 2025. doi: 10.1136/openhrt-2024-003027.
- MARXER, C.A. *et al.* Comparative effectiveness and safety of dual antiplatelet therapy with ticagrelor vs. clopidogrel in older adults with acute coronary syndrome: a target trial emulation study. *European Heart Journal Cardiovascular Pharmacotherapy*, v. 11, p. 500, 2025. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaf035.
- MIAO, X. *et al.* Randomized trial of early exercise rehabilitation and its effects on patients with acute coronary syndrome. *Scientific Reports*, v. 14, p. 26289, 2024. doi: 10.1038/s41598-024-77108-z.
- PINCOMBE, A. *et al.* Cost-effectiveness of the transition from conventional to high-sensitivity cardiac troponin assays with sex-specific thresholds. *American Heart Journal*, 2025. doi: 10.1016/j.ahj.2025.03.022.
- SATAŁA, J. *et al.* Changes in lipoprotein(a) concentrations in patients with acute coronary syndrome. *Polish Archives of Internal Medicine*, v. 135, p. 16959, 2025. doi: 10.20452/pamw.16959.
- VALTUEÑA-GIMENO, N. *et al.* A cardiac rehabilitation programme based on neuromuscular training improves the functional capacity of patients with acute coronary syndrome: a preliminary randomised controlled trial. *Physiotherapy*, v. 126, p. 101428, 2025. doi: 10.1016/j.physio.2024.101428.
- ZHANG, L. *et al.* Evaluate the effect of virtual nurse-guided discharge education app on disease knowledge and symptom response in patients following coronary events. *International Journal of Medical Informatics*, v. 196, p. 105818, 2025. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2025.105818.
- ZHANG, Y. *et al.* Effects of residual inflammatory and cholesterol risks on cardiovascular events with evolocumab in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Lipids in Health and Disease*, v. 24, p. 123, 2025. doi: 10.1186/s12944-025-02537-2.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 14

ESTENOSE AÓRTICA: DO CONCEITO À PRÁTICA CLÍNICA

ISABELLA PAGLIOLI CANALI¹
LAURA SMANIOTTO SARAIVA¹
FERNANDA VIEL¹
NICOLAS PANATO FINKLER¹
BEATRIZ DE OLIVEIRA MULLER¹
LORENZO MAGNUS SOTILLE¹
GABRIELE PETRY PEREIRA DA SILVA¹
VITOR AUGUSTO CIOQUETTA¹
AMANDA RIVA ROHERS¹
FRANCINE BESTER DAMIAN¹
GIOVANA AJNHORN MATTIELLO¹
GABRIEL DOMINGUES MARTINS¹
MARIANA ZANDER FALKENBERG¹
PAOLA SARAIVA MARINHO¹
JOÃO CARLOS VIEIRA DA COSTA GUARAGNA²

1. Discente – Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

2. Docente – Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Chefe do Serviço de Cardiologia do Hospital Divina Providência.

Palavras-chave
Cardiologia; Estenose Aórtica; Fisiopatologia.

DOI

10.59290/1040208526

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A estenose aórtica (EA) é a valvulopatia mais prevalente em países desenvolvidos, e sua importância continua a crescer devido ao envelhecimento populacional. A doença é caracterizada pelo espessamento e calcificação progressivos das cúspides da válvula aórtica, o que leva a uma obstrução do fluxo sanguíneo. A relevância da EA reside em seu significativo impacto na morbidade e mortalidade. Embora os pacientes possam permanecer assintomáticos por um longo período, uma vez que os sintomas se manifestam, o prognóstico é severo (DUTTA *et al.*, 2021).

Em relação à incidência e à prevalência mundial, a EA calcificada é a forma mais comum da doença no mundo ocidental, e sua prevalência aumenta drasticamente com a idade. Enquanto a prevalência geral na população é de 0,4%, ela salta para 1,7% em pessoas com mais de 65 anos e pode atingir 8% naquelas com mais de 85 anos (DUTTA *et al.*, 2021). A calcificação aórtica, uma fase inicial da doença, afeta 25% dos indivíduos com mais de 65 anos (LINDMAN *et al.*, 2016). Projeções indicam que a incidência de casos graves deverá dobrar ou triplicar nas próximas décadas nos países desenvolvidos, acompanhando o aumento da longevidade.

A partir disso, este capítulo tem como objetivo fornecer um panorama amplo e integrado de EA, permitindo uma análise fundamental das demais etiologias, da fisiopatologia, das manifestações clínicas, dos métodos diagnósticos e de estratificação de gravidade, das estratégias terapêuticas e do perfil prognóstico. Essa revisão proporcionará uma compreensão integrada, aliando conceitos à prática clínica, para apoiar a tomada de decisão e otimizar o cuidado ao paciente portador dessa valvulopatia.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa com o objetivo de integrar informações atualizadas sobre estenose aórtica, incluindo epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, métodos diagnósticos, classificação de gravidade e estratégias terapêuticas. A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed e SciELO, utilizando descritores correlatos aos temas citados acima, como “estenose aórtica”, “hipertrofia ventricular esquerda”, “disfunção microvascular coronariana”, “diagnóstico ecocardiográfico”, “gradiente transvalvar”, “área valvar aórtica”, “TAVI” e outros. Foram incluídos artigos em português e inglês, priorizando revisões sistemáticas, *guidelines* da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), *European Society of Cardiology* (ESC) e da *American Heart Association/American College of Cardiology* (AHA/ACC) e revisões narrativas relevantes. Estudos com amostra limitada, relatos de caso isolados ou dados desatualizados foram excluídos. As evidências foram sintetizadas de forma integrada, permitindo uma análise abrangente da estenose aórtica com enfoque na prática clínica baseada em evidências.

ETIOLOGIA

As principais etiologias da EA são classificadas em degenerativa, congênita e reumática, variando conforme o perfil etário e socioeconômico das populações.

Estenose aórtica degenerativa (calcificação senil)

Em adultos, a etiologia mais prevalente é a EA degenerativa, também denominada doença da válvula aórtica calcificada (CAVD), que envolve a calcificação progressiva de uma válvula aórtica anatomicamente normal e tricúspide (DUTTA *et al.*, 2021). Embora historicamente

considerada um processo degenerativo passivo relacionado à idade, caracterizado pelo acúmulo de cálcio, atualmente reconhece-se a CAVD como uma doença ativa e multifatorial, envolvendo mecanismos inflamatórios e metabólicos complexos (IZQUIERDO-GÓMEZ *et al.*, 2017; LINDMAN *et al.*, 2016).

A patogênese da EA degenerativa resulta da exposição crônica a fatores de risco cardiovasculares e do desgaste fisiológico das estruturas valvares, o que compromete a relação estrutura-função da válvula aórtica (DUTTA *et al.*, 2021; IZQUIERDO-GÓMEZ *et al.*, 2017). Os fatores de risco associados à CAVD são semelhantes aos da aterosclerose, incluindo sexo masculino, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes mellitus e tabagismo, que promovem estresse oxidativo e disfunção endotelial (IZQUIERDO-GÓMEZ *et al.*, 2017; LINDMAN *et al.*, 2016).

A esclerose aórtica, considerada a fase inicial e subclínica da CAVD, manifesta-se inicialmente pelo espessamento valvar com depósitos lipocalcificados sem obstrução significativa ao fluxo sanguíneo, mas já está associada a risco cardiovascular aumentado (IZQUIERDO-GÓMEZ *et al.*, 2017). A EA adquirida, sem malformação congênita associada, tende a manifestar-se tardiamente, geralmente em pacientes acima de 75 anos (DUTTA *et al.*, 2021).

Estenose aórtica congênita (válvula aórtica bicúspide)

As malformações congênitas da válvula aórtica representam uma causa importante de EA, geralmente observada em pacientes mais jovens (DUTTA *et al.*, 2021; LINDMAN *et al.*, 2016). A válvula aórtica bicúspide (VAB) é a anomalia congênita mais frequente da válvula aórtica, ocorrendo em cerca de 1% a 3% da população geral (IZQUIERDO-GÓMEZ *et al.*, 2017).

Nessa condição, a válvula apresenta duas cúspides em vez de três, o que resulta em estreitamento anatômico primário e predisposição à degeneração precoce (DUTTA *et al.*, 2021).

A VAB é a principal causa de EA em pacientes jovens, sendo que até 70% desses indivíduos desenvolvem estenose significativa e necessitam de substituição valvar uma a duas décadas antes do que aqueles com válvulas tricúspides (IZQUIERDO-GÓMEZ *et al.*, 2017). O início precoce da calcificação valvar, provavelmente induzido por alterações hemodinâmicas decorrentes do fluxo turbulento e do estresse de cisalhamento anormal, acelera a progressão da obstrução do VE (DUTTA *et al.*, 2021).

Além da disfunção valvar, a VAB frequentemente se associa a aortopatias, como dilatação ou aneurisma da aorta ascendente, devido a anormalidades na matriz extracelular e fragilidade da parede aórtica (LINDMAN *et al.*, 2016). Considerando o componente hereditário identificado em até 10% dos parentes de primeiro grau, recomenda-se o rastreamento familiar com ecocardiograma (IZQUIERDO-GÓMEZ *et al.*, 2017).

Estenose aórtica reumática

A doença cardíaca reumática (DCR) constitui uma causa adquirida de EA, ainda prevalente em países de baixa e média renda (DUTTA *et al.*, 2021). Nesses contextos, a EA reumática frequentemente se apresenta associada à doença reumática da valva mitral, refletindo o padrão multivalvar típico da febre reumática (PRAZ *et al.*, 2025).

A DCR representa a principal causa de EA adquirida em países em desenvolvimento (DUTTA *et al.*, 2021). Morfologicamente, a EA reumática é caracterizada pela fusão das cúspides nas comissuras, espessamento e retração

valvar, levando à restrição do movimento valvar com obstrução fixa da via de saída do VE (LINDMAN *et al.*, 2016).

Nos contextos em que a febre reumática é endêmica, diferentemente da forma degenerativa que acomete idosos e tende a ser isolada, a válvula aórtica é afetada isoladamente em menos de 10% dos casos e a disfunção resultante é geralmente mista, combinando graus variáveis de estenose e regurgitação aórtica (LINDMAN *et al.*, 2016; DUTTA *et al.*, 2021).

FISIOPATOLOGIA

O estreitamento progressivo da válvula aórtica configura um obstáculo à ejeção ventricular, aumentando a pós-carga do ventrículo esquerdo (VE). Como consequência, o VE precisa gerar pressões sistólicas mais elevadas para vencer a resistência ao esvaziamento, resultando em uma diferença de pressão entre o interior do VE e a raiz da aorta, denominada gradiente transvalvar (OTTO *et al.*, 1997).

Frente a esse gradiente, para manter o débito cardíaco (DC) adequado, o sangue acelera ao passar pela válvula estreitada, e a velocidade do jato é aumentada. Essa relação entre velocidade do fluxo e diferença de pressão é descrita pela equação simplificada de Bernoulli: $\Delta P = 4 \cdot V^2$, onde ΔP é o gradiente de pressão transvalvar em mmHg e V é a velocidade do jato sanguíneo em m/s. Assim, quanto maior a velocidade, maior o gradiente pressórico, refletindo a gravidade da obstrução valvar. Clinicamente, isso se traduz em uma pressão sistólica ventricular esquerda maior que a pressão sistólica aórtica. O gradiente transvalvar e a velocidade do jato aumentam progressivamente com o tempo, refletindo o agravamento da obstrução e o declínio da reserva contrátil ventricular (TURINA *et al.*, 1987; OTTO *et al.*, 1997).

Essa sobrecarga crônica de pressão é o principal determinante da hipertrofia ventricular esquerda (HVE), caracterizada pelo espessamento concêntrico da parede ventricular sem dilatação significativa da cavidade na fase inicial da doença. Essa adaptação permite que o VE continue ejetando contra alta resistência, aumentando a rigidez ventricular e comprometendo o enchimento diastólico (BANCEU *et al.*, 2025).

A HVE e essa elevação crônica da pressão diastólica aumentam a pressão no átrio esquerdo, promovendo dilatação e remodelamento atrial. Esses processos estruturais favorecem alterações elétricas e fibrose, criando um substrato para fibrilação atrial (FA), que elimina o enchimento atrial ativo, prejudicando ainda mais o DC em um VE já rígido. A FA também provoca ritmo ventricular irregular, aumentando o risco de IC, angina e eventos tromboembólicos (OGUZ *et al.*, 2023).

A longo prazo, com a progressão grave da EA, a hipertrofia concêntrica do VE pode não ser suficiente para manter o estado de fluxo. Estudos por ressonância magnética cardíaca (RMC) mostram que cerca de 11% dos pacientes com EA grave apresentam dilatação tardia da cavidade do VE, associada à redução da fração de ejeção (FE), caracterizando um padrão de “descompensação ventricular” (DWECK *et al.*, 2012). Em contraponto, após realizada a intervenção valvar, observa-se frequentemente redução dos volumes *end*-diastólicos e da massa ventricular, fenômeno conhecido como remodelamento reverso, refletindo a recuperação da função cardíaca após a remoção da sobrecarga de pressão (NUNES *et al.*, 2024).

Por isso, a avaliação da EA deve considerar não apenas o grau de obstrução valvar, mas também as consequências hemodinâmicas na função e na geometria cardíacas. A presença de HVE é um marcador importante de dano cardí-

aco extravalvar, fornecendo informações prognósticas relevantes e influenciando o momento e o tipo de intervenção terapêutica.

Ainda nesse contexto, níveis elevados de lipoproteína(a) [Lp(a)] aceleram a calcificação dos folhetos valvares, aumentando o estreitamento do orifício aórtico. Esse estreitamento mais rápido eleva a resistência ao esvaziamento ventricular, aumentando a pós-carga do VE e intensificando a hipertrofia concêntrica. Em outras palavras, a Lp(a) potencializa a sobrecarga de pressão no VE ao promover a progressão da EA, contribuindo para um desenvolvimento mais precoce de disfunção ventricular e sintomas clínicos (ARSENAULT *et al.*, 2024).

No acometimento do VE, existem diferenças sexuais relevantes: pacientes do sexo feminino frequentemente apresentam hipertrofia concêntrica e remodelação mais acentuadas do que os homens, resultando em cavidade ventricular menor e menor volume sistólico, o que contribui para a maior frequência de EA de baixo fluxo e baixo gradiente paradoxal em mulheres. A HVE mais grave nas mulheres está associada à maior morbimortalidade pós-operatória (CORAZZA *et al.*, 2021).

Também, a reserva coronariana, definida como a capacidade das coronárias de aumentar o fluxo em resposta ao aumento da demanda miocárdica, encontra-se progressivamente comprometida na EA por múltiplos mecanismos integrados. O aumento do trabalho e do consumo de oxigênio miocárdico, combinado com maior pressão intraventricular e compressão das arteríolas subendocárdicas durante a sístole, reduz a perfusão relativa do subendocárdio. A hipertrofia concêntrica do VE eleva a massa miocárdica e a demanda de oxigênio, limitando a margem de aumento do fluxo coronariano em situações de estresse. Além disso, a elevação da pressão sistólica e, frequentemente, da pressão diastólica do VE reduz o gradiente

aorto-ventricular durante a diástole, comprometendo ainda mais a perfusão subendocárdica (SUZUKI *et al.*, 2023).

A fisiopatologia da EA impacta diretamente a microcirculação coronariana, sendo a HVE associada à disfunção microvascular. Mesmo em pacientes com artérias coronárias angiograficamente normais, podem ocorrer mecanismos de disfunção microcirculatória (SCARSINI *et al.*, 2024; JI *et al.*, 2024).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Triade clássica: angina, síncope e dispneia

De maneira geral, a EA evolui de forma lenta e previsível, com longo período assintomático. A fase sintomática da doença indica EA grave e pode ser definida pela tríade clássica de angina, síncope e dispneia. Vale destacar que a progressão clínica dos sintomas da EA não segue necessariamente uma sequência linear: o quadro clínico pode ser aberto ou caracterizado por qualquer um dos três sintomas (ESC; EACTS, 2025; PELIKKA *et al.*, 1990).

A angina reflete o aumento da massa do VE e o consequente desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio para o miocárdio (PELIKKA *et al.*, 1990; TURINA *et al.*, 1987). Mesmo na ausência de doença arterial coronariana (DAC) obstrutiva, a HVE e o aumento da pressão intracavitária comprometem a perfusão subendocárdica (OTTO *et al.*, 1997).

A síncope está relacionada à limitação fixa do DC e à incapacidade de aumentar o fluxo sanguíneo durante o esforço, somando-se à vasodilatação periférica fisiológica do exercício (PELIKKA *et al.*, 1990; TURINA *et al.*, 1987). Essa combinação pode levar à queda da pressão arterial e à perda transitória da consciência.

A dispneia resulta da elevação das pressões de enchimento ventricular e da disfunção dias-

tólica progressiva, levando à congestão pulmonar e ao aparecimento de sintomas de insuficiência cardíaca (IC) (PELIKKA *et al.*, 1990; OTTO *et al.*, 1997).

A apresentação de um desses sintomas ou mais constitui o marco de transição da EA assintomática para a fase de descompensação clínica, momento em que o prognóstico se deteriora rapidamente (ESC; EACTS, 2025; PELIKKA *et al.*, 2005).

O clássico estudo de Ross e Braunwald (1968) foi o primeiro a descrever a história natural da EA sintomática grave, demonstrando a drástica redução da sobrevida após o início dos sintomas e estabelecendo o paradigma de intervenção cirúrgica imediata diante da manifestação clínica. Sem tratamento cirúrgico ou transcater, a mortalidade atinge níveis elevados nos primeiros anos após o início dos sintomas, como será detalhado no *item 7. Prognóstico* (ROSS & BRAUNWALD, 1968; PELIKKA *et al.*, 1990; PELIKKA *et al.*, 2005).

Sinais ao exame físico

O exame físico é ferramenta fundamental para suspeita diagnóstica e para estimar a gravidade da EA (ESC; EACTS, 2025; PELIKKA *et al.*, 1990). Os achados clássicos incluem: sopro sistólico ejetivo em crescendo-decrescendo e pulso *parvus et tardus* (ESC; EACTS, 2025; TURINA *et al.*, 1987). O pulso *parvus et tardus* é um pulso carotídeo de baixa amplitude (*parvus*) e ascensão retardada (*tardus*), sendo o reflexo da obstrução fixa à ejeção do VE (ESC; EACTS, 2025; PELIKKA *et al.*, 1990). Esse sopro sistólico ejetivo é melhor auscultado no 2º espaço intercostal direito, com irradiação para as artérias carótidas (ESC; EACTS, 2025; TURINA *et al.*, 1987). Em casos avançados, pode adquirir timbre rude e associar-se a frêmito palpável, podendo se estender a ponto de

abafar a bulha aórtica (B2); portanto, a hipofonese de B2 no foco aórtico indica calcificação e rigidez acentuadas das cúspides aórticas e é sinal clínico de EA grave. Outros achados incluem presença de quarta bulha (B4), associada à HVE e à redução da complacência diastólica, e *ictus cordis* sustentado e localizado, sendo indicativo de aumento da força contrátil e da espessura da parede ventricular (PELIKKA *et al.*, 1990; OTTO *et al.*, 1997).

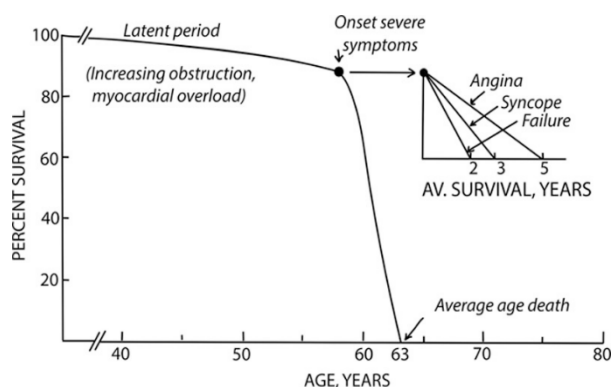
Esses sinais refletem o impacto hemodinâmico da obstrução valvar e são frequentemente correlacionados ao grau de severidade observado nos exames de imagem (ESC; EACTS, 2025; OTTO *et al.*, 1997). O reconhecimento clínico desses achados é de grande relevância mesmo na era das técnicas de imagem avançadas (ESC, 2025; PELIKKA *et al.*, 2005).

PROGNÓSTICO

A EA é uma doença progressiva e potencialmente fatal, cuja gravidade aumenta substancialmente a partir da fase sintomática. Após o início dos sintomas, a sobrevida sem intervenção cai drasticamente: a sobrevida média é de 5 anos após a angina, 3 anos após a síncope, de 2 anos após a IC e 6 meses após a FA (ROSS & BRAUNWALD, 1968; ESC; EACTS, 2025). Essa evolução é ilustrada pela **Figura 14.1**.

Estudos mostram que, mesmo em pacientes assintomáticos com EA grave, há uma taxa de mortalidade anual de 3,0% por causas cardíacas, sendo 2,0% por IC e 1,1% por morte súbita (MAZNYCZKA *et al.*, 2024). De forma semelhante, pacientes com EA leve a moderada apresentam evolução desfavorável: a sobrevida livre de eventos é de apenas 60% em cinco anos, e a mortalidade é 1,8 vezes maior que a esperada em indivíduos sem EA (LEE *et al.*, 2021).

Figura 14.1 Representação gráfica da sobrevida média na EA



Fonte: Adaptado de ROSS & BRAUNWALD, 1968.

A presença concomitante de DAC agrava ainda mais o prognóstico, sendo associada a maior mortalidade cardíaca e progressão acelerada da EA (LEE *et al.*, 2021). No contexto da EA grave assintomática, a intervenção precoce tem se mostrado benéfica. Um estudo demonstrou redução significativa de eventos compostos com cirurgia precoce. De modo semelhante, outro estudo com EA muito grave mostrou menor mortalidade cardiovascular com substituição valvar precoce. Esses achados sugerem que tratar antes do aparecimento dos sintomas pode evitar dano miocárdico irreversível e reduzir mortalidade (MAZNYCZKA *et al.*, 2024).

Contudo, a decisão por intervenção antecipada deve considerar os riscos do procedimento e a durabilidade das próteses. Em pacientes mais jovens, a probabilidade de reintervenções futuras, como o procedimento *valve-in-valve* (ViV), é maior e pode acarretar complicações técnicas e hemodinâmicas adicionais (MAZNYCZKA *et al.*, 2024).

DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO

A EA é uma valvulopatia progressiva caracterizada pela evolução lenta de uma obstrução valvar de leve a grave. O método de escolha para o diagnóstico e o estadiamento da gravidade da EA é a ecocardiografia, que permite avaliar

as repercussões hemodinâmicas sobre a função e a anatomia cardíaca, além de identificar patologias concomitantes que podem influenciar o prognóstico e o manejo clínico.

Uma abordagem anteriormente proposta, porém, não mais recomendada de forma isolada, consistia no estadiamento do dano extravalvar, classificando os pacientes em estágios de 0 a 4 conforme o comprometimento de estruturas cardíacas e extracardíacas além da válvula aórtica. No entanto, essa estratégia apresenta limitações, pois é difícil atribuir determinadas anormalidades exclusivamente à EA, sobretudo considerando a frequência de comorbidades nesses pacientes e o dano observado nem sempre segue a sequência cronológica esperada (GENERAUX *et al.*, 2017).

A análise ecocardiográfica compreende quatro critérios principais para a classificação da gravidade da EA: gradiente transvalvar médio (ΔP_m), velocidade transvalvar máxima (V_{max}), área valvar aórtica (AVA) e índice de área valvar (AVAi). A **Tabela 14.1** resume os valores de referência para cada categoria de gravidade.

O modo doppler contínuo é utilizado para medir a V_{max} e calcular o ΔP_m pela equação de Bernoulli modificada, enquanto o modo bidimensional (2D) auxilia na avaliação anatômica e morfológica das cúspides valvares. A **Figura 14.2** ilustra o doppler de uma válvula aórtica normal, com V_{max} e ΔP_m dentro dos limites fisiológicos, e apresenta o padrão típico de uma EA grave (DWECK *et al.*, 2017).

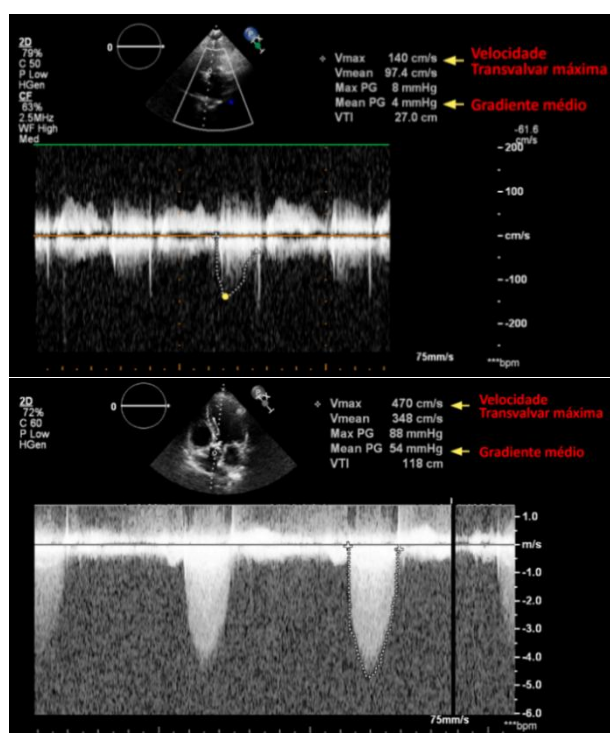
Quando há discrepância entre os parâmetros ecocardiográficos, utiliza-se o estado de fluxo, com base no índice de volume sistólico (SVi), o qual tem um valor limiar proposto de 35 ml/m² para diferenciar baixo fluxo e fluxo normal (ESC; EACTS, 2025). Nos casos em que os resultados são discordantes, pode-se classificar a EA em diferentes perfis hemodinâmicos:

Tabela 14.1 Parâmetros de gravidade da EA, obtidos por ecocardiograma

	Leve	Moderada	Grave
ΔP_m (mmHg)	<25	25 a 40	>40
Vmax (m/s)	<3,0	3,0 a 4,0	>4,0
AVA (cm ²)	>1,5	08 a 1,5	<0,8
AVAi (cm ² /m ²)	—	—	<0,6

Fonte: Adaptado de SANTOS, 2015.

Figura 14.2 À esquerda, doppler de valva aórtica normal, com Vmax = 1,4 m/s e ΔP_m = 4 mmHg. À direita, curva de fluxo em EA grave, com Vmax = 4,7 m/s e ΔP_m = 54 mmHg



Fonte: Adaptado de SERGEEV, 2019.

1. EA de baixo fluxo e baixo gradiente com FEVE reduzida (gradiente médio <40 mmHg, AVA $\leq$ 1 cm², SVi $\leq$ 35 mL/m², FEVE <50%).

2. EA de baixo fluxo e baixo gradiente com FEVE preservada (gradiente médio <40 mmHg, AVA $\leq$ 1 cm², SVi $\leq$ 35 mL/m², FEVE $\geq$ 50%).

3. EA de fluxo normal e baixo gradiente com FE preservada (gradiente médio <40 mmHg, AVA $\leq$ 1 cm², SVi >35 mL/m², FEVE $\geq$ 50%).

4. EA de alto gradiente discordante (gradiente médio $\geq$ 40 mmHg, AVA >1 cm²).

Pacientes com EA de fluxo normal e baixo gradiente discordante geralmente apresentam EA moderada. Já a EA de alto gradiente discordante é considerada grave, exceto se causada por uma condição reversível de alto fluxo. Nos casos de EA de baixo fluxo e baixo gradiente com FEVE reduzida, o ecocardiograma sob estresse com dobutamina (EED) pode ajudar a distinguir entre estenose pseudograve e estenose verdadeiramente grave, quando há reserva de fluxo, definida como aumento do volume sistólico $\geq$ 20%.

Nos casos em que a ecografia não é suficiente para esclarecer a gravidade da obstrução, usa-se a tomografia computadorizada cardíaca (TCC) para avaliar o escore de cálcio valvar aórtico. Valores superiores a 2000 unidades Agatston (UA) em homens e 1200 UA em mulheres indicam EA grave, com alta sensibilidade e especificidade. Limiares mais altos (homens >3000 UA, mulheres >1600 UA) são muito específicos, enquanto a EA grave torna-se improvável em pacientes com escore de cálcio <1600 UA (homens) e <800 UA (mulheres). A interpretação desses resultados deve ser cuidadosamente avaliada, já que pacientes podem desenvolver EA grave sem calcificação acentuada da válvula aórtica, como nos casos de VAB, amiloidose concomitante, ou estenose predominantemente fibrótica associada a doença pós-reumática, induzida por radiação ou inflamatória (RAJANI *et al.*, 2014; DWECK *et al.*,

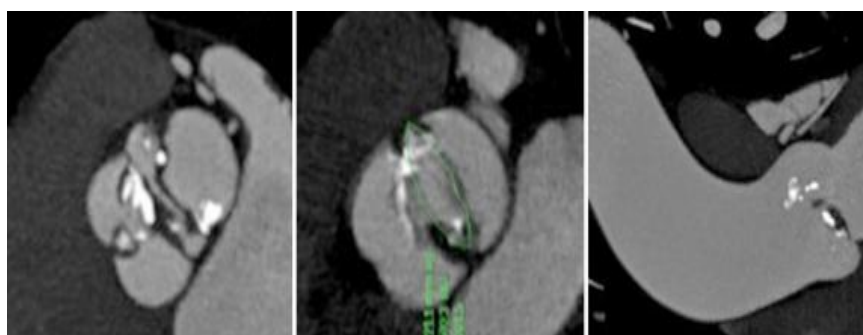
2017). A **Figura 14.3** demonstra uma VAB, evidenciando a morfologia, a distribuição do cálcio valvar e a anatomia da aorta ascendente.

Em cenários de EA de baixo fluxo e baixo gradiente com FEVE reduzida, o escore de cálcio da válvula aórtica por TCC e o EED fornecem informações complementares. Se, ainda assim, os achados permanecerem inconclusivos, deve-se realizar uma avaliação integrada,

considerando todos os fatores clínicos, morfológicos e hemodinâmicos disponíveis (PRAZ *et al.*, 2025).

Por fim, a RMC também pode ser utilizada para avaliar o volume regurgitante e caracterizar a função ventricular, sendo particularmente útil em casos de regurgitação aórtica associada (RAJANI *et al.*, 2014).

Figura 14.3 TCC de VAB



Nota: À esquerda, morfologia e distribuição do cálcio valvar em imagem multiplanar reformatada. No centro, planimetria da VAB. À direita, anatomia da aorta ascendente. **Fonte:** Adaptado de RAJANI, 2014.

TRATAMENTO

Manejo clínico: controle de sintomas e comorbidades

Não há terapia farmacológica comprovadamente eficaz na modificação da progressão da EA; o manejo clínico tem como foco o controle dos sintomas e das comorbidades cardiovasculares, bem como a avaliação periódica da gravidade valvar e da função ventricular esquerda (ESC; EACTS, 2025).

Nos pacientes hipertensos, o controle pressórico deve ser realizado de forma cautelosa, com preferência por agentes bem tolerados e evitando quedas abruptas de pressão arterial. Em casos de IC sintomática, o uso de diuréticos deve ser limitado às menores doses eficazes, para evitar hipotensão e baixo DC. Além disso, é fundamental o controle de dislipidemia e da DAC concomitante, visto que processos ateros-

cleróticos e degenerativos compartilham mecanismos fisiopatológicos semelhantes (ESC; EACTS, 2025).

O manejo de FA deve considerar o controle de frequência ou ritmo e a anticoagulação oral conforme o escore CHA₂DS₂-VASc, equilibrando risco tromboembólico e de sangramento. A tomada de decisão terapêutica deve ser conduzida por uma equipe multidisciplinar, responsável por determinar o momento ideal da intervenção e o seguimento clínico individualizado (ESC; EACTS, 2025).

Cirurgia convencional: troca valvar cirúrgica

A substituição valvar aórtica cirúrgica (SAVR – *surgical aortic valve replacement*) continua sendo o tratamento de escolha para pacientes com EA grave e baixo risco cirúrgico, sendo indicada principalmente em pacientes

com menos de 70 anos, anatomia valvar favorável e condições clínicas que permitam o procedimento com risco aceitável (ESC; EACTS, 2025).

Para estimar o risco cirúrgico, deve-se utilizar escores de risco pré-operatório, como GuaragnaSCORE, desenvolvido e validado na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), que apresentou alta precisão preditiva, com área sob a curva ROC de 0,83, demonstrando boa capacidade discriminatória. O escore avalia nove fatores pré-operatórios associados à mortalidade hospitalar: idade ≥ 60 anos, cirurgia de urgência ou emergência, sexo feminino, FE $\leq 45\%$, cirurgia valvar associada à revascularização do miocárdio (CABG), hipertensão pulmonar, classe funcional III ou IV (NYHA), creatinina entre 1,5 e 2,49 mg/dL e creatinina igual ou superior a 2,5 mg/dL ou em diálise. Com base na pontuação total, os pacientes são classificados em categorias de risco (baixo, moderado, alto, muito alto e extremamente alto), permitindo avaliação precisa do risco hospitalar e suporte à tomada de decisão clínica individualizada (GUARAGNA *et al.*, 2010).

A escolha do tipo de prótese deve considerar fatores como expectativa de vida e contraindicações à anticoagulação oral crônica. Próteses mecânicas são preferidas em pacientes mais jovens, enquanto as biológicas são indicadas em idosos ou na presença de contraindicações ao uso de varfarina. Quanto à técnica operatória, tanto a esternotomia completa quanto às abordagens minimamente invasivas (mini-esternotomia ou minitoracotomia) apresentam resultados semelhantes em mortalidade e durabilidade, sendo que as abordagens menos invasivas tendem a reduzir tempo de internação e facilitar a recuperação quando realizadas em centros experientes (ESC; EACTS, 2025).

Válvula aórtica transcater

A implantação de válvula aórtica transcater (TAVI) é indicada principalmente para pacientes com EA grave e sintomática, especialmente aqueles com risco cirúrgico elevado, conforme avaliação multidisciplinar. O procedimento também pode ser considerado em pacientes com contraindicações anatômicas ou clínicas à cirurgia convencional, como aorta em porcelana, radioterapia prévia, ou múltiplas comorbidades que aumentam o risco cirúrgico (DAVIDSON & DAVIDSON, 2021; OTTO *et al.*, 2021).

A TAVI oferece menor invasividade, recuperação rápida, menor tempo de internação e retorno precoce às atividades, com sobrevida semelhante à cirurgia em pacientes de alto, intermediário e baixo risco. Em pacientes ≥ 75 anos, a via transfemoral é preferencial. O procedimento também pode ser usado em biopróteses disfuncionais, por meio do ViV, em que uma nova válvula é implantada dentro da prótese antiga, restaurando sua função sem cirurgia aberta. Em casos selecionados, TAVI é viável também para válvulas bicúspides, desde que a distribuição de cálcio seja favorável. Estudos como PARTNER 3 e *Evolut Low Risk* mostraram taxas de mortalidade e acidente vascular cerebral (AVC) iguais ou inferiores à cirurgia em 1–2 anos; no PARTNER 3, a taxa composta de morte, AVC ou re-hospitalização em 1 ano foi 8,5% para TAVI versus 15,1% para cirurgia ($p < 0,001$) (REYNOLDS *et al.*, 2021; PRAZ *et al.*, 2025).

As limitações da TAVI incluem maior incidência de complicações vasculares, regurgitação paravalvar, necessidade de implante de marca-passo definitivo e reintervenção valvar, quando comparado à SAVR. A durabilidade das próteses transcater é comprovada até 5 anos, mas ainda há incerteza sobre resultados a longo prazo, especialmente em pacientes mais

jovens, exigindo acompanhamento clínico e ecocardiográfico periódico. A TAVI não é recomendada em pacientes com expectativa de vida <1 ano ou chance de benefício clínico <25% em 2 anos, mesmo após procedimento bem-sucedido (AHA, 2020; ESC; EACTS, 2025; OTTO *et al.*, 2021; VAHEDI *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

A EA representa um importante desafio de saúde pública, especialmente diante do envelhecimento populacional e do aumento da expectativa de vida. Trata-se de uma valvulopatia progressiva, cuja evolução lenta e silenciosa contrasta com a rápida deterioração clínica após o surgimento dos sintomas clássicos (angina, síncope e dispneia) que marcam o início da fase de descompensação cardíaca. A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos, como o aumento do gradiente pressórico, a sobrecarga de pressão e a HVE, é essencial para entender a evolução da doença e orientar o manejo clínico adequado.

Do ponto de vista etiológico, a EA apresenta causas distintas conforme o contexto epidemiológico. A CAVD predomina em países desenvolvidos e em pacientes idosos, enquanto a forma congênita, geralmente associada à VAB, é mais observada em indivíduos mais jovens. Já a DCR permanece mais prevalente em países em desenvolvimento, onde a febre reumática ainda representa um importante problema de saúde pública. Essa diversidade etiológica reforça a necessidade de uma abordagem individualizada para diagnóstico, acompanhamento e tratamento.

Do ponto de vista prognóstico, tanto a EA leve e moderada quanto a EA grave representam condições associadas a risco cardiovascular elevado. A DAC é um importante fator agravante, enquanto o uso de estatinas pode oferecer benefício parcial. A sobrevida após o início dos sintomas é limitada, e a intervenção precoce, especialmente na EA grave, demonstrou reduzir a mortalidade e os eventos cardíacos maiores.

A ecocardiografia é o método de escolha para diagnosticar e classificar a gravidade da EA, permitindo avaliar repercussões hemodinâmicas, morfologia valvar e patologias associadas, e exames complementares como TCC e RMC podem oferecer informações adicionais para um estadiamento preciso e fundamentado do manejo clínico.

A SAVR permanece o tratamento de escolha para pacientes com EA grave e baixo risco, especialmente menores de 70 anos e com anatomia valvar favorável. A TAVI é a alternativa preferencial em idosos ou pacientes de alto risco, oferecendo recuperação rápida e melhor qualidade de vida, porém com limitações quanto à durabilidade e complicações específicas.

Em suma, a EA é uma valvulopatia progressiva com impacto significativo na morbimortalidade, cuja avaliação exige integração entre clínica, exame físico e métodos de imagem. A abordagem integrada, baseada em evidências, permite otimizar o prognóstico, orientar o seguimento clínico e suportar decisões terapêuticas precisas, consolidando a compreensão da EA como uma condição complexa e multifatorial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARSENAULT, B.J. *et al.* Lipoprotein(a) and calcific aortic valve stenosis progression: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiology*, v. 9, p. 835, 2024. doi: 10.1001/jamacardio.2024.1882.
- BANCEU, C.M. *et al.* Aortic stenosis: diagnosis, molecular mechanisms and therapeutic strategies: a comprehensive review. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, p. 4949, 2025. doi: 10.3390/jcm14144949.
- BEERKENS, F.J. *et al.* Transcatheter aortic valve replacement beyond severe aortic stenosis: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 85, p. 944, 2025. doi: 10.1016/j.jacc.2024.11.051.
- CORAZZA, I. *et al.* Evaluation of low gradient severe aortic stenosis: should we change our outlook in the analysis of clinical data? *Open Heart*, v. 8, e001746, 2021. doi: 10.1136/openhrt-2021-001746.
- DAVIDSON, L.J. & DAVIDSON, C.J. Transcatheter treatment of valvular heart disease: a review. *JAMA*, v. 325, p. 2480, 2021. doi: 10.1001/jama.2021.2133.
- DUTTA, P. *et al.* Genetic and developmental contributors to aortic stenosis. *Circulation Research*, v. 128, p. 1330, 2021. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317978.
- DWECK, M.R. *et al.* Left ventricular remodeling and hypertrophy in patients with aortic stenosis: insights from cardiovascular magnetic resonance. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, v. 5, p. 382, 2012. doi: 10.1186/1532-429X-14-50.
- DWECK, M.R. *et al.* Valve calcification in aortic stenosis: etiology and diagnostic imaging techniques. *BioMed Research International*, v. 2017, 2017. doi:10.1155/2017/5178631.
- EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY - ESC; EUROPEAN ASSOCIATION FOR CARDIO-THORACIC SURGERY - EACTS. 2025 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*, v. 46, 2025.
- GUARAGNA, J.C.V.C. *et al.* Proposed preoperative risk score for patients candidate to cardiac valve surgery. *Annals of Thoracic Surgery*, Amsterdam: Elsevier, v. 90, p. 1442, 2010. doi: 10.1590/s0066-782x2010005000026.
- IZQUIERDO-GÓMEZ, M.M. *et al.* Valve calcification in aortic stenosis: etiology and diagnostic imaging techniques. *BioMed Research International*, v. 2017, 2017. doi: 10.1155/2017/5178631.
- Jl, B. *et al.* Patogênese, avaliação e tratamento da disfunção microvascular coronariana. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 113, p. 815, 2024. doi: 10.36660/abc.20230767.
- LEE, W. *et al.* Long-term prognosis of mild to moderate aortic stenosis and coronary artery disease. *Journal of Korean Medical Science*, v. 36, e47, 2021. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e47.
- LINDMAN, B.R. *et al.* Calcific aortic stenosis. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 2, p. 16006, 2016. doi: 10.1038/nrdp.2016.6.
- MAZNYCZKA, A. *et al.* Timing of aortic valve intervention in the management of aortic stenosis. *JACC: Cardiovascular Interventions*, v. 17, p. 2502, 2024. doi: 10.1016/j.jcin.2024.08.046.
- NUNES, J.S. *et al.* Reverse left ventricular remodeling after aortic valve replacement for aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cardiac Surgery*, 2024. doi: 10.3389/fcvm.2024.1407566.
- OTTO, C.M. *et al.* Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation*, v. 95, p. 2262, 1997. doi: 10.1161/01.cir.95.9.2262.
- OTTO, C.M. *et al.* 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 77, e25, 2021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.018.
- PELLIKKA, P.A. *et al.* Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation*, v. 111, p. 3290, 2005. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.495903.
- PELLIKKA, P.A. *et al.* The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 15, p. 1012, 1990. doi: 10.1016/0735-1097(90)90234-g.
- PRAZ, F. *et al.* 2025 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*, v. 00, 2025. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf194.
- RAJANI, R. *et al.* Técnicas de imagem multimodal para valvopatia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 103, p. 251, 2014. doi: 10.5935/abc.20140057.

- REYNOLDS, E.E. *et al.* Transcatheter aortic valve replacement versus surgical aortic valve replacement: how would you manage this patient with severe aortic stenosis?: grand rounds discussion from Beth Israel Deaconess Medical Center. *Annals of Internal Medicine*, v. 174, p. 521, 2021. doi: 10.7326/M21-0724.
- ROSS, J. & BRAUNWALD, E. Aortic stenosis. *Circulation*, v. 38, p. 61, 1968. doi: 10.1161/01.cir.
- SANTOS, E.C.L. *et al.* Manual de cardiologia. São Paulo: Atheneu, 2015.
- SCARSINI, R. *et al.* Characterisation of coronary microvascular dysfunction in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVI. *EuroIntervention*, v. 20, p. 12, 2024. doi: 10.4244/EIJ-D-23-00735.
- SERGEEV, S. Image of the heart during transesophageal ultrasound with doppler mode. 2019. Fotografia.
- SUZUKI, W. *et al.* Association between coronary flow and aortic stenosis. *Journal of Applied Physiology*, v. 135, p. 1025, 2023. doi: 10.1002/ehf2.14316.
- TURINA, J. *et al.* Spontaneous course of aortic valve disease. *European Heart Journal*, v. 8, p. 471, 1987. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a062307.
- VAHEDI, G. *et al.* 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*, v. 43, p. 561, 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 15

RACIOCÍNIO CLÍNICO EM CARDIOLOGIA: ABORDAGEM DA DOR TORÁCICA AGUDA NA PRÁTICA MÉDICA

MARIA ANTONIA MONTEIRO DE FREITAS¹
EDUARDA LAÍS BELARMINO MOURA¹
ANNE LAYSE RODRIGUES PINHEIRO¹
ENZO PAIXÃO DE CASTRO¹
GABRIEL AUGUSTO SANTANA DE OLIVEIRA¹
JOÃO PEDRO CASSIANO DE SOUZA¹
LUÍSA VILLANOVA VALADARES¹
MARIA LUIZA DA COSTA ARAÚJO¹
NAELLY DOS SANTOS PALMEIRA¹
NICOLE SANTOS DUARTE¹
SIDLANE DE SÁ SOUZA¹
TAILÍNI BUSS PEDROSO¹
CATARINA MARIA SOTERO DE ANDRADE¹

¹ Discente – Graduando em Medicina; Centro Universitário de Maceió (Afya/UNIMA).

Palavras-chave

Dor Torácica Aguda; Emergência Cardiovascular; Raciocínio Clínico.

DOI

10.59290/0120942152

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A dor torácica aguda representa um dos desafios mais relevantes e frequentes da medicina contemporânea. Diversas especialidades, como a cardiologia, a medicina de emergência e a clínica médica, se deparam com esse sintoma em seu cotidiano, configurando um desafio de elevada complexidade diagnóstica e de tomada de decisão clínica, em virtude da ampla variedade de etiologias envolvidas. Uma parcela significativa desses casos corresponde a condições sem gravidade, como dor muscular pós-esforço físico, até causas potencialmente fatais, como a síndrome coronariana aguda (SCA), dissecção aórtica, ruptura de esôfago ou embolia pulmonar (EP). Nessa perspectiva, a habilidade de aplicar um raciocínio clínico estruturado é de suma importância para garantir o diagnóstico precoce, o manejo adequado e a segurança do paciente (MARTINA *et al.*, 1997; BHATT & LOPES, 2022).

A abordagem da dor precordial aguda exige a integração entre uma história clínica detalhada, exame físico, exames complementares e estratificação de risco, além da capacidade de ponderar probabilidades e considerar diagnósticos diferenciais. Esse processo demanda do médico não apenas conhecimento técnico, mas também habilidades de síntese e julgamento clínico refinado, capazes de equilibrar a urgência do atendimento com a precisão diagnóstica. A coleta criteriosa de dados, incluindo a caracterização da dor, fatores de risco cardiovasculares, sintomas associados e antecedentes pessoais, é fundamental para orientar as hipóteses iniciais (BEISER *et al.*, 2022).

Para apoiar esse raciocínio clínico, a utilização de ferramentas complementares é determinante para o reconhecimento precoce das condições de maior gravidade. O eletrocardiograma (ECG), idealmente realizado nos primeiros

dez minutos de atendimento, constitui o principal exame inicial para detectar alterações isquêmicas do miocárdio e guiar decisões terapêuticas imediatas. De forma complementar, a dosagem seriada de troponinas cardíacas de alta sensibilidade (TCAs) tem papel essencial na confirmação de lesão miocárdica, mesmo em casos com achados eletrocardiográficos inconclusivos. Além disso, o emprego de escores clínicos amplamente validados, como *Thrombolysis In Myocardial Infarction* (TIMI), *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE) e *History, ECG, Age, Risk factors, Troponin* (HEART), permitem estratificar o risco de eventos cardiovasculares adversos, contribuindo para uma conduta mais precisa e alinhada às evidências atuais (SILVA *et al.*, 2025).

Diante da relevância clínica da dor torácica aguda e da complexidade envolvida em sua avaliação, este capítulo tem como objetivo fornecer uma visão estruturada do raciocínio clínico aplicado à sua abordagem na prática médica. Buscou-se orientar sobre a identificação precoce de pacientes de alto risco, a interpretação de sinais e sintomas sugestivos de isquemia miocárdica e a utilização de ferramentas validadas de estratificação prognóstica. Além disso, enfatiza-se a importância do conhecimento fisiopatológico na tomada de decisão clínica, evidenciando como uma análise criteriosa e baseada em evidências contribui para individualizar as condutas terapêuticas, otimizar o manejo do paciente e reduzir a morbimortalidade associada à dor torácica aguda.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura realizada entre os meses de outubro e novembro de 2025, que, por meio de pesquisas, analisou de forma crítica e seletiva as diretrizes de prática clínica mais recentes (2020-2025), nas bases de

dados da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), da *European Society of Cardiology* (ESC) e da *American Heart Association* (AHA). De forma complementar, foi consultada a 14ª edição do *Guyton & Hall - Tratado de Fisiologia Médica* para fundamentação fisiopatológica detalhada e exemplos de aplicação do raciocínio clínico em situações complexas.

O processo de seleção das informações seguiu critérios pré-estabelecidos, focando na avaliação inicial e condutas terapêuticas na dor torácica aguda, incluindo história clínica estruturada, exame físico dirigido, exames complementares, classificação de risco avaliadas a partir de escores validados, como o TIMI, GRACE e HEART, além da análise de condutas farmacológicas e intervencionistas baseadas em evidências.

A síntese dos dados priorizou fontes que apresentassem recomendações atualizadas, fundamentação fisiopatológica relevante e discussões clínicas aplicáveis à prática do raciocínio diagnóstico, com ênfase na integração multimodal entre os diferentes elementos da avaliação cardiovascular emergencial. Assim, esta pesquisa atendeu aos critérios de pesquisa envolvendo abordagem da dor torácica aguda e como o seu tratamento exige uma integração entre a história clínica detalhada, exame físico, exames complementares e estratificação de risco. A análise final consistiu em uma interpretação qualitativa e integrativa do material selecionado, permitindo uma visão abrangente e atualizada do tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A dor no peito constitui uma das principais causas de procura por atendimento médico. Caracteriza-se como aguda quando de início recente ou quando há modificação em suas carac-

terísticas prévias (intensidade, duração ou padrão) em pacientes com sintomatologia recorrente (GULATI *et al.*, 2021).

Embora denominada como “dor no peito” na prática clínica, a sintomatologia pode manifestar-se através de sensações de pressão, aperto, compressão, peso ou queimação. Quanto à localização, pode se estender além da região torácica, acometendo ombros, membros superiores, região cervical, mandíbula, dorso ou região epigástrica. Não obstante a variabilidade de apresentação, o desconforto decorrente de isquemia miocárdica apresenta características semiológicas relativamente típicas, desempenhando papel fundamental no processo diagnóstico (GULATI *et al.*, 2021).

Podem ser encontrados na literatura documentos e diretrizes orientadores para avaliação e diagnóstico da dor torácica, de acordo com as melhores práticas baseadas em evidências, os quais incluem a SBC, ESC e AHA.

Critérios de elegibilidade para protocolo de dor torácica

Todos os pacientes que tenham história de dor torácica ou sintoma equivalente, de início agudo, são elegíveis para o protocolo de dor torácica. Também são incluídos pacientes que apresentam suspeita diagnóstica de condições que possam ser confundidas com SCA ou outros diagnósticos potencialmente fatais (como EP, dissecção de aorta etc.), e pacientes com manifestações menos específicas, como síncope, fraqueza, confusão mental (*delirium*), “indigestão”, náuseas e vômitos inexplicados, especialmente em pacientes de alto risco, como idosos, diabéticos ou com histórico de doença cardiovascular, mesmo na ausência dos critérios objetivos (SILVA *et al.*, 2025).

Avaliação do paciente

De forma geral, inicialmente, é feita a avaliação inicial: anamnese completa que abranja

todas as características da dor torácica, incluindo, entre outros, sua natureza, início e duração, localização e irradiação, fatores precipitantes, fatores atenuantes e sintomas associados, que podem ajudar a identificar melhor as possíveis causas cardíacas (SILVA *et al.*, 2025).

O próximo passo é o exame físico, que contribui para elucidar a etiologia da dor torácica, pois os sintomas associados podem se relacionar a diferentes causas. Por exemplo, causas não coronarianas de dor torácica incluem estenose aórtica, insuficiência aórtica e cardiomiopatia hipertrófica, que produz sopros característicos e alterações no pulso. Já a cardiomiopatia de estresse apresenta-se de forma semelhante à SCA. A dor torácica acompanhada de abdome doloroso e timpânico pode indicar uma etiologia gastrointestinal potencialmente fatal, como ruptura esofágica, e a pneumonia pode causar dor torácica pleurítica localizada, acompanhada de atrito pericárdico. Em sequência, segue-se uma lista de etiologias e sintomas que podem estar relacionados (SILVA *et al.*, 2025).

Em seguida, testes diagnósticos devem ser feitos, ressaltando que as prioridades no protocolo são: 1) Início rápido do tratamento ideal em pacientes com condições com risco de vida, como SCA, dissecção da aorta e EP, bem como síndromes não vasculares (por exemplo, ruptura esofágica e pneumotórax hipertensivo); e 2) Terapia direcionada para aqueles com doenças menos críticas. Portanto, os objetivos dos testes diagnósticos são identificar causas potencialmente fatais, determinar a estabilidade clínica e avaliar a necessidade de internação *versus* a segurança da avaliação e do tratamento ambulatorial (SILVA *et al.*, 2025).

Em suma, devem ser solicitados ECG de 12 derivações em repouso, que deve ser obtido e interpretado em até 10 minutos após a chegada a um serviço médico, biomarcadores (identificação ou exclusão rápida de lesão miocárdica -

troponina é preferível) e exames de imagem, conforme a clínica. A avaliação médica (anamnese e exame físico) pode ocorrer de forma concomitante à realização e interpretação do ECG (SILVA *et al.*, 2025).

O que fazer após a abertura do protocolo?

Com a abertura do protocolo, a equipe médica deve ser avisada, e todo paciente com dor torácica deve ser abordado como urgência/emergência médica, sendo encaminhado para realizar o ECG. O paciente deve seguir, idealmente, o acrônimo MOVE, sendo M: Monitorização com desfibrilador prontamente disponível, O: Checar saturação de O₂ (oxigenioterapia se saturação <90%), V: Acesso venoso (coletar sangue para exames laboratoriais durante a obtenção do acesso), E: ECG em até 10 minutos, com avaliação médica imediata (SILVA *et al.*, 2025).

Rota de investigação diagnóstica

A Diretriz Brasileira de Atendimento à Dor Torácica na Unidade de Emergência (SILVA, *et al.*, 2025) determina um protocolo de quatro passos, sendo eles:

- Passo 1 (avaliação inicial): exame clínico e ECG em até 10 minutos para identificar diagnósticos estabelecidos (SCA, pericardite) ou direcionar investigação adicional.

- Passo 2 (estratificação de risco): identificar pacientes com sintomas persistentes, ECG alterado ou instabilidade hemodinâmica, que requerem ECG seriado (10-20 minutos) e imagem à beira-leito. Nos demais casos sem diagnóstico definido, aplicar escores clínicos para avaliar probabilidade pré-teste.

- Passo 3 (exames complementares): solicitar exames direcionados (troponina para SCA, D-dímero para tromboembolismo pulmonar

(TEP)) conforme hipótese diagnóstica e probabilidade pré-teste, otimizando a interpretação dos resultados.

- Passo 4 (investigação avançada): indicado quando os passos anteriores não excluíram SCA ou o risco permanece elevado. Realizar exames anatômicos/funcionais antes da alta ou ambulatorialmente de forma precoce.

Dessa forma, a rota diagnóstica é necessária para os casos em que o atendimento inicial (clínica + ECG) não permitiu definir a causa dos sintomas.

Abordagem ao paciente com critérios de instabilidade

Além disso, ao abordar pacientes com dor torácica, deve-se procurar sinais de instabilidade (dor persistente, hipotensão, arritmias, dispneia intensa, diaforese, extremidades frias, pulsos diminuídos, alteração do nível de consciência, oligúria, enchimento capilar prolongado), pois apresentam pior prognóstico e requerem abordagem urgente. Nesse caso, a investigação deve incluir ECG seriado precoce para detectar alterações dinâmicas e exames de imagem à beira-leito.

O diagnóstico diferencial prioritário abrange SCA, dissecção aórtica, TEP, tamponamento cardíaco, pneumotórax hipertensivo e ruptura esofágica. Portanto, além da propedêutica clássica (anamnese, exame físico, ECG e radiografia torácica), o ecocardiograma/POCUS é fundamental para o diagnóstico diferencial (SILVA *et al.*, 2025).

Escore clínico e risco de probabilidade diagnóstica

Alguns escores podem ser utilizados para avaliação de risco e probabilidade diagnóstica. Para suspeita de SCA, os autores da diretriz brasileira de dor torácica de 2025, recomendam a classificação em 3 grupos: 1) Sintoma altamen-

te suspeito de SCA (dor isquêmica cardíaca); 2) Sintoma moderadamente suspeito (dor possivelmente isquêmica cardíaca); 3) Sintoma pouco suspeito (dor torácica não cardíaca). A partir dessa classificação, é possível aplicar o escore HEART, que é o mais bem estudado na população com dor torácica aguda. Alguns escores de estratificação de risco e prognóstico aplicados em pacientes portadores de SCA, tais como TIMI e GRACE também foram analisados no cenário de avaliação inicial da dor torácica e demonstraram performance inferior ao HEART. Dessa forma, o escore HEART é o preferencial, avaliando o risco em baixo, médio e elevado de *Major Adverse Cardiac Events* (MACE) em 6 semanas (SILVA *et al.*, 2025).

Para caso de suspeita de síndromes aórticas agudas (SAAs), aplica-se dois escores diagnósticos, o *Aortic Dissection Detection Risk Score* (ADD-RS) e o *Aortic Aneurysm, Outstanding pain, Rip/tear pain, Tachykardia (or shock), Asymmetric pulse, and Shock/hypotension* (AORTAs). O ADD-RS engloba 12 variáveis distribuídas em três categorias. Se o paciente apresenta quaisquer características em uma das categorias, recebe 1 ponto, podendo, portanto, pontuar até 3 pontos. Pacientes com até 1 ponto são caracterizados como baixo risco, e aqueles com 2 ou 3 pontos, como alto risco. O AORTAs por sua vez atribui pontos a seis características clínicas. Pacientes com 0 a 1 pontos são classificados com baixo risco de SAAs, e aqueles com 2 pontos ou mais, como alto risco. Se probabilidade pré-teste baixa: realizar D-dímero (se negativo, buscar outro diagnóstico; se positivo, realizar exame de imagem); se probabilidade pré-teste >baixa: realizar exame de imagem (angio-TC ou eco transesofágico, quando não puder fazer o primeiro) (SILVA *et al.*, 2025).

Já para suspeita de TEP, os principais escores utilizados são: escore de Wells, escore de

Genebra (do inglês, Geneva) e o escore de Genebra simplificado. Nos casos em que há suspeita de TEP e se estabeleceu a probabilidade diagnóstica pré-teste, pode-se prosseguir para a investigação adequada (SILVA *et al.*, 2025).

Apesar de nem todos os diagnósticos diferenciais possuírem escores de probabilidade validados, é essencial reconhecer as principais características de cada síndrome durante o raciocínio clínico, como ocorre na pericardite. Essa condição, isolada ou associada à miocardite (miopericardite), causa dor precordial fásica que melhora com a inclinação anterior do tórax, podendo vir acompanhada de febre e queda do estado geral. Quando há acúmulo rápido ou intenso de líquido no pericárdio, pode ocorrer tamponamento cardíaco. O diagnóstico é estabelecido quando pelo menos dois dos seguintes critérios estão presentes: dor torácica característica, atrito pericárdico, ECG característico e achado em exames de imagem. Embora causas potencialmente fatais de dor torácica, como ruptura esofágica ou pneumotórax hipertensivo, sejam menos comuns, devem ser descartadas antes de considerar condições benignas, como ansiedade ou dispepsia leve (SILVA *et al.*, 2025).

Uso da troponina

Além da análise do quadro clínico e da aplicação de escores, podem ser solicitados biomarcadores cardíacos para auxílio no diagnóstico. Um exemplo de biomarcador é a TCas, usada como marcador de injúria miocárdica, preferencial em pacientes com suspeita de SCA. Porém, várias condições clínicas, como o infarto agudo do miocárdio (IAM), podem causar injúria miocárdica e elevar a troponina e, para definir a etiologia desse fenômeno, devemos integrar informações clínicas e de outros exames (SILVA *et al.*, 2025).

A injúria miocárdica aguda é definida como uma ascensão e/ou queda dos valores de troponina de alta sensibilidade $>20\%$ entre as medidas, desde que pelo menos um desses valores esteja acima do percentil 99 do kit utilizado. Já a injúria miocárdica crônica é definida por uma variação nos valores de troponina $\leq 20\%$ com pelo menos um desses valores acima do percentil 99 do kit utilizado (SILVA *et al.*, 2025).

Os valores obtidos de TCas devem ser analisados conforme o tempo de início dos sintomas e devem ser seriados para adequada interpretação. É recomendada a realização da primeira dosagem de troponina na admissão do paciente. Em casos de ausência de tempo hábil e níveis suficientes para descartar, deve-se repetir a dosagem. O uso de um algoritmo como de 0-1 ou 0-2 horas deve ser preferencial, respeitando os valores previamente determinados de corte e variações absolutas do kit utilizado. Na ausência de troponina de alta sensibilidade, pode-se utilizar a troponina convencional quantitativa. Assim, segue-se o padrão, com dosagem inicial (0 hora), seguida de repetição de coletas a cada 3 horas, até que se tenha uma amostra com tempo maior do que 6 a 12 horas do início dos sintomas (SILVA *et al.*, 2025).

Quando a causa da injúria miocárdica aguda for a insuficiência coronariana, o diagnóstico é IAM. Para confirmar esse quadro, é necessário que a alteração da troponina esteja acompanhada de sinais clínicos ou laboratoriais de isquemia. Esses indícios incluem sintomas de isquemia miocárdica aguda, nova alteração isquêmica do ECG, exame de imagem demonstrando nova perda de miocárdio viável ou nova alteração da contratilidade segmentar e que tenha padrão isquêmico, e, por fim, evidência angiográfica ou autópsia, que isoladamente pode confirmar o diagnóstico (SILVA *et al.*, 2025).

Direcionamento conforme avaliação no algoritmo

Os protocolos para atendimento de pacientes com dor torácica têm como objetivo identificar rapidamente condições graves e reconhecer aqueles que podem receber alta com segurança. Para isso, realiza-se o uso conjunto dos escores clínicos, do ECG, da dosagem da troponina e do julgamento médico, permitindo classificar os casos em SCA descartada (*rule-out*), SCA confirmada (*rule-in*) e zona intermediária (observação).

Pacientes sem diagnóstico definido após investigação apropriada e com escores clínicos de baixo risco, como o HEART ≤ 3 , com ECG sem alterações isquêmicas e troponinas negativas, são considerados de muito baixo risco para SCA (*rule-out*). Quando não houver variação significativa de TCas em 1 ou 2 horas, afastados outros diagnósticos, os pacientes hemodinamicamente estáveis, sem recorrência de dor e ECG sem alterações isquêmicas, podem ser liberados para avaliação ambulatorial adicional (SILVA *et al.*, 2025).

Contrariamente, pacientes com critérios diagnósticos eletrocardiográficos são classificados como SCA confirmada (*rule-in*) e devem ser submetidos ao manejo. Contudo, na maior parte dos pacientes investigados, o ECG não é diagnóstico, e procede-se para a rota diagnóstica, que tem como um pilar a avaliação seriada de troponina para definição de um possível diagnóstico de IAM. Caso a TCas esteja acima do percentil 99 e/ou apresente variações significativas dentro dos critérios de cada kit, será considerado como *rule-in*. É crucial avaliar se injúria crônica ou aguda e, caso aguda, avaliar critérios para o diagnóstico de IAM (SILVA *et al.*, 2025).

Na zona intermediária, a probabilidade de IAM é geralmente de 5 a 20%. Nessa situação, não há indicação formal de internação rotineira,

entretanto, também não há segurança para liberar o paciente. Desse modo, busca-se ferramentas adicionais para guiar o diagnóstico diferencial, como a checagem cuidadosa dos critérios de IAM, novas dosagens de troponina, realizar ecocardiograma e busca ativa de diagnósticos diferenciais. Nos casos em que a investigação afastou IAM e outros diagnósticos de risco, mas persiste a suspeita de SCA e o acesso a exames de imagem sejam mais limitados, a realização de teste ergométrico pode ajudar a refinar a probabilidade diagnóstica e direcionar para o melhor recurso. Se, ao final da investigação não invasiva dos casos de injúria miocárdica aguda, não for possível esclarecer o diagnóstico, a cineangiocoronariografia pode ser considerada em casos de alta suspeita clínica de IAM (SILVA *et al.*, 2025).

Avaliação com métodos não invasivos

O uso de métodos não invasivos de forma racional para a avaliação de dor torácica aguda é imprescindível, uma vez que suas etiologias são diversas e requerem uma abordagem elaborada a fim de obter-se uma distinção adequada e eficiente entre causas cardíacas e não cardíacas, tendo em vista a morbimortalidade elevada associada às doenças cardiovasculares (DCVs). Os testes podem ser feitos em observação hospitalar ou ambulatorial precoce, a depender do risco do paciente e disponibilidade de recursos. Na observação hospitalar, testes de estresse (físico ou farmacológico) só devem ser realizados em pacientes estáveis após afastar IAM com segurança (SILVA *et al.*, 2025).

Segundo a Diretriz Brasileira de Atendimento à Dor Torácica na Unidade de Emergência, de 2025, nos pacientes elegíveis com dor torácica aguda (ou equivalentes), a escolha de técnicas não invasivas é útil para descartar doença arterial coronariana (DAC) obstrutiva, para estratificar o risco de desfechos adversos e

para diferenciar entre DCVs potencialmente fatais e condições de baixo risco. Nesse sentido, diversos fatores impactam essa decisão, como a disponibilidade, experiência local, o tipo de apresentação clínica e, principalmente, as características individuais de cada paciente, como também suas opções. Em muitos casos, também pode ser necessária a utilização de mais de um método e a interpretação multiprofissional.

Teste de esforço

O teste de esforço (TE) é um método amplamente utilizado para diagnóstico e avaliação de risco em vários cenários clínicos, uma vez que é muito acessível, menos oneroso e não expõe o paciente à radiação ionizante ou contraste. No que tange à dor torácica aguda, o TE serve tanto como método auxiliar na exclusão de SCA quanto na estratificação do risco de morte a curto e médio prazos, resultando, portanto, no aumento da segurança da alta hospitalar. Dessa forma, as maiores vantagens do TE na unidade de emergência estão, além de sua elevada segurança, no seu poder de excluir a presença de obstrução coronária crítica. Todavia, possui baixa capacidade discriminatória total para isquemia miocárdica (SILVA *et al.*, 2025).

O TE está contraindicado em certas situações clínicas, como dor torácica claramente de origem traumática ou associada ao estado febril agudo, dissecação aguda da aorta, TEP agudo, pericardites e miocardites, arritmias e hipertensão arterial sistêmica (HAS) não controladas, sinais de má perfusão periférica, entre outras (SILVA *et al.*, 2025).

Ecocardiograma

O ecocardiograma, por sua vez, é uma ferramenta essencial na avaliação de pacientes com dor torácica na emergência, pois permite identificar alterações na motilidade segmentar do

ventrículo esquerdo, que indicam isquemia miocárdica, e avaliar a perfusão do miocárdio quando associado a agentes de contraste. Mesmo pequenas áreas isquêmicas podem causar alterações significativas na motilidade, observadas em quase todos os casos de infarto. Entretanto, essas alterações também podem ocorrer em situações de isquemia transitória, sendo que as persistentes possuem maior valor prognóstico. Em pacientes com dor torácica e ECG inconclusivo, o ecocardiograma tem sensibilidade variável e um exame normal nem sempre acrescenta informações diagnósticas relevantes.

Além disso, o ecocardiograma de estresse com dobutamina apresenta alta sensibilidade e especificidade para detecção de isquemia e definição de prognóstico, auxiliando na liberação segura do paciente. O exame também é útil na avaliação de doenças pericárdicas, identificando derrames e sinais inflamatórios, e no diagnóstico de síndromes aórticas agudas, principalmente com o uso da via transesofágica, que possui alta acurácia. No TEP, o ecocardiograma é valioso para estratificação de risco, especialmente em pacientes instáveis. Nessa perspectiva, o método é indispensável na investigação das principais causas cardíacas e vasculares de dor torácica na emergência e muito útil para definir prognóstico e liberar paciente que precisa de uma estratificação não invasiva com segurança.

Exames de imagem

Exames de medicina nuclear também podem ser aplicados para pacientes com dor torácica aguda, como a cintilografia por perfusão miocárdica com ^{99m}Tc-sestamibi e a tomografia por emissão de pósitros com ⁸²Rb ou ¹³N-amônia (ainda limitada no Brasil). As principais características de estudos voltados para esses mé-

todos estão relacionadas com elevada sensibilidade para detecção de isquemia miocárdica e excelente capacidade prognóstica. De acordo com Silva *et al.* (2025), uma das indicações mais consistentes para o uso da cintilografia de perfusão miocárdica em pacientes com dor torácica aguda é em pacientes sem diagnóstico de DAC prévia e que têm um risco intermediário de DAC.

Em adição, o uso de tomografia computadorizada cardiovascular (*computed tomography angiography* – CTA) para análise da luz das artérias coronárias de maneira não invasiva na avaliação da dor torácica aguda foi avaliado de forma segura, em múltiplos estudos, na estratificação, redução de custo e diminuição do tempo de permanência intra-hospitalar. Assim, a aplicação da CTA é uma estratégia segura na avaliação desses pacientes de risco baixo a intermediário, com troponina convencional negativa.

O uso do escore HEART associado à CTA foi averiguado por alguns *trials*, no qual verificou-se que, em uma análise dos principais estudos que utilizaram essa ferramenta na predição de eventos cardiovasculares em 30 dias, em pacientes com escore HEART entre 3 a 6 pontos, quando direcionados para CTA, a tomografia apresenta uma capacidade do método para diagnóstico de estenose coronária acima de 50%, com sensibilidade de 97,8%, especificidade de 84,1% e valor preditivo negativo de 99,6% (SILVA *et al.*, 2025).

Em relação ao uso de CTA de coronárias no contexto da troponina, a técnica pode ser utilizada de duas maneiras: troponina convencional e de alta sensibilidade. Quanto à primeira, o uso da CTA avaliada pelo *Very Early vs Deferred Invasive Evaluation Using Computerized Tomography in Patients With Acute Coronary Syndromes* (VERDICT *trial*) teve alta acurácia

para afastar doença coronária significativa e auxiliar no manejo clínico de forma precoce. Em relação à segunda, o *Cardiac Magnetic Resonance and CT in the Evaluation of Patients with Acute Chest Pain* (CARMENTA *trial*) avaliou se o uso de CTA ou ressonância magnética (RM) seria seguro, o que se demonstrou positivo.

A RM cardiovascular é reconhecida como destaque para avaliação de perfusão miocárdica e predição prognóstica por alguns estudos. Ela pode ser utilizada em pacientes com dor precordial, biomarcadores normais e ECG não diagnóstico, demonstrando sensibilidade de 100% e especificidade de 93% na detecção de eventos de DCVs futuros.

CONCLUSÃO

A dor torácica aguda constitui uma apresentação clínica de elevada relevância e complexidade nas unidades de emergência, demandando do profissional de saúde um raciocínio clínico estruturado e a integração de múltiplas ferramentas diagnósticas e terapêuticas para um manejo adequado. A abordagem eficaz ultrapassa a simples distinção entre causas graves e não graves, exigindo a consideração de uma ampla gama de etiologias, que variam desde condições potencialmente fatais, como a SCA, a dissecação aórtica e a EP, até diagnósticos menos críticos.

Entre as medidas iniciais, destacam-se a realização do ECG nos primeiros dez minutos do atendimento, recomendação essencial para a identificação precoce de alterações isquêmicas, e a dosagem seriada de TCAs, que permite detectar lesão miocárdica e estratificar o risco de eventos cardiovasculares. A associação desses parâmetros clínico-laboratoriais com a avaliação por imagem contribui para uma abordagem diagnóstica mais precisa e segura.

Os exames de imagem representam uma etapa complementar fundamental na avaliação da dor torácica aguda, ao reforçarem a acurácia diagnóstica e fornecerem dados anatômicos e funcionais relevantes. O ecocardiograma trans-torácico destaca-se por sua ampla disponibilidade e pela capacidade de identificar isquemia miocárdica, alterações na contratilidade segmentar, doenças pericárdicas, disfunções valvares e síndromes aórticas agudas, fornecendo informações hemodinâmicas em tempo real. A CTA, por sua vez, consolidou-se como um método não invasivo, seguro e de alta sensibilidade para a avaliação anatômica das artérias coronárias, sendo especialmente indicada em pacientes com baixo a intermediário risco e troponina

negativa, nos quais auxilia na exclusão de etiologias isquêmicas.

Adicionalmente, métodos como o teste ergométrico e a RM cardíaca podem ser empregados em contextos específicos para a avaliação funcional do miocárdio e a caracterização tecidual, contribuindo para o diagnóstico diferencial e a estratificação prognóstica.

Em suma, este estudo reforça que o sucesso no manejo da dor torácica aguda depende da integração multimodal da avaliação cardiovascular emergencial, que combina exames clínicos, laboratoriais e de imagem, possibilitando a identificação precoce de pacientes de alto risco, a individualização das condutas terapêuticas e, consequentemente, a redução da morbimortalidade associada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN HEART ASSOCIATION - AHA. 2025 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*, v. 151, 2025. doi: 10.1161/CIR.0000000000001234.
- BEISER, D.G. *et al.* Evaluation and diagnosis of chest pain. *JAMA*, v. 328, p. 292, 2022. doi:10.1001/jama.2022.10362.
- BHATT, D.L. *et al.* Diagnosis and treatment of acute coronary syndromes: a review. *JAMA*, v. 327, p. 662. 2022. doi: 10.1001/jama.2022.0358.
- BRAUNWALD, E. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 12. ed. Philadelphia: Elsevier, 2023.
- EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY - ESC. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: 2023. *European Heart Journal*, v. 44, p. 3720, 2023. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191.
- GUYTON, A.C. & HALL, J.E. Tratado de fisiología médica. 14. ed. [s.l.]: Elsevier España, 2021.
- HURST, J.W. The heart. 15. ed. New York: McGraw-Hill, 2022.
- SILVA, P.M.B. *et al.* Diretriz Brasileira de Atendimento à Dor Torácica na Unidade de Emergência 2025. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 122, e20250620, 2025. doi: 10.36660/abc.20250620.
- TOPOL, E.J. Textbook of cardiovascular medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2021.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 16

OZEMPIC: UM NOVO PARADIGMA NA PREVENÇÃO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES ISQUÊMICOS

LAURA HECK ZETTERMANN¹
ULYSSES RAZIA CAVALCANTI¹
ROBERTA SCHULTZ MACHADO DOS SANTOS¹
GABRIELA CARMINATI LINO¹
VITÓRIA FLORES DOS SANTOS¹
HENRIQUE RESIN¹
MARCELO DE CARVALHO PEIXOTO¹
LAURA SCHMITT JURUENA SASSEN¹
CAMILA BEATRIZ FACHINI¹
FERNANDA CARLOS VELASCO¹
MARIA EDUARDA SCHNEIDER LAU¹
MARIA CLARA REIMANN¹
ANA JULIA STUPP HOEFLING¹
MANUELA TIMM¹
ISABELLA GOMES ANCINELLO¹

1. Estudante de Medicina na Universidade do Vale dos Sinos.

Palavras-chave
Semaglutida; Isquemia; Obesidade.

DOI

10.59290/5220102016

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A semaglutida é uma substância que age como um agonista do receptor GLP-1, imitando a ação desse hormônio no controle do apetite (CHAO *et al.*, 2023). Tal medicamento tem seu uso concentrado no tratamento da diabetes tipo 2 e no controle de sobrepeso e obesidade – comorbidades associadas a doenças cardiovasculares - através do retardamento do esvaziamento gástrico, da inibição da fome e da regulação dos níveis de glicose no sangue. Nessa perspectiva, através da sua ação sistêmica no organismo humano, estudos associam o uso de semaglutida à prevenção de eventos isquêmicos (MICHALAK *et al.*, 2025).

Considerando o impacto terapêutico da semaglutida sobre múltiplos sistemas, a avaliação da eficácia de intervenções farmacológicas em cardiologia, particularmente na prevenção de eventos isquêmicos, deve apoiar-se na definição e mensuração de desfechos cardiovasculares importantes. O desfecho primário composto mais amplamente aceito em ensaios clínicos de grande porte é o MACE (*major adverse cardiovascular events*), que tradicionalmente engloba a morte cardiovascular, o infarto do miocárdio não fatal e o acidente vascular cerebral não fatal. A relevância clínica desses desfechos reside na capacidade de refletir o impacto direto de uma terapia sobre a morbidade e a mortalidade dos pacientes. Além disso, desfechos secundários, como hospitalização por insuficiência cardíaca e mortalidade por todas as causas, são essenciais para uma avaliação abrangente do perfil de risco-benefício de um agente terapêutico.

A literatura recente, notadamente os achados do ensaio clínico SELECT (DEANFIELD *et al.*, 2024), que investigou a semaglutida em pacientes com sobrepeso ou obesidade e doença cardiovascular preexistente, tem reforçado a

importância de desfechos que vão além dos eventos isquêmicos agudos. O estudo demonstrou uma redução significativa no MACE, mas também evidenciou a relevância de desfechos renais e de insuficiência cardíaca (COLHOUN *et al.*, 2024). Essa abordagem multifacetada evidencia a evolução na definição de proteção cardiovascular, que agora exige a consideração de um espectro mais amplo de complicações relacionadas à aterosclerose e suas comorbidades, orientando a otimização do tratamento em populações de alto risco.

Do ponto de vista farmacocinético, a semaglutida é um análogo do GLP-1 humano modificado para garantir uma longa meia-vida de aproximadamente 7 dias, permitindo a conveniente administração semanal. Essa característica é alcançada pela ligação da molécula a uma cadeia lateral de ácido graxo, o que facilita uma forte e prolongada ligação à albumina plasmática. Tal ligação protege a semaglutida da rápida degradação pela enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) e da depuração renal, assegurando uma exposição contínua ao fármaco e, consequentemente, um efeito terapêutico sustentado.

A fisiopatologia subjacente à redução do risco cardiovascular é multifatorial, abrangendo tanto efeitos sistêmicos indiretos quanto ações diretas no sistema vascular. Os efeitos indiretos são mediados pela ação da semaglutida no sistema nervoso central e no trato gastrointestinal, promovendo a perda de peso corporal (pela redução do apetite e aumento da saciedade), a melhora do perfil lipídico (redução de triglicerídeos) e a redução da pressão arterial. Contudo, o benefício precoce e robusto é atribuído, em grande parte, aos efeitos diretos da semaglutida nos receptores de GLP-1 (GLP-1R) presentes nas células do sistema cardiovascular.

A ativação do GLP-1R promove uma potente ação anti-inflamatória vascular, inibindo a adesão de monócitos e macrófagos e retardando

a progressão da placa aterosclerótica. Adicionalmente, a semaglutida melhora a função endotelial ao estimular a liberação de óxido nítrico (NO), um vasodilatador chave, e contribui para a estabilização das placas ateroscleróticas existentes, reduzindo o stress oxidativo e a inflamação local. Em suma, o SELECT não apenas validou a semaglutida como uma terapia eficaz para a redução de MACE em pacientes com obesidade e doença cardiovascular, mas também reforçou a compreensão de que a intervenção farmacológica com aGLP-1 atua em múltiplos eixos fisiopatológicos, oferecendo uma estratégia terapêutica promissora e abrangente.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura cujo objetivo de identificar e analisar estudos sobre o impacto da semaglutida na prevenção de eventos isquêmicos, com ênfase no estudo SELECT (*Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People With Overweight or Obesity*). A busca foi conduzida na base de dados PubMed, utilizando a estratégia de pesquisa avançada (*semaglutide AND cardiovascular disease AND SELECT*).

Foram aplicados os seguintes critérios de filtragem: período de publicação correspondente ao triênio 2023-2025, selecionado para abranger o intervalo temporal do estudo SELECT e suas publicações derivadas; texto completo gratuito (*free full text*); e *associated data*, a fim de incluir artigos com dados complementares ou secundários vinculados ao estudo principal.

A busca resultou em um total de nove estudos que atenderam aos critérios estabelecidos. Os resultados foram organizados e interpretados de forma descritiva, com o intuito de sintetizar as principais evidências disponíveis sobre

o uso da semaglutida e seus efeitos sobre os desfechos cardiovasculares em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, conforme delineado no estudo SELECT e em artigos associados.

RESULTADOS

A análise de Colhoun *et al.* (2024) avaliou os efeitos da semaglutida 2,4 mg nos desfechos renais em pacientes com sobrepeso ou obesidade e doença cardiovascular, demonstrando redução de 22% no desfecho composto renal. O estudo pretendeu examinar o efeito sobre desfechos renais de semaglutida 2,4 mg 1x por semana no ensaio SELECT, com uma média de acompanhamento de 3,5 anos. Seus resultados sugerem benefícios da administração semanal subcutânea de semaglutida 2,4 mg em pacientes com sobrepeso ou obesidade, sem diabetes: houve uma redução de 22% no desfecho composto de cinco componentes principais relacionados à função renal, sendo esses desfechos morte por causas renais; início de terapia renal substitutiva crônica (diálise ou transplante); início de taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) persistente $<15 \text{ ml/min}^{-1} 1,73 \text{ m}^{-2}$; redução persistente de $\geq 50\%$ da eGFR em comparação ao valor basal; e início de macroalbuminúria persistente.

No artigo de Lincoff *et al.* (2023), é relatada uma análise pré-especificada do efeito de semaglutida subcutânea 2,4 mg uma vez por semana sobre desfechos isquêmicos e insuficiência cardíaca, buscando analisar se a semaglutida seria benéfica em pacientes com doença aterosclerótica e histórico de insuficiência cardíaca quando comparado ao placebo; se os resultados diferem entre pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF) e aqueles com fração de ejeção reduzida (HFrEF); e se a eficácia e segurança da semaglutida em pacientes com insuficiência cardíaca se relacionam

com as características basais ou com o subtipo de insuficiência cardíaca.

Foi evidenciado que, em pacientes com doença aterosclerótica e sobrepeso ou obesidade, o tratamento com semaglutida 2,4 mg reduziu infarto do miocárdio não fatal, derrame não fatal, morte cardiovascular e desfechos compostos de insuficiência cardíaca, quando comparado ao placebo, tanto naqueles com e sem insuficiência cardíaca clínica, independentemente do subtipo.

A análise econômica conduzida por McEwan *et al.* (2025) buscou estimar a custo-efetividade da semaglutida 2,4 mg para os participantes do estudo SELECT, usando o modelo Markov para prever os impactos econômicos em saúde a longo prazo em simulação de coorte juntamente ao ensaio, no contexto dos Estados Unidos. O valor foi avaliado com base nos limites de disposição a pagar (WTP) definidos pelo *Institute for Clinical and Economic Review* e aprovado pelo *American College of Cardiology* (ACC) e pela *American Heart Association* (AHA).

Ao preço de tabela, a semaglutida 2,4 mg apresentou valor intermediário em comparação ao tratamento padrão isolado, sendo custo-efetiva considerando um limiar de disposição a pagar (WTP) de US\$ 150.000 por anos de vida ajustados pela qualidade (QALY). Quando aplicados descontos típicos disponibilizados nos EUA, a semaglutida 2,4 mg passou a ser considerada uma “intervenção de alto valor”, sendo custo-efetiva a um limiar mais restrito de US\$ 50.000 por QALY. Embora a população elegível nos Estados Unidos seja ampla, a eficácia clínica e a custo-efetividade da semaglutida 2,4 mg sustentam o argumento para o uso mais difundido e devem incentivar os pagadores a disponibilizá-la às pessoas que dela necessitam.

A partir do estudo conduzido por Ryan *et al.* (2024), que teve como objetivo avaliar os efeitos da semaglutida 2,4 mg por semana sobre os desfechos cardiovasculares, peso corporal e segurança em adultos com doença cardiovascular preexistente, sobrepeso ou obesidade, mas sem diabetes, obtivemos os seguintes resultados: em pacientes tratados com semaglutida, observou-se uma perda de peso contínua por mais de 65 semanas, que foi mantida por até 4 anos. Após 208 semanas de tratamento, a semaglutida esteve associada a uma redução média significativa do peso corporal, da circunferência da cintura e da razão cintura-altura em comparação ao placebo ($P < 0,0001$ para todas as comparações). Além disso, o uso da semaglutida foi associado a uma menor incidência de eventos adversos graves. No estudo SELECT de desfechos cardiovasculares, a semaglutida demonstrou uma redução de 20% nos principais eventos cardiovasculares adversos em 17.604 adultos com doença cardiovascular preexistente, sobrepeso ou obesidade, sem diabetes.

O estudo realizado por Scirica *et al.* (2024) teve como objetivo avaliar o efeito da semaglutida 2,4 mg sobre as mortes por todas as causas, mortes cardiovasculares (CV) e mortes não cardiovasculares, incluindo subcategorias de óbito e mortes relacionadas à doença pelo coronavírus 2019 (Covid-19). O estudo SELECT (Efeitos da Semaglutida nos Resultados Cardiovasculares em Pacientes com Sobrepeso ou Obesidade) randomizou 17.604 participantes com idade ≥ 45 anos, índice de massa corporal ≥ 27 kg/m² e doença cardiovascular estabelecida, mas sem diabetes, para receber administração subcutânea semanal de 2,4 mg de semaglutida ou placebo. A duração média do estudo foi de 3,3 anos. As causas julgadas de todas as mortes, casos de Covid-19 e mortes associadas foram coletadas prospectivamente. Entre as 833 mor-

tes registradas, 485 (58%) foram de origem cardiovascular e 348 (42%) não cardiovascular. Os participantes que receberam semaglutida, em comparação com aqueles que receberam placebo, apresentaram menores taxas de morte por todas as causas, morte cardiovascular e morte não cardiovascular. As causas mais comuns de morte cardiovascular foram morte cardíaca súbita e morte indeterminada, ambas ocorrendo com menor frequência no grupo semaglutida.

Entre as mortes não cardiovasculares, a infecção foi a causa mais frequente, e ocorreu em menor taxa entre os participantes tratados com semaglutida em relação ao placebo. Embora a semaglutida não tenha reduzido a incidência de Covid-19, entre os participantes que desenvolveram a infecção, houve menor ocorrência de eventos adversos graves relacionados à Covid-19 e menor número de mortes por essa causa no grupo tratado com semaglutida. Em comparação com o placebo, os pacientes que receberam semaglutida 2,4 mg apresentaram menores taxas de morte por todas as causas, impulsionadas de forma semelhante por reduções tanto nas mortes cardiovasculares quanto nas não cardiovasculares.

O estudo STEP-HFpEF conduzido por Kossiborod *et al.* (2024) randomizou 529 participantes com insuficiência cardíaca sintomática, fração de ejeção $\geq 45\%$ e índice de massa corporal $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ para receber 2,4 mg de semaglutida ou placebo uma vez por semana, durante 52 semanas. Os pacientes tratados com semaglutida apresentaram melhora significativa em todos os principais domínios do questionário KCCQ, com diferenças estimadas entre os tratamentos variando de 6,7 a 9,6 pontos ($P \leq 0,001$ para todos os domínios). Em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFep) e obesidade, a semaglutida promoveu grandes melhorias nos sintomas relacionados à insuficiência cardíaca, nas limitações físicas, na

função física, na inflamação, no peso corporal e nos níveis do peptídeo natriurético cerebral N-terminal, independentemente do estado de saúde basal. Os benefícios observados com o uso da semaglutida se estenderam a todos os principais domínios do KCCQ.

No artigo desenvolvido por Kiss *et al.* (2024), foi realizada uma análise pré-especificada com *pooling* dos ensaios STEP-HFpEF e STEP-HFpEF DM, totalizando 1.145 participantes com IC com fração de ejeção preservada (ICFep) relacionada à obesidade, randomizados para semaglutida 2,4 mg SC semanal ou placebo por 52 semanas. O objetivo principal foi avaliar os efeitos da semaglutida na mudança na classe funcional NYHA do basal até 52 semanas e verificar se os efeitos sobre sintomas, limitações físicas, peso e outros desfechos variavam conforme a classe funcional basal. O estudo demonstrou maior melhora de NYHA com semaglutida *versus* placebo (32,6% vs 21,5%) e menor piora de NYHA (2,09% vs 5,24%). A melhora no KCCQ-CSS foi consistente em todas as classes, com efeito numericamente maior em NYHA III/IV do que em NYHA II. A redução de peso foi semelhante entre as classes (cerca de -8,3% a -8,4%). Houve melhora do *6-minute walk distance* (6MWD), do desfecho hierárquico composto e redução de PCR e NT-proBNP de forma consistente entre as classes. Concluiu-se que em ICFep relacionada à obesidade, a semaglutida aumenta a probabilidade de melhora e reduz a probabilidade de piora da classe NYHA em 52 semanas, além de melhorar os sintomas relacionados à IC, as limitações físicas e a função do exercício. Notou-se, também, a redução do peso corporal e dos biomarcadores de inflamação e congestão em todas as categorias de classe funcional da NYHA.

A análise do estudo observacional de coorte conduzido por McEwan *et al.* (2024) resultou

na coleta de dados de *Komodo Healthcare Map*, avaliando pacientes com sobrepeso/obesidade e doença cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). O objetivo foi comparar custos médicos totais e utilização de recursos de saúde (HCRU) em quem iniciou semaglutida 2,4 mg (coorte tratada) *versus* controles não tratados, com ≥ 12 meses de cobertura antes e depois do índice; controles selecionados e pareados 1:4 por escore de propensão. Foram incluídos 770 tratados e 3.080 controles. No ano após o início do tratamento, a semaglutida 2,4 mg associou-se a 22% menores custos médicos médios em relação aos controles, principalmente por custos hospitalares 65% menores e taxa de internação 48% menor. Limitações inerentes a análises retrospectivas de dados administrativos de saúde (*claims*) se aplicam. Concluiu-se que em pacientes com ASCVD e sobrepeso/obesidade, o uso de semaglutida 2,4 mg associou-se a menores custos anuais e menor utilização de cuidados quando comparado à ausência de semaglutida.

DISCUSSÃO

Efeitos do sobrepeso e obesidade nos desfechos cardiovasculares

A obesidade, considerada a doença do século, apresenta crescimento exponencial em prevalência e relevância clínica, configurando-se como um dos principais fatores de risco para múltiplas condições de saúde. Por serem integralmente associadas com fatores como composição corporal, estilo de vida e alimentação, as cardiopatias estão entre as principais consequências diretas do sobrepeso. Achados recentes da literatura apontam para a obesidade como fator determinante de alterações estruturais e funcionais do coração, devido à sua interferência em múltiplos eixos metabólicos, inflamatórios e hemodinâmicos, que contribuem para a potencialização dos riscos (RUBINO *et al.*,

2023). Esse reconhecimento tem mobilizado o âmbito das pesquisas no que tange a relação entre obesidade e desfechos cardiovasculares, com o intuito de elucidar os mecanismos e relações envolvidas no desenvolvimento de desfechos cardiovasculares desfavoráveis.

Estudos como os ensaios clínicos SELECT e STEP-HFpEF tem permitido compreender o excesso de peso não apenas como um fator agravante, mas como um mecanismo ativo na progressão da disfunção cardiovascular (WILDING *et al.*, 2023; KOSIBOROD *et al.*, 2024).

Em pacientes com doença aterosclerótica estabelecida, a obesidade associa-se a maior incidência de MACE, incluindo infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular. Essa associação decorre, em parte, da disfunção endotelial induzida pelo estado pró-inflamatório crônico característico da obesidade, que leva à ativação plaquetária, estresse oxidativo e aumento da rigidez arterial. Além disso, a resistência à insulina e as alterações lipídicas, ambas comuns em pacientes obesos, contribuem para a instabilidade das placas ateroscleróticas e para o aumento do risco trombótico (RYAN *et al.*, 2024). Assim, torna-se muito mais favorável o risco do desenvolvimento do quadro para uma síndrome coronariana aguda, associada à isquemia do miocárdio.

No âmbito da insuficiência cardíaca, a obesidade configura um fenótipo específico, particularmente evidente na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF). O ensaio STEP-HFpEF demonstrou que o excesso de tecido adiposo está diretamente relacionado a pior capacidade funcional, maior limitação sintomática e qualidade de vida reduzida (KOSIBOROD *et al.*, 2024). O fenótipo obesidade-HFpEF representa um modelo clínico de como a inflamação sistêmica, a rigidez miocárdica e

o aumento da pressão de enchimento ventricular se somam para gerar disfunção diastólica e comprometimento hemodinâmico progressivo.

Ademais, quando analisamos o prognóstico de pacientes obesos e cardiopatas, quando comparados aos portadores de doença cardiovascular eutróficos, o sobrepeso está claramente associado a uma piora do prognóstico. Além de ampliar a carga de morbidade, o excesso de tecido adiposo contribui para o aumento do custo assistencial, como demonstrado na análise econômica do SHINE-ASCVD (PFEFFER *et al.*, 2024). Essa evidência reforça que a obesidade não é apenas um marcador de risco, mas um fator ativamente contribuinte na letalidade de cardiopatias.

Em suma, a obesidade se destaca como um elemento ativo na determinação dos desfechos cardiovasculares, influenciando desde a função endotelial até a estrutura e o desempenho do miocárdio. Longe de ser apenas um fator de risco tradicional, ela atua de forma direta e multifatorial na progressão das cardiopatias e na piora do prognóstico. Esse entendimento reforça a importância de abordar o excesso de peso não apenas sob a ótica metabólica, mas como parte integrante da prevenção e do manejo global das doenças cardiovasculares.

Como a função renal influi nos desfechos cardiovasculares?

A taxa de filtração glomerular (TFG) é definida como o fluxo de plasma que passa do glomérulo para o espaço de bowman por minuto, geralmente calculada a partir de medidas antropométricas e níveis séricos de creatinina, e sua grandeza estimada se encontra intimamente atrelada com desfechos cardiovasculares. Foi demonstrado, através do estudo VALIANT (*Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial*), que documentava as dosagens de creati-

nina sérica em 14527 pacientes com evento cardiovascular prévio ou Insuficiência cardíaca (IC) confirmada, que tanto prevalência de fatores de risco coexistentes, como doença cardiovascular prévia, quanto classe Killip superior a I foi maior entre os pacientes com TFG estimada inferior a 45ml/min/1,73² (ANAVEKAR *et al.*, 2004). Além disso, mostra que o risco de desfecho cardiovascular seguido de morte, reinfarto e insuficiência cardíaca congestiva aumentou com a redução da TFG estimada; e que, com uma TFG abaixo de 81 ml/min/1,73 m², cada redução de 10 unidades na taxa de filtração glomerular calculada foi associada a uma razão de risco para morte e desfechos cardiovasculares não fatais de 1,10 (ANAVEKAR *et al.*, 2004).

Nesse sentido, a relação entre função renal e desfecho cardiovascular não é observada somente em pacientes com evento prévio; a meta-análise dirigida por Damman *et al.* (2014), que contava com mais de 80 mil pacientes com IC aguda ou crônica, apresentou associação constante da piora da função renal, principalmente em contexto de injúria renal aguda, descrita pela KDIGO como aumento de $\geq 0,3$ mg/dL na creatinina sérica, com mortalidade e eventos cardiovasculares. A análise apontou a redução da função renal como fator de risco de 1,52 para mortalidade global em indivíduos quando comparados a indivíduos com TFG preservada, podendo ser generalizado para ambos os tipos de IC e da fração de ejeção. Além disso, o estudo aponta que mesmo elevações discretas da creatinina estão relacionadas a pior prognóstico cardiovascular (DAMMAN *et al.*, 2014).

Desse modo, a fim de detalhar a patogenia e a fisiopatologia por trás da associação presente, a síndrome cardiorrenal (SCR) estabelece a relação clínica bidirecional entre coração e rins (RONCO *et al.*, 2008). A SCR não se dá apenas pela coexistência de duas doenças, faz

jus a um espectro de cinco subtipos descritos pelo órgão primariamente afetado, além da cronologia da injúria (RANGASWAMI *et al.*, 2019).

O aumento do risco cardiovascular associado à disfunção renal é explicado pelo ciclo vicioso envolvido na SCR, em que mecanismos fisiológicos interligados se retroalimentam de forma compensatória ao início do curso, mas posteriormente, findam em cenário nocivo para ambos os órgãos. Portanto, o entendimento dessas vias é crucial para explicar o impacto da piora da função renal (PFR) no prognóstico cardiovascular (RANGASWAMI *et al.*, 2019).

A primeira definição de SCR foi realizada pelo *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI) em 2004, que conceituou a síndrome como o resultado das interações entre os rins e outros componentes do sistema circulatório capazes de aumentar a volemia, e por conseguinte, exacerbar os sintomas da IC, além da sua progressão. Reconhecendo a definição da NHLBI como cardiocêntrica, a *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) propôs, em 2008, que o espectro da SCR fosse mais amplo, dividindo-se em dois grupos: síndromes cardiorrenais e síndromes renocardíacas, definidas a partir do processo que iniciou o desencadeamento. Posteriormente, a ADQI, com reconhecimento da *American Heart Association* (AHA), ampliou a classificação para cinco subtipos com base em gravidade e envolvimento sequencial dos órgãos (RANGASWAMI *et al.*, 2019).

No tipo 1 (SCR aguda), a piora aguda da função renal é induzida pela piora aguda da função cardíaca, podendo ser por choque cardiogênico, IC descompensada ou infarto agudo. O principal mecanismo é a congestão venosa renal. A elevação da pressão venosa central (PVC) resulta em aumento da pressão hidrostática no interstício renal, opondo-se à filtração

glomerular. Esta redução do gradiente de filtração compromete a taxa de filtração glomerular (TFG), podendo ser também por redução da perfusão renal por baixo débito cardíaco (DC) ou ativação demasiada do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RANGASWAMI *et al.*, 2019).

No tipo 2 (SCR crônica), ocorre piora crônica e progressiva da função renal, evoluindo para doença renal crônica (DRC) induzida por disfunção cardíaca crônica, como a IC. A fisiopatologia é caracterizada por um ciclo vicioso de ativação do SRAA levando à vasoconstrição renal sustentada, seguida de fibrose intersticial e arteriolar, resultando em nefroesclerose progressiva e perda irreversível de néfrons ao longo do tempo, além do estado crônico de estresse oxidativo e inflamação (RANGASWAMI *et al.*, 2019).

No que tange a função renal, a semaglutida apresenta como benefício a redução da pressão intraglomerular e da albuminúria, e seu uso no *SELECT Trial* acarretou uma diminuição de 22% no desfecho renal composto, devido a sua relação com a sobrecarga na bomba cardíaca.

Como o IAM afeta a saúde cardiovascular?

O infarto do miocárdio (IM), comumente denominado “ataque cardíaco”, consiste na morte do músculo cardíaco devido à isquemia grave prolongada, caracterizada por remodelação miocárdica, disfunção ventricular, ativação neuro-hormonal e inflamação crônica. Mesmo após a estabilização clínica, o paciente permanece vulnerável a novos eventos isquêmicos, insuficiência cardíaca e morte cardiovascular. Assim, compreender como o infarto afeta o desfecho cardiovascular é essencial para o desenvolvimento de estratégias de prevenção secundária e terciária, nas quais o uso da semaglutida

vem emergindo como um novo paradigma, conforme evidenciado pelo estudo SELECT (*Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People With Overweight or Obesity*), publicado no *New England Journal of Medicine* em 2023 (LINCOFF *et al.*, 2023).

O IM tem como principal fator desencadeante a oclusão arterial coronariana, que é resultado da alteração súbita de uma placa ateromatosa presente nas coronárias. O processo consiste em hemorragia intraplaca, erosão ou ulceração, ou ruptura ou fissura, fazendo com que o conteúdo ateromatoso seja exposto ao colágeno subepitelial e necrosado. Ocorre o contato desse conteúdo com plaquetas, dando início aos processos de aderência, ativação, liberação e agregação, estimulando o vasoespasmo e, dentro de minutos, o trombo pode se expandir para ocluir totalmente a luz do vaso.

Após o episódio de IM, ocorre necrose de miócitos, seguida de processo inflamatório e substituição tecidual por fibrose. Essa sequência fisiopatológica desencadeia remodelação ventricular (dilatação e hipertrofia compensatória), que culmina em disfunção sistólica e diastólica. Além da perda de massa contrátil, há aumento da rigidez ventricular, elevação das pressões de enchimento e redução do débito cardíaco, predispondo à insuficiência cardíaca (RYAN *et al.*, 2024). O infarto também agrava a instabilidade da placa aterosclerótica residual, tornando o sistema coronariano mais suscetível a novos eventos trombóticos. A inflamação vascular sistêmica e o estresse oxidativo persistente contribuem para a progressão da aterosclerose e para a disfunção endotelial, perpetuando o risco de reinfarto, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular (DEANFIELD *et al.*, 2024). Desse modo, o infarto não é apenas um evento agudo, mas um ponto de inflexão no

continuum cardiovascular, que redefine o prognóstico e amplia a vulnerabilidade clínica do paciente.

O remodelamento ventricular pós-infarto é acompanhado por ativação neuro-hormonal (sistema renina-angiotensina-aldosterona e sistema simpático), retenção de sódio e água, e aumento da pressão parietal, o que favorece a deterioração progressiva da função cardíaca. Estudos mostram que pacientes com histórico de IAM apresentam maior incidência de morte cardiovascular, hospitalização por insuficiência cardíaca e eventos isquêmicos recorrentes (SCHOU *et al.*, 2024). Além disso, o infarto afeta o metabolismo energético do miocárdio, que passa a depender mais de glicose e menos de ácidos graxos, reduzindo a eficiência mitocondrial. Esse desequilíbrio metabólico amplifica a vulnerabilidade do tecido cardíaco, especialmente em pacientes com obesidade ou resistência à insulina (KOSIBOROD *et al.*, 2024).

A semaglutida, um agonista do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1 RA), tem demonstrado benefícios cardiovasculares que vão além da perda ponderal. No contexto pós-infarto, seus efeitos podem ser agrupados em três eixos principais: reduz significativamente o peso corporal e a adiposidade visceral, melhorando a sensibilidade à insulina, a função endotelial e a pressão arterial sistólica e diastólica (RYAN *et al.*, 2024). Essas mudanças reduzem a sobrecarga cardíaca e o estresse oxidativo, aliviando a pressão sobre o ventrículo previamente lesado pelo infarto; exerce efeito anti-inflamatório vascular, reduzindo a expressão de citocinas pró-inflamatórias e moléculas de adesão endotelial (DEANFIELD *et al.*, 2024). Essa modulação imunometabólica pode estabilizar placas ateroscleróticas e diminuir o risco de novos eventos coronarianos. Além disso, análises do SELECT indicam redução signi-

ficativa da incidência combinada de morte cardiovascular, infarto não fatal e AVC não fatal — com *hazard ratio* de 0,80 (IC95% 0,72–0,90; $p < 0,001$) (LINCOFF *et al.*, 2023); análises complementares do SELECT e do programa STEP-HFpEF demonstraram que a semaglutida melhora classe funcional da NYHA, capacidade de exercício e qualidade de vida em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, frequentemente associada à obesidade e ao infarto prévio (KOSIBOROD *et al.*, 2024; SCHOU *et al.*, 2024). Essa melhora funcional sugere um potencial papel no contrabalanço da remodelação ventricular adversa, modulando indiretamente os desfechos pós-IAM.

O *SELECT trial*, que incluiu mais de 17 mil pacientes com sobrepeso ou obesidade e doença cardiovascular preexistente, demonstrou que a semaglutida promove uma redução de 20% nos eventos cardiovasculares maiores (MACE) em comparação ao placebo (LINCOFF *et al.*, 2023). Análises subsequentes do estudo reforçam esses achados ao revelar benefícios adicionais, como a redução nas hospitalizações por insuficiência cardíaca e melhora sintomática em pacientes com insuficiência cardíaca associada à obesidade (DEANFIELD *et al.*, 2024), além de uma melhora da função renal e menor declínio da taxa de filtração glomerular, contribuindo para uma proteção cardiovascular sustentada ao longo do tempo (COLHOUN *et al.*, 2024).

Observou-se uma redução na mortalidade global e na mortalidade associada à Covid-19, sugerindo um potencial efeito protetor sistêmico (SCIRICA *et al.*, 2024). Por fim, estudos complementares indicaram que o uso da semaglutida pode melhorar a custo-efetividade do tratamento e reduzir a utilização de recursos hospitalares, destacando seu impacto positivo tanto do ponto de vista clínico quanto econômico (McEWAN *et al.*, 2025; MICHALAK *et al.*,

2025). Esses resultados sustentam o uso da semaglutida como terapia adjuvante de prevenção terciária, especialmente em pacientes pós-infarto, obesos e com risco cardiovascular elevado.

O infarto agudo do miocárdio provoca uma série de alterações estruturais, metabólicas e inflamatórias que comprometem o desfecho cardiovascular global. A introdução da semaglutida nesse contexto representa um avanço na abordagem do risco residual cardiovascular, atuando simultaneamente sobre fatores metabólicos, inflamatórios e funcionais. Assim, a semaglutida pode ser vista como uma estratégia farmacológica integrativa, que não substitui o tratamento padrão pós-IAM (antiagregantes, betabloqueadores, estatinas, inibidores do sistema renina-angiotensina), mas o complementa ao modificar o terreno metabólico e inflamatório no qual se perpetua a doença cardiovascular. Em suma, ao compreender como o infarto afeta o desfecho cardiovascular, reconhece-se também como o controle do risco residual, especialmente com o uso de semaglutida, pode redefinir o prognóstico desses pacientes, reduzindo reinfartos, insuficiência cardíaca e mortalidade cardiovascular.

Influência da redução de *step* na NYHA (1, 2, 3 E 4), auxiliando na diminuição de desfecho cardiovascular

A classificação da *New York Heart Association* (NYHA) é uma das principais ferramentas clínicas utilizadas para averiguar a gravidade dos sintomas e a limitação funcional em pacientes com insuficiência cardíaca (IC). De forma simples e rápida, este instrumento demonstra o risco de eventos clínicos futuros. É dividido em estágios, de I a IV, que apontam o nível da deterioração da capacidade de esforço e o agravamento da sobrecarga hemodinâmica e metabólica. Portanto, o fato de melhorar um ou mais níveis na escala NYHA pode demonstrar um ti-

po de marcador prognóstico relevante, pois está diretamente associado à redução de eventos adversos cardiovasculares. Além disso, esta ferramenta facilita o estabelecimento das diferentes terapias necessárias para cada tipo de paciente (SCHOU *et al.*, 2024).

A insuficiência cardíaca (IC), também conhecida como IC congestiva (ICC), é uma síndrome clínica complexa caracterizada pela incapacidade do coração de bombear sangue de forma eficaz em razão de comprometimentos estruturais ou funcionais. Classifica-se a IC com base na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e no quadro clínico. Os sintomas comuns da IC incluem falta de ar, fadiga, retenção de líquidos e edema (SHAMS *et al.*, 2025).

Existem inúmeras causas para a ocorrência de IC, sendo algumas das mais comuns: doença cardíaca isquêmica, hipertensão, valvulopatias e miocardite. Além destas, a obesidade também é uma das principais causas que colaboram para o desenvolvimento de IC, sendo possível estimar que até 10% dos casos de ICC são atribuíveis apenas à obesidade. Estes pacientes têm maior chance de apresentar insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) (SHAMS *et al.*, 2025).

Neste sentido, ao falarmos da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada relacionada à obesidade e ao uso de semaglutida, o programa STEP-HFpEF forneceu evidências robustas de que intervenções farmacológicas direcionadas à modulação metabólica podem promover melhora funcional importante na saúde cardiovascular dos pacientes (SCHOU *et al.*, 2024).

Restou comprovado que o uso de semaglutida melhora os sintomas relacionados à IC, em se tratando de limitações físicas e capacidade de exercício, além de melhorar os biomarcadores

de inflamação e congestão. As classes funcionais que tiveram melhor resultado foram as classes III e IV da NYHA, as mais graves (SCHOU *et al.*, 2024).

Além de trazer alívio aos sintomas relacionados à IC, melhorando a classificação NYHA, temos um resultado substancial ao melhorar desempenho físico e qualidade de vida, tendo em vista o aumento nos escores do *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-Clinical Summary Score* (KCCQ-CSS) e pela maior distância realizada no teste de caminhada. Estes indicadores clínicos demonstram correlação significativa com diminuição de hospitalizações e melhor prognóstico da insuficiência cardíaca (SCHOU *et al.*, 2024).

A redução de um *step* na escala NYHA em razão do uso da semaglutida associa-se, fisiopatologicamente, à melhora do mecanismo de funcionamento do sistema cardiovascular. Isso inclui redução do peso corporal, diminuição de processos inflamatórios sistêmicos (PCR) e melhora de biomarcadores de sobrecarga do miocárdio, como exemplo o NT-proBNP. Portanto, esses achados sugerem que ocorre verdadeiramente a melhora do estado hemodinâmico e metabólico, rechaçando hipóteses de percepção subjetiva de bem-estar (SCHOU *et al.*, 2024).

Cabe salientar que os benefícios foram vislumbrados independentemente da classe funcional basal, com significância acentuada em relação aos pacientes classificados em estágio inicial como NYHA III/IV. Essa constatação reforça a hipótese de que a melhora funcional confere impacto prognóstico mais expressivo em indivíduos com IC mais grave, representando, portanto, um objetivo terapêutico de alto valor clínico (SCHOU *et al.*, 2024).

A evidência comprovada de melhora da capacidade funcional e dos marcadores de risco, garante uma interpretação fundamentada de que

a redução da classe NYHA está diretamente ligada à atenuação do risco cardiovascular. Assim, em pacientes com HFpEF associada à obesidade, a obtenção de melhora funcional mensurável constitui não apenas um indicador de alívio sintomático, mas também, características positivas de remodelação favorável do perfil cardiovascular (SCHOU *et al.*, 2024).

Relação da semaglutida com mortes decorrentes do Covid-19

A pandemia de Covid-19 teve início após o começo do estudo SELECT, e seus períodos mais críticos ocorreram concomitantemente com a condução do ensaio. Essa coincidência proporcionou uma oportunidade única para avaliar o efeito da infecção por SARS-CoV-2 em uma população de pacientes com alto risco de complicações e morte relacionadas à Covid-19, em razão de suas comorbidades cardiovasculares e metabólicas subjacentes. Além disso, o cenário permitiu investigar se o tratamento com semaglutida poderia modificar esse risco. Os desfechos e análises pré-especificados incluíram a morte não cardiovascular (não CV) como um potencial risco concorrente para o desfecho primário, avaliando o impacto da Covid-19 na mortalidade total e cardiovascular, bem como se infecções concomitantes pela doença alteraram a incidência de mortes CV e não CV. Também foi avaliado o tempo desde a randomização até a ocorrência de morte não CV associada a um evento adverso grave de Covid-19.

Entre os 17.604 participantes do estudo, 4.258 (24,2%) relataram um diagnóstico de Covid-19. As características basais foram semelhantes entre os grupos que relataram ou não infecção, embora os pacientes infectados fossem ligeiramente mais propensos a serem do sexo feminino ou a terem histórico de infarto do mi-

ocárdio como critério de inclusão. Idade, função renal e índices glicêmicos foram comparáveis entre os grupos. O tempo médio desde a randomização até o primeiro evento adverso de Covid-19 foi de aproximadamente 752 dias em ambos os braços de tratamento (semaglutida e placebo). Em relação à incidência da doença, a semaglutida não reduziu o número de casos relatados de Covid-19 (2.108 vs. 2.150 eventos; $P = 0,46$). No entanto, entre os pacientes que relataram diagnóstico confirmado, menos indivíduos tratados com semaglutida apresentaram eventos adversos graves relacionados à Covid-19 (232 [2,6%] vs. 277 [3,1%]; $P = 0,04$). Além disso, observou-se redução significativa no peso corporal entre a randomização e o diagnóstico de Covid-19 em pacientes tratados com semaglutida, tanto entre os que morreram da doença ($-6,4$ kg vs. $-0,9$ kg; $P < 0,001$) quanto entre os sobreviventes ($-8,4$ kg vs. $-1,25$ kg; $P < 0,001$). A mortalidade diretamente atribuída à Covid-19 foi menor no grupo semaglutida em comparação ao placebo (43 vs. 65; HR 0,66; IC 95%: 0,44–0,96), achado reproduzido nas mortes por todas as causas concomitantes a eventos adversos graves da Covid-19 (46 vs. 69; HR 0,66; IC 95%: 0,45–0,96).

Diante da emergência sanitária global, o protocolo do estudo foi ajustado para coletar dados sobre o impacto da pandemia. Aproximadamente um quarto dos participantes relatou infecção, com taxas semelhantes entre os grupos de tratamento. Observou-se que a distribuição das causas e do momento das mortes acompanhou os picos mais intensos da pandemia (março de 2020 a março de 2022). Um dos achados mais relevantes foi que a morte não CV atuou como um risco concorrente para a morte CV. Pacientes com diagnóstico de Covid-19 foram mais propensos a morrer por causas não CV, enquanto aqueles sem infecção apresentaram

mortalidade predominantemente de origem cardiovascular. O número elevado de mortes não CV em pacientes infectados, associado à redução dessas mortes com o uso de semaglutida, resultou em maior sobrevivência no grupo ativo, mantendo-os “em risco” para eventos CV subsequentes. Esse fenômeno exemplifica o conceito de riscos concorrentes em análises de sobrevivência, nos quais um evento impede a ocorrência do desfecho primário de interesse.

Outra observação inesperada foi a menor taxa de mortes infecciosas não CV entre os pacientes tratados com semaglutida. O mecanismo exato dessa associação permanece incerto, mas pode envolver tanto os efeitos metabólicos da perda de peso, que melhora fatores de risco cardiometabólicos e renais, como hipertensão, dislipidemia, função renal e disglucemia, quanto efeitos anti-inflamatórios diretos, refletidos por menores níveis de proteína C reativa de alta sensibilidade. A redução da adiposidade visceral, em especial a gordura epicárdica e pericárdica, pode desempenhar papel relevante nesse processo. Estudos prévios corroboram essa hipótese. Um estudo de coorte com pacientes submetidos à cirurgia bariátrica demonstrou que a perda de peso substancial esteve associada a menor risco de complicações graves da Covid-19. Assim, é plausível que a redução de mortalidade infecciosa observada com semaglutida derive, em parte, da perda ponderal média cerca de 5 kg superior ao placebo após um ano de tratamento, período que coincidiu com o tempo médio até o diagnóstico de Covid-19.

Em síntese, os achados do estudo SELECT durante a pandemia de Covid-19 ressaltam o impacto benéfico da semaglutida na mortalidade global e não CV em uma população com doença cardiovascular estabelecida e obesidade. A redução expressiva nas mortes infecciosas, ainda que inesperada, reforça que o excesso de peso é um fator de risco modificável para mortali-

dade por múltiplas causas, e que terapias baseadas em incretinas, como a semaglutida, podem exercer um papel fundamental na mitigação desses riscos.

Custo-efetivo do tratamento de semaglutida aos pacientes cardiopatas sem diabetes

A avaliação econômica da semaglutida deve ser entendida à luz dos resultados clínicos consistentes observados nos grandes ensaios. O estudo SELECT demonstrou que a semaglutida 2,4 mg subcutânea semanal reduziu em 20% a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores (MACE) em indivíduos com obesidade e doença cardiovascular preexistente sem diabetes (DEANFIELD *et al.*, 2024). Essa redução, associada a benefícios metabólicos adicionais como perda ponderal sustentada (WILDING *et al.*, 2024) e melhora da função renal (COLHOUN *et al.*, 2024), repercute diretamente sobre a diminuição dos custos relacionados a hospitalizações e mortalidade cardiovascular. A melhora clínica também se estende a pacientes com insuficiência cardíaca, nos quais a semaglutida reduziu desfechos compostos e melhorou a classe funcional da NYHA (KOSIBOROD *et al.*, 2024; SCHOU *et al.*, 2024). Esses efeitos traduzem-se em menor utilização de recursos hospitalares e em ganho de qualidade de vida, elementos centrais para análises de custo-efetividade.

No campo econômico, o estudo conduzido por Pearson *et al.* (2024) empregou modelo de Markov baseado na população do SELECT e concluiu que a semaglutida 2,4 mg apresenta uma relação custo-efetiva muito favorável, com valor intermediário a um limiar de US\$ 150.000/QALY e alto valor quando considerados descontos médios (US\$ 50.000/QALY). Esse achado é reforçado por dados observacionais do SHINE-ASCVD (2024), que evidenciaram redução de 22% nos custos médicos

totais, 65% nos custos hospitalares e 48% nas taxas de internação em pacientes tratados, mostrando que o benefício clínico se converte em economia direta.

Além disso, análises paralelas do SELECT indicaram menores taxas de mortalidade por todas as causas e por Covid-19 entre os pacientes tratados com semaglutida (SCIRICA *et al.*, 2024), o que reforça o impacto global do fármaco na sobrevida e, consequentemente, na diminuição de custos indiretos com perda de produtividade e reabilitação prolongada.

No Brasil, entretanto, a transferência desses resultados para o Sistema Único de Saúde (SUS) impõe desafios. O custo mensal da semaglutida permanece elevado e ultrapassa o limiar de custo-efetividade adotado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) e pelo Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde (IATS), que consideram aceitáveis valores entre R\$ 50.000 e R\$ 150.000 por QALY. Mesmo assim, em cenários de prevenção secundária cardiovascular, como pacientes com alto risco, múltiplas internações prévias ou comprometimento funcional, a redução de eventos agudos e hospitalizações pode gerar economia líquida ao SUS, alinhando-se aos princípios de custo-efetividade incremental observados em países desenvolvidos (PEARSON *et al.*, 2024; PFEFFER *et al.*, 2024). Adicionalmente, a redução da inflamação sistêmica, da gordura visceral e da disfunção endotelial proporcionada pela semaglutida contribui para um estado metabólico mais estável (WILDING *et al.*, 2024; KOSIBOROD *et al.*, 2024), o que potencialmente reduz a demanda por tratamentos de alto custo de complicações cardiovasculares.

Essa característica posiciona a semaglutida como uma intervenção de alto valor clínico e

social, com potencial de integrar estratégias públicas de controle da obesidade e prevenção de doenças cardiovasculares no Brasil.

CONCLUSÃO

Diante dos dados apresentados e analisados neste capítulo, fica evidente que a relação entre o uso de Ozempic (semaglutida) impacta positivamente na redução de eventos isquêmicos cardiovasculares e no desenvolvimento de cardiopatias agudas ou crônicas, como mostrado no *SELECT Trial* (LINCOFF *et al.*, 2023). A administração de tais medicações tem efeito benéfico centrado na perda de peso (WILDING *et al.*, 2024), combatendo a obesidade e, principalmente, proporcionando a redução da gordura visceral, componente intimamente associado à piora prognóstica de pacientes cardiopatas (RYAN *et al.*, 2024).

A diminuição do índice de massa corporal resulta em melhora direta de diversos aspectos fisiopatológicos que contribuem para a piora da saúde cardiovascular, como a inflamação crônica, a elevação da pressão intravascular e intraglomerular, e a progressão de insuficiência cardíaca e de desfechos renais de alto risco (DAMMAN *et al.*, 2014). A melhora da dislipidemia associada à adiposidade visceral e subcutânea reduz o risco de doença aterosclerótica e, consequentemente, o risco iminente de isquemias cardíacas (DEANFIELD *et al.*, 2024).

Ademais, o estudo SELECT, conduzido concomitantemente aos períodos mais críticos da pandemia de Covid-19, expandiu-se para avaliar a obesidade como comorbidade relevante na infecção por SARS-CoV-2 (SCIRICA *et al.*, 2024). Embora a semaglutida não tenha reduzido a incidência da doença, foi observada uma redução significativa da gravidade dos casos, da taxa de eventos adversos graves e da mortalidade não cardiovascular, sobretudo de

origem infecciosa. Esses achados reforçam que perda ponderal, melhora metabólica e modulação da inflamação sistêmica desempenham papel fundamental na mitigação do risco associado à obesidade, ampliando o espectro de proteção além dos desfechos cardiovasculares.

No âmbito econômico, estudos como o de Pearson *et al.* (2024), utilizando modelos de Markov baseados no SELECT, demonstram que a semaglutida apresenta elevada custo-efetividade, corroborada pelo SHINE-ASCVD, que registrou reduções significativas nos custos médicos totais e hospitalares. O fármaco também reduziu a mortalidade global e mortalidade relacionada à Covid-19 (SCIRICA *et al.*, 2024), amplificando seu impacto.

Apesar disso, o custo atual do Ozempic ultrapassa o limite de custo-efetividade aceito pela CONITEC e pelo IATS, dificultando sua incorporação ao SUS. Para que a semaglutida seja integrada às estratégias públicas de prevenção de desfechos cardiovasculares, será necessária maior disponibilidade nacional, mitigando o aumento do preço decorrente da alta demanda.

Sob essa ótica, torna-se indispensável problematizar a venda e o uso indevidos de incretinas por indivíduos sem indicação clínica, motivados por pressões estéticas e padrões corporais irreais. Além de gerar impacto econômico e comprometer o acesso de pacientes que realmente necessitam, tal uso inadequado contribui

para o agravamento de transtornos alimentares e para a manutenção de ideais estéticos inalcançáveis. Assim, torna-se fundamental a fiscalização minuciosa e responsável da prescrição e comercialização de Ozempic e medicamentos correlatos.

Em síntese, a semaglutida se consolida como uma intervenção de elevada relevância clínica, metabólica e cardiovascular, cuja eficácia transcende a simples perda de peso ao atuar em múltiplos eixos fisiopatológicos que sustentam a progressão das cardiopatias. Seus efeitos consistentes na redução de eventos isquêmicos, no controle da inflamação sistêmica e na proteção contra complicações infecciosas refletem um avanço terapêutico alinhado às demandas contemporâneas de saúde pública. Ainda que o custo represente um desafio para sua incorporação plena no SUS, os benefícios amplamente documentados indicam que sua integração futura pode representar um marco no cuidado de pacientes cardiometabólicos. Nesse cenário, cabe à prática clínica e às políticas públicas equilibrar responsabilidade social, rigor científico e justiça distributiva, garantindo que tecnologias de alto impacto cheguem a quem realmente precisa. A semaglutida, portanto, simboliza não apenas uma evolução farmacológica, mas um convite à construção de uma saúde mais ética, equitativa e orientada por evidências.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANAVEKAR, N.S. *et al.* Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, v. 351, p. 1285, 2004. doi: 10.1056/NEJMoa041365.
- CHAO, A.M. *et al.* Semaglutide for the treatment of obesity. *Trends in Cardiovascular Medicine*, v. 33, p. 159, 2023. doi: 10.1016/j.tcm.2021.12.008.
- COLHOUN, H.M. *et al.* Long-term kidney outcomes of semaglutide in obesity and cardiovascular disease in the SELECT trial. *Nature Medicine*, v. 30, p. 2058, 2024. doi: 10.1038/s41591-024-03015-5.
- DAMMAN, K. *et al.* Worsening renal function and outcome in heart failure patients with preserved ejection fraction and the impact of angiotensin receptor blocker treatment. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 64, p. 1106, 2014. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.087.
- DEANFIELD, J. *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with obesity and prevalent heart failure: a prespecified analysis of the SELECT trial. *Lancet*, v. 404, p. 773, 2024. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01498-3.
- EMMENS, J.E. *et al.* Worsening renal function in acute heart failure in the context of diuretic response. *European Journal of Heart Failure*, v. 24, p. 365, 2022. doi: 10.1002/ejhf.2384.
- KOSIBOROD, M.N. *et al.* Effects of semaglutide on symptoms, function, and quality of life in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity: a prespecified analysis of the STEP-HFpEF Trial. *Circulation*, v. 149, p. 204, 2024. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067505.
- 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.
- McEWAN, P. *et al.* Cost-effectiveness of semaglutide in people with obesity and cardiovascular disease without diabetes. *Journal of Medical Economics*, v. 28, 2025. doi: 10.1080/13696998.2025.2459529.
- MICHALAK, W. *et al.* Impact of semaglutide 2.4 mg on healthcare resource utilization and medical costs in patients with atherosclerotic cardiovascular disease in the United States (SHINE-ASCVD). *Journal of Medical Economics*, v. 28, p. 1075, 2025. doi: 10.1080/13696998.2025.2526282.
- RANGASWAMI, J. *et al.* Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, v. 139, e840, 2019. doi: 10.1161/CIR.0000000000000664.
- RYAN, D.H. *et al.* Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. *Nature Medicine*, v. 30, p. 2049, 2024. doi: 10.1038/s41591-024-02996-7.
- SCHOU, M. *et al.* Semaglutide and NYHA functional class in obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: the STEP-HFpEF Program. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 84, p. 247, 2024. doi: 10.1016/j.jacc.2024.04.038.
- SCIRICA, B.M. *et al.* The effect of semaglutide on mortality and COVID-19-related deaths: an analysis from the SELECT Trial. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 84, p. 1632, 2024. doi: 10.1016/j.jacc.2024.08.007.
- SHAMS, P. *et al.* Heart failure (congestive heart failure). *StatPearls*, 2025.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 17

TAKOTSUBO: ONDE ESTAMOS EM 2025?

GABRIEL MELO ROTH DE OLIVEIRA¹
BETINA FOSSATI CHISTÉ FLORIAN¹
ROBERTA SCHULTZ MACHADO DOS SANTOS¹
JÚLIA PEREIRA AVILA¹
MARIA LAURA ZSCHORNACK STRELOW¹
ISABELLA GOMES ANCINELLO¹
NATHÁLIA POZZOBON BRUM¹
HENRIQUE REIS¹
LAURA SCHMITT JURENA SASSEN¹
LEONARDO AUGUSTO SCHREINER¹
ISABELA VUELMA FESTA²

1. Discente – Universidade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS).

2. Discente – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

Palavras-chave

Síndrome de Takotsubo; Disfunção Microvascular; Eixo Cérebro-Coração.

DOI

10.59290/6025925121

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A síndrome de Takotsubo (STK), ou cardiomiopatia induzida por estresse, é uma condição cardíaca aguda caracterizada pela disfunção sistólica ventricular esquerda transitória (ASSAD *et al.*, 2022). Clinicamente, imita o infarto agudo do miocárdio, com sintomas como dor torácica, dispneia, alterações do segmento ST e elevação de biomarcadores cardíacos, mas sem obstrução coronariana na angiografia (ASSAD *et al.*, 2022; MERCHANT *et al.*, 2008). Geralmente desencadeada por estresse emocional ou físico, a disfunção ventricular tende a se resolver em dias ou semanas, representando até 2% das síndromes coronarianas agudas.

Descrita pela primeira vez no Japão em 1990, a STK foi inicialmente caracterizada como “atordoamento miocárdico devido a espasmos coronarianos multivasos” (DOTE *et al.*, 1991). O termo “Takotsubo” refere-se ao formato peculiar do ventrículo esquerdo na fase aguda da síndrome, semelhante a um pote japonês de cerâmica usado para apanhar pólvora, refletindo a discinesia apical e a hipercinesia basal, observadas na ventriculografia (MERCHANT *et al.*, 2008). Desde então, o conhecimento sobre sua fisiopatologia, diagnóstico e manejo clínico evoluiu, consolidando a STK como uma condição distinta e relevante na cardiologia contemporânea.

Inicialmente, a STK era frequentemente percebida como uma condição de curso benigno e transitório, caracterizada por disfunção ventricular esquerda aguda e reversível, mimetizando a síndrome coronariana aguda, mas na ausência de doença arterial coronariana obstrutiva. Essa percepção inicial, no entanto, foi desafiada por uma crescente base de evidências que revelou a verdadeira natureza da doença. Atualmente, a STK é inequivocamente reconhecida como uma condição com morbidade e com

mortalidade substanciais, pois apresenta riscos de complicações graves, como choque cardiogênico, arritmias e ruptura miocárdica (RAVINDRAN *et al.*, 2024). A evolução do conhecimento transformou a STK de uma curiosidade clínica em uma condição complexa, que exige atenção diagnóstica e terapêutica imediata. O avanço na compreensão da sua fisiopatologia tem sido notável, destacando a importância da disfunção microvascular, do desequilíbrio do eixo cérebro-coração e da neurocardiogênese impulsionados por uma descarga catecolaminérgica (DEL BUONO *et al.*, 2025). Além disso, a caracterização fenotípica da síndrome continua a evoluir, com a identificação de diferentes padrões de balão ventricular e a influência de gatilhos emocionais e físicos.

Avanços recentes têm aprofundado a compreensão dos mecanismos subjacentes, reforçando a visão da STK como uma condição multifatorial. A hipótese adrenérgica permanece central, com estudos detalhando a distribuição e a função dos receptores beta-adrenérgicos (β_1 e β_2) no miocárdio, explicando como a superestimulação por catecolaminas pode levar à disfunção ventricular, especialmente no ápice do coração. Paralelamente, a STK tem sido cada vez mais reconhecida como uma manifestação da interação complexa entre o cérebro e o coração, onde o desequilíbrio do sistema nervoso autônomo, provocado por estresse emocional ou físico, desempenha um papel crucial (AMBROSE *et al.*, 2025). Essa perspectiva neurocardiogênica, que a considera um “grande simulador” de outras condições cardíacas, sublinha a necessidade de uma abordagem diagnóstica e terapêutica que transcenda a simples exclusão de doença coronariana obstrutiva.

Nesse contexto, o objetivo deste capítulo é consolidar os avanços mais recentes em fisiopatologia, diagnóstico e prognóstico da síndrome de Takotsubo até 2025.

MÉTODO

Este capítulo baseia-se em uma revisão integrativa de literatura, conduzida com o objetivo de reunir e analisar criticamente as principais evidências científicas disponíveis sobre a síndrome de Takotsubo. Foram incluídos artigos publicados em português e inglês, sem delimitação rígida de período, desde que abordassem aspectos clínicos, fisiopatológicos, diagnósticos ou terapêuticos relacionados à condição.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, *American Heart Association* (AHA), *American College of Cardiology* (ACC) e Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Utilizaram-se como descritores os termos: “Síndrome de Takotsubo”, “Cardiomiopatia de Takotsubo”, “Cardiomiopatia Induzida por Estresse” e “Síndrome do Coração Partido”, bem como suas correspondentes em inglês: “*Takotsubo Syndrome*”, “*Takotsubo Cardiomyopathy*”, “*Stress-Induced Cardiomyopathy*” e “*Broken Heart Syndrome*”.

Os critérios de inclusão contemplaram artigos originais, revisões sistemáticas, diretrizes e relatos de caso relevantes para o entendimento clínico e científico do tema. Foram excluídos trabalhos com dados incompletos, publicações duplicadas e estudos sem acesso ao texto completo. Após a seleção inicial, procedeu-se à leitura crítica e à análise qualitativa do conteúdo, buscando identificar convergências e divergências nos achados e destacar contribuições significativas para a compreensão da síndrome.

O processo de revisão seguiu as etapas recomendadas para revisões integrativas: definição do problema e objetivos, estabelecimento de critérios de busca, seleção e categorização dos estudos, análise interpretativa e síntese narrativa dos resultados. Dessa forma, buscou-se construir um panorama atualizado e coerente

sobre a síndrome de Takotsubo, permitindo integrar os aspectos clínicos, fisiopatológicos e terapêuticos descritos na literatura científica contemporânea.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Historicamente, a STK foi caracterizada por afetar predominantemente mulheres na pós-menopausa, com uma prevalência variando entre 85% e 92%. A síndrome representava aproximadamente 6% das mulheres que se apresentavam com infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (STEMI) (DEL BUONO *et al.*, 2025). Ademais, evidências iniciais descreviam uma idade média de pacientes entre 65 e 70 anos. Atualmente, a STK se consolidou como uma entidade clínica distinta, não mais considerada rara, sendo responsável por 2% a 3% dos pacientes que se apresentam com suspeita de síndrome coronariana aguda (SCA) (OMEROVIC & REDFORS, 2025). Embora a maioria dos pacientes (80–90%) ainda seja composta por mulheres entre 60–80 anos, a síndrome pode ocorrer em qualquer faixa etária, tendo estressores emocionais e físicos como os principais gatilhos. Apesar do crescente reconhecimento, a STK permanece potencialmente subdiagnosticada, e as taxas de recorrência anual variam entre 1% a 2% (OMEROVIC & REDFORS, 2025).

Contudo, dados da última década indicam uma mudança significativa na demografia e na apresentação clínica da STK. Observa-se um aumento na idade média dos pacientes, que elevou de 69 para 71 anos. Além disso, a prevalência de pacientes do sexo masculino aumentou de 10% (entre 2004 e 2006) para 15% dos casos (entre 2019 e 2021) (DEL BUONO *et al.*, 2025). Concomitantemente, há uma tendência crescente para gatilhos físicos, cuja prevalência subiu de 39% para 58% no mesmo período. Es-

ta mudança é particularmente relevante em homens, nos quais a prevalência de gatilhos físicos é significativamente maior (cerca de 15%) em comparação com gatilhos emocionais (cerca de 5%). Tais evoluções refletem uma maior conscientização global e a natureza dinâmica da STK, que é influenciada por fatores regionais, sociais e culturais (DEL BUONO *et al.*, 2025; OMEROVIC & REDFORS, 2025).

A teoria clássica da fisiopatologia da STK é centrada na toxicidade das catecolaminas, desencadeada por uma descarga adrenérgica maciça frente a estressores físicos ou emocionais intensos. Estudos demonstram que pacientes com STK apresentam níveis plasmáticos de adrenalina, noradrenalina e dopamina até duas a três vezes maiores do que aqueles observados em infartos agudos do miocárdio (DEL BUONO *et al.*, 2025; LYON *et al.*, 2021). Essa hiper catecolaminemia promove um efeito cardiotoxico direto, mediado por vasoespasmo coronariano, lesão endotelial e aumento do influxo de cálcio intracelular, culminando em disfunção contrátil miocárdica transitória. Além disso, a hiperativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) reforça a cascata neuro-hormonal, contribuindo para um estado de “hiperestímulo simpático sustentado”, que explica o início súbito e a reversibilidade da disfunção ventricular. Essa resposta desproporcional do sistema nervoso autônomo é o ponto de partida para os fenômenos cardiovasculares típicos da síndrome.

No contexto da hiperestimulação β -adrenérgica, a distribuição diferencial dos receptores β_1 e β_2 no miocárdio é determinante para a expressão fenotípica da STK. Enquanto os receptores β_1 predominam nas regiões basais, responsáveis pela resposta inotrópica positiva, os receptores β_2 concentram-se no ápice e podem acoplar-se a proteínas G, induzindo efeito inotrópico negativo e hipocontratilidade apical sob

condições de estresse extremo (LYON *et al.*, 2021; MONTERA, 2023). Essa heterogeneidade explica o padrão clássico de “balonização apical” e suas variantes anatômicas (médio ou basal). Ademais, a estimulação excessiva de β_2 -receptores também leva à produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e à necrose miocitotóxica por sobrecarga de cálcio, mecanismo reconhecido como “miocardite catecolamínica”. Esse modelo explica como, mesmo sem obstrução coronariana, há disfunção contrátil grave e reversível, sustentando o conceito de cardiotoxicidade adrenérgica direta como eixo fisiopatológico central.

Complementando essa perspectiva periférica, emergem evidências robustas de que a STK envolve uma alteração central do eixo cérebro-coração. Estudos de neuroimagem funcional identificaram hiperatividade em regiões límbicas, como amígdala, ínsula e cíngulo anterior, e redução da conectividade entre estruturas autonômicas centrais e o tronco encefálico (CREA *et al.*, 2024; OMEROVIC & REDFORS, 2025). Essa disfunção neuroanatômica predispõe à descarga desproporcional de catecolaminas frente a estressores e explica por que indivíduos com distúrbios psiquiátricos ou neurológicos apresentam maior risco de STK. A perda do controle cortical sobre centros autonômicos subcorticais leva a um desequilíbrio entre o sistema nervoso simpático e parassimpático, exacerbando a resposta adrenérgica e a vasoconstrição microvascular. Assim, a síndrome é hoje compreendida não apenas como uma cardiomiopatia induzida por estresse, mas como um distúrbio neurocardiogênico sistêmico, em que o cérebro, o sistema endócrino e o coração interagem patologicamente sob o eixo neuro-hormonal.

É notável que, em pacientes com STK, há reserva vasodilatadora reduzida no leito dos pequenos vasos, além de evidências de isquemia

miocárdica microvascular, apesar de que as artérias epicárdicas estejam normais ou levemente comprometidas (LYON *et al.*, 2021). Essa limitação microvascular pode levar a uma desadequação entre oferta e demanda de oxigênio no miocárdio, contribuindo para a disfunção regional ventricular, característica da STK (MADIAS, 2015).

Outro componente relevante é a ativação inflamatória, tanto no miocárdio quanto sistemicamente, que antes era pouco considerada na STK. Estudos de ressonância magnética e dados histológicos evidenciaram edema miocárdico e infiltração de macrófagos em fases agudas (LYON *et al.*, 2021; KHALID, 2024). Essa ativação inflamatória pode atuar em conjunto com a disfunção microvascular e com a descarga adrenérgica para agravar a disfunção ventricular, gerar necrose de fibras musculares e alterar o remodelamento miocárdico, atenuando a visão de STK como condição puramente transitória e benigna (MONTERA, 2023). Outrossim, a presença de inflamação também reforça a hipótese de que a STK não é apenas resultado de “choque adrenérgico”, mas de uma interação entre o endotélio dos vasos, o sistema imune e o eixo cérebro-corção (CREA *et al.*, 2024).

Portanto, a integração desses mecanismos, sendo eles a hiperestimulação simpática, a disfunção microvascular, a lesão endotelial e a inflamação, sustenta o modelo atual de STK como uma doença que envolve o “eixo cérebro-corção” e microcirculação mais do que apenas as artérias epicárdicas (LYON *et al.*, 2021). Clinicamente, isso significa que mesmo na ausência de lesão coronariana obstrutiva, pode haver isquemia significativa a nível microvascular, disfunção ventricular e risco de complicações como choque cardiogênico ou arritmias. O reconhecimento desses mecanismos reforça a necessidade de monitorização cuidadosa, não ape-

nas focada em coronárias, mas em perfusão microvascular, função ventricular e possível ativação inflamatória. Além disso, esses achados abrem caminho para potenciais terapias futuras dirigidas à microcirculação ou à modulação inflamatória, embora até 2025 não existam tratamentos específicos validados para a STK (CREA *et al.*, 2024).

Os critérios de Mayo (2004) foram os primeiros amplamente aceitos, baseando-se em disfunção ventricular esquerda transitória, ausência de obstrução coronariana significativa, alterações eletrocardiográficas e modesta elevação de troponina, além da exclusão de feocromocitoma e de miocardite. Apesar de seu valor histórico, esses critérios mostraram-se limitados, pois não contemplam variantes atípicas (mesoventricular, basal, focal) nem a coexistência de DAC e de ausência de gatilhos emocionais em parte dos pacientes (DEL BUONO *et al.*, 2025).

As diretrizes da *European Society of Cardiology* (ESC) e a Quarta Definição Universal de Infarto consolidaram a STK como entidade distinta de MINOCA e do infarto isquêmico, reconhecendo-a como uma causa não aterotrombótica de lesão miocárdica. Nesses casos, a elevação de troponina reflete lesão reversível sem necrose, associada à descarga catecolaminérgica excessiva e disfunção microvascular, o que diferencia Takotsubo de SCA isquêmica e justifica o uso de estratégias diagnósticas não invasivas (OMEROVIC & REDFORS, 2025).

Os critérios InterTAK (2018) representam a abordagem mais abrangente e atual, reconhecendo a heterogeneidade fenotípica da síndrome e integrando condições antes consideradas de exclusão, como feocromocitoma e doenças neurológicas agudas, dentro do espectro clínico (DEL BUONO *et al.*, 2025). Para uso prático, o *InterTAK Diagnostic Score* quantifica a proba-

bilidade de STT com base em variáveis simples: sexo feminino/pós-menopausa, gatilho emocional ou físico recente, histórico psiquiátrico ou neurológico, ausência de depressões recíprocas do segmento ST e prolongamento do QTc. Um escore ≥ 70 indica alta probabilidade de Takotsubo, sendo útil para orientar o diagnóstico diferencial na emergência e decidir entre angiotomografia coronariana ou angiografia invasiva conforme a estabilidade clínica (RAVINDRAN & BRIEGER, 2024).

Na prática, o escore e os critérios InterTAK permitem distinguir a STT de SCA e miocardite ainda nas primeiras horas, direcionando o manejo diagnóstico e evitando terapias antitrombóticas desnecessárias. Assim, os critérios de Mayo mantêm importância histórica, as diretrizes ESC definem o enquadramento fisiopatológico, e o InterTAK Score é hoje o instrumento mais útil e realista para o diagnóstico rápido e seguro da “grande imitadora” na rotina emergencial (OMEROVIC & REDFORS, 2025; DEL BUONO *et al.*, 2025; RAVINDRAN & BRIEGER, 2024).

Dentre as complicações agudas, o choque cardiogênico é o evento mais significativo associado a STK, podendo ocorrer de 10 a 15% dos casos e configurando-se como o principal determinante de mortalidade intra-hospitalar (SHARKEY, 2018). O mecanismo do choque na STK é multifatorial e pode desencadear um efeito em cascata: a redução do débito cardíaco eleva as pressões de enchimento e compromete o bombeamento cardíaco, inclusive do ventrículo direito, agravando tanto a congestão pulmonar quanto a sistêmica.

Com a progressão do quadro, a perfusão de órgãos vitais é prejudicada, culminando em insuficiência orgânica e evidenciando a gravidade desse evento. O manejo requer suporte intensivo, com ventilação mecânica e uso criterioso de

vasopressores. Além disso, arritmias ventriculares são importantes complicações relacionadas à STK, cujo principal padrão no eletrocardiograma (ECG) é o prolongamento do intervalo QT, que pode predispor o desenvolvimento de Torsades de Pointes (TdP), uma arritmia ventricular potencialmente fatal e que aumenta o risco de mortalidade intra-hospitalar (MANMANDLU, 2025). Ambos os eventos apresentam aumento no risco de piora do desfecho clínico devido ao desencadeamento da instabilidade hemodinâmica e ao risco aumentado de morte súbita.

Embora a disfunção ventricular seja na maioria dos casos reversível, as complicações secundárias relacionadas a essa condição elevam a taxa de mortalidade da STK. Em um estudo realizado pela *American Heart Association* (AHA), foram analisados em banco de dados 199.890 pacientes com Takotsubo entre 2016 a 2020, todos adultos maiores de 18 anos. Destacaram-se o choque cardiogênico (6,6%), a insuficiência cardíaca congestiva (35,9%) e mortalidade mais que duas vezes maior em homens em comparação às mulheres (11,2% *versus* 5,5%), ainda que a STK seja mais prevalente no sexo feminino (MOVAMED *et al.*, 2025). A mortalidade apresentou-se alta, em torno de 6,5%, em comparação aos pacientes que não apresentavam STK e relatou-se a ausência de melhora significativa das complicações ao longo do período estudado.

Acerca do prognóstico, a STK depende fortemente do reconhecimento precoce e do manejo adequado das complicações. Embora a recuperação da função ventricular ocorra na maioria dos casos dentro de dias a semanas, os pacientes que desenvolvem choque cardiogênico e arritmias malignas apresentam maior risco de piores desfechos clínicos da doença e um agravamento significativo nesses eventos ao longo do tempo, elevando a taxa de morbimortalidade da

doença. Desse modo, a STK deve ser compreendida como uma condição aguda potencialmente letal, porém com prognóstico favorável quando diagnosticada e tratada precocemente.

Sendo a STK uma condição de diagnóstico complexo, ainda em 2025, há dificuldades e discussões sobre o melhor e mais adequado manejo. Diante disso, em contextos agudos, o tratamento é direcionado aos cuidados de suporte e prevenção de possíveis complicações (RAVINDRAN *et al.*, 2024).

A obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (LVOTO) é uma das formas agudas que a síndrome se apresenta. O tratamento para tal, quando hemodinamicamente estável, consiste em administrar betabloqueadores (se houver certeza da inexistência de insuficiência cardíaca). Já em situações hemodinamicamente instáveis, pode-se utilizar dispositivo de assistência ventricular percutânea (Impella), dispositivo de assistência ventricular esquerda temporário (DAVE) ou oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) (RAVINDRAN *et al.*, 2024). Nessa condição é imprescindível o manejo rápido, tendo em vista que ocorre piora da disfunção miocárdica apical, resultando em débito cardíaco prejudicado, podendo acarretar choque cardiogênico.

Outra complicação importante é a regurgitação mitral aguda funcional, geralmente associada à movimentação sistólica anterior do folheto mitral em presença de LVOTO, sendo o manejo baseado em reposição volêmica e betabloqueadores, evitando o uso de inotrópicos que aumentem o gradiente de saída (GHADRI *et al.*, 2018).

Quando o quadro clínico se apresenta sem LVOTO, é possível utilizar dobutamina (agente inotrópico), a fim de gerar aumento da pressão arterial. Porém, os inotrópicos catecolaminérgicos podem evoluir o quadro clínico para

LVOTO, sendo necessária, nestes casos, a avaliação seriada com ecocardiografia por seguimento. Outrossim, os inotrópicos não catecolaminérgicos podem ser mais eficazes aumentando a contratilidade miocárdica ao aumentar a sensibilidade dos miócitos ao cálcio (RAVINDRAN *et al.*, 2024).

No caso de ocorrer arritmias ventriculares decorrentes da STK, utiliza-se betabloqueadores (se não houver insuficiência cardíaca), magnésio e cardioversão direta. Há também relatos de desfibriladores cardíacos implantáveis em casos de arritmia, porém carecem evidências que comprovem eficácia dessa medida (RAVINDRAN *et al.*, 2024).

Ainda sobre a gestão aguda da STK, se o paciente apresentar tromboembolismo (incidência de 14% dos pacientes com STK nas fases aguda e subaguda), é indicada anticoagulação pelo período mínimo de três meses ou até resolução dos problemas relacionados à disfunção do ventrículo esquerdo. Embora a terapia anticoagulante seja eficaz por um período determinado, alguns estudos relataram taxas de AVC de 1,7% por paciente/ano (RAVINDRAN *et al.*, 2024).

Outrossim, para os pacientes com insuficiência cardíaca, é recomendado otimizar e estabelecer metas quando do momento da alta hospitalar, devendo ser prescrito o uso de betabloqueadores, IECA ou BRA, e diuréticos (RAVINDRAN *et al.*, 2024).

Em pacientes estáveis, sem choque cardiogênico, faz-se o uso de betabloqueadores e inibidores da enzima conversora de angiotensina, associado a diuréticos, porém inexistem ensaios clínicos randomizados que possam comprovar importante eficácia (RAVINDRAN *et al.*, 2024). Esta conduta tem como objetivo o alívio dos sintomas e redução de complicações futuras. O uso de betabloqueadores é justificável até a completa recuperação da função ventricular

esquerda, entretanto essa medicação não demonstra benefício diretamente ligado à mortalidade (RAVINDRAN *et al.*, 2024).

Tendo em vista que ainda se desconhece tratamentos eficazes para a STK, ressalta-se a importância da realização de ensaios clínicos randomizados a fim de descobrir o melhor manejo para esta condição clínica (RAVINDRAN *et al.*, 2024). Assim, o desafio terapêutico continua sendo reconhecer precocemente as complicações e oferecer suporte hemodinâmico adequado até a recuperação da função cardíaca, afinal a ST apresenta taxas de morbidade e mortalidade comparáveis às da SCA (GHADRI *et al.*, 2018).

O tratamento de longo prazo da STK tem como objetivo principal prevenir recorrências e minimizar complicações cardiovasculares tardias. Embora a função ventricular geralmente se recupere nas semanas seguintes ao evento agudo, o acompanhamento clínico contínuo é essencial, pois cerca de 5% a 10% dos pacientes podem apresentar recorrência ao longo da vida, e até 1,5% a 2% ao ano, conforme estudos observacionais recentes (DEL BUONO *et al.*, 2025; OMEROVIC & REDFORS, 2025). As recorrências tendem a ocorrer em indivíduos com maior exposição a fatores de estresse emocionais crônicos, distúrbios psiquiátricos não tratados e ausência de suporte farmacológico otimizado após o primeiro episódio. Assim, o manejo prolongado deve envolver tanto medidas farmacológicas quanto estratégias psicossociais integradas.

Do ponto de vista medicamentoso, a base do tratamento de manutenção costuma incluir betabloqueadores, inibidores da ECA (IECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA), indicados para reduzir a carga adrenérgica e favorecer o remodelamento ventricular (GHADRI *et al.*, 2018; RAVINDRAN & BRIEGER, 2024). No entanto, estudos recentes

mostram resultados conflitantes quanto à eficácia dos betabloqueadores na prevenção de recorrências. Embora reduzam a resposta adrenérgica, não há evidência sólida de que previnam novos episódios (DEL BUONO *et al.*, 2025). Já o uso de IECA/BRA tem sido associado à melhora na sobrevida e à recuperação mais rápida da função do miocárdio, possivelmente por efeitos benéficos sobre a pós-carga e o remodelamento (OMEROVIC & REDFORS, 2025). Dessa forma, a terapia deve ser individualizada, considerando comorbidades, perfil hemodinâmico e risco psicológico.

O manejo do estresse emocional e psicológico é uma das estratégias mais relevantes na prevenção secundária. Diversos estudos demonstram que pacientes com histórico de transtornos ansiosos, depressivos ou eventos traumáticos prévios apresentam risco aumentado para Takotsubo e suas recorrências (CREA *et al.*, 2024; LYON *et al.*, 2021). Intervenções baseadas em terapia cognitivo-comportamental (TCC), técnicas de relaxamento, meditação e programas de manejo do estresse mostraram impacto positivo na redução de episódios recorrentes (RAVINDRAN & BRIEGER, 2024). A integração entre cardiologistas, psiquiatras e psicólogos é essencial, especialmente considerando que a disfunção do eixo cérebro-corção continua ativa mesmo após a recuperação cardíaca, tornando o suporte emocional parte do tratamento cardiológico de longo prazo.

Entre os fatores de risco para recorrência, destacam-se idade avançada, sexo feminino, histórico de distúrbios psiquiátricos, presença de gatilhos emocionais intensos e persistência de disfunção microvascular (OMEROVIC & REDFORS, 2025; CREA *et al.*, 2024). Além disso, condições como hipertensão, apneia do sono e disfunção autonômica podem aumentar a vulnerabilidade à síndrome. Estudos de ima-

gem e biomarcadores sugerem que anormalidades persistentes na microcirculação e na conectividade autonômica cerebral podem explicar por que parte dos pacientes permanece suscetível mesmo após recuperação ecocardiográfica completa (DEL BUONO *et al.*, 2025). Isso reforça a necessidade de acompanhamento multidisciplinar contínuo, com reavaliação funcional e emocional periódica.

Em relação ao seguimento clínico, recomenda-se avaliação cardiológica de rotina nos primeiros seis meses e, posteriormente, anual, com ecocardiograma e, quando indicado, ressonância magnética cardíaca para excluir fibrose residual (GHADRI *et al.*, 2018). A reabilitação cardiovascular supervisionada, associada à educação em saúde e suporte psicológico, também tem mostrado benefícios na melhora da qualidade de vida e redução da ansiedade pós-evento. Para pacientes com alto risco de recorrência, o uso prolongado de betabloqueadores pode ser considerado, apesar das evidências limitadas, enquanto medidas de controle de estresse devem ser o ponto central da prevenção.

Portanto, o tratamento de longo prazo da STK deve ir além da terapia farmacológica tradicional, abrangendo uma abordagem neurológica, cardíaca e psicossocial integrada. A prevenção da recorrência depende não apenas do

controle da função cardíaca, mas também da estabilização emocional e da redução de gatilhos psicológicos. Até 2025, as pesquisas reforçam que a STK não é apenas uma resposta cardíaca ao estresse, mas uma expressão sistêmica do desequilíbrio entre a mente e o coração, exigindo um modelo de cuidado que une o cuidado cardiovascular e a saúde mental para alcançar melhor prognóstico e qualidade de vida (CREA *et al.*, 2024; OMEROVIC & REDFORS, 2025).

CONCLUSÃO

A STK é uma condição cardíaca aguda caracterizada por disfunção ventricular transitória, geralmente desencadeada por estresse físico ou emocional intenso. Antes considerada benigna, hoje é reconhecida como uma síndrome com risco significativo de complicações, como choque cardiogênico e arritmias. Sua fisiopatologia envolve hiperestimulação adrenérgica, disfunção microvascular e desequilíbrio do eixo cérebro-corção. O diagnóstico precoce e o manejo multidisciplinar são essenciais para reduzir a morbimortalidade e prevenir recorrências, reforçando a necessidade de integrar aspectos cardiovasculares e emocionais no cuidado ao paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASSAD, J. *et al.* Takotsubo syndrome: a review of presentation, diagnosis and management. *Clinical Medicine Insights: Cardiology*, v. 16, 2022. doi: 10.1177/11795468211065782.
- BUDNIK, M. *et al.* Pathophysiology of Takotsubo syndrome as a bridge to personalized cardiovascular medicine. *Journal of Personalized Medicine*, v. 11, 2021. doi: 10.3390/jpm11090879.
- COSTA, I.M. *et al.* Diagnóstico diferencial da síndrome de Takotsubo e infarto agudo do miocárdio: uma revisão narrativa. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, p. 4223, 2021. doi: 10.34119/bjhrv4n2-021.
- CREA, F. *et al.* An update on the mechanisms of Takotsubo syndrome: “at the end an acute coronary syndrome”. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, v. 191, 2024. doi: 10.1016/j.yjmcc.2024.04.009.
- DEL BUONO, M.G. *et al.* The evolving features of Takotsubo syndrome. *Current Cardiology Reports*, v. 27, 2025. doi: 10.1007/s11886-024-02154-y.
- DOTE, K. *et al.* Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. *Journal of Cardiology*, v. 21, p. 203, 1991.
- GHADRI, J.R. *et al.* International Expert Consensus Document on Takotsubo syndrome (part II): diagnostic workup, outcome, and management. *European Heart Journal*, v. 39, p. 2047, 2018. doi: 10.1093/eurheartj/ehy077.
- KHALID, N. Pathophysiology of Takotsubo syndrome. *StatPearls*, 2024.
- LYON, A.R. *et al.* Pathophysiology of Takotsubo syndrome: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 77, p. 902, 2021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.10.060.
- MENES, I.P.G. *et al.* Cardiomiopatia de Takotsubo como diagnóstico diferencial de síndrome coronariana aguda: diferenças entre os aspectos clínicos. *Research, Society and Development*, v. 11, e8111225514, 2022. doi: 10.33448/rsd-v11i2.25514.
- MERCHANT, E.E. *et al.* Takotsubo cardiomyopathy: a case series and review of literature. *Journal of Invasive Cardiology*, v. 20, p. 186, 2008.
- MONTERA, M.W. Stress cardiomyopathy (Takotsubo). *ABC Heart Failure & Cardiomyopathy*, v. 3, e20230041, 2023. doi: 10.36660/abchf.20230041.
- OMEROVIC, E. & REDFORS, B. Takotsubo syndrome: pathophysiological insights and innovations in patient care. *Nature Reviews Cardiology*, 2025. doi: 10.1038/s41569-025-01211-5.
- RAVINDRAN, J. & BRIEGER, D. Clinical perspectives: Takotsubo cardiomyopathy. *Internal Medicine Journal*, v. 54, p. 1785, 2024. doi: 10.1111/imj.16493.
- REIS, J.G.V. *et al.* Cardiomiopatia de Takotsubo: um diagnóstico diferencial da síndrome coronariana aguda: revisão da literatura. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 20, p. 594, 2010.
- SANTOS, C.R.R.E. Síndrome de Takotsubo: fisiopatologia, diagnóstico diferencial e tratamento. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 15, e9371, 2022. doi: 10.25248/reas.e9371.2022.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 18

A EFETIVIDADE DO ENSINO DE SUPORTE BÁSICO DE VIDA PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES LEIGOS

MARIA LAURA ZSCHORNACK STRELOW¹
MARIA CLARA REIMANN¹
THEO FUTURO TELÖKEN¹
MARIA EDUARDA SCHNEIDER¹
GABRIELLE DAMIANI BRUN¹
ANA JÚLIA STÜPP HOEFLING¹
ANDRÉ FELIPE HOERNIG¹
CAMILA BEATRIZ FACHINI¹
MANUELA TIMM¹
MARINA DALL'AGNOL REDEL¹
ULYSSES RAZIA CAVALCANTI¹

1. Discente – Medicina da Universidade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS).

Palavras-chave
Suporte Básico de Vida; Crianças; Adolescentes.

DOI

10.59290/2201000725

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A parada cardiorrespiratória (PCR) segue sendo uma das emergências cardiovasculares de maior prevalência e gravidade, associada a elevada morbidade e mortalidade. Embora os dados sobre a incidência de PCR no Brasil ainda sejam escassos, evidências internacionais reforçam sua relevância como problema de saúde pública. Na Europa, por exemplo, a parada cardiorrespiratória extra-hospitalar não traumática (PCREH) foi a terceira principal causa de morte em 2024 (DURIČ *et al.*, 2024).

De acordo com a *American Heart Association* (AHA), em 2015, aproximadamente 350 mil adultos nos Estados Unidos apresentaram PCREH atendida pelos serviços médicos de emergência (SME). Desses, menos de 40% receberam ressuscitação cardiopulmonar (RCP) iniciada por leigos e menos de 12% tiveram um desfibrilador externo automático (DEA) aplicado antes da chegada do SME. Ter alguém realizando RCP enquanto o serviço de emergência se desloca é crucial para aumentar as chances de sobrevivência: indivíduos em PCR que recebem RCP por leigos têm maior probabilidade de apresentar ritmo inicial chocável na chegada do DEA ou do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) e de sobreviver até a alta hospitalar, em comparação com aqueles que não recebem intervenção precoce (DAINTY *et al.*, 2022).

Esse impacto é explicado pela “Cadeia de Sobrevivência”, sequência de seis ações interdependentes que determinam o desfecho após uma PCREH (AHA, 2020): (1) reconhecimento da parada cardíaca e ativação do sistema de resposta a emergências; (2) RCP precoce com ênfase nas compressões torácicas; (3) desfibrilação rápida; (4) ressuscitação avançada pelos serviços médicos de emergência e outros profissionais de saúde; (5) cuidados pós-parada

cardíaca; e (6) recuperação, incluindo tratamento adicional, observação, reabilitação e apoio psicológico.

Observa-se, portanto, que a eficácia da cadeia depende especialmente das etapas iniciais, usualmente realizadas por testemunhas leigas. Entretanto, os dados mostram que grande parte da população ainda não está treinada ou confiante para agir diante de uma PCR, configurando uma lacuna crítica que demanda intervenção educativa estruturada.

Nesse contexto, a importância do ensino de Suporte Básico de Vida (*Basic Life Support* – BLS) para crianças e adolescentes é sustentada por evidências científicas e sociais. Estudos indicam que a RCP precoce realizada por testemunhas pode triplicar as chances de sobrevivência em casos de PCR e que o aprendizado dessas habilidades em idade escolar favorece sua retenção em longo prazo, além de formar indivíduos mais preparados para agir em situações de emergência (CHILAPPA & WAXMAN, 2021; FERNANDES *et al.*, 2014). Do ponto de vista social, a inserção do BLS no ambiente escolar amplia o alcance das medidas de primeiros socorros na comunidade, promovendo uma cultura de solidariedade, cidadania e valorização da vida (CHILAPPA & WAXMAN, 2021).

O movimento internacional *Kids Save Lives*, apoiado pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2015), reforça a recomendação de capacitar crianças e adolescentes em BLS como estratégia para reduzir mortes evitáveis por causas cardiovasculares. No Brasil, iniciativas como o projeto *Kids Save Lives* – FURG/USP/Ebserh, premiado pela *American Heart Association*, que já treinou milhares de estudantes e profissionais, demonstram o potencial transformador do ensino precoce de BLS na prevenção cardiovascular e no fortalecimento da educação em saúde (EBSERH, 2024).

Sendo assim, o presente capítulo tem como objetivo analisar a efetividade do ensino de BLS para crianças, adolescentes e leigos, considerando a relevância da atuação precoce em casos de PCR. Busca-se compreender de que forma o treinamento desses grupos contribui para o aumento das taxas de reconhecimento e intervenção imediata diante de emergências, favorecendo a aplicação da Cadeia de Sobrevivência. Além disso, discute-se a importância da capacitação de leigos na disseminação do conhecimento sobre RCP e uso do DEA, relacionando essas ações à redução da morbimortalidade associada à PCR extra-hospitalar e à ampliação do impacto social das estratégias de educação em saúde.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada entre janeiro e outubro de 2024, com o objetivo de analisar evidências recentes sobre a efetividade do ensino de BLS para crianças, adolescentes e leigos. A escolha pela abordagem narrativa deve-se à sua capacidade de integrar resultados de diferentes contextos e metodologias, permitindo uma análise crítica e abrangente do tema.

A busca por referencial teórico foi conduzida nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e *Google Scholar*, utilizando os descritores em português e inglês: “Suporte Básico de Vida”, “*Basic Life Support*”, “reanimação cardiopulmonar”, “crianças”, “adolescentes” e “educação em saúde”. Foram incluídos artigos originais, revisões e diretrizes publicadas entre 2014 e 2024, disponíveis na íntegra, nos idiomas português e inglês, e que abordassem intervenções educativas em BLS voltadas à população leiga.

Os critérios de exclusão compreenderam estudos duplicados, resumos de congresso e artigos que não apresentassem dados aplicáveis à prática educativa em BLS. Após aplicação dos critérios de seleção, os estudos foram submetidos à leitura minuciosa e categorizados conforme seu enfoque em aprendizado, retenção de habilidades e disposição para agir em situações de parada cardiorrespiratória.

A análise dos achados baseou-se em evidências publicadas em periódicos de referência, especialmente na revista *Resuscitation*, reconhecida internacionalmente por divulgar pesquisas sobre ensino e prática de ressuscitação cardiopulmonar. Os resultados foram organizados de forma descritiva e temática, priorizando a relevância científica, a aplicabilidade dos achados à prática cardiovascular e o impacto social do ensino de BLS como estratégia de promoção da saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Evidências sobre a efetividade do BLS em crianças e adolescentes

Diversas evidências científicas demonstram de forma consistente que o ensino estruturado do BLS para crianças e adolescentes é altamente efetivo na melhora do conhecimento teórico, da confiança e das habilidades práticas relacionadas à ressuscitação cardiopulmonar. Estudos internacionais mostram que, após a realização de treinamentos escolares, há um aumento significativo na capacidade de reconhecer uma parada cardiorrespiratória, iniciar compressões torácicas e acionar corretamente os serviços de emergência. Segundo Schroeder *et al.* (2023), o movimento *Kids Save Lives* consolidou-se como uma estratégia global de saúde pública, e a introdução do BLS nas escolas é hoje considerada uma medida custo-efetiva para aumentar a

taxa de RCP por testemunhas e melhorar os desfechos de sobrevida fora do ambiente hospitalar.

Pesquisas recentes também apontam ganhos importantes na autoconfiança e na intenção de agir dos alunos, o que é determinante para a efetividade do atendimento em situações reais. Em uma revisão narrativa publicada na revista *Resuscitation Plus*, Allan *et al.* (2023) observaram que crianças e adolescentes submetidos ao ensino de BLS apresentaram, imediatamente após o treinamento, melhora expressiva nas pontuações de conhecimento e desempenho prático, além de maior disposição declarada para realizar RCP em emergências. Esse efeito psicológico positivo, relacionado ao aumento da autoeficácia e da percepção de competência, é um dos principais fatores que diferenciam programas de ensino tradicionais de abordagens modernas voltadas ao engajamento do estudante.

A efetividade do ensino também varia conforme o contexto social e o tipo de instrutor. Mollo *et al.* (2024) observaram, em uma revisão sistemática, que professores escolares devidamente treinados, estudantes de medicina e instrutores profissionais alcançam resultados comparáveis quanto à aquisição de conhecimento e à disposição para agir, demonstrando que o modelo pode ser adaptado conforme os recursos locais, sem comprometer a qualidade pedagógica. Kovács *et al.* (2022) reforçam que, mesmo em contextos de baixa disponibilidade de equipamentos ou instrutores especializados, materiais simples e de baixo custo, como *teaching cards* ilustrativos, são suficientes para gerar ganhos relevantes de conhecimento e retenção.

A idade do público-alvo é outro fator que influencia diretamente os resultados. Crianças entre 6 e 10 anos geralmente conseguem aprender a sequência conceitual do BLS e compreender a importância do acionamento rápido dos

serviços de emergência, ainda que não possuam força física suficiente para realizar compressões torácicas com profundidade adequada. Já adolescentes e pré-adolescentes apresentam desempenho superior na execução técnica das manobras, demonstrando que o ensino precoce deve ser adaptado ao estágio cognitivo e motor do estudante, com foco inicial na sensibilização e progressiva inclusão da prática física (DURIČ *et al.*, 2024).

No plano comparativo, programas escolares de BLS realizados em países nórdicos, como Dinamarca e Suécia, mostraram aumento significativo na taxa de RCP por testemunhas e na sobrevida após parada cardíaca extra-hospitalar após a implementação obrigatória do treinamento nas escolas (BECK *et al.*, 2016). Esses dados reforçam o potencial transformador da educação em primeiros socorros desde a infância, capaz de gerar efeitos multiplicadores, uma vez que alunos tendem a compartilhar o aprendizado com familiares e amigos, ampliando o alcance comunitário das capacitações (STROOBANTS *et al.*, 2014).

Apesar dos resultados positivos, a literatura destaca que a retenção das habilidades tende a diminuir com o passar do tempo. Plaisance *et al.* (2023) demonstraram, em meta-análise, que o desempenho prático decai significativamente após seis meses, especialmente quando o treinamento é realizado em sessão única e sem reforço posterior. Assim, as evidências convergem para a necessidade de reciclagens periódicas e reforço contínuo das práticas de BLS como estratégia fundamental para consolidar o aprendizado e garantir sua aplicabilidade em longo prazo.

Dessa forma, a soma das evidências disponíveis indica que o ensino de BLS para crianças e adolescentes é eficaz tanto na aquisição imediata de conhecimento quanto na formação de

uma cultura de ação e solidariedade em emergências. Contudo, a manutenção dos resultados depende de programas educacionais contínuos, metodologias ativas e abordagens adaptadas à faixa etária, que privilegiem a prática supervisionada e o desenvolvimento de autoconfiança.

O que faz o ensino ser mais efetivo

A efetividade do ensino de BLS entre crianças e adolescentes depende de um conjunto de fatores interrelacionados que envolvem o estágio de desenvolvimento cognitivo e motor, a frequência e a duração dos treinamentos, as estratégias pedagógicas utilizadas e os mecanismos de motivação e *feedback*. Pesquisas recentes destacam que compreender e ajustar esses fatores é fundamental para que os programas escolares atinjam seu potencial máximo.

O estágio de desenvolvimento influencia diretamente a capacidade de aprendizado e execução das manobras. Crianças mais novas tendem a assimilar de forma eficiente os conceitos teóricos do BLS, como o reconhecimento da parada cardiorrespiratória e o acionamento do serviço de emergência, mas encontram maior dificuldade na realização técnica das compressões torácicas devido à força limitada. Em contrapartida, adolescentes já possuem maturidade motora suficiente para executar manobras com profundidade e ritmo adequados, o que torna o ensino mais completo e funcional (SCHROEDER *et al.*, 2023; KOVÁCS *et al.*, 2022). Essa diferença reforça a importância de adaptar o conteúdo e os objetivos pedagógicos conforme a idade, priorizando a sensibilização nas faixas etárias mais baixas e a prática técnica nos grupos mais velhos.

Outro aspecto relevante diz respeito à frequência e duração dos treinamentos. Estudos comparando sessões únicas com programas repetidos demonstram que a prática distribuída ao longo do tempo, o chamado *spaced learning*, é

mais eficaz para a retenção das habilidades. Allan *et al.* (2023) observaram que alunos submetidos a reciclagens curtas e regulares mantiveram desempenho prático superior em relação aos que participaram de um único treinamento extenso. As diretrizes do *European Resuscitation Council* (GREIF *et al.*, 2023) também reforçam que a repetição periódica de breves sessões de revisão é essencial para preservar a qualidade das compressões e o reconhecimento rápido da parada cardiorrespiratória.

O formato do ensino é igualmente determinante. Abordagens híbridas, que combinam módulos teóricos *on-line* e prática presencial supervisionada, têm mostrado resultados promissores. Em um estudo comparativo, Cons-Ferreiro *et al.* (2023) verificaram que o modelo de *flipped classroom* (sala de aula invertida) aumentou a motivação e o engajamento dos estudantes, com desempenho prático semelhante ao modelo tradicional, mas maior satisfação e retenção teórica. Essa modalidade é particularmente vantajosa em escolas, pois reduz custos e otimiza o tempo de aula sem comprometer a eficácia.

A prática individual e o *feedback* imediato também se destacam como elementos essenciais para a consolidação do aprendizado. O uso de manequins com sensores de desempenho (sistemas QCPR) permite ao aluno receber retorno em tempo real sobre a profundidade e a frequência das compressões, corrigindo erros e promovendo autorregulação. Estudos recentes demonstram que esse tipo de *feedback* melhora significativamente a qualidade das manobras e acelera a aquisição de competência técnica (DURIČ *et al.*, 2024). Além disso, a integração de recursos gamificados e de realidade virtual torna o processo de ensino mais dinâmico e participativo. Chang *et al.* (2024) mostraram, em revisão sistemática, que o uso de jogos sérios e

ambientes virtuais interativos aumentou a retenção de conhecimento e a motivação dos alunos, principalmente entre adolescentes.

O componente emocional também é decisivo para o sucesso do treinamento. A percepção de autoeficácia, isto é, a confiança do aluno em sua própria capacidade de agir corretamente, está fortemente associada à intenção de realizar RCP em situações reais (KANSTAD *et al.*, 2011). Programas que reforçam positivamente o desempenho e criam ambientes de aprendizado acolhedores tendem a promover maior engajamento e a reduzir o medo de errar. Dessa forma, além de instruir tecnicamente, é fundamental que o ensino de BLS inclua aspectos afetivos e motivacionais que desenvolvam senso de responsabilidade e autonomia.

Em síntese, o ensino do BLS torna-se mais efetivo quando combina adaptação à faixa etária, metodologias ativas, práticas regulares e *feedback* imediato. A integração entre tecnologia, gamificação e reforço positivo favorece o aprendizado autônomo e a confiança para agir, consolidando não apenas o domínio técnico, mas também valores sociais de empatia e colaboração. Assim, a educação em BLS deve ser entendida como um processo contínuo, dinâmico e transformador, que ultrapassa o ensino de uma técnica para se tornar parte da formação cidadã e humanitária dos jovens.

Estratégias educacionais que aumentam o aprendizado

O avanço das metodologias de ensino tem permitido o desenvolvimento de abordagens mais eficazes para o aprendizado de BLS entre crianças e adolescentes, com o objetivo de tornar mais ágil a resposta diante de uma parada cardiorrespiratória, encurtando o tempo entre o colapso e o início das manobras de ressuscitação. Nesse cenário, evidências recentes indicam que o uso de estratégias educacionais ativas, co-

mo gamificação, simulação realística, aprendizagem em pares e modelos híbridos, contribui significativamente para o engajamento, a retenção do conhecimento e a aquisição de habilidades psicomotoras. Tais métodos, ao aliarem teoria e prática de forma interativa, adaptam-se às características cognitivas e emocionais do público jovem, favorecendo não apenas o domínio técnico, mas também a motivação e a confiança para agir em situações reais de emergência (KOVÁCS *et al.*, 2022; FIJAČKO *et al.*, 2021). As diretrizes internacionais recentes do *European Resuscitation Council* reforçam que a incorporação dessas metodologias ativas desde a infância amplia o alcance e a qualidade do ensino de BLS, promovendo uma cultura de preparação comunitária para emergências cardíacas a partir do desenvolvimento de confiança e autonomia (PERKINS *et al.*, 2021).

Entre as diversas estratégias contemporâneas de ensino, a gamificação destaca-se por integrar princípios de *design* de jogos ao processo educativo, promovendo uma aprendizagem dinâmica e participativa. Fundamentada em mecanismos de recompensa, competição saudável e *feedback* imediato, essa abordagem, quando bem estruturada, estimula a motivação intrínseca e o envolvimento ativo dos estudantes, fatores essenciais para a consolidação do aprendizado de habilidades práticas em saúde (FIJAČKO *et al.*, 2021; VAN GAALLEN *et al.*, 2021).

No contexto do BLS, o uso de recursos gamificados tem se mostrado particularmente eficaz para o público infantojuvenil, pois associa estímulos visuais, competição e interação social à construção de competências cognitivas e motoras, promovendo maior concentração e retenção das etapas do BLS (OTERO-AGRA *et al.*, 2019). Tecnologias interativas, como aplicativos móveis, plataformas digitais e manequins com sensores de desempenho, possibilitam que os alunos recebam *feedback* em tempo real,

transformando o aprendizado em um processo ativo e autorregulado (FIJAČKO *et al.*, 2021).

Outra estratégia amplamente reconhecida pela literatura é a simulação realística, que consiste na recriação de cenários de emergência em ambiente controlado, utilizando manequins de alta ou média fidelidade para permitir a aplicação prática das manobras de reanimação. Essa abordagem promove o aprendizado experiencial e reflexivo, mesmo em simulações de curta duração, estimulando a tomada de decisão, o raciocínio clínico e a capacidade de resposta sob pressão, aspectos essenciais na execução do BLS. Diferentemente do ensino expositivo, a simulação coloca o aluno como protagonista do processo, permitindo que ele vivencie o atendimento a uma parada cardiorrespiratória de forma segura e supervisionada (KOVÁCS *et al.*, 2022).

A aprendizagem em pares, também chamada de *peer learning* ou *near-peer teaching*, representa uma metodologia ativa em que alunos ensinam e aprendem uns com os outros, sob supervisão de instrutores capacitados. Tratando-se do BLS, essa estratégia permite estimular a cooperação, o senso de responsabilidade e o aprendizado mútuo, além de otimizar recursos humanos e ampliar o alcance dos programas de capacitação em primeiros socorros. Essa troca horizontal de saberes cria um ambiente menos hierarquizado e mais colaborativo, no qual o processo de ensino-aprendizagem se torna mais acessível e motivador (ISERBYT *et al.*, 2014).

As abordagens híbridas combinam elementos presenciais e virtuais, teóricos e práticos, com o objetivo de otimizar o aprendizado e ampliar o acesso às capacitações em BLS. Essa estratégia tem se mostrado útil em contextos escolares e comunitários ao integrar recursos digitais, como vídeos, aplicativos e jogos, à prática supervisionada em manequins, promovendo flexibilidade, autonomia e consolidação de

habilidades cognitivas e psicomotoras (SEMERARO *et al.*, 2017; PERKINS *et al.*, 2021). Estudos indicam que materiais de baixo custo e curta duração, como *teaching cards* e cartilhas ilustradas, podem gerar resultados comparáveis aos de treinamentos extensos quando aliados a momentos práticos, favorecendo a disseminação do conhecimento em diferentes faixas etárias e contextos socioeconômicos. Além de eficientes, esses modelos são sustentáveis e inclusivos, uma vez que reduzem a dependência de instrutores altamente especializados e de equipamentos complexos, diminuindo custos e ampliando o alcance educacional (KOVÁCS *et al.*, 2022).

Em conjunto, as metodologias ativas analisadas (gamificação, simulação realística, aprendizagem em pares e abordagens híbridas) representam um avanço significativo na forma de ensinar BLS a crianças e adolescentes. Ao aliar teoria e prática em experiências interativas e participativas, essas estratégias favorecem não apenas o domínio técnico das manobras de ressuscitação, mas também o desenvolvimento de competências cognitivas, emocionais e sociais, como autonomia, empatia e responsabilidade coletiva. A gamificação desperta o engajamento e a motivação intrínseca por meio da ludicidade; a simulação realística aproxima o estudante da vivência prática e da tomada de decisão sob pressão; o aprendizado em pares estimula a colaboração e a multiplicação do conhecimento; e os modelos híbridos e de baixo custo garantem inclusão, acessibilidade e sustentabilidade na disseminação do ensino. Juntas, essas abordagens contribuem para democratizar o aprendizado e fortalecer a cultura de preparação comunitária preconizada pelas diretrizes do *European Resuscitation Council*, reforçando a importância de investir em uma educação em saúde contínua, adaptada à realidade dos jovens e

orientada para a promoção da vida (PERKINS *et al.*, 2021).

Como medir a efetividade

A simples exposição a um curso de BLS não garante a competência duradoura. A retenção de longo prazo é um desafio bem documentado e explorado por pesquisadores da área de educação, especialmente educação em saúde. Há uma tendência nos estudos que medem a eficácia dos cursos em BLS de avaliar os resultados e eficácia do treinamento com a metodologia de pré-teste e pós-teste, ou seja, com a aplicação de questionário anteriormente ao curso e após a ministração, comparando os resultados para diferentes modelos de exposição. Vale destacar que o uso de pré-teste e pós-teste é uma metodologia há muito utilizada em pesquisas de educação, permitindo verificar a apropriação conceitual, juntamente com ganho de aprendizagem por parte dos estudantes de maneira simples e prática (ESSER & CLEMENT, 2023). A retenção de longo prazo é uma dificuldade observada para os cursos de BLS para alunos do Ensino Médio por razões diversas, o que na verdade é uma dificuldade recorrente de educadores em todas as áreas, não exclusivo da área da saúde, tampouco do BLS. Naturalmente, discute-se algumas formas de mitigar esses problemas.

Temos por exemplo que o BLS, com o treinamento em RCP, por simulação de alta fidelidade tem se mostrado significativamente mais eficaz que os métodos tradicionais para a aquisição de habilidades práticas (como profundidade adequada das compressões torácicas) e conhecimento teórico no curto prazo (HERREIRO-IZQUIERDO *et al.*, 2025). No entanto, a retenção de longo prazo é um desafio crítico: os benefícios em habilidades como profundidade das compressões, frequência e conhecimento

começam a diminuir após três meses e, na maioria dos estudos, não são mais estatisticamente significativos em seis meses, sem um retreinamento. Os ganhos iniciais superiores proporcionados pela simulação de alta fidelidade não são sustentados ao longo do tempo, reforçando a necessidade imperativa de sessões periódicas de reforço (*booster training*) para manter a competência na CRP. Isso está em acordo com estudos de aprendizagem e memória, no curso da ação hipocampal (estrutura fundamental na aquisição de memória), de que a repetição desempenha papel importante na consolidação de qualquer aprendizado, o que não seria diferente para a BLS. Nesse sentido, Azzam e Easteal (2021), em uma pesquisa sobre metodologias ativas para o ensino, afirmam que a repetição dos estudos ativa o Circuito de Papez diversas vezes de modo que as conexões entre giro do cíngulo e córtex associativo são submetidas a LTP (potenciais de longa duração), os quais levam à consolidação sináptica de memória. Dessa forma, é pertinente que o curso de BLS não seja ministrado uma única vez de modo desconexo do conteúdo programático que o aluno estuda na escola: precisa ser revisitado, seja por uma nova ministração, seja por retomada ao longo das aulas em outros conteúdos, para que o aluno possa fortalecer esse tópico em sua memória.

Nesse sentido, Pereira *et al.* (2021) também avaliaram a eficácia do curso de BLS com a metodologia de pré-teste e pós-teste, em um estudo quase-experimental com 177 estudantes do ensino médio, avaliando a eficácia do ensino do curso comparando dois métodos de treinamento: um grupo recebeu apenas treinamento prático (G1) e outro recebeu uma combinação de aula teórica seguida de prática (G2). A eficácia foi medida por meio de um questionário de conhecimento aplicado antes (pré-teste) e imedia-

tamente após a intervenção (pós-teste). Os resultados demonstraram que ambos os métodos de treinamento foram eficazes, com um aumento estatisticamente significativo ($p < 0,01$) no número de acertos no pós-teste em relação ao pré-teste em ambos os grupos. No entanto, não houve diferença significativa no ganho de conhecimento entre os dois grupos ($p = 0,12$), indicando que, para a retenção de conhecimento teórico imediato, o treinamento prático isolado foi tão eficaz quanto a combinação de teoria e prática. Dessa forma, um treinamento prático, mesmo isolado, é uma ferramenta eficiente para ensinar BLS a estudantes do ensino médio, pois mostra-se tão eficaz quanto a combinação de teoria e prática na melhoria imediata do conhecimento. Isso demonstra que a componente prática é fundamental e que é possível implementar capacitações de BLS de forma ágil e acessível no ambiente escolar.

Ainda seguindo essa mesma linha metodológica, uma possibilidade para avaliar a retenção de longo prazo é conduzir, além dos pré-testes e pós-testes imediatos, o chamado pós-teste tardio, realizado com um considerável espaçamento de tempo após a ministração do curso. Nessa perspectiva, Anderson *et al.* (2019) avaliaram a eficácia do ensino de BLS, com o uso de pós-teste tardio, ao longo de 12 meses. A eficácia foi medida pela proporção de participantes que realizaram “CPR Excelente” – definida como $\geq 90\%$ das compressões torácicas dentro dos parâmetros de profundidade (50-60 mm), taxa (100-120/min) e *recoil* completo – em uma avaliação final aos 12 meses. Os resultados demonstraram que o treinamento mensal foi significativamente superior (58% de sucesso) em comparação com intervalos mais longos (15-26%), indicando que sessões frequentes, curtas e com *feedback* visual em tempo real são mais eficazes para a aquisição e retenção de

habilidades para que tenha-se um ensino de BLS de alta qualidade.

Portanto, fica evidente que a manutenção da competência em BLS depende menos do método de ensino inicial, seja teórico, prático ou por simulação de alta fidelidade, e mais da recorrência e espaçamento do treinamento. A incorporação de sessões periódicas de reforço, preferencialmente com intervalos curtos, como o mensal proposto por Anderson *et al.* (2019), surge como uma necessidade educacional fundamentada tanto em evidências empíricas quanto nos princípios neurobiológicos da consolidação da memória. Dessa forma, a efetividade do ensino de BLS no Ensino Médio passa a depender de um desenho curricular que inclua revisões sistemáticas e práticas regulares, integradas ao longo da formação, assegurando que habilidades salvadoras sejam não apenas aprendidas, mas verdadeiramente retidas.

Impactos sociais e formativos

O ensino do BLS desde o ensino fundamental e médio tem se mostrado uma estratégia eficaz para estabelecer, desde cedo, uma cultura de ação e preparo diante de emergências cardiovasculares. Essa capacitação precoce favorece o desenvolvimento de conhecimentos teóricos e habilidades práticas essenciais, como o reconhecimento da parada cardiorrespiratória, a realização de compressões torácicas e o acionamento rápido dos serviços de emergência, fortalecendo a confiança e a disposição dos leigos para agir em situações críticas.

Além de seu impacto direto na redução da mortalidade por PCR, o ensino do BLS gera efeitos sociais e formativos amplos, promovendo mudanças individuais e culturais quanto à importância da intervenção precoce e da responsabilidade coletiva na preservação da vida. Estudos internacionais têm evidenciado que o treinamento de crianças e adolescentes em BLS

contribui não apenas para a aquisição de habilidades técnicas, mas também para o desenvolvimento de atitudes solidárias, senso de cidadania e engajamento social, refletindo-se positivamente na formação pessoal e profissional dos participantes.

A disseminação do BLS nas escolas e na população geral tem mostrado impacto positivo direto sobre a taxa de ressuscitação por leigos e a sobrevida em paradas cardíacas fora do hospital. Países como Dinamarca e Suécia apresentaram aumento nas taxas de RCP por testemunhas e de sobrevida após a introdução obrigatória do BLS no currículo escolar (BECK *et al.*, 2016). Estudos já apontam que alunos compreendem a importância do ensino de BLS nas escolas considerando seu benefício para tratar uma parada cardiorrespiratória (DE SMEDT *et al.*, 2019). Não apenas isso, mas estudos já apontam que alunos que tiveram algum tipo de exposição ao BLS, se mostraram mais dispostos a agirem frente a situações críticas (KANSTAD *et al.*, 2011).

Socialmente, o ensino de BLS possui efeito muito positivo. O caráter multiplicador (alunos ensinando familiares) eleva as taxas de sobrevivência em paradas cardíacas fora do hospital e melhora a atitude de pessoas presentes durante uma ocorrência (STROOBANTS *et al.*, 2014). Notadamente, quanto mais pessoas souberem como agir, melhor será a conduta e resolução do episódio.

Crianças e adolescentes, quando treinados, demonstram maior motivação, melhor retenção de conhecimento e fortalecimento de habilidades psicomotoras relacionadas à ressuscitação. Os cursos de BLS e as experiências práticas estimulam o pensamento crítico, o trabalho em equipe e o senso de responsabilidade, as quais

são habilidades transversais valorizadas na formação integral do estudante (DURIČ *et al.*, 2024).

Paralelamente, ao considerar um ponto de vista do ensino médico, há um efeito formativo duplo em que os estudantes de medicina que atuam como instrutores de BLS para escolares também aprimoram suas próprias competências clínicas e pedagógicas. O estudo de Beck *et al.* (2016) mostrou que estudantes que ensinaram BLS a crianças obtiveram melhor desempenho tanto nas habilidades de ressuscitação quanto em sua capacidade de ensino, preparando-os para funções futuras como educadores em saúde. Isso reforça o caráter bidirecional da prática que defende a prática do ensino como uma maneira eficaz de consolidar o conhecimento.

Desafios e barreiras

Dentre as dificuldades que podem ser observadas nas novas estratégias de ensino de BLS para crianças e adolescentes envolve, primeiramente, os custos e recursos necessários para expansão das técnicas, além da falta de instrutores, tempo e equipamentos necessários (FIJAČKO *et al.*, 2021). Uma ampla gama de pessoas seria capaz de ensinar crianças em idade escolar para realizar RCP com sucesso, inclusive os próprios professores das crianças após treinamento adequado. Ocorre, porém, que na realidade de diversos países, incluindo o Brasil, esse treinamento não faz parte dos currículos dos professores (KOVÁCS *et al.*, 2022).

Outra barreira que se identificou diz respeito ao efeito interesse das crianças e adolescentes de aprender sobre BLS, além de sua capacidade de absorver tais conhecimentos (CHILAPPA *et al.*, 2021). Um importante estudo apontou que aprender corretamente toda a sequência de BLS pode ser difícil para crianças entre 6 e 10 anos, mas que elas são capazes de aprender habilidades separadamente. Crianças

mais novas poderiam não ser capazes de realizar compressões torácicas eficazes, porém são capazes de aprender os principais componentes do BLS, o que pode ser uma sensibilização eficaz. Faz-se necessário, assim, que sejam disponibilizados materiais adequados para diferentes faixas etárias, e que sejam realizados os ensinamentos de forma crescente e contínua (KOVÁCS *et al.*, 2022). Refere-se ainda como possível limitação a falta de estudos que avaliem a retenção do conhecimento e intenção de longo prazo (DURIČ *et al.*, 2024).

Com os avanços da tecnologia, diferentes métodos alternativos estão disponíveis para o ensino de BLS, como métodos baseados em vídeos, tecnologia de realidade virtual, *app* para *smartphone*, porém muitos deles enfrentam dificuldade de expansão devido à necessidade de recursos tecnológicos específicos, o que pode significar um obstáculo à implementação em locais com níveis econômicos mais baixos. Acredita-se que a criação de materiais educacionais de mais baixo custo e adaptados à idade dos alunos possa auxiliar a resolver esse impasse, de forma a permitir uma difusão mais larga e equânime dos ensinamentos (KOVÁCS *et al.*, 2022).

Síntese das evidências e perspectivas

A parada cardiorrespiratória é uma emergência de alta mortalidade, tornando o ensino da RCP para crianças e adolescentes leigos um fator diferencial ao bem-estar coletivo, a fim de que uma sociedade mais preparada aos contratempos de saúde humana seja criada. A cadeia de sobrevivência de PCR depende fortemente do reconhecimento desse evento e da execução de RCP por testemunhas, o que reforça a necessidade de ensinar BLS na comunidade, especialmente em escolas. Existe um consenso científico de que o ensino de Suporte Básico de Vida para jovens e crianças melhora o conhecimento

teórico sobre saúde, a confiança e as habilidades práticas desses indivíduos, concomitantemente, ao fortalecimento do senso de autoeficácia (SCHROEDER *et al.*, 2023; ALLAN *et al.*, 2023).

Nessa perspectiva, o ensino do BLS em escolas representa uma estratégia de saúde pública eficaz e sustentável, a qual tem o potencial de reduzir a mortalidade de PCR extra-hospitalar, ampliando a cultura de ação e de solidariedade e transformando os alunos em multiplicadores de conhecimento (BECK *et al.*, 2016; STROOBANTS *et al.*, 2014). Para isso, é de grande importância que o estudo dessa técnica não só seja integrado ao currículo escolar, mas também que seja apoiado por reforços periódicos curtos, pela adaptação dos métodos de estudo às diferentes idades e contextos sociais e pelo uso de tecnologias educacionais acessíveis para ampliar o alcance do aprendizado paralelamente à diminuição dos custos.

Assim, será formada uma dimensão cidadã de pessoas mais conscientes, solidárias e preparadas para agir em situações críticas.

CONCLUSÃO

A presente revisão evidencia que o ensino de Suporte Básico de Vida para crianças, adolescentes e demais leigos é uma estratégia efetiva, sustentável e com impacto direto na Cadeia de Sobrevivência, ao ampliar o reconhecimento da parada cardiorrespiratória, a realização precoce de RCP e o uso adequado do DEA. Programas estruturados em ambiente escolar, fundamentados em metodologias ativas, abordagem progressiva por faixa etária, prática recorrente e *feedback* imediato, favorecem não apenas a aquisição e retenção de habilidades técnicas, como também a formação de uma cultura de responsabilidade coletiva, solidariedade e protagonismo em saúde.

Apesar dos resultados positivos, persistem desafios relacionados à ausência de padronização nos currículos, à insuficiente capacitação de professores, às desigualdades de acesso a recursos e à limitada avaliação de desfechos em longo prazo. Nesse cenário, recomenda-se a institucionalização do ensino de BLS em políticas educacionais e de saúde, com incentivo a estratégias de baixo custo, integração entre escolas,

universidades e serviços de emergência e monitoramento contínuo dos programas. Novos estudos são necessários para definir a frequência ideal de reciclagens, comparar metodologias e mensurar o impacto real sobre taxas de RCP por leigos e sobrevida, consolidando o BLS como eixo estruturante na prevenção da mortalidade por PCR extra-hospitalar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLAN, K.S. *et al.* Methods to teach schoolchildren how to perform and retain cardiopulmonary resuscitation (CPR) skills: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation Plus*, v. 16, p. 100326, 2023. doi: 10.1016/j.resplu.2023.100326.
- AMERICAN HEART ASSOCIATION - AHA. 2020 Guidelines for CPR and ECC. *Circulation*, 2020.
- ANDERSON, R. *et al.* Optimal training frequency for acquisition and retention of high-quality CPR skills: a randomized trial. *Resuscitation*, v. 135, p. 153, 2019. doi: 10.1016/j.resuscitation.2018.10.033.
- AZZAM, M.K. & EASTEAL, M.P. Pedagogical strategies for the enhancement of medical education. *Medical Science Educator*, v. 31, p. 1745, 2021. doi: 10.1007/s40670-021-01385-w.
- BECK, S. *et al.* Teaching school children basic life support improves teaching and basic life support skills of medical students: a randomised, controlled trial. *Resuscitation*, v. 108, 2016. doi: 10.1016/j.resuscitation.2016.08.020.
- CHANG, Y. *et al.* Virtual reality and serious games in CPR training for schoolchildren: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pediatrics*, v. 12, p. 1421138, 2024. doi: 10.3389/fped.2024.1421138.
- CHILAPPA, K. & WAXMAN, S. Basic life support awareness and knowledge in high school students. *Cureus*, v. 13, e13100, 2021. doi: 10.17161/kjm.vol1414611.
- CONS-FERREIRO, M. *et al.* Flipped classroom versus traditional teaching in cardiopulmonary resuscitation training: 12-month follow-up in high-school students. *Medicina*, v. 59, p. 1113, 2023. doi: 10.3390/medicina59071113.
- DAINTY, K.N. *et al.* Understanding the importance of the lay responder experience in out-of-hospital cardiac arrest: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, v. 145, p. 2022. doi: 10.1161/CIR.0000000000001054.
- DE SMEDT, L. *et al.* Awareness and willingness to perform CPR: a survey amongst Flemish schoolchildren, teachers and principals. *Acta Clinica Belgica*, v. 74, p. 297, 2019. doi: 10.1080/17843286.2018.1482087.
- DURIČ, N.P. *et al.* Comparison of effectiveness of two different practical approaches to teaching basic life support and use of an automated external defibrillator in primary school children. *Medicina*, v. 60, p. 1363, 2024. doi: 10.3390/medicina60081363.
- EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - EBSERH. Projeto “Kids Save Lives” é premiado pela American Heart Association em Chicago, EUA. HU-FURG, 2024.
- ESSER, L. & CLEMENT, L. O uso do instrumento de pré e pós-teste na abordagem temática: identificando aspectos relativos à apropriação conceitual. *Ensino e Tecnologia em Revista*, v. 7, p. 894, 2023. doi: 10.3895/etr.v7n3.16825.
- FERNANDES, J.M. *et al.* Ensino de Suporte Básico de Vida para alunos de escolas públicas e privadas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 102, p. 593, 2014. doi: 10.5935/abc.20140071.
- FIJAČKO, N. *et al.* Teaching children and adolescents basic life support using gamification. *Resuscitation*, v. 169, p. 20, 2021. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.10.010.
- GREIF, R. *et al.* European Resuscitation Council Guidelines for resuscitation 2023: education, implementation, and teams. *Resuscitation*, v. 185, p. 61, 2023. doi: 10.1016/j.resuscitation.2023.04.003.
- HERRERO-IZQUIERDO, L. *et al.* Effectiveness of high-fidelity clinical simulation in cardiopulmonary resuscitation training: A systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Clinical Simulation in Nursing*, v. 98, p. 101665, 2025. doi: 10.1016/j.ecns.2024.101665.
- ISERBYT, P. *et al.* Teaching basic life support: a comparison between instructors and trained peers. *Resuscitation*, v. 85, p. 1766, 2014.
- KANSTAD, B.K. *et al.* CPR knowledge and attitude to performing bystander CPR among secondary school students in Norway. *Resuscitation*, v. 82, p. 1053, 2011. doi: 10.1016/j.resuscitation.2011.03.033.
- KOVÁCS, A. *et al.* Teaching cards as low-cost and brief materials for teaching basic life support to 6–10-year-old primary school children – a quasi-experimental combination design study. *BMC Pediatrics*, v. 22, 2022. doi: 10.1186/s12887-022-03730-2.
- MOLLO, A. *et al.* Who should train schoolchildren?: a systematic review comparing the effectiveness of teachers, peers, and healthcare instructors in BLS education. *Resuscitation Plus*, v. 18, p. 100347, 2024. doi: 10.1016/j.resplu.2024.100347.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. Kids Save Lives: training school children in cardiopulmonary resuscitation worldwide. Genebra: WHO, 2015.

- OTERO-AGRA, M. *et al.* Let the kids play: gamification as a CPR training methodology in secondary school students. *Emergency Medicine Journal*, v. 36, p. 653, 2019. doi: 10.1136/emered-2018-208108.
- PERERA, F.H. *et al.* Ensino de Suporte Básico de Vida para estudantes do Ensino Médio: estudo quase-experimental. *Research, Society and Development*, v. 10, e208101321012, 2021. doi: 10.33448/rsd-v10i13.21012.
- PERKINS, G.D. *et al.* European Resuscitation Council Guidelines 2021: executive summary. *Resuscitation*, v. 161, 2021. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.003.
- PLAISANCE, P. *et al.* Retention of BLS skills in children: a meta-analysis of long-term outcomes. *Resuscitation Plus*, v. 16, p. 100326, 2023. doi: 10.1016/j.resplu.2023.100326.
- SCHROEDER, D.C. *et al.* KIDS SAVE LIVES: Basic Life Support education for schoolchildren: a narrative review and scientific statement from the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*, v. 148, p. 367, 2023. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065486.
- SEMERARO, F. *et al.* Kids (learn how to) save lives in the school with the serious game Relive. *Resuscitation*, v. 116, p. 27, 2017. doi: 10.1016/j.resuscitation.2017.04.038.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. Atualização da Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados Cardiovasculares de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. doi: 10.5935/abc.20190203.
- STROOBANTS, J. *et al.* Schoolchildren as BLS instructors for relatives and friends: impact on attitude towards bystander CPR. *Resuscitation*, v. 85, p. 1769, 2014. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.10.013.
- VAN GAALEN, A.E.J. *et al.* Gamification of health professions education: a systematic review. *Advances in Health Sciences Education*, v. 26, p. 683, 2021. doi: 10.1007/s10459-020-10000-3.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 19

EMPREGO DOS iSGLT2 NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

JENNIFER FERREIRA LIMA LOPES¹
LÍVIA BORTOLIN MUNGAI¹
GABRIELA CRISTINA LOBATO¹
ALEXANDRE BIRRAQUE PEREIRA¹
DANILO BARBOSA CAMPOS¹
ANTONIO BERNARDO LEITE ROCHA¹
YGOR FIALHO TORRES¹
DANIEL COSTA E SILVA¹
KETLIN LUIZA DE OLIVEIRA¹
LUCAS MONTEIRO DOS SANTOS¹
LUMA GOMES SEGANTINI¹
JÚLIA GONÇALVES ZOCAL¹
ISAAC LIMA RODRIGUES¹

1. Discente - Curso de Medicina da Universidade Nove de Julho.

Palavras-chave
Insuficiência Cardíaca; Inibidores SGLT2; Prognóstico.

DOI

10.59290/2148020490

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) representa uma das principais causas de morbimortalidade cardiovascular no mundo, configurando-se como um desfecho final comum de diversas cardiopatias estruturais e funcionais. O impacto clínico e socioeconômico dessa síndrome é expressivo, com altas taxas de hospitalização, reinternações frequentes e redução significativa da qualidade de vida dos pacientes. Apesar dos avanços terapêuticos nas últimas décadas, a IC ainda impõe desafios substanciais ao manejo clínico, sobretudo em populações envelhecidas e portadoras de comorbidades como diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crônica.

Historicamente, a terapêutica da IC concentrou-se em agentes capazes de modular o sistema renina-angiotensina-aldosterona e o sistema nervoso simpático, culminando na consolidação dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA), betabloqueadores e antagonistas do receptor mineralocorticoide (ARM) como pilares fundamentais do tratamento. Entretanto, a persistência de elevada mortalidade e a necessidade de novas estratégias farmacológicas motivaram a investigação de agentes com mecanismos complementares de ação.

Nesse contexto, os inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (iSGLT2) emergiram inicialmente como fármacos antidiabéticos orais, voltados à redução glicêmica por meio da inibição da reabsorção tubular de glicose e sódio no néfron proximal. Contudo, evidências provenientes de grandes ensaios clínicos, como EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58 e VERTIS-CV, revelaram benefícios cardiovasculares e renais que extrapolam o efeito hipoglicemiante, destacando-se a expres-

siva redução das hospitalizações por IC em pacientes diabéticos (ZINMAN *et al.*, 2015; NEAL *et al.*, 2017; WIVIOTT *et al.*, 2019; PERKINS *et al.*, 2020). Posteriormente, os estudos DAPA-HF e *EMPEROR-Reduced* ampliaram esses achados ao demonstrar melhora prognóstica também em indivíduos com IC e fração de ejeção reduzida, independentemente da presença de diabetes, redefinindo o papel dessa classe farmacológica (MCMURRAY *et al.*, 2019; PO-NIKOWSKI *et al.*, 2020).

O *update* europeu de 2023 sobre IC consolidou os iSGLT2 como um dos quatro pilares do tratamento farmacológico, recomendando seu uso em todo o espectro de fração de ejeção, incluindo IC com fração preservada (HFpEF) e levemente reduzida (HFmrEF). Meta-análises recentes confirmam reduções significativas em mortalidade cardiovascular, hospitalizações e mortalidade por todas as causas, além de melhorias na capacidade funcional e na qualidade de vida (VAN DER MEER *et al.*, 2024).

Do ponto de vista fisiopatológico, os mecanismos de ação dos iSGLT2 envolvem múltiplas vias: redução da pré e pós-carga ventricular via natriurese e melhora endotelial, aumento da eficiência energética do miocárdio com maior uso de corpos cetônicos, atenuação da inflamação e da fibrose miocárdica, além de proteção renal e redução da congestão cardiorrenal (PETRIE *et al.*, 2021). Essas propriedades explicam o efeito cardioprotetor intrínseco observado mesmo em pacientes não diabéticos.

No que tange à segurança metabólica e eletrolítica, uma revisão sistemática e meta-análise abrangendo mais de 10 mil pacientes com IC mostrou que o uso de dapagliflozina, empagliflozina e canagliflozina não promove alterações clinicamente significativas nos níveis séricos de sódio e potássio, tanto em cenários de IC aguda quanto crônica (LI *et al.*, 2025). Esse perfil reforça a segurança renal dos iSGLT2, afastando

temores históricos de descompensações eletrolíticas ou hemodinâmicas no uso prolongado.

Além dos desfechos objetivos, novos estudos têm evidenciado benefícios psicossociais associados ao uso dos iSGLT2. Em estudo observacional publicado em 2025 nos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, verificou-se que o tratamento esteve relacionado a melhor qualidade do sono, redução da ansiedade e melhora global da qualidade de vida em pacientes com IC, independentemente da fração de ejeção (ERBAY *et al.*, 2025). Tais achados reforçam o impacto positivo dessa classe não apenas na sobrevivência, mas também na experiência subjetiva e funcional dos pacientes, alinhando-se à abordagem contemporânea de cuidado centrado na pessoa.

Outro ponto de relevância clínica recente refere-se ao momento ideal para introdução da terapia com iSGLT2. Uma meta-análise de 16 ensaios clínicos randomizados envolvendo mais de 15 mil pacientes demonstrou que o início precoce (durante ou logo após a hospitalização por IC aguda) é seguro e clinicamente benéfico, reduzindo hospitalizações subsequentes e mortalidade global, sem aumento de eventos adversos, hipotensão ou cetoacidose (KATO *et al.*, 2025). Além disso, observou-se redução do risco de lesão renal aguda, evidenciando que a administração intra-hospitalar pode otimizar o prognóstico e combater a inércia terapêutica observada na prática clínica.

Assim, o objetivo deste capítulo é analisar esses efeitos no prognóstico e benefícios que os medicamentos iSGLT2 podem trazer para os pacientes. Diante da consistência das evidências de eficácia, segurança e impacto na qualidade de vida, torna-se indiscutível o papel central dos iSGLT2 na abordagem moderna da insuficiência cardíaca, justificando a presente discussão e revisão crítica de sua aplicação clínica.

MÉTODO

Este estudo foi desenvolvido sob a forma de uma revisão narrativa da literatura, executada no período de setembro a novembro de 2025, focado em integrar criticamente evidências científicas recentes do emprego de medicamentos inibidores de ISGLT2 na eficácia do tratamento da insuficiência cardíaca. A pesquisa bibliográfica foi conduzida na base de dados PubMed, considerando artigos publicados de 2020 a 2025, em língua portuguesa e inglesa, gratuitos e estudos realizados em humanos. Os descritores utilizados foram: *heart failure*, *SGLT2i* e *Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors*. Incluíram-se estudos originais, revisões sistemáticas e metanálises. Após a aplicação dos critérios estabelecidos, 395 artigos foram selecionados por meio da plataforma Rayyan e, após a leitura minuciosa para coleta de dados, sete pesquisas foram selecionadas para compor o estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A literatura recente sobre os iSGLT2 na IC revela um conjunto robusto de achados que apoiam sua incorporação na terapêutica dessa condição. O estudo de atualização em IC mostrou que os iSGLT2 passaram a ser recomendados para o tratamento da IC em todo o espectro de fração de ejeção ventricular esquerda (FE-VE) e são ressaltados como uma das grandes inovações no manejo da IC (BEGHINI *et al.*, 2025).

Na esfera clínica, observou-se que os iSGLT2 reduzem as hospitalizações e melhoram o prognóstico de pacientes com IC, independente da presença de diabetes, sublinhando seu papel além do controle glicêmico (BOCCHI *et al.*, 2021)

Quando se considera populações mais frágeis, foi demonstrado que em pacientes com idade ≥ 80 anos, o uso de iSGLT2 esteve associado à redução do risco de morte por qualquer causa (HR ajustada 0,58; IC95% 0,39-0,87; $p < 0,01$) e de hospitalização por IC (HR ajustada 0,69; IC95% 0,52-0,91; $p < 0,01$), sem aumento significativo de eventos adversos (NAKANO *et al.*, 2025).

No nível mecanístico, o estudo que investigou o papel da enzima aldeído desidrogenase 2 (ALDH2) demonstrou que os efeitos cardioprotetores da dapagliflozina (DAPA) sobre o remodelamento cardíaco são mediadas por restauração da expressão e atividade da ALDH2, a qual estava reduzida significativamente em corações doentes. Esse teste foi realizado em modelos animais com constrição aórtica ou administração de isoproterenol e a deleção específica de ALDH2 em miócitos anulou o benefício da droga (LIU *et al.*, 2024).

Em relação aos efeitos sobre a qualidade de vida e sintomas, notou-se que pacientes com IC que receberam iSGLT2, apresentaram melhora significativa na qualidade de sono (PSQI, $p < 0,001$) e redução da ansiedade (BAI, $p = 0,002$) em comparação com o grupo que não recebeu esses agentes, benefício observado independentemente da FEVE (ERBAY *et al.*, 2025). Com isso, pode-se considerar que esse tratamento não apenas traz melhoras cardíacas, mas também na qualidade de vida do paciente como um todo.

Quanto à segurança eletrolítica, foram avaliados os níveis séricos de sódio e potássio em IC aguda e crônica e concluiu-se que os iSGLT2 não provocaram alterações clinicamente relevantes nesses eletrólitos, o que reforça sua segurança mesmo em combinação com diuréticos e outros tratamentos padrão (AMANIBENI *et al.*, 2025).

Por fim, no cenário de IC aguda, evidenciou-se que o início precoce de iSGLT2 durante a hospitalização por IC foi associado a menor número de readmissões por IC e menor incidência de lesão renal aguda, sem sinais de comprometimento de segurança (LABORANTE *et al.*, 2025). o que sugere que a introdução precoce pode otimizar resultados.

Em conjunto, os achados sustentam que os iSGLT2 promovem benefícios clínicos (redução de mortalidade e hospitalizações), melhorias funcionais e estruturais (via mecanismos como ALDH2-mediados), melhorias em qualidade de vida, como na qualidade do sono e controle da ansiedade, e segurança adequada mesmo em populações de risco. A amplitude de ação desses medicamentos cobrindo HF_rEF, HF_{mr}EF e HF_pEF representa uma evolução terapêutica relevante para a IC contemporânea, tendo capacidade de inovar e melhorar todo prognóstico e convívio do paciente com a doença. Entretanto, embora os dados sejam promissores, lacunas permanecem; por exemplo, o impacto de longo prazo em fração de ejeção preservada e a performance em diferentes etnias/populações sub-representadas. Por se tratar de um tema bem amplo e significativo, é necessário um maior número de pesquisas e testes, a fim de evidenciar maior segurança no manejo desse tratamento na população como um todo, considerando a maior parte das variáveis genéticas.

CONCLUSÃO

Os iSGLT2 consolidam-se como um marco na terapêutica da IC, oferecendo benefícios que transcendem o controle glicêmico. Evidências recentes demonstram reduções consistentes em mortalidade cardiovascular, hospitalizações e melhora da capacidade funcional, inclusive em pacientes não diabéticos e idosos. Seu perfil de

segurança metabólica e eletrolítica, aliado aos efeitos cardioprotetores mediados por mecanismos multifatoriais, como natriurese, modulação inflamatória e eficiência miocárdica, reforça sua aplicabilidade ampla. Além disso, o início precoce da terapia em contextos de IC aguda mostra-se seguro e vantajoso, ampliando seu

impacto prognóstico e funcional. Assim, os iSGLT2 emergem como um dos quatro pilares do tratamento contemporâneo da IC, representando uma inovação terapêutica com potencial de transformar o cuidado e a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMANI-BENI, R. *et al.* The impact of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors on serum sodium and potassium in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*, v. 25, p. 252, 2025. doi: 10.1186/s12872-025-04704-w.
- BEGHINI, A. *et al.* 2024 update in heart failure. *ESC Heart Failure*, v. 12, p. 8, 2025. doi: 10.1002/ehf2.14857.
- BOCCHI, E.A. *et al.* Tópicos emergentes em insuficiência cardíaca: inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (iSGLT2) na IC. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, p. 355, 2021. doi: 10.36660/abc.20210031.
- ERBAY, I. *et al.* Can sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors improve sleep quality, anxiety, and quality of life in patients with heart failure? *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 127, p. 704, 2025. doi: 10.36660/abc.20240225.
- KATO, S. *et al.* Early initiation of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in acute heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *European Heart Journal*, v. 46, p. 442, 2025. doi: 10.1161/JAHA.124.039105.
- LABORANTE, R. *et al.* Safety and efficacy of early initiation of sodium-glucose co-transporter inhibitors 2 in patients hospitalized for acute heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Internal Medicine*, v. 135, p. 55, 2025. doi: 10.1016/j.ejim.2025.01.014.
- LI, J. *et al.* The impact of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors on serum sodium and potassium in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Diabetology*, v. 24, p. 210, 2025. doi:10.1186/s12872-025-04704-w.
- LIU, H. *et al.* ALDH2 mediates the effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) on improving cardiac remodeling. *Cardiovascular Diabetology*, v. 23, p. 380, 2024. doi: 10.1186/s12933-024-02477-8.
- MCMURRAY, J.J.V. *et al.* Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *New England Journal of Medicine*, v. 381, p. 1995, 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1911303.
- NAKANO, K. *et al.* The efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in patients aged over 80 years with heart failure. *ESC Heart Failure*, v. 12, p. 2087, 2025. doi: 10.1002/ehf2.15218.
- NEAL, B. *et al.* Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 377, p. 644, 2017. doi: 10.1056/NEJMoa1611925.
- PERKINS, B.A. *et al.* VERTIS-CV: cardiovascular outcomes of ertugliflozin in type 2 diabetes mellitus. *Circulation*, v. 142, p. 304, 2020.
- PETRIE, M.C. *et al.* Mechanisms of action of SGLT2 inhibitors in heart failure: beyond glycemic control. *Nature Reviews Cardiology*, v. 18, p. 601, 2021.
- PONIKOWSKI, P. *et al.* Empagliflozin in heart failure with a reduced ejection fraction. *New England Journal of Medicine*, v. 383, p. 1413, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2107038.
- VAN DER MEER, P. *et al.* 2024 update in heart failure: key updates from the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, v. 45, p. 112, 2024.
- 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.
- ZINMAN, B. *et al.* Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 373, p. 2117, 2015. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 20

TERAPIAS IMUNOBIOLÓGICAS EM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS: AVANÇOS ATUAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS

ROBERTA SCHULTZ MACHADO DOS SANTOS¹
BETINA FOSSATI CHISTÉ FLORIAN¹
NATHÁLIA POZZOBON BRUM¹
LAURA HECK ZETTERMANN¹
JÚLIA PEREIRA AVILA¹
VITÓRIA FLORES DOS SANTOS¹
MARIA CLARA REIMANN¹
THEO FUTURO TELÖKEN¹
LORENNALIMA REGUEIRA COSTA¹
MARINA DALL'AGNOL REDEL¹

1. Discente – Medicina da Universidade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS).

Palavras-chave
Imunobiológicos; Cardiopatias Congênitas; Tratamento.

DOI

10.59290/1002028429

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A cardiopatia congênita (CC) pode ser definida como uma condição médica complexa, resultante de alterações no desenvolvimento do coração e dos grandes vasos antes mesmo do nascimento do paciente (MAXIMILIANO *et al.*, 2024). Essa anomalia altera a estrutura e funcionalidade do órgão, podendo apresentar sintomas de acordo com a gravidade e a especificidade do quadro clínico (CARVALHO *et al.*, 2024). Considera-se esse quadro associado a fatores genéticos, ambientais, uso de drogas lícitas e ilícitas e a presença de patologias adquiridas ao longo da gestação até a oitava semana, período em que ocorre a formação do coração (LINHARES *et al.*, 2021). As cardiopatias congênitas podem ser divididas em dois grupos, de acordo com a sua alteração fisiológica: acianóticas e cianóticas (SILVA *et al.*, 2018). As acianóticas são aquelas que apresentam lesões que não cursam com cianose, uma vez que não causam a obstrução de sangue venoso na circulação sistêmica, podendo-se relacionar com questões relacionadas a comunicações intercavitárias e intravasculares (NEVES *et al.*, 2020). Já as cianóticas cursam com cianose, pois o sangue não oxigenado entra na circulação sistêmica, necessitando, portanto, de intervenção imediata para melhores chances de sobrevivência (CARVALHO *et al.*, 2024).

Dentre as características esperadas diante do caso, destacam-se as alterações no fluxo sanguíneo, comunicações anormais e comprometimento na oxigenação. Além disso, manifestações clínicas como arritmia, taquipneia e sopro cardíaco também podem ser observadas, dependendo do quadro clínico do paciente (LINHARES *et al.*, 2021). Quanto à sua incidência, espera-se entre 0,8% a 1,2% em um panorama mundial (SILVA *et al.*, 2018). Esse cenário é

considerado contribuidor para as taxas de morbidade e mortalidade infantil ao redor do mundo. Realizando um recorte no panorama brasileiro, sua prevalência é de 9,58 para cada mil nascidos vivos, a partir dos quais a grande maioria dessas crianças são atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Cerca de 20% a 30% dos afetados, apresentam defeitos estruturais graves, resultando em 3% a 5% em óbito no período neonatal (SILVA *et al.*, 2018). Destaca-se que as cardiopatias congênitas compõem um grupo heterogêneo de anomalias e, justamente por isso, seu tratamento precisa ser individualizado e com equipe especializada no assunto para garantir uma maior sobrevivência (MAXIMILIANO *et al.*, 2024). Por mais que seja difícil, é relevante ressaltar a importância de um diagnóstico precoce, ainda no período pré-natal (NEVES *et al.*, 2020). Assim, espera-se uma melhor compreensão do quadro clínico na sua íntegra e aumente as chances de sucesso no tratamento (SILVA *et al.*, 2018).

Com os avanços tecnológicos, o diagnóstico ainda no período fetal torna-se possível devido aos exames que são realizados ao longo da gestação, tais como ecocardiograma e ultrassonografia fetal (MAXIMILIANO *et al.*, 2024). As manifestações clínicas de pacientes com cardiopatias congênitas são distintas a cada caso, podendo variar desde defeitos leves até malformações complexas, às vezes incompatíveis com a vida e que necessitam de intervenção médica imediata (SILVA *et al.*, 2018). Uma das abordagens terapêuticas mais comuns é a cirurgia cardíaca, necessária para correção de defeitos anatômicos visando a melhora na função cardíaca e possibilitar um melhor fluxo sanguíneo (CARVALHO *et al.*, 2024). Além da abordagem cirúrgica, dependendo do caso, podem ser utilizadas estratégias como cateterismo cardíaco intervencionista (MAXIMILIANO *et al.*,

2024). O tratamento requer abordagem multidisciplinar, incluindo ferramentas medicamentosas e programas de reabilitação cardíaca (NEVES *et al.*, 2020). Para além das abordagens convencionais, inúmeros estudos e avanços vêm sendo realizados para explorar possibilidades dentro da área. Dentre elas, ressalta-se as terapias com células-tronco, terapia gênica e o uso de biomateriais para reparos cardíacos (MAXIMILIANO *et al.*, 2024).

Nas últimas décadas, tem-se reconhecido que processos inflamatórios e imunológicos exercem papel fundamental na fisiopatologia das cardiopatias congênitas, contribuindo para o remodelamento miocárdico, fibrose e disfunção endotelial. Evidências sugerem que alterações nas respostas imunes inatas e adaptativas, incluindo ativação de citocinas pró-inflamatórias e desequilíbrio entre mecanismos de defesa e reparo tecidual, podem influenciar tanto a gravidade quanto a evolução clínica dessas condições. Diante desse panorama, as terapias imunobiológicas emergem como uma alternativa inovadora e complementar às abordagens convencionais, voltadas à modulação de vias específicas do sistema imune, buscando atenuar processos inflamatórios e prevenir a progressão do dano cardíaco. Esses agentes, produzidos por biotecnologia e originalmente empregados em doenças autoimunes e inflamatórias sistêmicas, atuam no bloqueio de citocinas, receptores e células imunes específicos, com o intuito de reduzir processos de inflamação crônica e prevenir o remodelamento patológico do miocárdio. Tais avanços, impulsionados pelos progressos na imunologia cardiovascular, configuram um novo campo de investigação na cardiologia contemporânea, abrindo perspectivas para terapias mais personalizadas e eficazes no tratamento das cardiopatias congênitas (SILVA *et al.*, 2023; TORRES *et al.*, 2024; ZHANG *et al.*, 2025).

Este capítulo tem como objetivo apresentar os principais aspectos atuais do uso de imunobiológicos em pacientes com cardiopatias congênitas, oferecendo uma análise detalhada das abordagens existentes até 2025. Inicialmente, serão discutidos os conceitos gerais das cardiopatias congênitas, incluindo etiologia, fisiopatologia e os principais desafios relacionados ao diagnóstico e às terapias convencionais. Em seguida, serão exploradas as indicações para o uso de imunobiológicos, com ênfase nas evidências e atualizações mais recentes. Por fim, o capítulo abordará as terapias, suas limitações atuais e as perspectivas futuras para o avanço do tratamento dessas condições.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura desenvolvida com o objetivo de identificar, reunir e analisar as evidências científicas mais recentes acerca do uso de terapias imunobiológicas em cardiopatias congênitas, explorando seus mecanismos de ação, aplicações clínicas e perspectivas futuras. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed e SciELO, utilizando a estratégia de pesquisa avançada com os descritores: “*imunobiológicos*” AND “*cardiopatía congênita*”, em idiomas português e inglês. Foram incluídos artigos publicados até o ano de 2025, priorizando aqueles com relevância clínica, metodológica e teórica, e excluídos estudos com baixa credibilidade científica, desatualizados ou que não apresentavam relação direta com o tema proposto.

Os resultados obtidos foram organizados e analisados de forma descritiva e comparativa, buscando-se integrar as principais evidências disponíveis sobre a interação entre mecanismos imunológicos e fisiopatologia das cardiopatias congênitas, bem como o potencial terapêutico

da imunomodulação. Essa abordagem metodológica permitiu construir uma visão ampla e crítica sobre o estado atual da pesquisa e as tendências emergentes no uso de imunobiológicos como alternativa terapêutica complementar no campo da cardiologia congênita.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A resposta imunológica exerce papel determinante na fisiopatologia das cardiopatias congênitas, influenciando tanto a lesão tecidual quanto os mecanismos de remodelamento miocárdico subsequentes. Em crianças com essas doenças, especialmente quando cianóticas, observam-se níveis elevados de citocinas inflamatórias como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) e proteína C-reativa (PCR), além do aumento de marcadores apoptóticos, como a caspase-3, e de remodelamento como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) (NASSEF *et al.*, 2014).

O TNF- α e a IL-6 são reconhecidos como citocinas-chave na modulação da função cardíaca, promovendo ativação de genes inflamatórios, apoptose e desequilíbrio entre metaloproteínas e seus inibidores, favorecendo hipertrofia, fibrose e redução da contratilidade ventricular (LI *et al.*, 2021). A IL-1 β , por sua vez, apresenta efeito inotrópico negativo e prejudica a responsividade β -adrenérgica, intensificando a disfunção miocárdica. Nas cardiopatias congênitas, a hipóxia crônica e o estresse hemodinâmico estimulam ainda mais a liberação dessas citocinas, enquanto o aumento de VEGF, embora inicialmente adaptativo, pode contribuir para remodelamento patológico e disfunção endotelial (SINGAMPALLI *et al.*, 2021). Essas alterações configuram um estado inflamatório persistente que sustenta a lesão estrutural e funcional do miocárdio. A compreensão

desses mecanismos tem relevância clínica direta, uma vez que terapias voltadas à modulação da resposta inflamatória mostraram impacto positivo sobre o curso das doenças cardiovasculares. O bloqueio seletivo da interleucina-1 β por meio do anticorpo monoclonal canakinumabe reduziu significativamente a recorrência de eventos cardiovasculares, independentemente do perfil lipídico, validando o papel da via inflamatória na progressão do dano cardíaco (RIDKER *et al.*, 2017).

Em contrapartida, a interleucina-10 (IL-10) exerce um papel protetor e anti-inflamatório na fisiopatologia das cardiopatias congênitas. Essa citocina atua inibindo a produção de mediadores pró-inflamatórios como TNF- α e IL-6, levando a uma redução da ativação de macrófagos e atenuando o dano tecidual secundário. Dessa forma, níveis adequados de IL-10 contribuem para conter a progressão da lesão miocárdica e favorecer um remodelamento cardíaco mais equilibrado.

Da mesma forma, a sua redução, associada a elevação dos níveis séricos de IL-6 e TNF- α , gera um desequilíbrio citocínico associado a pior prognóstico de desfechos cardiovasculares. Estudos demonstram que esse padrão é frequentemente observado em crianças com cardiopatias congênitas como a coarctação da aorta e, resulta na perda do controle inflamatório, favorecendo fibrose vascular, remodelamento patológico e pior função miocárdica. De forma semelhante, síndromes genéticas associadas a cardiopatias congênitas, como a síndrome de Turner e a deleção 22q11.2, também exibem baixa expressão de IL-10 e aumento de citocinas pró-fibróticas como IL-6 e TGF- β , perpetuando um estado inflamatório crônico (SINGAMPALLI *et al.*, 2021).

A compreensão desses mecanismos tem relevância clínica direta, uma vez que terapias voltadas à modulação da resposta inflamatória

demonstram impacto positivo sobre o curso das doenças cardiovasculares. O bloqueio seletivo da interleucina-1 β por meio do anticorpo monoclonal canakinumabe reduziu significativamente a recorrência de eventos cardiovasculares, independentemente do perfil lipídico, reforçando o papel da via inflamatória na progressão do dano cardíaco (RIDKER *et al.*, 2017).

Em síntese, as cardiopatias congênitas não representam apenas malformações estruturais, mas condições em que a ativação imunológica e a inflamação sustentam o remodelamento cardíaco e a disfunção progressiva. O estudo das citocinas e das vias de sinalização envolvidas fornece base para estratégias terapêuticas de imunomodulação, com potencial de melhorar o prognóstico desses pacientes (NASSEF *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2021; SINGAMPALLI *et al.*, 2021).

Definição e classificação dos mecanismos de ação dos imunobiológicos

As terapias imunobiológicas correspondem a agentes terapêuticos obtidos por biotecnologia, capazes de modular de forma seletiva componentes específicos do sistema imunológico (IMBACH, 2018). Diferentemente das terapias imunossupressoras convencionais, que promovem supressão generalizada da resposta imune, os imunobiológicos apresentam ação direcionada a moléculas ou células envolvidas em vias patogênicas determinadas, permitindo maior especificidade farmacodinâmica e melhor perfil de segurança (YOON & WATSON, 2014; BSTEH, 2023). Os imunobiológicos compreendem uma ampla classe de produtos derivados de técnicas de engenharia genética e biologia molecular, incluindo anticorpos monoclonais, proteínas de fusão, citocinas recombinantes, antagonistas de receptores e terapias celulares ou gênicas (ROSENBERG & MOORE, 1994; IMBACH, 2018).

Entre essas categorias, destacam-se os anticorpos monoclonais (mAbs), moléculas altamente específicas capazes de reconhecer epítopos antigênicos e bloquear interações patológicas entre mediadores inflamatórios e seus receptores, atuando de maneira precisa em alvos imunológicos definidos (BSTEH, 2023). Já as proteínas de fusão representam estruturas híbridas formadas pela combinação de porções de receptores e imunoglobulinas, que funcionam como “receptores armadilhas”, neutralizando citocinas solúveis e modulando a resposta inflamatória sistêmica (YOON & WATSON, 2014).

Outra categoria relevante é a das citocinas recombinantes e de seus antagonistas, que exercem papel modulador direto sobre a resposta imune. Essas moléculas podem tanto amplificar vias anti-inflamatórias, como as mediadas por IL-10 e interferon- β , quanto inibir a ação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β e TNF- α , frequentemente implicadas no dano miocárdico e na progressão de processos fibrogênicos (IMBACH, 2018; GULLESTAD, 2001). Por fim, as terapias celulares e gênicas despontam como abordagens emergentes de imunomodulação avançada. Elas utilizam células imunes modificadas ou vetores genéticos capazes de interferir em vias inflamatórias, autoimunes ou fibrogênicas de forma sustentada, abrindo perspectivas para intervenções mais duradouras e específicas em contextos cardiovasculares complexos (HAN *et al.*, 2013; PAPAMICHAIL *et al.*, 2024).

A diversidade estrutural e funcional dessas moléculas permite uma modulação imunológica direcionada, favorecendo o controle de processos patológicos específicos com mínima interferência nas funções imunes fisiológicas. Essa seletividade, associada ao potencial de combinação com terapias convencionais, coloca os imunobiológicos como uma das frentes mais promissoras da medicina personalizada

contemporânea (IMBACH, 2018; DAMJANOV *et al.*, 2014).

Alvos terapêuticos e relevância cardiovascular

Nas cardiopatias congênitas, evidências crescentes apontam que a inflamação crônica e a autoimunidade desempenham papéis centrais em processos de remodelamento miocárdico, fibrose intersticial e disfunção endotelial (DAMJANOV *et al.*, 2014; BLAGOV *et al.*, 2025). Assim, os imunobiológicos têm sido investigados como potenciais moduladores desses mecanismos, com atuação em três grandes eixos fisiopatológicos inter-relacionados.

O primeiro eixo refere-se à modulação inflamatória, com bloqueio de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-6 e IL-1, além da inibição da ativação de macrófagos e linfócitos T efetores, que contribuem para o dano tecidual e a disfunção ventricular (GULLESTAD, 2001; PAPAMICHAIL *et al.*, 2024). O segundo eixo envolve o controle da resposta autoimune, por meio da regulação da ativação linfocitária e da supressão da produção de autoanticorpos direcionados contra antígenos cardíacos, como a miosina e proteínas da matriz extracelular, mecanismos intimamente ligados à perpetuação da lesão miocárdica (HAN *et al.*, 2013). Por fim, o terceiro eixo diz respeito à atenuação dos processos fibrogênicos e de remodelamento, com interferência em vias mediadas por TGF- β e metaloproteinases da matriz (MMPs), reduzindo a deposição de colágeno, a rigidez ventricular e as alterações estruturais progressivas associadas à evolução das cardiopatias congênitas (DAMJANOV *et al.*, 2014; BLAGOV *et al.*, 2025).

Esses mecanismos integrados reforçam o potencial das terapias imunobiológicas como alternativas inovadoras e complementares às

estratégias tradicionais de manejo das alterações estruturais e inflamatórias do coração congênito. Embora a aplicação clínica ainda esteja em fase experimental, os resultados preliminares sugerem que a imunomodulação específica pode representar um novo paradigma no tratamento das cardiopatias congênitas, promovendo não apenas a estabilização funcional, mas também a possível reversão de danos estruturais a longo prazo (BSTECH, 2023; HAN *et al.*, 2013).

Diferenças em relação às terapias imunossupressoras clássicas

Os imunossupressores convencionais, como corticosteroides, ciclosporina e azatioprina, exercem efeito amplo sobre a resposta imune, reduzindo globalmente a proliferação linfocitária e a síntese de citocinas (YOON & WATSON, 2014). Embora eficazes em condições inflamatórias agudas, esses fármacos apresentam elevada toxicidade sistêmica, risco infeccioso e efeitos metabólicos adversos (ROSENBERG & MOORE, 1994). Em contraste, os imunobiológicos proporcionam imunomodulação seletiva, com interferência direta em alvos moleculares específicos e mínima supressão global da imunidade (IMBACH, 2018; DAMJANOV *et al.*, 2014). Essa seletividade confere vantagens clínicas relevantes, incluindo menor incidência de infecções oportunistas, maior previsibilidade farmacocinética e possibilidade de terapia personalizada conforme o perfil imunológico do paciente (PAPAMICHAIL *et al.*, 2024).

Em síntese, os imunobiológicos representam um avanço paradigmático no tratamento das doenças cardiovasculares de base imunoinflamatória, incluindo as cardiopatias congênitas, ao possibilitar intervenção precisa em vias moleculares-chave do remodelamento cardíaco e da fibrose (BLAGOV *et al.*, 2025; GULLES-

TAD, 2001). Sua aplicação em contextos congênitos ainda se encontra em estágio experimental, mas os resultados preliminares indicam potencial significativo para redefinir estratégias terapêuticas futuras (HAN *et al.*, 2013; DAM-JANOV *et al.*, 2014).

Aplicações no cenário das cardiopatias congênitas

O avanço das terapias imunobiológicas trouxe novas perspectivas para o manejo das cardiopatias congênitas, especialmente em contextos nos quais a inflamação, a autoimunidade e a fibrose miocárdica desempenham papel relevante na progressão da doença. Embora o tratamento convencional ainda se baseie em correção cirúrgica, medicamentos e dispositivos, a compreensão de que o sistema imune participa ativamente no remodelamento cardíaco tem estimulado o interesse em abordagens imunomoduladoras (GÓMEZ-ROMÁN *et al.*, 2021).

Entre as situações clínicas de maior interesse, destacam-se as síndromes genéticas associadas à disfunção imunológica, a miocardite e os processos autoimunes materno-fetais. Em pacientes com síndrome de Down e cardiopatia congênita, por exemplo, foi identificado um perfil inflamatório diferenciado, com níveis reduzidos de IL-10, IL-6 e IL-8, e aumento de GM-CSF e eritropoetina, sugerindo uma resposta imune peculiar e potencialmente modulável (CARDOSO *et al.*, 2022). Essa variação na expressão de citocinas pode influenciar a recuperação pós-operatória e o grau de remodelamento cardíaco, indicando que a imunomodulação pode vir a ter papel terapêutico também em populações geneticamente predispostas.

A miocardite, frequentemente observada em crianças com CC, representa outro campo promissor para o uso de terapias biológicas. O bloqueio da interleucina-1 (IL-1) com o antagonista Anakinra tem se mostrado eficaz em casos

de miocardite fulminante pediátrica, promovendo melhora rápida da função ventricular e controle da inflamação (KANG *et al.*, 2022). Esses resultados, embora obtidos fora do contexto exclusivo das CC, reforçam a possibilidade de aplicar a imunomodulação a quadros inflamatórios secundários a defeitos congênitos, especialmente naqueles com disfunção ventricular e fibrose residual.

Outro cenário relevante envolve os mecanismos autoimunes materno-fetais. A presença de autoanticorpos anti-SSA/Ro e anti-SSB/La está associada ao bloqueio cardíaco congênito, resultado da inflamação do sistema de condução cardíaco fetal (REED *et al.*, 2023). Modelos experimentais também demonstram que a imunização materna contra a miocina cardíaca pode induzir malformações cardíacas estruturais em fetos de ratos, reforçando o papel da autoimunidade na gênese de algumas cardiopatias congênitas (HSU *et al.*, 2014). Esses achados abrem novas perspectivas para terapias preventivas no período pré-natal, ainda que de forma experimental.

No contexto pós-cirúrgico, o controle da inflamação e da fibrose tem se mostrado fundamental para evitar disfunção ventricular e deterioração hemodinâmica. A modulação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 e IL-6, pode atenuar o processo fibrogênico e limitar o remodelamento adverso do miocárdio (VALLÉE *et al.*, 2023). Além disso, estudos em doenças cardiovasculares inflamatórias sugerem que o bloqueio seletivo da IL-1 β , por meio de agentes como o canakinumabe, reduz eventos cardíacos recorrentes, o que reforça o potencial translacional dessas terapias para as CC (RIDKER *et al.*, 2017).

Apesar do entusiasmo crescente, ainda existem limitações importantes. A maioria dos estudos disponíveis é experimental ou baseada em séries de casos, sem ensaios clínicos robustos

em pacientes com cardiopatia congênita. Os riscos de imunossupressão e infecção também merecem atenção, especialmente em crianças e indivíduos com comorbidades imunológicas, como ocorre em algumas síndromes genéticas. Além disso, a heterogeneidade anatômica e fisiopatológica das CC dificulta a padronização de protocolos terapêuticos e a extrapolação de resultados (GÓMEZ-ROMÁN *et al.*, 2021).

Assim, o uso de terapias imunobiológicas em cardiopatias congênitas ainda se encontra em fase inicial, mas apresenta um potencial transformador para a cardiologia moderna, unindo o conhecimento imunológico à prática clínica tradicional.

Segurança e efeitos adversos

Diante do avanço das terapias imunobiológicas como alternativas promissoras para modular respostas inflamatórias em cardiopatias congênitas, torna-se essencial discutir os aspectos que desafiam sua aplicação clínica, uma vez que ainda enfrenta importantes limitações de segurança e aplicabilidade. Nesse sentido, o entendimento dos riscos imunológicos, efeitos adversos sistêmicos, dilemas éticos, peculiaridades pediátricas e restrições de acesso é indispensável para que essas terapias possam ser incorporadas de forma segura e equitativa na prática assistencial (SINGAMPALLI *et al.*, 2021; JUI *et al.*, 2021).

A segurança do uso de terapias imunobiológicas em pacientes com cardiopatias congênitas permanece uma grande lacuna da literatura científica. Embora o papel da inflamação e da modulação imunológica na fisiopatologia dessas doenças esteja bem documentado, especialmente pela participação de citocinas que interferem diretamente na resposta inflamatória envolvida no remodelamento miocárdico, há poucos ensaios clínicos publicados que avaliam o uso de agentes biológicos nessas populações

(SINGAMPALLI *et al.*, 2021; JUI *et al.*, 2021). A maior parte do conhecimento disponível até o momento deriva de estudos experimentais e análises do perfil imunológico de crianças com CC, além de experiências clínicas em condições correlatas, como a síndrome pós-pericardiectomia e a pericardite recorrente pediátrica, nas quais o bloqueio de IL-1 tem mostrado benefício terapêutico e perfil de segurança aceitável. Devido aos efeitos adversos leves relatados nessas condições correlatas, levantam-se questionamentos sobre a possibilidade de extrapolar esses dados para condições próximas de cardiopatias congênitas (GÓMEZ-ROMÁN *et al.*, 2021).

Os efeitos adversos mais frequentemente descritos em estudos pediátricos envolvendo patologias cardíacas e uso de imunobiológicos incluem infecções bacterianas e virais, sobretudo de vias respiratórias superiores, reações locais autolimitadas no sítio de aplicação e raros relatos de citopenias transitórias e elevação discreta de transaminases (MOTA *et al.*, 2015; IMAZIO *et al.*, 2021). Em diretrizes de segurança para imunobiológicos, também são descritos riscos teóricos de reativação de vírus latentes como HBV, HSV e CMV e hipersensibilidade sistêmica geralmente reversível em casos isolados (SBIM, 2024). Diante dessa predisposição, o uso de imunobiológicos deve ser cuidadosamente avaliado, preferencialmente em centros especializados, com acompanhamento conjunto de cardiologia, imunologia e infectologia pediátrica, a fim de minimizar riscos infecciosos e metabólicos e garantir segurança, apoio emocional e monitorização integral (CFM, 2019).

Em vista disso, antes de iniciar imunobiológicos recomenda-se triagem para tuberculose latente, hepatites virais e HIV, além de hemograma e avaliação da função hepática e renal,

conforme recomendações de segurança para terapias biológicas (MOTA *et al.*, 2015). A atualização vacinal deve ser realizada previamente, evitando vacinas de vírus vivos durante o tratamento e por um intervalo após a suspensão, conforme diretrizes para pacientes imunossuprimidos (SBIM, 2024). Durante o uso, monitorar febre persistente, sintomas respiratórios e alterações hematológicas/hepáticas é prudente, dado o perfil de eventos adversos descrito em populações pediátricas com envolvimento cardíaco e em programas de farmacovigilância (MOTA *et al.*, 2015; IMAZIO *et al.*, 2021). No pós-operatório de cardiopatias congênitas, a vigilância deve ser intensificada em razão da resposta inflamatória sistêmica associada a maior risco de complicações (MACHADO *et al.*, 2022).

Considerações pediátricas

Além das questões de segurança, o uso de terapias imunobiológicas no contexto das cardiopatias congênitas pediátricas levanta múltiplas reflexões clínicas e éticas que ultrapassam o simples uso *off-label*. Em primeiro lugar, a prescrição fora da bula é prática frequente em cardiologia pediátrica: estudos mostram que cerca de 78% das crianças hospitalizadas com cardiopatias congênitas recebem ao menos um medicamento em uso *off-label*. Essa condição impõe desafios éticos e clínicos que exigem justificativa científica rigorosa, consentimento livre e esclarecido e a participação ativa da família em todas as etapas da decisão terapêutica (JITCÃ *et al.*, 2024).

As crianças não podem oferecer consentimento legal pleno, mas sua capacidade em desenvolvimento para compreender deve ser respeitada, de forma que a prática ética em pediatria requer envolver as crianças nas discussões de acordo com seu grau de maturidade, reco-

nhecendo sua autonomia emergente e seu direito de participar das decisões que afetam sua saúde. Dessa maneira, o princípio de assentimento da criança deve ser valorizado, buscando sempre conciliar os valores de beneficência e não maleficência com o consentimento dos responsáveis, especialmente em contextos de intervenções invasivas ou de alto risco, como cirurgias cardíacas (ALDERSON, 2022). A comunicação com a família deve esclarecer riscos, incertezas, expectativa realista de benefícios e alternativas, especialmente em terapias com evidência limitada (LYNCH & KIRSCH, 2022).

Acesso ao SUS

No contexto do sistema público de saúde, o acesso às terapias imunobiológicas representa um desafio ampliado diante das barreiras estruturais e econômicas. Dessa forma, no SUS, a incorporação de novas tecnologias depende da avaliação da CONITEC, que considera critérios de efetividade, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário antes de autorizar a inclusão no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) (CONITEC, 2024). Embora imunobiológicos como “Tocilizumabe”, “Infliximabe” e “Etanercepte” já estejam incorporados ao SUS para o tratamento de doenças autoimunes, não há, até o momento, registro público de recomendação da CONITEC que contemple o uso dessas terapias em cardiopatias congênitas pediátricas.

Diversos estudos evidenciam que a judicialização da saúde, especialmente para medicamentos de alto custo, tornou-se um meio frequente de acesso fora das indicações oficiais, o que pode aprofundar desigualdades regionais e expor fragilidades no processo de incorporação tecnológica do SUS (VIEIRA, 2023). Embora os dados específicos para imunobiológicos em

cardiopatias congênitas sejam incipientes, o padrão observado sugere que áreas com menor estrutura de apoio jurídico ou equipes médicas especializadas podem enfrentar barreiras maiores no acesso a essas terapias.

Diante desse panorama, a literatura em bioética pediátrica e políticas públicas de saúde ainda precisa explorar a incorporação de terapias de alto custo em doenças raras, equilibrando inovação científica, responsabilidade social e sustentabilidade financeira. Assim, a incorporação responsável de imunobiológicos em cardiopatias congênitas depende não apenas de evidências clínicas robustas, mas também de políticas que integrem ciência, ética e gestão equitativa dos recursos do SUS (DJORDEVIC, 2023; ZIMMERMANN *et al.*, 2021).

Perspectivas futuras

As perspectivas futuras das terapias imunobiológicas em cardiopatias congênitas apontam para um cenário de crescente integração entre imunologia, genética e medicina cardiovascular, com o objetivo de desenvolver estratégias terapêuticas mais precisas e personalizadas. A identificação de biomarcadores inflamatórios e genéticos poderá permitir a seleção individualizada de pacientes que se beneficiem da imunomodulação, favorecendo uma abordagem preventiva e direcionada. Além disso, o avanço de técnicas como a terapia gênica e as terapias celulares promete ampliar o potencial de regeneração miocárdica e controle do remodelamento cardíaco, atuando de forma complementar às cirurgias corretivas e aos tratamentos convencionais.

Paralelamente, espera-se um aumento na realização de ensaios clínicos multicêntricos voltados à população pediátrica e neonatal, visando estabelecer protocolos seguros, doses adequadas e perfis de risco-benefício específicos.

A incorporação dessas terapias ao SUS dependerá não apenas de evidências clínicas robustas, mas também da formulação de políticas públicas sustentáveis e equitativas que garantam o acesso a tecnologias inovadoras. Assim, o futuro das terapias imunobiológicas nas cardiopatias congênitas tende a consolidar-se como um campo interdisciplinar, capaz de unir ciência básica, bioética e prática clínica em prol de uma cardiologia personalizada e imunomoduladora.

CONCLUSÃO

Os avanços recentes na compreensão da fisiopatologia das cardiopatias congênitas evidenciam que essas doenças vão muito além de simples malformações anatômicas, envolvendo mecanismos complexos de inflamação e remodelamento miocárdico mediados por respostas imunológicas específicas. A ativação de citocinas pró-inflamatórias (como TNF- α , IL-6 e IL-1 β), o desequilíbrio entre mediadores inflamatórios e anti-inflamatórios (IL-10) e a participação de fatores de crescimento e apoptose sustentam um estado inflamatório crônico que contribui para a progressão do dano cardíaco, fibrose e disfunção endotelial. Tais achados reforçam a importância de se considerar a imunomodulação como estratégia terapêutica complementar ao manejo convencional das CC.

A imunomodulação cardiovascular, por meio de terapias imunobiológicas, representa uma das inovações mais promissoras da medicina personalizada contemporânea. Diferentemente dos imunossupressores clássicos, os imunobiológicos atuam de forma seletiva em vias moleculares-chave, bloqueando citocinas, receptores e células imunes específicas, com potencial para reduzir inflamação crônica, limitar o remodelamento patológico e, possivelmente, reverter danos estruturais. Resultados preliminares em situações clínicas como miocardite, síndromes

genéticas e processos autoimunes materno-fetais sugerem benefícios relevantes, incluindo melhora da função ventricular, controle da inflamação e redução de eventos cardíacos recorrentes.

No entanto, a implementação clínica dessas terapias ainda enfrenta desafios significativos. As principais limitações incluem a escassez de ensaios clínicos robustos em populações pediátricas com cardiopatias congênitas, o risco de efeitos adversos (principalmente infecções e citopenias) e dilemas éticos relacionados ao uso *off-label* em crianças. Em relação ao contexto do SUS, o acesso às terapias imunobiológicas enfrenta barreiras estruturais e econômicas, pois sua incorporação depende da avaliação cri-

teriosa de efetividade, segurança e custo-efetividade pela CONITEC. A judicialização do acesso a medicamentos de alto custo evidencia desigualdades regionais e limitações do sistema público, ressaltando a necessidade de políticas públicas que conciliam inovação científica, equidade e sustentabilidade financeira.

Em síntese, as terapias imunobiológicas representam um campo emergente com potencial de transformar o manejo das cardiopatias congênitas, integrando imunologia, genética e cardiologia em uma abordagem personalizada. O futuro dessa área depende da consolidação de evidências clínicas robustas, da superação de barreiras éticas e econômicas e da incorporação responsável dessas tecnologias ao sistema de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALDERSON, P. Children's consent and ethical practice in pediatric care. London: Routledge, 2022.
- BLAGOV, A.V. *et al.* Cytokines are the basis of the development and suppression of inflammation in atherosclerosis. *Revista de Cardiovascular Medicine*, v. 26, 2025. doi: 10.31083/RCM26421.
- BSTECH, G. Monoclonal antibodies: a revolution in immunology and medicine. *Immunome Research*, v. 19, 2023. doi: 10.35248/1745-7580.23.19.229.
- CARDOSO, A. *et al.* Interleukin-10 induces interferon- γ -dependent emergency myelopoiesis. *Cell Reports*, v. 37, 2021. doi: 10.1016/j.celrep.2021.109887.
- CARVALHO, B.A.B. *et al.* Cardiopatias congênitas: da fisiopatologia ao tratamento: reconhecimento e intervenções. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n11p2612-2627.
- COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS - CONITEC. Relatórios de recomendação. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.
- CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA - CFM. Código de ética médica. Brasília: CFM, 2019.
- DAOU, D. Inflammatory mechanisms in heart failure with preserved ejection fraction. *Physiology*, v. 38, 2023. doi: 10.1152/physiol.00004.2023.
- DAMJANOV, N. *et al.* Biologics, cardiovascular effects and cancer. *BMC Medicine*, v. 12, p. 48, 2014. doi: 10.1186/1741-7015-12-48.
- DJORDJEVIC, D. Ethical challenges and opportunities in the development and deployment of high-cost therapies. *Journal of Medical Ethics*, v. 7, 2023. doi: 10.1177/27550834231177507.
- GÓMEZ-ROMÁN, J.J. *et al.* Usefulness of interleukin-1 receptor antagonist in refractory post-pericardiotomy syndrome in children. *Anales de Pediatría*, 2021.
- GULLESTAD, L. Cytokines as new treatment targets in chronic heart failure. *Trials*, v. 2, p. 271, 2001. doi: 10.1186/cvm-2-6-271.
- HAN, L.N. *et al.* Advances in monoclonal antibody application in myocarditis. *Journal of Clinical Immunology*, v. 33, p. 456, 2013. doi: 10.1631/jzus.BQICC711.
- IMAZIO, M. *et al.* Interleukin-1 blockers in pericardial diseases. *European Heart Journal*, v. 42, p. 2620, 2021. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318869.
- IMBACH, P., editor. Antibody therapy: substitution, immunomodulation, monoclonal immunotherapy. Cham: Springer, 2018.
- JÎTCĂ, G. *et al.* Off-label drug use in pediatric cardiology: ethical and clinical implications. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, e6051, 2024.
- JUI, E. *et al.* The immune and inflammatory basis of acquired pediatric cardiac disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 8, e701224, 2021. doi: 10.3389/fcvm.2021.701224.
- LINHARES, I.C. *et al.* Importância do diagnóstico precoce das cardiopatias congênitas: uma revisão integrativa. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 35, e8621, 2021. doi: 10.25248/reac.e8621.2021.
- LYNCH, S. & KIRSCH, R. Shared decision-making in complex pediatric care: balancing ethics and empathy. *Journal of Patient Experience*, 2024.
- MACHADO, D. *et al.* Inflammatory response in congenital heart surgery with cardiopulmonary bypass. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 118, p. 561, 2022.
- MAXIMILIANO, J.V.V.T. *et al.* Avanços e desafios no diagnóstico e tratamento de cardiopatias congênitas: uma revisão sistemática. *Periódicos Brasil. Pesquisa Científica*, v. 3, p. 90, 2024. doi: 10.36557/pbpc.v3i1.12.
- MOTA, L.M.H. *et al.* Recomendações de segurança e monitoramento no uso de agentes biológicos em doenças autoimunes. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 55, p. 281, 2015.
- NEVES, R.A.M.S. *et al.* Cardiopatias congênitas: manifestações clínicas e tratamento. *Revista Científica Online*, v. 12, 2020.
- PAPAMICHAIL, A. *et al.* Targeting key inflammatory mechanisms underlying heart failure: a comprehensive review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, 2024. doi: 10.3390/ijms25010510.
- ROSENBERG, M. & MOORE, G., editors. The pharmacology of monoclonal antibodies. Berlin: Springer, 1994.

SILVA, L.D.C. *et al.* Diagnóstico precoce das cardiopatias congênitas: uma revisão integrativa. *Journal of Management & Primary Health Care*, v. 9, 2018. doi: 10.14295/jmphc.v9i0.336.

SINGAMPALLI, K.L. *et al.* Congenital heart disease: an immunological perspective. *Frontiers in Immunology*, v. 12, e708780, 2021. doi: 10.3389/fcvm.2021.701375.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES - SBIM. Calendário de vacinação e recomendações para pacientes imunossuprimidos. São Paulo: SBIm, 2024.

VIEIRA, F.S. Judicialization and right to health in Brazil: a trajectory of matches and mismatches. *Revista de Saúde Pública*, v. 57, e1, 2023. doi: 10.11606/s1518-8787.2023057004579.

ZHANG, X. Molecular genetics of congenital heart disease. *Science China Life Sciences*, v. 68, p. 2225, 2025. doi: 10.1007/s11427-024-2861-9.

ZIMMERMANN, B.M. *et al.* A systematic review of moral reasons on orphan drug reimbursement for rare diseases. *Frontiers in Pharmacology*, v. 12, e674464, 2021. doi: 10.1186/s13023-021-01925-y.

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Índice Remissivo

Acidente Vascular Cerebral, 43

Adolescentes, 27, 184

Anticoagulação, 54

Atualização, 101

Brucelose Humana, 21

Cardiologia, 8, 134

Cardiologia Intervencionista, 71

Cardiometabólico, 27

Cardiopatias Congênitas, 204

Cirurgia Minimamente Invasiva, 117

Complicações Vasculares, 71

Crianças, 184

Diagnóstico, 12, 128

Diretriz, 101

Disfunção Microvascular, 174

Doenças Cardiovasculares, 89

Dor Torácica Aguda, 147

Eixo Cérebro-Coração, 174

Emergência Cardiovascular, 147

Estenose Aórtica, 134

Estratégias de Prevenção, 71

Etiopatogenia, 8

Exposição Ocupacional, 21

Felinos, 8

Fibrilação Atrial, 54

Fisiopatologia, 134

Fração de Ejeção Reduzida, 1

Hipertensão, 101

Imunobiológicos, 204

Inibidores SGLT2, 198

Insuficiência Cardíaca, 1, 12, 198

Isquemia, 158

Manejo, 12, 35

Miocardite, 21

Monitoramento Digital, 54

Obesidade, 158

Prognóstico, 198

Raciocínio Clínico, 147

Risco Cardiovascular, 89

Select, 43

Semaglutida, 43, 158

Síndrome Coronariana Aguda, 128

Síndrome de Takotsubo, 35, 174

Suporte Básico de Vida, 184

Tecido Adiposo Epicárdico, 89

Tratamento, 35, 128, 204

Tratamento Cardiovascular, 117

Tratamento Farmacológico, 1

Ultraprocessados, 27

Valvopatias, 117