Cardiologia

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XIX

Organizadores

Guilherme Barroso L. de Freitas
Rafaela Coelho Pires
Amanda Bendo Pereira
Henrique Silva Lovera

EDITORA PASTEUR

CARDIOLOGIA

Teoria e prática

Edição XIX

Organizadores

Guilherme Barroso L. de Freitas
Rafaela Coelho Pires
Amanda Bendo Pereira
Henrique Silva Lovera
Rafaella Kramer Vicentini
Lois De Cesaro Nunes
Juliana Rosset dos Santos
Carolina Andreatta Gottschall
Matheus Meine Otten
Carolina Silva Fernandes
Júlia Larsen Dorcínio
Clara Figueiredo dos Santos
Letícia Vieira Senger
Daniel Mioto Mataruco
Mariana Schlindwein Afonso
Eduarda Paiva Borsa
Arthur Callegari Escobar
Matheus Ribeiro Fretes
Yasmin Marques Loureiro
Vitor Agne Magnus
Eric Seiji Kanai
Giovana Rech
Vitório Serafim
Júlia Zanchettin Werlang
Emanuella Lara Tarzo de Medina Coeli

EDITORA PASTEUR

2025

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'Andréa
(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, Institúto Líbano)
MSc. Guilherme Augusto G. Martins
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)
Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas
(Universidade Federal do Piauí - PI)
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

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Editora Pasteur, PR, Brasil)

F866 FREITAS, GUILHERME BARROSO LANGONI DE
Cardiologia Teoria e Prática, ed. XIX.
FREITAS, G.B.L. *et al*. - Irati: Pasteur, 2025.
1 livro digital; 251 p.; ed. XIX; il.

Modo de acesso: Internet
ISBN 978-65-6029-208-6
https://doi.org/10.59290/978-65-6029-208-6

1. Medicina 2. Cardiologia. 3. Cardiopatias. I. Título.

CDD 610
CDU 616.1

Cardiologia

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XIX

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. Bioquímica e Farmacologia
Universidade Federal do Piauí (UFPI)
Diretor Científico do Grupo Pasteur

EDITORA PASTEUR

Cardiologia

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XIX

Sumário

CAPÍTULO 1 - INFARTO DO MIOCÁRDIO: O PAPEL DESTRUTIVO DO TABACO 1

CAPÍTULO 2 - SEMAGLUTIDA NO MANEJO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA 8

CAPÍTULO 3 - SUPERANDO BARREIRAS: O TRANSPLANTE CARDÍACO NO CONTEXTO BRASILEIRO 14

CAPÍTULO 4 - MORTALIDADE POR INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO NO BRASIL: UMA ANÁLISE COMPARATIVA PRÉ, DURANTE E PÓS-PANDEMIA DE COVID-19 30

CAPÍTULO 5 - CARDIOPATIAS CONGÊNITAS: CONSEQUÊNCIAS, MANEJO E ACOMPANHAMENTO NA VIDA ADULTA NO BRASIL 42

CAPÍTULO 6 - INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: BIOMARCADORES, TERAPIA E O FUTURO DA CARDIOLOGIA 53

CAPÍTULO 7 - CORREÇÃO CIRÚRGICA DE COMUNICAÇÃO INTERVENTRICULAR PERIMEMBRANOSA DUPLAMENTE RELACIONADA: UM RELATO DE CASO 66

CAPÍTULO 8 - EFEITOS DO MAGNÉSIO NO SISTEMA CARDIOVASCULAR E A SUA IMPORTÂNCIA CLÍNICA 71

CAPÍTULO 9 - EFEITOS DA PRIVAÇÃO ANDROGÊNICA SOBRE A MODULAÇÃO DA REATIVIDADE VASCULAR 79

CAPÍTULO 10 - ABORDAGEM ATUAL DAS CARDIOPATIAS CONGÊNITAS NO ADULTO: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO 88

CAPÍTULO 11 - INOVAÇÕES EM TERAPIAS PARA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: ABORDAGENS FARMACOLÓGICAS E NÃO FARMACOLÓGICAS 104

CAPÍTULO 12 - ARTÉRIA CIRCUNFLEXA ANÔMALA E INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO SEM SUPRADESNIVELAMENTO DE ST: CASO CLÍNICO 118

CAPÍTULO 13 - PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DA MORTALIDADE POR INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E DA EMBOLIA PULMONAR NO BRASIL: UMA ANÁLISE DOS ÚLTIMOS DEZ ANOS 124

CAPÍTULO 14 - TRANSPOSIÇÃO DOS GRANDES VASOS COMO FORAME OVAL PATENTE RESTRITIVO EM PACIENTE RECÉM-NASCIDO: UM RELATO DE CASO 131

CAPÍTULO 15 - TRANSPOSIÇÃO DE GRANDES ARTÉRIAS: UMA VISÃO GERAL 137

CAPÍTULO 16 - ACHADOS DE SÍNDROME DE TURNER EM MENINA DIAGNOSTICADA COM ESTENOSE PULMONAR: SÍNDROME DE NOONAN 146

EDITORA PASTEUR

Cardiologia

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XIX

Sumário

CAPÍTULO 17 - DISFUNÇÃO VASCULAR, MEDIADA PELO ESTRESSE OXIDATIVO, APÓS INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO 153

CAPÍTULO 18 - DISFUNÇÃO CARDÍACA APÓS INFARTO DO MIOCÁRDIO: MECANISMOS CELULARES E MOLECULARES 163

CAPÍTULO 19 - ANÁLISE TEMPORAL DE NASCIDOS VIVOS E ÓBITOS NEONATAIS POR MALFORMAÇÕES CARDÍACAS NO BRASIL 172

CAPÍTULO 20 - SÍNDROME DE HOLT-ORAM: UM RELATO DE CASO SOBRE A POSSÍVEL VARIABILIDADE INTRAFAMILIAR 178

CAPÍTULO 21 - O MANEJO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL EM PACIENTES DE ALTO RISCO 187

CAPÍTULO 22 - PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE INTERNAÇÕES POR INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NO BRASIL 201

CAPÍTULO 23 - PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ÓBITOS POR ENDOCARDITE INFECCIOSA NO BRASIL NO PERÍODO DE 2003-2023 206

CAPÍTULO 24 - RELAÇÃO CINTURA/ESTATURA COMO INDICADOR DE RISCO CARDIOVASCULAR 212

CAPÍTULO 25 - INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: RELAÇÃO DOS RISCOS COM A EPIDEMIOLOGIA DAS INTERNAÇÕES NO BRASIL 218

CAPÍTULO 26 - INTERNAÇÕES PEDIÁTRICAS POR TRANSTORNOS DE CONDUÇÃO E ARRITMIAS CARDÍACAS ENTRE 2019-2023 NO BRASIL 226

CAPÍTULO 27 - ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA MORTALIDADE POR CARDIOMIOPATIAS NO ESTADO DE SÃO PAULO DE 2019 A 2023 231

CAPÍTULO 28 - EFEITOS CARDIOPROTETORES DOS AGONISTAS DO RECEPTOR GLP-1 EM OBESOS E DIABÉTICOS 238

EDITORA PASTEUR

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 1

INFARTO DO MIOCÁRDIO: O PAPEL DESTRUTIVO DO TABACO

RAFAEL STECHOW PINTO[1]
MATHIAS COMIN[1]
RAFAELLA PEREIRA ARGIMON[1]
THAÍS MAGNUS DE SOUZA[1]
GABRIELA FRANÇA DA SILVEIRA[1]
BRUNA BASSANI GADRET[1]
MANUELA DUARTE RECHE[1]
MARINA DALL'AGNOL REDEL[1]
EMILLY DOS SANTOS SIQUEIRA[1]
FELIPE ALMEIDA MARCELLO[1]
CAROLINE SARMENTO DE SOUZA[1]
GABRIELLY PEREIRA ARGIMON[1]
VITÓRIA PICININI DA SILVA SAUER[1]
LUANA MOREIRA MATTOS[1]
NATHÁLIA FALEIRO LAUTERT[1]

1. Discente – Universidade do Vale do Rio dos Sinos.

Palavras-chave
Tabagismo; Infarto Agudo do Miocárdio; Nicotina.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.1

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma das principais causas de mortalidade e morbidade no mundo, sendo amplamente reconhecido como uma manifestação severa das doenças cardiovasculares aterotrombóticas. Fatores de risco como o tabagismo desempenham um papel central no aumento do risco para tal evento. O consumo de tabaco desencadeia uma série de efeitos prejudiciais no sistema cardiovascular, incluindo inflamação, aumento da formação de coágulos e disfunção endotelial. Estudos apontam que o tabagismo, mesmo isolado, é um fator crítico para o desenvolvimento do IAM, agravando desfechos clínicos e prognósticos (WINHUSEN *et al.*, 2020). Além disso, o tabagismo compromete significativamente os resultados clínicos a curto e longo prazo em pacientes que utilizam *stents* farmacológicos, independentemente da geração de *stents* empregada. Estudos demonstram que o tabaco é um importante fator para reestenose e eventos adversos, como trombose do *stent* e reinfarto (KIM *et al.*, 2019).

A relação é ainda mais preocupante em populações jovens diagnosticadas com IAM prematuro, nas quais o consumo de tabaco é predominante, alcançando prevalências superiores a 76%, destacando-se como um dos principais fatores de risco nessa faixa etária (ANDRÉS *et al*., 2011). Estudos prospectivos amplos têm corroborado a clara correlação entre o tabagismo e o desenvolvimento de diferentes subtipos de doenças cardiovasculares, com impactos diretos na morbidade e mortalidade. Portanto, o impacto destrutivo do tabaco no desenvolvimento do IAM é evidente.

O objetivo do trabalho é esclarecer a relação entre IAM e tabagismo, para que possa ser feito um direcionamento de estratégias de prevenção e promoção de saúde, buscando uma redução efetiva nos índices de morbidade e mortalidade relacionados aos eventos isquêmicos.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada no mês de novembro de 2024, por meio de pesquisas realizadas nas bases de dados Portal do Periódico da CAPES e no PubMed. No CAPES, foram utilizados os descritores (Myocardial Infarction[title]) AND (Tobacco Use Disorder [title]), resultando na seleção de doi artigos. Na base de dados PubMed, foram aplicados os descritores (Myocardial Infarction [MeSH Terms]) AND (Tobacco Use Disorder [MeSH Terms]), somando mais oito artigos. Os descritores foram selecionados após a pesquisa no DeCS.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, espanhol e português, publicados no período de 2005 a 2024, e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão sistemática, meta-análise, ensaio clínico randomizado controlado e estudo de coorte, disponibilizados na íntegra. Já os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, fora do tema ou que não atendiam aos critérios de inclusão.

Após a busca inicial nas bases de dados, os 10 artigos encontrados foram analisados conforme os critérios de seleção. Sendo assim, um foi excluído por duplicidade. Além disso, um trabalho foi incluído na pesquisa a partir da leitura das referências dos artigos encontrados na busca inicial.

Restaram, então, 10 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas, abordando epidemiologia, fisiopatologia, clínica e tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A epidemiologia do tabagismo em relação ao IAM evidencia a relevância desse fator de risco na carga global de morbidade e mortalidade (BANKS *et al.*, 2019), através de mecanismos relacionados ao estresse oxidativo, aumento da geração de trombina, agregação plaquetária, inflamação e disfunção endotelial (KIM *et al.*, 2019). O tabagismo possui uma taxa de morte de um em cada 10 adultos e causa 5 milhões de mortes anualmente. Quase 3 mil pessoas morrem de complicações relacionadas ao tabaco todos os dias. Em uma projeção, até 2030, se as tendências atuais de tabagismo continuarem, o tabaco será responsável por uma em cada seis mortes e mais de 10 milhões de mortes por ano (SIN & WU, 2011). Cerca de um terço de toda a população masculina adulta global são fumantes diários (SIN & WU, 2011) e em 32,7% dos pacientes hospitalizados por IAM, o tabaco é a substância mais utilizada, seguido por álcool, com 3,2% (KADRI *et al.*, 2021).

Em termos cardiovasculares, os riscos foram elevados em quase todos os níveis de intensidade de tabagismo, comparando com os não tabagistas, e aumentaram de acordo com a frequência tabágica do indivíduo (BANKS *et al.*, 2019). Além disso, os riscos diminuíram em até 32,7% com a cessação do ato (BLOMSTER *et al.*, 2016), em ambos os sexos, e são largamente reduzidos se cessado antes dos 45 anos de idade (BANKS *et al.*, 2019). A idade possui relação linear com o aparecimento de doenças cardiovasculares, portanto, pacientes mais velhos apresentam maior mortalidade por possuírem uma variedade de fatores de risco e complicações coronarianas (ANDRÉS *et al.*, 2011).

Os benefícios da cessação do tabagismo em doenças cardiovasculares são surpreendentes. Dentro de 24 horas após a cessação, há melhora significativa na pressão arterial e na frequência cardíaca. Em um ano, o risco de eventos cardiovasculares, como IAM, é reduzido pela metade comparado com o tabagismo contínuo. De 5 a 15 anos, o risco de acidente vascular cerebral e doença cardíaca coronária é igual ao risco de nunca ter fumado anteriormente (SIN & WU, 2011).

Dessa maneira, salienta-se a necessidade da implementação de políticas antitabagismo e o suporte à cessação de tabagismo para a redução da incidência de IAM através de estratégias de saúde pública que reduzam os impactos dessa prática no sistema de saúde e na qualidade de vida dos indivíduos.

Fisiopatologia

O infarto agudo do miocárdio divide-se em infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST) e infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST).

Na maior parte das vezes, o infarto do miocárdio ocorre devido a uma ruptura de placa aterosclerótica vulnerável ou erosão do endotélio de uma artéria coronária.

Uma estenose grave (≥ 70% do diâmetro do vaso) geralmente é necessária para desencadear sintomas de angina. Entretanto, estenoses causam infarto do miocárdio tipo 1 menos frequentemente, pois costumam apresentar capas fibrosas densas, que têm menor probabilidade de ruptura, além de possibilitar o desenvolvimento de circulação colateral ao longo do tempo. Em contraste, as placas vulneráveis frequentemente apresentam estenoses de 30 a 50%, possuem capas fibrosas finas e contêm uma maior quantidade de células inflamatórias, como macrófagos ricos em lipídios.

Andrés *et al.* (2011) analisaram a relação entre o consumo de tabaco e a fisiopatologia do

IAM, com destaque para o impacto dessa substância em populações jovens. Os resultados evidenciaram o cigarro como um fator de risco significativo para a ocorrência de IAM prematuro, sendo o consumo de tabaco extremamente prevalente entre pacientes jovens diagnosticados com essa condição. Uma análise comparativa entre faixas etárias mostrou que o cigarro exerce um efeito desestabilizador mais intenso em indivíduos com menos de 46 anos, tornando-os muito mais vulneráveis em relação a outras faixas etárias. Além disso, foi identificado que o consumo de tabaco está fortemente associado a fatores de risco cardiovasculares tradicionais, como hipertensão e dislipidemia, os quais desempenham um papel crucial no desenvolvimento e progressão do IAM em fumantes.

Banks *et al.* (2019) abordaram a relação entre tabagismo e a fisiopatologia do IAM, destacando tanto os efeitos deletérios do cigarro quanto os benefícios da cessação do tabagismo para a saúde cardiovascular. Nesse contexto, o estudo INTERHEART, que envolveu 29.972 participantes, revelou que tabagistas apresentam um risco relativo três vezes maior de desenvolver IAM em comparação com não fumantes, reforçando o impacto negativo do tabaco na saúde cardiovascular. Por outro lado, os benefícios da cessação são rápidos e significativos: dentro de 24 horas após parar de fumar, observa-se melhorias na pressão arterial e na frequência cardíaca. Após um ano de abstinência, o risco de IAM é reduzido pela metade em comparação aos fumantes ativos.

Ainda sobre os efeitos do tabagismo, evidenciou-se que a cessação pode estar associada a sofrimento psicológico em pacientes com IAM (SANTOS *et al.*, 2016), sendo esse sofrimento mais frequente e intenso em fumantes do que em não fumantes. Os sintomas de sofrimento psicológico são particularmente comuns entre fumantes que já sofreram IAM, sugerindo uma forte correlação entre o tabagismo e o aumento desse sofrimento em pacientes cardíacos.

Por fim, Banks *et al.* (2019), ao analisarem o impacto do tabagismo nos desfechos cardiovasculares, confirmaram que fumantes apresentam uma probabilidade significativamente maior de sofrer IAM em comparação com não fumantes. Esse risco é proporcional à intensidade e à duração do consumo de cigarros, evidenciando uma relação dose-dependente: quanto maior o consumo diário, maior a probabilidade de infarto. Com uma amostra de 188.167 indivíduos e dados coletados até 2015, o estudo demonstrou que o tabagismo continua sendo fator de risco independente para o IAM. A incidência de infarto foi consideravelmente maior entre fumantes, reforçando a ligação direta entre o consumo de tabaco e a fisiopatologia do infarto.

Por fim, fica evidente que os estudos destacam a relevância do tabagismo como um dos principais fatores de risco modificáveis para o IAM, apontando tanto os danos causados pelo cigarro quanto os benefícios significativos e imediatos da cessação do tabagismo para a saúde cardiovascular.

Clínica e tratamento

O impacto do tabagismo em pacientes com IAM foi examinado no estudo que comparou *stents* de primeira geração (1G-stents) e segunda geração 2G-stents em uma amostra de 11.812 pacientes do registro KAMIR na Coreia. Este estudo relatou que os fumantes tratados com 2G-stents apresentaram taxas mais baixas de eventos cardíacos adversos maiores em dois anos, com uma incidência cumulativa de 7,4%, em comparação com 9,4% em pacientes com 1G-stents. O benefício do 2G-stents ficou particularmente evidente na redução da necessidade de revascularização da lesão alvo e de outros

vasos, demonstrando uma redução significativa na necessidade de intervenções subsequentes nestes pacientes. Estes resultados sugerem que, para pacientes fumantes com IAM, o 2G-stents pode ser uma melhor escolha terapêutica em relação ao 1G-stents, potencialmente reduzindo complicações futuras e melhorando o prognóstico a longo prazo (KIM *et al.*, 2019).

Outro estudo destacou a importância clínica da cessação do tabagismo para melhorar os resultados do tratamento em pacientes com doenças cardiovasculares e respiratórias. Parar de fumar reduz a pressão arterial e a frequência cardíaca em apenas 24 horas. Após um ano de cessação do tabagismo, o risco de IAM e AVC diminui em 50%. A longo prazo, entre 5 e 15 anos de abstinência, os riscos de IAM e de AVC nos ex-fumantes aproximam-se dos que nunca fumaram, reforçando assim a importância da cessação do tabagismo não só como uma medida preventiva, mas também como intervenção terapêutica para melhorar a qualidade de vida e reduzir a mortalidade em pacientes com IAM (SIN & WU, 2011).

O uso da terapia de reposição de nicotina para apoiar a cessação do tabagismo foi avaliado em um estudo envolvendo 33.247 pacientes no Reino Unido. A investigação demonstrou que a nicotina é segura, sem aumento significativo do risco de IAM, acidente vascular cerebral ou mortalidade entre os utilizadores, incluindo pacientes com doenças cardiovasculares preexistentes. Também foi observada redução na incidência de IAM e acidente vascular cerebral até 56 dias após o início do uso da nicotina, sugerindo que o tratamento não é apenas eficaz para a cessação do tabagismo, mas também seguro para pacientes com histórico de eventos cardiovasculares. Esses achados apoiam a nicotina como uma ferramenta eficaz e segura para redução do tabagismo em indivíduos com alto risco de IAM (HUBBARD *et al.*, 2005).

O impacto da proibição de fumar em locais públicos foi investigado em uma revisão, que incluiu 77 estudos e encontrou uma redução significativa nas taxas de IAM em países que implementam leis rigorosas contra o fumo. Nos países sujeitos a proibições totais, observou-se uma diminuição acentuada das hospitalizações por IAM, o que evidencia o efeito protetor das políticas públicas sobre a saúde cardiovascular. Em comparação às regiões com proibições parciais, que registraram reduções menores, constata-se que restrições mais abrangentes ao tabaco são mais eficazes na proteção contra o IAM. Estes dados apoiam as políticas de controle do tabaco como medidas eficazes de saúde pública para reduzir a incidência de IAM e melhorar o bem-estar da população (FRAZER *et al.*, 2016).

Por fim, um estudo sobre IAM prematuro em adultos jovens com menos de 46 anos identificou o tabagismo, o uso de álcool e outras drogas como fatores de risco significativos. Esses fatores de estilo de vida têm sido fortemente associados ao IAM em adultos jovens, indicando uma necessidade urgente de intervenções preventivas e de modificação comportamental para reduzir a prevalência de IAM precoce. Pacientes jovens com IAM também apresentam menores taxas de mortalidade hospitalar, embora as mulheres jovens apresentem maior risco de mortalidade que os homens, refletindo diferenças de risco entre gêneros (ANDRÉS *et al.*, 2011).

CONCLUSÃO

Desta forma, é possível concluir que o tabagismo é um importante fator de risco modificável para o desfecho de IAM e de morte por doenças coronarianas. Não só aumenta a mortalidade, como também cursa em alta taxa de anos potenciais de vida perdidos (APVP). Além do

tabagismo ativo, destaca-se a importante influência do tabagismo passivo, que aumenta ainda mais a taxa de mortalidade para os não fumantes. Essa elevação no risco ocorre por meio de diversos mecanismos que aumentam a predisposição a eventos trombolíticos, inflamatórios e disfunção do endotélio, assim, levando ao IAM e outras doenças coronarianas. Por isso, destaca-se a importância de políticas públicas de cessação do tabagismo, principalmente em países e em regiões com menor condição socioeconômica, onde a prática afeta amplamente a população. Essa política é exemplificada pela terapia de reposição da nicotina (NRT), disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), a qual exerce um papel fundamental na redução da incidência de doenças cardiovasculares e na promoção da qualidade de vida da população envolvida com o tabagismo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRÉS, E. *et al.* Factores de riesgo cardiovascular y estilo de vida asociados a la aparición prematura de infarto agudo de miocardio. Revista Española de Cardiología, v. 64, p. 527, 2011. doi: 10.1016/j.recesp.2010.09.012.

BANKS, E. *et al.* Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective australian study. BMC Medicine, v. 17, 2019. doi: 10.1186/s12916-019-1351-4.

BLOMSTER, J.I. *et al.* The harms of smoking and benefits of smoking cessation in women compared with men with type 2 diabetes: an observational analysis of the ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron modified release Controlled Evaluation) trial. BMJ Open, v. 6, e009668, 2016. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009668.

FRAZER, K. *et al*. Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. The Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 2, 2016. doi: 10.1002/14651858.CD005992.pub3.

GLEERUP, H.B. *et al.* Smoking is the dominating modifiable risk factor in younger patients with myocardial infarction. European Heart Journal - Acute Cardiovascular Care, v. 9, p. 70, 2020. doi: 10.1177/2048872618810414.

HUBBARD, R. *et al.* Use of nicotine replacement therapy and the risk of acute myocardial infarction, stroke, and death. Tobacco Control, v. 14, p. 416, 2005. doi: 10.1136/tc.2005.011387.

KIM, Y.J. *et al.* A comparison of the impact of current smoking on 2-year major clinical outcomes of first- and second-generation drug-eluting stents in acute myocardial infarction. Medicine, v. 98, e14797, 2019. doi: 10.1097/MD.0000000000014797.

PINTO, M.T. *et al*. Estimativa da carga do tabagismo no Brasil: mortalidade, morbidade e custos. Cadernos de Saúde Pública, v. 31, p. 1283, 2015. doi: 10.1590/0102-311X00192013

SANTOS, T.M. *et al*. Psychological distress related to smoking cessation in patients with acute myocardial infarction. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 42, p. 61, 2016. doi: 10.1590/S1806-37562016000000101.

SIN, D. & WU, J. Improved patient outcome with smoking cessation: when is it too late? International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, v. 6, p. 259, 2011. doi: 10.2147/COPD.S10771.

WINHUSEN, T. *et al.* The association between regular cocaine use, with and without tobacco co-use, and adverse cardiovascular and respiratory outcomes. Drug and Alcohol Dependence, v. 214, p. 108136, 2020. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108136.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. WHO report on the global tobacco epidemic, 2021: addressing new and emerging products. Genebra: WHO, 2021.

YUSUF, S. *et al.* Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. The Lancet, v. 364, p. 937, 2004. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 2

SEMAGLUTIDA NO MANEJO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

TAMIRIS ROSA ROMER[1]
JÚLIA TAMIOZZO BENINI[2]
ANA PAULA MORO[3]
MIRIAN ALEJANDRA TORRES CARDENA[4]
LUCAS MANRIQUE RODRIGUES[5]
VICTOR BRUNO ALVES NOGUEIRA[6]
THAISA OLIVEIRA FOLHA PISCOYA[7]
CAROLINA MARCHETTI MORAES[8]
CARLOS EDUARDO SAMPAIO[9]
ANA PAULA JORGE GONÇALVES DE OLIVEIRA[1]
ZORAIA CAJUEIRO DE OLIVEIRA[10]
ANA MARIA COLLIN[11]
ARIANE ABREU TSUTSUMI[11]
MANOELA ALENCAR DOS SANTOS[12]
ANA CLARA ABREU E LIMA[13]

1. Medicina na Universidade Estácio de Sá (UNESA).
2. Medicina na Universidade Paranaense (UNIPAR).
3. Medicina na Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE).
4. Medicina na Universidade Federal de Roraima (UFRR).
5. Medicina na Universidade Federal de Goiás (UFG).
6. Medicina na Universidade Professor Edson Antônio Velano (UNIFENAS).
7. Medicina na Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS).
8. Medicina no Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino (FAE).
9. Medicina na Universidad Central del Paraguay (UCP).
10. Medicina no Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ).
11. Medicina na Faculdade São Leopoldo Mandic Araras (SLMandic).
12. Medicina no Centro Universitário de Valença (UNIFAA).
13. Medicina na Universidade Evangélica de Goiás (UNIVANGÉLICA).

Palavras-chave
Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada; Insuficiência Cardíaca; Semaglutida.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.2

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, particularmente em populações com múltiplas comorbidades, como obesidade e diabetes (SILVA *et al*., 2020). Nos últimos anos, os avanços no tratamento da IC, incluindo terapias dirigidas a frações de ejeção preservada (HFpEF) e reduzida (HFrEF), têm transformado a abordagem clínica. No entanto, novas estratégias continuam sendo necessárias, especialmente para tratar subgrupos específicos de pacientes, como aqueles com obesidade e IC (BEGHINI *et al*., 2024).

Os agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1 RAs), como a semaglutida, têm emergido como uma opção promissora para o manejo integrado da IC e obesidade. Estudos indicam que esses agentes promovem perda de peso significativa, melhoram a qualidade de vida e podem reduzir eventos cardiovasculares adversos em pacientes com sobrepeso e obesidade (RYAN *et al*., 2020). Ensaios clínicos recentes, como o SELECT e STEP-HFpEF, têm investigado o impacto da semaglutida em populações com IC, demonstrando potenciais benefícios na redução de eventos relacionados à IC, melhora da função cardíaca e controle de fatores metabólicos associados (CIMINO *et al*., 2024).

Embora os mecanismos exatos ainda sejam objeto de investigação, a semaglutida parece atuar de maneira multifatorial, envolvendo redução da inflamação sistêmica, diminuição do peso corporal e otimização do metabolismo glicêmico, todos fatores que afetam diretamente a fisiopatologia da IC (BARBAGELATA *et al*., 2024). Esses efeitos tornam o GLP-1 RA um tratamento potencialmente benéfico para pacientes com IC associada à obesidade, um fenótipo distinto que apresenta desafios diagnósticos e terapêuticos únicos (CIMINO *et al*., 2024).

Dada a crescente evidência sobre o papel dos agonistas GLP-1 no manejo da IC, torna-se essencial revisar os avanços recentes e consolidar o conhecimento existente para informar decisões clínicas e orientar futuras investigações. Com isso, o objetivo do presente estudo é explorar os efeitos da semaglutida no manejo da insuficiência cardíaca, com foco em pacientes obesos ou com sobrepeso, analisando sua eficácia, segurança e as implicações terapêuticas, com base nos avanços apresentados em estudos recentes.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa com buscas realizadas nas bases de dados PubMed, utilizando os descritores “semaglutida”, “insuficiência cardíaca”, “obesidade” e “GLP-1 receptor agonists”, de acordo com os descritores em saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH). Foram encontrados 77 artigos na busca inicial, que foram submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: publicações nos idiomas português, inglês e espanhol, realizadas entre 2019 e 2025, estudos do tipo ensaios clínicos, revisões sistemáticas, meta-análises ou coortes observacionais, e que abordavam diretamente os efeitos da semaglutida em pacientes com insuficiência cardíaca, com ou sem obesidade. Apenas artigos disponíveis na íntegra foram incluídos. Os critérios de exclusão foram: publicações duplicadas, artigos em formato de resumo, estudos que não abordavam diretamente a temática proposta ou que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 11 artigos que foram submetidos à leitura detalhada para a extração de dados. Os resultados obtidos foram organizados e apresentados em forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Desafios da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e obesidade

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF) é um dos subtipos mais prevalentes de insuficiência cardíaca, particularmente entre pacientes com obesidade, e está associada a limitações funcionais graves, alta carga de sintomas e significativa redução na qualidade de vida. Estima-se que a HFpEF represente mais da metade de todos os casos de insuficiência cardíaca diagnosticados globalmente, com prevalência crescente devido ao envelhecimento populacional e à alta incidência de condições metabólicas como obesidade e diabetes tipo 2 (KOSIBOROD *et al*., 2023).

A obesidade desempenha um papel central na fisiopatologia da HFpEF, promovendo alterações hemodinâmicas, inflamação sistêmica e remodelação cardíaca adversa. Esses fatores contribuem para o aumento da rigidez do ventrículo esquerdo, maior pressão diastólica e comprometimento da capacidade de relaxamento cardíaco, características marcantes da HFpEF. Pacientes com obesidade e HFpEF também apresentam frequentemente comorbidades, como hipertensão, apneia do sono e disfunção renal, que amplificam a complexidade clínica e dificultam o manejo da doença (SOLOMON *et al.*, 2024).

Até recentemente, o tratamento da HFpEF era limitado a estratégias destinadas a controlar sintomas e tratar comorbidades, como hipertensão e diabetes, sem terapias direcionadas especificamente ao fenótipo de obesidade associada. Esse contexto clínico revelou a necessidade urgente de intervenções inovadoras que abordam tanto as alterações metabólicas subjacentes quanto os sintomas debilitantes dessa condição (KOSIBOROD *et al.*, 2024).

Nesse cenário, a semaglutida, um agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1 RA), emergiu como uma abordagem terapêutica promissora. Originalmente desenvolvida para o tratamento do diabetes tipo 2, a semaglutida demonstrou múltiplos benefícios metabólicos, incluindo perda de peso significativa, melhora da sensibilidade à insulina e redução de marcadores inflamatórios sistêmicos. Estudos recentes expandiram seu potencial terapêutico para o manejo da HFpEF, com evidências crescentes de que ela pode não apenas melhorar sintomas e limitações físicas, mas também influenciar positivamente a remodelação cardíaca, um aspecto crítico na progressão da doença (SOLOMON *et al.*, 2024; KOSIBOROD *et al*., 2023).

Benefícios clínicos da semaglutida no manejo da HFpEF

Ensaios clínicos recentes, como STEP-HFpEF, STEP-HFpEF DM, SELECT e FLOW, demonstraram que a semaglutida oferece benefícios substanciais para pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF) associada à obesidade. Esses estudos destacaram resultados significativos, incluindo melhorias nos sintomas relacionados à insuficiência cardíaca, aumento na capacidade funcional medida pela distância de caminhada de 6 minutos, redução consistente do peso corporal e diminuição de marcadores inflamatórios, como a proteína C-reativa de alta sensibilidade (KOSIBOROD *et al.*, 2024; SCHOU *et al*., 2024; DEANFIELD *et al*., 2024). Esses benefícios refletem o impacto multidimensional da semaglutida, abrangendo tanto a melhora clínica

quanto a modulação de fatores metabólicos subjacentes à HFpEF.

As análises agrupadas desses ensaios reforçaram que os efeitos positivos da semaglutida são consistentes em diferentes subgrupos de pacientes, independentemente de características demográficas e clínicas, como idade, índice de massa corporal (IMC) e fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE). Essa consistência amplia a aplicabilidade do tratamento, evidenciando que a semaglutida é eficaz tanto em pacientes com HFpEF relacionada à obesidade como naqueles com outras variações fenotípicas, incluindo os com ou sem diabetes tipo 2 (BUTLER *et al*., 2023). A uniformidade nos resultados entre os subgrupos reforça o papel da semaglutida como uma abordagem terapêutica versátil e adaptável, especialmente em um contexto clínico heterogêneo como o da HFpEF.

Além dos benefícios clínicos e funcionais, subestudos de ecocardiografia realizados no programa STEP-HFpEF mostraram que a semaglutida contribui para melhorias estruturais e funcionais no coração. Esses subestudos evidenciaram que o tratamento atenuou a progressão da remodelação atrial esquerda e ventricular direita, além de melhorar parâmetros diastólicos, como o volume atrial esquerdo e a relação E/e' (velocidade de entrada mitral precoce/velocidade anular mitral diastólica precoce). Esses achados sugerem um impacto direto da semaglutida na patogênese da HFpEF, indo além do alívio de sintomas e apresentando potencial para modificar a trajetória da doença (SOLOMON *et al*., 2024; SCHOU *et al*., 2024).

Segurança e impacto em desfechos clínicos

A eficácia da semaglutida também foi avaliada em eventos clínicos, como hospitalizações por insuficiência cardíaca e morte cardiovascular. Uma análise pós-hoc dos ensaios agrupados mostrou que a semaglutida reduziu significativamente o risco combinado de morte cardiovascular e piora da insuficiência cardíaca em pacientes com HFpEF. Contudo, seu impacto na mortalidade cardiovascular isolada não alcançou significância estatística (KOSIBOROD *et al.*, 2024; PRATLEY *et al*., 2024).

Outro aspecto relevante destacado pelos estudos foi a segurança do tratamento. Nos ensaios clínicos, eventos adversos graves foram significativamente menos frequentes no grupo tratado com semaglutida em comparação ao placebo, demonstrando que a terapia é bem tolerada mesmo em pacientes com múltiplas comorbidades (KOSIBOROD *et al.*, 2023; BUTLER *et al*., 2024).

Esses resultados consolidam a semaglutida como uma ferramenta terapêutica promissora para HFpEF relacionada à obesidade. Além de tratar sintomas e complicações cardiovasculares, a semaglutida aborda fatores metabólicos subjacentes, como obesidade e inflamação, que são cruciais na progressão dessa condição. Com base na evidência disponível, a semaglutida representa uma abordagem integrada e eficaz para melhorar a qualidade de vida e os desfechos clínicos em uma população historicamente com opções terapêuticas limitadas.

CONCLUSÃO

Em conclusão, a HFpEF representa um desafio clínico significativo, especialmente em pacientes com obesidade e condições metabólicas associadas. A semaglutida surge como uma inovação terapêutica com potencial transformador, demonstrando eficácia em múltiplos desfechos clínicos e estruturais. Seu impacto na redução de sintomas, aumento da funcionalidade, melhora na remodelação cardíaca e atenuação de processos inflamatórios subjacentes reforça seu papel como uma abordagem abrangente no

manejo da HFpEF. Além disso, a segurança observada nos ensaios clínicos amplia sua aplicabilidade em pacientes com comorbidades, consolidando-a como uma alternativa confiável e promissora. À luz desses avanços, a semaglutida não apenas preenche uma lacuna crítica no tratamento da HFpEF relacionada à obesidade, mas também oferece uma perspectiva otimista para a melhoria da qualidade de vida e dos resultados clínicos nessa população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBAGELATA, L. *et al*. Semaglutide and heart failure: updated meta-analysis. Current Problems in Cardiology, v. 49, e102721, 2024. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2024.102721.

BEGHINI, A. *et al.* 2024 update in heart failure. ESC Heart Failure, 2024. doi: 10.1002/ehf2.14857.

BUTLER, J. *et al*. Semaglutide in patients with obesity and heart failure across mildly reduced or preserved ejection fraction. Journal of the American College of Cardiology, v. 82, p. 2087, 2023. doi: 10.1016/j.jacc.2023.09.811.

BUTLER, J. *et al.* Semaglutide versus placebo in people with obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: a pooled analysis of the STEP-HFpEF and STEP-HFpEF DM randomised trials. Lancet, v. 403, p. 1635, 2024. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00469-0.

CIMINO, G. *et al.* Obesity, heart failure with preserved ejection fraction, and the role of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. ESC Heart Failure, v. 11, p. 649, 2024. doi: 10.1002/ehf2.14560.

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.

KOSIBOROD, M.N. *et al.* Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. New England Journal of Medicine, v. 389, p. 1069, 2023. doi: 10.1056/NEJMoa2306963.

KOSIBOROD, M.N. *et al.* Semaglutide versus placebo in patients with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction: a pooled analysis of the SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM randomised trials. Lancet, v. 404, p. 949, 2024. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01643-X.

KOSIBOROD, M.N. *et al.* Semaglutide in patients with obesity-related heart failure and type 2 diabetes. New England Journal of Medicine, v. 390, p. 1394, 2024. doi: 10.1056/NEJMoa2313917.

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.

PRATLEY, R.E. *et al.* Effects of semaglutide on heart failure outcomes in diabetes and chronic kidney disease in the FLOW trial. Journal of the American College of Cardiology, v. 84, p. 1615, 2024.

RYAN, D.H. *et al.* Semaglutide effects on cardiovascular outcomes in people with overweight or obesity (SELECT) rationale and design. American Heart Journal, v. 229, p. 61, 2020. doi: 10.1016/j.ahj.2020.07.008.

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.

SOLOMON, S.D. *et al.* Effect of semaglutide on cardiac structure and function in patients with obesity-related heart failure. Journal of the American College of Cardiology, v. 84, p. 1587, 2024. doi: 10.1016/j.jacc.2024.08.021.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 3

SUPERANDO BARREIRAS: O TRANSPLANTE CARDÍACO NO CONTEXTO BRASILEIRO

FERNANDO GONÇALVES DA SILVA PETRONIO[1]
JAYNE FERREIRA ROCHA[1]
LARISSA ALMEIDA ARAÚJO DE PAULA[1]
MARIA EDUARDA GERARDINI[1]
MATEUS ZUBI GIMENES[1]
THIAGO ALVES FRANCIOSI[1]

1. Discente - Medicina da Universidade de Marília (UNIMAR).

Palavras-chave
Transplante Cardíaco; Doação de Órgãos; Saúde Pública.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.3

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O transplante cardíaco é um marco na medicina moderna, sendo considerado a principal alternativa terapêutica para pacientes com insuficiência cardíaca terminal refratária a outros tratamentos. Esse procedimento, que demanda alta especialização médica e recursos tecnológicos avançados, enfrenta desafios significativos no Brasil, como desigualdades regionais, escassez de doadores e limitações logísticas. Apesar das dificuldades, avanços nas técnicas cirúrgicas e nos protocolos de imunossupressão têm permitido uma melhoria progressiva nas taxas de sucesso e sobrevida dos pacientes.

Este trabalho tem como objetivo analisar o panorama atual do transplante cardíaco no Brasil, destacando os avanços alcançados nas últimas décadas, os principais desafios enfrentados e as perspectivas futuras para a ampliação do acesso e a melhoria dos resultados clínicos.

MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa realizada entre novembro e dezembro de 2024. As bases de dados consultadas incluíram PubMed, SciELO e MEDLINE, utilizando os descritores "transplante cardíaco", "imunossupressão" e "desafios logísticos". Além disso, foram analisados manuais e diretrizes nacionais, como as publicações da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) e do Ministério da Saúde.

Os critérios de inclusão compreenderam estudos publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, entre 2014 e 2024, disponíveis na íntegra, e que abordassem diretamente aspectos clínicos, logísticos e éticos do transplante cardíaco no Brasil. Estudos duplicados, resumos e aqueles não relacionados diretamente ao tema foram excluídos. Os dados extraídos foram organizados em categorias temáticas, como avanços técnicos, desafios regionais e impacto das políticas públicas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A visão utópica do transplante: sonhos, obstáculos e desenvolvimento das técnicas

A ideia de substituir um órgão doente por um saudável sempre fascinou a humanidade. A possibilidade do transplante cardíaco, em particular, surgiu como uma visão utópica, alimentada por avanços na anatomia e na cirurgia. No entanto, a realidade era bem diferente da ficção. Os primeiros conceitos teóricos enfrentaram obstáculos intransponíveis na época. A complexidade da cirurgia cardíaca, a falta de conhecimento sobre a imunologia e a rejeição de órgãos transplantados, além das questões éticas inerentes a um procedimento tão invasivo e radical, representaram desafios significativos. A falta de tecnologia adequada para manter a viabilidade do órgão doado, antes e durante o procedimento, também era um problema crucial. A preservação do órgão, especialmente do coração, requer condições extremamente específicas para evitar danos irreversíveis. A ausência dessas tecnologias impossibilitava a realização prática do transplante cardíaco. As considerações éticas, ainda em formação, geraram debates acalorados sobre a moralidade de tal procedimento, principalmente em relação à definição de morte e à alocação de recursos escassos (FERNANDES *et al.*, 2021).

Experimentos em animais: avanços e fracassos

As primeiras tentativas de transplante cardíaco se concentraram em experimentos com animais. Esses estudos, embora cruciais, foram marcados por altos índices de fracasso. Várias

espécies foram utilizadas, desde cães a primatas, em busca de um modelo animal que pudesse mimetizar a fisiologia humana de forma adequada. As técnicas cirúrgicas eram rudimentares em comparação com os padrões atuais e a rejeição imunológica representava o principal obstáculo. Os animais receptores apresentavam uma resposta imune intensa contra o órgão transplantado, levando à sua destruição. A falta de imunossupressores eficazes impossibilitava a sobrevivência a longo prazo dos animais. Apesar dos altos índices de mortalidade, esses experimentos foram fundamentais para o desenvolvimento de técnicas cirúrgicas mais aprimoradas e para a compreensão dos mecanismos de rejeição. Estudos demonstraram a viabilidade técnica do transplante, mas a superação da rejeição imunológica permanecia como um desafio monumental.

A compreensão da resposta imunológica, especialmente em relação a doenças como a esquistossomose, que pode ter implicações cardíacas (POSADA-MARTÍNEZ *et al.*, 2022), informou os avanços na imunossupressão e no transplante. O estudo das doenças cardíacas, como a cardiomiopatia chagásica, ajudou a estabelecer bases para uma melhor compreensão da fisiologia cardíaca e das estratégias terapêuticas (CAMPOS *et al.*, 2020).

Norman Shumway e a equipe de Stanford: o caminho para o sucesso dos transplantes em humanos

Norman Shumway e sua equipe na Universidade de Stanford desempenharam um papel crucial no desenvolvimento das técnicas que tornaram o transplante cardíaco humano uma possibilidade viável. Eles dedicaram anos à pesquisa e ao aperfeiçoamento de técnicas cirúrgicas e de imunossupressão. Shumway concentrou-se na melhoria das técnicas cirúrgicas, buscando minimizar os danos aos tecidos e aperfeiçoando as conexões vasculares. Sua equipe também trabalhou no desenvolvimento de protocolos de imunossupressão, testando diferentes combinações de medicamentos para reduzir a rejeição do órgão transplantado. As contribuições de Shumway foram fundamentais para a redução da mortalidade pós-operatória e para o aumento da sobrevida dos pacientes transplantados. Os desafios enfrentados incluíam a complexidade da cirurgia cardíaca, a escassez de doadores compatíveis e os riscos associados à imunossupressão, como o aumento da suscetibilidade a infecções. As inovações introduzidas por Shumway e sua equipe foram essenciais para pavimentar o caminho para o sucesso dos transplantes cardíacos humanos (CARLOS *et al.*, 2018). A experiência com transplantes em pacientes com doenças neuromusculares, como a distrofia muscular de Emery-Dreifuss, que pode exigir transplante cardíaco (LOUREIRO *et al.*, 2023), também contribuiu para os avanços na área.

O primeiro transplante cardíaco no Brasil

Em 26 de maio de 1968, o Brasil realizou seu primeiro transplante de coração, liderado pelo cirurgião Euryclides de Jesus Zerbini no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC-USP). O paciente receptor foi João Ferreira da Cunha, conhecido como João Boiadeiro, um lavrador de 23 anos diagnosticado com insuficiência cardíaca terminal. A cirurgia durou mais de seis horas e foi realizada com sucesso, colocando o Brasil entre os pioneiros na realização desse procedimento na América Latina (ALVES, 2018).

Apesar do sucesso inicial, o paciente João Boiadeiro faleceu 28 dias após a cirurgia devido à rejeição do órgão transplantado. Esse evento destacou a necessidade urgente de avanços na

imunossupressão para prevenir a rejeição e melhorar as taxas de sobrevida dos pacientes transplantados. O transplante de coração realizado em 1968 representou um marco significativo na medicina brasileira, impulsionando pesquisas e o desenvolvimento de técnicas que, décadas depois, resultaram em melhorias substanciais nos resultados dos transplantes cardíacos no país (ALVES, 2018).

Os desafios imunológicos e a busca por soluções: imunossupressores e técnicas avançadas

Os primeiros transplantes cardíacos enfrentaram um desafio monumental: a rejeição imunológica. O sistema imunológico do receptor reconhecia o coração transplantado como um corpo estranho e montava uma resposta agressiva, levando à destruição do órgão. A rejeição podia ser aguda, ocorrendo em poucos dias ou semanas após o transplante, ou crônica, desenvolvendo-se ao longo de meses ou anos. O desenvolvimento de medicamentos imunossupressores foi crucial para combater a rejeição. Inicialmente, eram utilizados corticoides e outros agentes imunossupressores de primeira geração, com efeitos colaterais significativos. Ao longo dos anos, foram desenvolvidos novos imunossupressores mais eficazes e com menos efeitos colaterais, melhorando significativamente os resultados dos transplantes (CARLOS *et al.*, 2018). No entanto, a imunossupressão também aumenta o risco de infecções oportunistas, representando um desafio contínuo para os médicos. A busca por um equilíbrio entre a supressão da resposta imune e a prevenção de infecções continua sendo uma área ativa de pesquisa (FERNANDES *et al.*, 2021). A compreensão das implicações cardiovasculares de doenças infecciosas, como a esquistossomose (POSADA-MARTÍNEZ *et al.*, 2022), contribuiu para o desenvolvimento de melhores estratégias de tratamento e prevenção.

Aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas: minimização de danos e maior precisão

As técnicas cirúrgicas para transplante cardíaco evoluíram significativamente ao longo dos anos. O tempo de cirurgia foi reduzido, minimizando o tempo de isquemia do coração do doador e diminuindo o risco de danos aos tecidos. O desenvolvimento de novas ferramentas e tecnologias cirúrgicas, como instrumentos miniaturizados e sistemas de imagem avançados, contribuiu para maior precisão e menor invasividade. As incisões cirúrgicas tornaram-se menores, resultando em menor trauma para o paciente e recuperação mais rápida. A precisão na anastomose (conexão) dos vasos sanguíneos melhorou significativamente, reduzindo o risco de sangramento e outras complicações. A melhoria nas técnicas cirúrgicas contribuiu para a redução da mortalidade e morbidade pós-operatória (POLITI *et al.*, 2024). A avaliação da complacência pulmonar, um fator crucial na recuperação pós-operatória de cirurgias cardíacas (RAMOS *et al.*, 2024), também contribuiu para a otimização das técnicas cirúrgicas e para a redução do risco de complicações respiratórias.

O papel da assistência circulatória: máquinas de assistência ventricular e oxigenação extracorpórea

A assistência circulatória desempenha um papel crucial no transplante cardíaco. A oxigenação extracorpórea (CEC) permite que os cirurgiões realizem a cirurgia cardíaca com o coração parado, mantendo a circulação e a oxigenação do paciente. As máquinas de assistência ventricular (MAV) são utilizadas para auxiliar o coração a bombear sangue antes e depois do

transplante, melhorando a função cardíaca e diminuindo a carga de trabalho do coração transplantado. A MAV também pode ser utilizada como uma ponte para o transplante, mantendo o paciente vivo até que um doador compatível seja encontrado. O uso da CEC e das MAV contribuiu para a melhoria dos resultados pós-operatórios, reduzindo o risco de insuficiência cardíaca e outras complicações (POLITI *et al.*, 2024). A compreensão das complicações pós-operatórias, como a insuficiência cardíaca pós-operatória (POLITI *et al.*, 2024), é fundamental para a otimização do uso de técnicas de assistência circulatória.

Desenvolvimento de novas abordagens: cirurgias minimamente invasivas e outras abordagens

O desenvolvimento de abordagens cirúrgicas menos invasivas, como a cirurgia minimamente invasiva (MIS), revolucionou o campo do transplante cardíaco. A MIS utiliza incisões menores, resultando em menor trauma, menos dor, menor perda sanguínea, e recuperação mais rápida para o paciente. A utilização de técnicas de videocirurgia e robótica melhorou a precisão e a visualização durante a cirurgia. Apesar das vantagens, a MIS também apresenta limitações. Em alguns casos, a abordagem minimamente invasiva pode não ser adequada, dependendo da complexidade da cirurgia e das condições do paciente. A pesquisa continua focada no desenvolvimento de novas abordagens cirúrgicas menos invasivas e mais eficazes (POLITI *et al.*, 2024). O uso de modelos preditivos de risco, como o EuroSCORE II, é crucial para a tomada de decisão sobre a escolha da abordagem cirúrgica mais adequada para cada paciente (RAMOS *et al.*, 2024).

Novos imunossupressores e protocolos de administração: busca pelo equilíbrio entre imunossupressão e risco de infecções

A compreensão dos mecanismos de rejeição imunológica avançou significativamente, levando ao desenvolvimento de novos imunossupressores mais eficazes e com menos efeitos colaterais. A utilização de combinações de imunossupressores, em vez de um único agente, melhorou o controle da rejeição e reduziu a necessidade de altas doses de medicamentos individuais. Os protocolos de administração de imunossupressores também foram otimizados, visando minimizar os efeitos colaterais e o risco de infecções. No entanto, o equilíbrio entre a supressão imunológica e a prevenção de infecções continua sendo um desafio. A monitorização rigorosa da função imunológica e a prevenção de infecções são cruciais para o sucesso do transplante (CARLOS *et al.*, 2018). A compreensão da resposta imunológica em diferentes contextos, como na cardiomiopatia chagásica (MARIN-NETO *et al.*, 2022), informa o desenvolvimento de protocolos de imunossupressão mais eficazes e personalizados.

Terapias de tolerância imunológica: modificação da resposta imunitária para eliminar a rejeição

A pesquisa em terapias de tolerância imunológica visa modificar a resposta imunológica do receptor, induzindo a aceitação do órgão transplantado sem a necessidade de imunossupressão a longo prazo. Diversas abordagens estão sendo investigadas, incluindo a terapia celular, a imunoterapia e a modificação genética. A terapia celular envolve a infusão de células imunossupressoras, como células T reguladoras, para suprimir a resposta imune contra o coração transplantado. A imunoterapia utiliza anticorpos monoclonais para bloquear moléculas específicas envolvidas na rejeição. A modificação

genética visa alterar o genoma das células do coração transplantado, tornando-as menos suscetíveis à rejeição. Embora ainda em estágio experimental, as terapias de tolerância imunológica representam uma promessa significativa para o futuro do transplante cardíaco (MARIN-NETO *et al.*, 2022). O sucesso dessas terapias dependerá da compreensão profunda dos mecanismos de rejeição imunológica e da capacidade de manipular o sistema imunológico de forma precisa e segura.

Monitoramento da rejeição: técnicas de diagnóstico e tratamento precoce

O monitoramento da rejeição é crucial para o sucesso do transplante cardíaco. A biópsia endomiocárdica, um procedimento que envolve a coleta de amostras de tecido do coração transplantado, é uma técnica importante para detectar a rejeição. Os testes sanguíneos também são utilizados para monitorar marcadores de rejeição. O diagnóstico precoce da rejeição permite que os médicos iniciem o tratamento imediatamente, melhorando as chances de sucesso do transplante. O tratamento da rejeição pode envolver o aumento da dose de imunossupressores ou a adição de novos medicamentos. A detecção precoce e o tratamento eficaz da rejeição são fundamentais para garantir a sobrevivência a longo prazo do paciente transplantado. A evolução das técnicas de diagnóstico, incluindo a utilização de imagem cardíaca avançada, contribuiu para o monitoramento mais preciso e eficaz da rejeição (MARIN-NETO *et al.*, 2022).

Transplante cardíaco ortotópico

O transplante cardíaco ortotópico é o mais comum e envolve a substituição completa do coração do receptor pelo coração de um doador. Essa técnica foi descrita pela primeira vez em 1960 por Lower e Shumway e consiste em remover o coração do receptor e conectar as grandes veias e artérias ao coração do doador, garantindo a circulação sanguínea adequada. O procedimento é amplamente utilizado devido à sua eficácia e resultados positivos em pacientes com insuficiência cardíaca terminal. No entanto, há complicações possíveis, como disfunções valvulares e arritmias (SILVA *et al.*, 2020).

Para minimizar essas complicações, a técnica bicaval foi introduzida. Ela preserva a anatomia das veias cavas superior e inferior, o que reduz o risco de arritmias atriais e melhora a hemodinâmica pós-operatória. Estudos brasileiros mostram que essa abordagem também diminui a incidência de disfunções das válvulas tricúspide e mitral, melhorando a qualidade de vida dos pacientes transplantados (BACAL *et al.*, 2018).

Transplante cardíaco heterotópico

O transplante cardíaco heterotópico é uma técnica cirúrgica onde o coração do doador é implantado ao lado do coração do receptor, sem remover o órgão original. Este procedimento é utilizado principalmente em pacientes com insuficiência cardíaca terminal, que apresentam contraindicações para o transplante ortotópico, como hipertensão pulmonar grave ou diferenças significativas de tamanho entre o coração do doador e o receptor. A principal vantagem dessa técnica é permitir que o coração original do receptor continue a funcionar, enquanto o órgão transplantado contribui para a melhora do desempenho cardíaco (BACAL *et al.*, 2018). Embora a técnica tenha se mostrado eficaz em algumas condições, ela apresenta limitações significativas, como menor sobrevida e desempenho hemodinâmico inferior em comparação ao transplante ortotópico, sendo, por isso, raramente utilizada (CUNHA *et al.*, 2020).

Técnicas predominantes no Brasil

No Brasil, o transplante cardíaco ortotópico é considerado o padrão-ouro para tratar insuficiência cardíaca em estágio avançado. Dados recentes indicam que a técnica bicaval é amplamente utilizada devido aos melhores resultados clínicos, como menor incidência de complicações e maior sobrevida pós-transplante. A experiência brasileira em transplantes cardíacos é significativa, com o país se destacando na América Latina em número de procedimentos realizados anualmente (BACAL *et al.*, 2018).

A adoção de protocolos rigorosos e o avanço nas técnicas cirúrgicas e imunossupressoras têm contribuído para o aumento da sobrevida dos pacientes. Além disso, a introdução de equipes multidisciplinares e o uso de ciclosporina têm sido determinantes no sucesso dos transplantes no Brasil, consolidando o país como um dos líderes mundiais em transplantes cardíacos (SILVA *et al.*, 2020).

Epidemiologia

No Brasil, em 2023, foram realizados 424 transplantes cardíacos, marcando uma recuperação notável após as quedas acentuadas durante os anos de 2020 e 2021, devido à pandemia de Covid-19. Nesse período crítico, as restrições impostas pela crise sanitária dificultaram a captação de órgãos, sobrecarregaram o sistema de saúde e limitaram a logística de transporte, fatores que culminaram em uma redução considerável no número de procedimentos realizados (ABTO, 2023).

A distribuição geográfica dos transplantes cardíacos no país evidencia desigualdades marcantes entre as regiões, refletindo disparidades na infraestrutura hospitalar, na capacidade técnica e nos esforços de captação de doadores. Em 2023, o Distrito Federal liderou o *ranking* nacional com a maior taxa de transplantes cardíacos por milhão de população (pmp), alcançando 12,1 pmp. Outros estados em destaque incluem Pernambuco (4,2 pmp), Minas Gerais (3,9 pmp) e São Paulo (3,3 pmp). Essas regiões apresentam hospitais de alta complexidade e equipes especializadas que contribuem para esses números mais expressivos. Em contrapartida, a região Norte, que historicamente enfrenta desafios relacionados à infraestrutura de saúde, não registrou transplantes cardíacos no período analisado. Essa ausência ressalta limitações como a falta de hospitais preparados para realizar o procedimento e dificuldades na logística de transporte de órgãos em estados com grande dispersão territorial (SOARES *et al.*, 2020; ABTO, 2023).

O perfil dos receptores de transplantes cardíacos no Brasil demonstra predominância de adultos jovens e de meia-idade, geralmente pacientes com insuficiência cardíaca refratária ao tratamento clínico convencional. No entanto, nos últimos anos, o envelhecimento populacional e o aumento da prevalência de doenças crônicas como hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus têm ampliado a demanda por transplantes em pacientes mais idosos. Essa mudança no perfil demográfico dos receptores representa desafios adicionais, pois pacientes mais velhos frequentemente apresentam comorbidades que podem impactar os resultados pós-operatórios e as taxas de sobrevida (BACAL *et al.*, 2018). Em termos de eficiência, dados recentes revelam que em 2021, 27,5% dos pacientes transplantados esperaram menos de 30 dias pelo procedimento, evidenciando a capacidade do sistema de alocar órgãos de forma célere, mesmo diante de desafios regionais (BRASIL, 2023).

Apesar dos avanços, a principal barreira enfrentada pelo programa de transplantes cardíacos no Brasil continua sendo a escassez de doadores viáveis. Estima-se que, em 2021, apenas

11% dos potenciais doadores foram convertidos em doadores efetivos, devido a fatores como negativas familiares e dificuldades no diagnóstico precoce de morte encefálica, um critério fundamental para a captação de órgãos (ÁVILA & BELFORT, 2021). Além disso, barreiras culturais e educacionais, aliadas à desinformação sobre o processo de doação, contribuem para a baixa taxa de doação no país. Mesmo assim, avanços na técnica cirúrgica, nos cuidados intensivos e no uso de terapias imunossupressoras têm resultado em melhorias progressivas na taxa de sobrevida dos pacientes transplantados. Atualmente, a taxa de sobrevida em um ano é de aproximadamente 70%, ainda inferior aos padrões observados em países desenvolvidos, mas reflexo de progressos consistentes no manejo dos transplantes cardíacos no Brasil (BACAL *et al.*, 2018).

Miocardiopatias dilatadas: um grupo heterogêneo de doenças cardíacas

As miocardiopatias dilatadas (MD) representam uma das principais indicações para transplante cardíaco. Caracterizadas pela dilatação dos ventrículos, resultando em redução da fração de ejeção (FE) e comprometimento do débito cardíaco, as MDs apresentam uma etiologia heterogênea, dificultando a definição de uma abordagem terapêutica única (VILAÇA *et al.*, 2023). A progressão da doença é variável, podendo evoluir de forma insidiosa ou abrupta, levando à insuficiência cardíaca terminal (VILAÇA *et al.*, 2023). A avaliação diagnóstica inclui uma anamnese detalhada, exame físico minucioso, além de exames complementares como o ecocardiograma, que permite a avaliação da função sistólica e diastólica ventricular, e a ressonância magnética cardíaca, que fornece informações mais detalhadas sobre a anatomia e a função miocárdica (VILAÇA *et al.*, 2023). A investigação genética também tem se tornado cada vez mais importante na avaliação de pacientes com MD, particularmente em casos familiares, para identificar potenciais mutações genéticas que possam contribuir para o desenvolvimento da doença (COSTA *et al.*, 2021).

Miocardiopatia dilatada idiopática: a busca por respostas em um cenário desconhecido

A miocardiopatia dilatada idiopática (MDI) representa uma porção significativa dos casos de MD, sendo frequentemente a causa mais comum de insuficiência cardíaca terminal que necessita de transplante cardíaco (COSTA *et al.*, 2021; MARTINS *et al.*, 2024). A designação "idiopática" reflete a dificuldade em identificar uma causa específica para a doença em muitos pacientes. Embora a etiologia da MDI permaneça frequentemente obscura, a pesquisa sugere a interação complexa de fatores genéticos e ambientais (COSTA *et al.*, 2021). Vários genes foram associados à MDI, incluindo genes que codificam proteínas do citoesqueleto, proteínas contráteis e proteínas de junção celular (COSTA *et al.*, 2021). Fatores ambientais, como infecções virais, toxinas e fatores imunológicos, também podem desempenhar um papel na patogênese da MDI (COSTA *et al.*, 2021). A progressão da doença é variável, e a necessidade de transplante cardíaco pode ocorrer em um período curto ou longo após o diagnóstico (VILAÇA *et al.*, 2023). O prognóstico geralmente é reservado, com alta mortalidade se o tratamento médico otimizado não for eficaz (VILAÇA *et al.*, 2023).

Miocardiopatia chagásica: uma doença endêmica com implicações complexas no transplante cardíaco

A miocardiopatia chagásica, resultante da infecção pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, é uma causa importante de insuficiência cardíaca

em regiões endêmicas da América Latina (SILVA *et al.*, 2020). A infecção pelo *T. cruzi* pode levar à inflamação e à destruição progressiva do miocárdio, culminando em disfunção ventricular e insuficiência cardíaca. A progressão da doença é variável e muitos pacientes podem permanecer assintomáticos por anos antes do desenvolvimento de sintomas cardíacos. A avaliação diagnóstica inclui a detecção de anticorpos contra o *T. cruzi*, além de exames de imagem como ecocardiograma e ressonância magnética cardíaca para avaliar a função ventricular e a extensão da doença. O tratamento médico inclui o uso de benznidazol ou nifurtimox, mas a eficácia desses medicamentos é limitada, especialmente em estágios avançados da doença (SILVA *et al.*, 2020).

Pacientes com miocardiopatia chagásica avançada e refratários ao tratamento médico podem ser candidatos a transplante cardíaco. No entanto, a reativação da infecção pelo *T. cruzi* representa um risco significativo no pós-operatório, devido à imunossupressão necessária para prevenir a rejeição do enxerto (COSTA *et al.*, 2021). Estudos têm demonstrado que a reativação da doença de Chagas pode manifestar-se de diversas formas, incluindo miocardite, sintomas neurológicos e até mesmo a formação de nódulos subcutâneos (PICO *et al.*, 2020).

Miocardiopatias isquêmicas: consequências da doença arterial coronariana

A doença arterial coronariana (DAC) é uma causa importante de miocardiopatia e insuficiência cardíaca. A DAC resulta em isquemia miocárdica crônica, que pode levar à morte de células cardíacas e à disfunção ventricular. Pacientes com miocardiopatia isquêmica grave e refratária à revascularização miocárdica (cirurgia de revascularização do miocárdio - CRM ou angioplastia coronariana com implante de *stent*) ou à terapia médica otimizada podem ser considerados para transplante cardíaco (MATEUS *et al.*, 2022). A avaliação pré-transplante nesses pacientes requer uma avaliação cuidadosa da extensão da doença coronariana, da função ventricular e da resposta ao tratamento médico. A cineangiocoronariografia é fundamental para avaliar a anatomia das artérias coronárias e identificar áreas de obstrução significativa (FIORELLI *et al.*, 1994). A presença de fatores de risco cardiovascular, como hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes mellitus, pode acelerar a progressão da miocardiopatia isquêmica e aumentar o risco de complicações pós-transplante (SILVA *et al.*, 2020).

Doenças valvares: obstruções e regurgitações que comprometem a função cardíaca

As doenças valvares cardíacas graves, como estenose aórtica severa, insuficiência mitral severa e outras anomalias valvares, podem levar à disfunção ventricular significativa e à insuficiência cardíaca (BORTOLOTTO *et al.*, 1997; MATEUS *et al.*, 2022). Essas condições podem causar sobrecarga de volume ou de pressão nos ventrículos, levando à dilatação e à disfunção miocárdica. A avaliação diagnóstica inclui o exame físico, o ecocardiograma Doppler, que permite a quantificação da gravidade da estenose ou regurgitação valvar, e o cateterismo cardíaco, que pode fornecer informações adicionais sobre a hemodinâmica cardíaca. O tratamento médico pode incluir o uso de diuréticos, inotrópicos e outros medicamentos para aliviar os sintomas e melhorar a função cardíaca (MATEUS *et al.*, 2022). A cirurgia de reparação ou substituição valvar pode ser uma opção terapêutica em alguns casos (COUTO *et al.*, 2001), mas em situações de doença valvar complexa ou em pacientes com disfunção ventricular irreversível, o transplante cardíaco pode ser a única alternativa. A decisão de indicar o transplante

cardíaco em pacientes com doença valvar grave depende de uma avaliação cuidadosa do risco-benefício e da resposta ao tratamento médico e cirúrgico (MATEUS *et al.*, 2022).

Cardiopatias congênitas: malformações cardíacas que podem evoluir para insuficiência cardíaca terminal

Cardiopatias congênitas (CC) complexas que resultam em disfunção ventricular significativa podem ser indicações para transplante cardíaco. Em crianças com CC refratárias a outros tratamentos, como cirurgia corretiva ou paliativa, o transplante cardíaco pode oferecer uma chance de sobrevida e melhora da qualidade de vida (MARQUES DI CARLANTONIO *et al.*, 2015; GONÇALVES *et al.*, 2019; VILHENA *et al.*, 2023). Exemplos de CC que podem levar à necessidade de transplante incluem a transposição dos grandes vasos, a tetralogia de Fallot, a atresia tricúspide e a hipoplasia do ventrículo esquerdo (MARQUES DI CARLANTONIO *et al.*, 2015). A avaliação pré-transplante em pacientes pediátricos requer uma abordagem multidisciplinar, considerando as especificidades da CC, o crescimento e desenvolvimento da criança e as necessidades da família (MARQUES DI CARLANTONIO *et al.*, 2015; VILHENA *et al.*, 2023). O ecocardiograma é o exame de imagem mais utilizado na avaliação de pacientes com CC, fornecendo informações sobre a anatomia cardíaca e a função ventricular. A ressonância magnética cardíaca pode ser útil em casos complexos, fornecendo informações mais detalhadas sobre a anatomia e a função miocárdica (MARQUES DI CARLANTONIO *et al.*, 2015).

Doenças sistêmicas com implicações cardíacas: um espectro amplo de condições

Algumas doenças sistêmicas podem afetar o coração e levar à insuficiência cardíaca terminal, tornando o transplante cardíaco uma opção terapêutica. Doenças como amiloidose, sarcoidose e doença de Fabry podem causar disfunção miocárdica significativa. A amiloidose, por exemplo, é uma doença caracterizada pelo acúmulo anormal de proteínas amiloides no coração, levando à rigidez miocárdica e à disfunção diastólica (FIORELLI *et al.*, 1994). A sarcoidose é uma doença granulomatosa que pode afetar diversos órgãos, incluindo o coração, causando miocardite e disfunção ventricular. A doença de Fabry é uma doença de armazenamento lisossômico que pode causar disfunção cardíaca e insuficiência renal (BORTOLOTTO *et al.*, 1997). A avaliação pré-transplante nesses pacientes requer uma avaliação cuidadosa da extensão da doença sistêmica e do impacto no coração, além da avaliação da função renal e de outros órgãos. O tratamento médico pode incluir o uso de medicamentos para controlar a doença sistêmica e melhorar a função cardíaca, mas, em alguns casos, o transplante cardíaco pode ser necessário para melhorar a qualidade de vida e a sobrevida (SANTOS *et al.*, 2022).

Fatores de risco cardiovascular e comorbidades: influenciando o prognóstico e o sucesso do transplante

Diversas outras condições podem contribuir para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca e, consequentemente, para a indicação de transplante cardíaco. A hipertensão arterial sistêmica não controlada (SILVA *et al.*, 2020), a dislipidemia (MELLO *et al.*, 2006), o diabetes mellitus (SOUZA *et al.*, 2023), e a obesidade (SOUZA *et al.*, 2023) são exemplos de fatores de risco cardiovascular que podem acelerar a progressão da insuficiência cardíaca e diminuir as chances de sucesso do transplante (SILVA *et al.*, 2020; SOUZA *et al.*, 2023). Esses fatores de risco aumentam o risco de doença coronari-

ana, disfunção ventricular e eventos cardiovasculares, comprometendo a função cardíaca e a capacidade de resposta ao transplante. A presença de doenças concomitantes, como insuficiência renal crônica ou doenças pulmonares crônicas, pode complicar o transplante e influenciar o prognóstico. A insuficiência renal, por exemplo, pode aumentar o risco de nefrotoxicidade associada aos imunossupressores, enquanto as doenças pulmonares podem causar hipoxemia e aumentar o risco de infecções (MELLO *et al.*, 2006). A avaliação pré-transplante deve incluir a avaliação desses fatores de risco e comorbidades, para que possam ser adequadamente gerenciados antes e após o transplante, otimizando o prognóstico. A otimização do controle de hipertensão, dislipidemia e diabetes antes do transplante é fundamental para minimizar o risco de complicações pós-operatórias e melhorar o resultado a longo prazo (SOUZA *et al.*, 2023).

Critérios médicos para doação de coração no Brasil

No Brasil, a doação de coração é um processo rigorosamente regulamentado para garantir a segurança e a eficácia dos transplantes. Os critérios de elegibilidade para doadores cardíacos são estabelecidos por protocolos nacionais que consideram aspectos médicos, legais e éticos (CFM, 2017; BRASIL, 2024).

Para que um indivíduo seja considerado elegível para doar o coração, é necessário que tenha sido diagnosticado com morte encefálica, conforme os critérios estabelecidos pelo Conselho Federal de Medicina. A morte encefálica é definida como a cessação completa e irreversível das atividades cerebrais, sendo juridicamente equiparada à morte (CFM, 2017). Além disso, o doador deve estar em condições hemodinâmicas estáveis até o momento da retirada do órgão, assegurando a viabilidade do coração para o transplante (ABTO, 2022).

A idade do doador é um fator relevante; geralmente, são aceitos doadores com idade até 55 anos. No entanto, essa faixa etária pode variar conforme a avaliação médica e as condições específicas do órgão (BRASIL, 2024). É imprescindível que o doador não apresente doenças infecciosas ativas, como HIV ou hepatites B e C, ou neoplasias malignas não controladas, que possam comprometer a saúde do receptor. Doenças crônicas descompensadas, como diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica, também podem ser critérios de exclusão, dependendo da avaliação clínica (ABTO, 2022).

Processo de diagnóstico e autorização

O diagnóstico de morte encefálica deve ser realizado por médicos capacitados, seguindo protocolos específicos que incluem exames clínicos e complementares para confirmar a ausência de atividade cerebral (CFM, 2017). Após a confirmação, é necessária a autorização familiar para a doação dos órgãos. No Brasil, mesmo que o indivíduo tenha manifestado em vida o desejo de ser doador, a família tem a palavra final sobre a autorização para a doação de órgãos. Portanto, é fundamental que as pessoas comuniquem aos seus familiares o desejo de doar, facilitando o processo em um momento delicado (BRASIL, 2024).

Aspectos legais e éticos

A legislação brasileira estabelece que a doação de órgãos só pode ocorrer após a confirmação da morte encefálica e com o consentimento familiar. Os profissionais de saúde envolvidos no processo de doação e transplante devem seguir rigorosamente os protocolos estabelecidos pelo Sistema Nacional de Transplantes (SNT), órgão responsável pela regulamentação, controle e monitoramento dos processos de

doação e transplantes no país (BRASIL, 2024). O SNT visa garantir a transparência e a ética em todas as etapas, desde a identificação do potencial doador até a realização do transplante no receptor (SOUZA & SILVA, 2020).

Complicações e prognóstico no pós-transplante cardíaco: desafios e perspectivas

O transplante cardíaco, embora melhore a sobrevida e a qualidade de vida de pacientes com insuficiência cardíaca terminal (VILHENA *et al.*, 2023), apresenta riscos significativos de complicações precoces e tardias (SOUZA *et al.*, 2020; MATEUS *et al.*, 2022). A rejeição do enxerto (SOUZA *et al.*, 2020), uma resposta imunológica do receptor contra o coração do doador, é uma complicação grave que pode levar à disfunção cardíaca e à morte (VILHENA *et al.*, 2023). As infecções (SOUZA *et al.*, 2020), favorecidas pela imunossupressão necessária para prevenir a rejeição, representam uma ameaça significativa, especialmente infecções oportunistas (FIORELLI *et al.*, 1994). A doença vascular do enxerto (DVE) (SOUZA *et al.*, 2020), caracterizada pela aterosclerose dos vasos coronários do coração transplantado, é uma complicação tardia que pode levar à isquemia miocárdica e à falência do enxerto (MATEUS *et al.*, 2022). A imunossupressão necessária para prevenir a rejeição aumenta o risco de infecções e neoplasias (FIORELLI *et al.*, 1994; SOUZA *et al.*, 2020). A avaliação pré-transplante cuidadosa, a otimização do tratamento imunossupressor e o monitoramento rigoroso pós-transplante são essenciais para minimizar esses riscos e melhorar o prognóstico (MATEUS *et al.*, 2022; VILHENA *et al.*, 2023). A reabilitação cardíaca, incluindo exercícios físicos e educação para a saúde, também desempenha papel importante na recuperação pós-transplante e na prevenção de complicações (COSTA *et al.*, 2021).

Escassez de doadores e falta de conscientização sobre a doação de órgãos

A escassez de doadores é uma das principais barreiras enfrentadas pelo sistema de transplantes cardíacos no Brasil. De acordo com o Ministério da Saúde, cerca de 40% das famílias brasileiras recusam a doação de órgãos de seus entes queridos, principalmente devido à falta de informações claras e ao medo relacionado à definição de morte encefálica. Essa rejeição reflete um desconhecimento generalizado da importância da doação de órgãos e seu impacto na vida de pacientes que aguardam na fila de transplante (BRASIL, 2023).

Outro aspecto é a ausência de campanhas regulares e eficazes que promovam a doação de órgãos. Estudos apontam que, embora existam iniciativas governamentais voltadas à conscientização, estas não têm alcançado todas as camadas da população. A maior parte das campanhas concentra-se nas regiões urbanas, deixando áreas rurais e populações vulneráveis menos informadas. Essa desigualdade no acesso à informação dificulta a ampliação do número de doadores (CAMPOS *et al.*, 2020).

Desafios logísticos: transporte de órgãos e localização de receptores compatíveis

O transporte de órgãos para transplantes cardíacos é uma tarefa complexa e urgente, considerando que o tempo de isquemia do coração não pode exceder quatro horas após sua retirada. No Brasil, a logística enfrenta desafios devido à dimensão continental do país, aliada à falta de infraestrutura de transporte eficiente, como aeronaves e equipamentos adequados. A demora nesse processo muitas vezes inviabiliza a utilização do órgão doado (BRASIL, 2023).

A localização de receptores compatíveis é outro grande entrave. Além das compatibilidades sanguínea e imunológica, a distância geo-

gráfica entre doador e receptor pode ser um fator determinante para o sucesso do transplante. Regiões menos desenvolvidas, com infraestrutura precária, dificultam o transporte de órgãos e aumentam o tempo de espera para os pacientes. Sistemas integrados de alocação e logística podem minimizar essas disparidades (SILVA *et al.*, 2020).

A dependência de voos comerciais para transporte de órgãos é outro desafio crítico. Muitas vezes, as aeronaves disponíveis não possuem condições adequadas de temperatura e armazenamento, aumentando o risco de perda do órgão. Investimentos em um sistema nacional de transporte exclusivo para transplantes são necessários para solucionar essa questão (IPEA, 2021).

Limitações de infraestrutura e desigualdades regionais no acesso a centros especializados

A concentração de centros de transplantes nas regiões Sul e Sudeste reflete uma disparidade alarmante no acesso ao tratamento. Apenas 11,8% dos centros estão localizados nas regiões Norte e Centro-Oeste, o que dificulta o acesso da população dessas áreas ao procedimento. Essa desigualdade regional cria barreiras significativas, especialmente para pacientes que precisam se deslocar para outras localidades (SOARES, 2020).

Além disso, muitos hospitais em regiões menos desenvolvidas carecem de equipamentos básicos necessários para a realização de transplantes, como máquinas de preservação de órgãos e infraestrutura adequada para o acompanhamento pós-operatório. Sem investimentos direcionados, as desigualdades continuarão a limitar o acesso aos transplantes (BRASIL, 2023).

Outro fator limitante é a falta de profissionais especializados. Cirurgiões de transplante, intensivistas e outros especialistas são escassos em áreas remotas. A capacitação e a retenção desses profissionais em regiões fora dos grandes centros urbanos são desafios que demandam incentivos e políticas públicas específicas (IPEA, 2021).

Burocracia e demora no processo de captação de órgãos

A burocracia associada à captação de órgãos no Brasil compromete a viabilidade de muitos transplantes. A definição de morte encefálica, por exemplo, exige a confirmação de dois médicos distintos e o cumprimento de protocolos rigorosos, o que pode causar atrasos. Embora esses critérios sejam fundamentais para garantir a ética e a segurança do processo, eles também aumentam o tempo necessário para a disponibilização dos órgãos (BRASIL, 2023).

Outro entrave burocrático está relacionado à documentação e à autorização para transporte de órgãos. Muitas vezes, esses processos enfrentam atrasos devido à falta de integração entre os órgãos envolvidos. A implementação de sistemas digitais e automação poderia reduzir significativamente o tempo gasto com procedimentos administrativos (IPEA, 2021).

Por fim, a comunicação ineficiente entre hospitais, equipes de transplante e órgãos reguladores agrava ainda mais os atrasos. Um sistema nacional unificado e ágil para gestão e rastreamento de doações é essencial para superar esses desafios e aumentar a eficiência dos transplantes (SILVA *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

A partir da leitura do presente capítulo, a superação das barreiras no contexto do transplante cardíaco no Brasil requer não apenas um esforço contínuo para melhorar as práticas médi-

cas e cirúrgicas, mas também um trabalho significativo no fortalecimento da infraestrutura e políticas públicas. O transplante cardíaco é uma alternativa crucial para pacientes com insuficiência cardíaca terminal, mas enfrenta desafios consideráveis. As principais barreiras incluem a escassez de doadores, a desigualdade no acesso ao tratamento, principalmente entre as regiões Norte e Sul do país, e os problemas logísticos de transporte de órgãos. Além disso, as questões relacionadas à burocracia e à falta de conscientização sobre a doação de órgãos contribuem para a limitação do sistema de transplantes, prejudicando sua eficiência e capacidade de salvar vidas.

Apesar dessas dificuldades, o Brasil tem se destacado positivamente no cenário latino-americano, com avanços importantes nas técnicas de transplante, no uso de imunossupressores mais eficazes e na capacitação de equipes especializadas. O país tem mostrado uma evolução no número de transplantes realizados anualmente, mas ainda precisa melhorar em aspectos como a distribuição equitativa de centros especializados e a redução das complicações pós-operatórias, que podem afetar diretamente a sobrevida dos pacientes. O investimento em uma infraestrutura mais robusta e a implementação de sistemas digitais para agilizar os processos burocráticos podem ser soluções-chave para aprimorar a eficácia do transplante cardíaco no Brasil.

Em termos de perspectiva futura, a busca por maior eficiência nos transplantes cardíacos brasileiros passa pela conscientização social, a melhoria na educação da população sobre a importância da doação de órgãos e a intensificação das campanhas em regiões menos atendidas. Além disso, o uso de tecnologias avançadas, como sistemas de transporte de órgãos e a utilização de técnicas minimamente invasivas nas cirurgias, pode melhorar significativamente os resultados. O Brasil tem potencial para superar essas barreiras, consolidando-se como um dos líderes mundiais em transplante cardíaco e garantindo melhores resultados para os pacientes em todo o território nacional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, G. Há 50 anos, Brasil fazia seu primeiro transplante cardíaco. 2018. Disponível em: https://impa.br/noticias/ha-50-anos-brasil-fazia-seu-primeiro-transplante-cardiaco/?utm_source=chatgpt.com. Acesso em: 15 dez. 2024.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS - ABTO. Dimensão dos transplantes no Brasil e por estado (2016-2023). Registro Brasileiro de Transplantes. 2023. Disponível em: https://site.abto.org.br. Acesso em: 13 dez. 2024.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS - ABTO. Manual de transplantes. 2022. Disponível em: https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2020/08/Manual-dos-transplantesebook-versao-2022_compressed-1.pdf. Acesso em: 13 dez. 2024.

ÁVILA, M.S. & BELFORT, D.D.S.P. Avanço do transplante cardíaco no Brasil: é hora de se construir um banco de dados nacional? Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 116, p. 754, 2021. doi: 10.36660/abc.20210104.

BACAL, F. *et al.* 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 111, p. 230, 2018. doi: 10.5935/abc.20180153.

BORTOLOTTO, L.A. *et al.* Evolução a longo prazo e complicações da hipertensão arterial após transplante cardíaco. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 69, 1997. doi:10.1590/S0066-782X1997001100005.

BRANCO, J.N.R. *et al.* Transplante cardíaco ortotópico: experiência na Universidade Federal de São Paulo. Brazilian Society of Cardiovascular Surgery, v. 13, 1998. doi: 10.1590/S0102-76381998000400002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Em 2023, no Brasil, espera por transplante de coração foi menor que 30 dias para 27,5% dos pacientes. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Processo de doação e transplantes. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/snt/doacao-de-orgaos/processo-de-doacao-e-transplantes. Acesso em: 13 dez. 2024.

CAMPOS, F.A. *et al.* Chagas cardiomyopathy as the etiology of suspected coronary microvascular disease: a comparison study with suspected coronary microvascular disease of other etiologies. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, p. 1094, 2020. doi: 10.36660/abc.20200381.

CARLOS, R.V. *et al.* Reversal of neuromuscular block with sugammadex in five heart transplant pediatric recipients. Revista Brasileira de Anestesiologia, v. 68, 2018. doi: 10.1016/j.bjane.2017.10.008.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA - CFM. Resolução CFM nº 2.173/2017. Estabelece critérios para o diagnóstico de morte encefálica. Disponível em: https://portal.cfm.org.br/images/PDF/res21732017.pdf. Acesso em: 13 dez. 2024.

COSTA, M.T.B.A. *et al.* Análise das atividades dos oito anos iniciais do Banco de Válvulas Cardíacas Humanas do Hospital de Caridade da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba. Brazilian Society of Cardiovascular Surgery, v. 20, 2005. doi: 10.1590/S0102-76382005000400008.

COUTO, W.J. *et al.* Transplante cardíaco e infecção. Brazilian Society of Cardiovascular Surgery, v. 16, 2001. doi: 10.1590/S0102-76382001000200008.

CUNHA, G. *et al.* Alternativas terapêuticas no transplante cardíaco heterotópico. Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, v. 33, p. 120, 2020.

FERNANDES, C. *et al.* Update on the treatment of pulmonary arterial hypertension. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 117, p. 750, 2021. doi: 10.36660/abc.20200702.

FIORELLI, A.I. *et al.* Incidência de coronariopatia após o transplante cardíaco ortotópico. Brazilian Society of Cardiovascular Surgery, v. 9, 1994. doi: 10.1590/S0102-76381994000200001.

GONÇALVES, K.C. *et al.* Fatores de risco cardiovascular e doença vascular do enxerto em uma coorte de pacientes submetidos a transplante cardíaco [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2019.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA - IPEA. Logística e transporte de órgãos para transplantes: desafios e propostas de soluções. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, 2021. Disponível em: https://www.ipea.gov.br. Acesso em: 15 dez. 2024.

LOUREIRO, M. *et al.* Cardiac rehabilitation in a transplanted person with emery-dreifuss muscular dystrophy. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 120, e20220560, 2023. doi: 10.36660/abc.20220560.

MARIN-NETO, J.A. *et al.* Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Diagnóstico e Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatia da Doença de Chagas. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 120, e20220560, 2023. doi: 10.36660/abc.20230269.

MARQUES DI CARLANTONIO, L.F. *et al.* An integrative review about the pediatric heart transplant and the aspects of quality of life. Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online, v. 7, 2015. doi: 10.9789/2175-5361.2015.v7i3.2805-2814.

MARTINS, G.C. *et al.* Tamponamento cardíaco: abordagem diagnóstica e terapêutica na medicina intensiva. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, p. 4030, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n8p4030-4037.

MATEUS, G.P. *et al.* Mortalidade em lista de espera de transplante cardíaco em tempos de COVID-19: uma revisão de escopo. Medicus, v. 4, 2022. doi: 10.6008/CBPC2674-6484.2022.002.0003.

MELLO, W.T. *et al.* Transplante cardíaco e neoplasias: experiência na Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 86, 2006. doi: 10.1590/S0066-782X2006000200006,

PICO, S. *et al.* Cardiac allograft vasculopathy: incidence and predictors in a single-center cohort. Revista Portuguesa de Cardiologia, v. 39, p. 205, 2020.doi: 10.1016/j.repc.2019.10.007.

POLITI, M.T. *et al.* Characterization and risk prediction of cardiovascular surgeries with cardiopulmonary bypass: a cross-sectional study. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba, v. 81, p. 233, 2024. doi: 10.31053/1853.0605.v81.n2.42432.

POSADA-MARTÍNEZ, E.L. *et al.* Schistosomiasis & heart - on behalf of the neglected tropical diseases and other infectious diseases affecting the heart (the NET-Heart Project). Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 118, p. 885, 2022. doi: 10.36660/abc.20201384.

RAMOS, T.B.R. *et al.* Relationship between static lung compliance and extubation failure in postoperative cardiac surgery patients. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 121, e20230350, 2024. doi: 10.36660/abc.20230350.

SILVA, R.M. *et al.* Insuficiência cardíaca avançada: desafios no manejo clínico e papel do transplante cardíaco. Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, v. 35, p. 298, 2020. doi: .10.5935/abc.20180190.

SOARES, L.S.D.S. *et al.* Transplantes de órgãos sólidos no Brasil: estudo descritivo sobre desigualdades na distribuição e acesso no território brasileiro, 2001-2017. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 29, 2020. doi: 10.5123/S1679-49742020000100014.

SOUZA, D.O. & SILVA, R.S. Aspectos éticos e legais da doação de Órgãos no Brasil. Revista Bioética, v. 28, p. 12, 2020.

VILAÇA, R.S. *et al.* Transplante cardíaco: repercussões clínicas e manejo cirúrgico. Brazilian Journal of Development, v. 9, 2023. doi: 10.34117/bjdv9n1-267.

VILHENA, D.V. *et al.* Síndrome coronariana em pacientes pós-transplante cardíaco: uma análise de literatura. Brazilian Journal of Health Review, v. 6, 2023. doi: 10.34119/bjhrv6n6-298.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 4

MORTALIDADE POR INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO NO BRASIL: UMA ANÁLISE COMPARATIVA PRÉ, DURANTE E PÓS-PANDEMIA DE COVID-19

JAYNE FERREIRA ROCHA[1]
FERNANDO GONÇALVES DA SILVA PETRONIO[1]
BÁRBARA GIULIA GONÇALVES DE OLIVEIRA[1]
JUAN CARLOS CONSTANCEO FERNANDES[1]
MARIA CLARA MASSAROTI MORENO[1]
MARIA EDUARDA COSTA TAMEGA[1]
MARIA VITÓRIA BARROSO OLIVEIRA[1]
NATHALIA GIOVANA CAPIOTTO E SILVA[1]

1. Discente - Medicina da Universidade de Marília (UNIMAR).

Palavras-chave
Infarto Agudo do Miocárdio; Mortalidade; Covid-19.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.4

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é definido como a morte do tecido cardíaco (miocárdio) devido à interrupção do fluxo sanguíneo coronariano (SILVA *et al.*, 2024; OLIVEIRA & SANTOS, 2019). Essa interrupção geralmente é causada pela obstrução de uma artéria coronária, frequentemente por uma placa de ateroma instável que se rompe, desencadeando a formação de um trombo (SILVA *et al.*, 2024; FERREIRA, 2021), sendo I21 o código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) para o IAM (OMS, 2021). A aterosclerose, caracterizada pelo acúmulo de placas de gordura nas artérias, é a principal causa do IAM (SILVA *et al.*, 2024; CARDOSO, 2018), com vários fatores contribuindo para o desenvolvimento da doença, incluindo tabagismo (MENDES & ARAÚJO, 2020), hipertensão arterial (ALMEIDA, 2017; MENDES & ARAÚJO, 2020), obesidade (PEREIRA & COSTA, 2021; MENDES & ARAÚJO, 2020), sedentarismo (PEREIRA & COSTA, 2021; MENDES & ARAÚJO, 2020), e predisposição genética (SILVA *et al.*, 2024; CARDOSO, 2018), na qual a interação complexa desses fatores aumenta o risco de IAM.

A fisiopatologia do IAM envolve uma sequência de eventos que começam com a formação de placas de ateroma nas artérias coronárias (SILVA *et al.*, 2024; CARDOSO, 2018). Essas placas, compostas por lipídeos, células inflamatórias e tecido fibroso, podem se tornar instáveis e se romper, expondo o conteúdo lipídico e desencadeando a formação de um trombo (SILVA *et al.*, 2024; FERREIRA, 2021). O trombo pode obstruir completamente ou parcialmente o fluxo sanguíneo para uma parte do miocárdio, levando à isquemia e necrose celular.

Os principais fatores de risco para IAM incluem hipertensão arterial (ALMEIDA, 2017; MENDES & ARAÚJO, 2020), dislipidemia (MENDES & ARAÚJO, 2020; CARDOSO, 2018), diabetes mellitus (MENDES & ARAÚJO, 2020; LIMA *et al.*, 2020), obesidade (PEREIRA & COSTA, 2021; MENDES & ARAÚJO, 2020), tabagismo (MENDES & ARAÚJO, 2020), sedentarismo (PEREIRA & COSTA, 2021; MENDES & ARAÚJO, 2020), estresse crônico (MENDES & ARAÚJO, 2020; LIMA *et al.*, 2020), idade avançada (SILVA *et al.*, 2024; CARDOSO, 2018) e histórico familiar de doenças cardiovasculares (FERREIRA, 2021; LIMA *et al.*, 2020).

A modificação dos fatores de risco modificáveis é crucial na prevenção primária e secundária do IAM. Os sintomas clássicos do IAM incluem dor torácica intensa e opressiva, frequentemente descrita como aperto, pressão ou queimação no peito (SILVA *et al.*, 2024; MENDES & ARAÚJO, 2020). Essa dor pode irradiar para o braço esquerdo, mandíbula, pescoço ou costas (ALMEIDA, 2017; MENDES & ARAÚJO, 2020). Outros sintomas comuns são dispneia (falta de ar), sudorese (suor excessivo) (MENDES & ARAÚJO, 2020; ALMEIDA, 2017), náuseas e vômitos (SILVA *et al.*, 2024; MENDES & ARAÚJO, 2020). Entretanto, é importante salientar que os sintomas podem ser atípicos, especialmente em mulheres, idosos e pacientes diabéticos (SILVA *et al.*, 2024; MENDES & ARAÚJO, 2020; BARBOSA & LIMA, 2021), dificultando o diagnóstico precoce. Mulheres, por exemplo, podem apresentar sintomas menos específicos, como fadiga, náuseas e dor nas costas, em vez da dor torácica clássica (PEREIRA & COSTA, 2021; MENDES & ARAÚJO, 2020). Idosos também podem apresentar sintomas atípicos ou atenuados, o que torna o diagnóstico mais desafiador (LIMA *et al.*, 2020; MENDES & ARAÚJO, 2020). Comorbidades como hipertensão arterial (ALMEIDA, 2017; MENDES & ARAÚJO,

2020), insuficiência cardíaca (BARBOSA & LIMA, 2021; LIMA *et al.*, 2020) e dislipidemia (MENDES & ARAÚJO, 2020; CARDOSO, 2018) são frequentemente associadas ao IAM e podem influenciar sua apresentação clínica e prognóstico.

O diagnóstico do IAM baseia-se na avaliação clínica dos sintomas apresentados pelo paciente, combinada com exames laboratoriais e de imagem (SILVA *et al.*, 2024; OLIVEIRA & SANTOS, 2019). A identificação clínica é crucial, pois a dor torácica é o sintoma mais comum, mas a sua ausência não exclui o diagnóstico (MENDES & ARAÚJO, 2020; ALMEIDA, 2017). A confirmação diagnóstica requer a análise de biomarcadores cardíacos, como a troponina cardíaca, que são liberados na corrente sanguínea após a lesão miocárdica (OLIVEIRA & SANTOS, 2019; NUNES, 2020). O eletrocardiograma (ECG) é fundamental para detectar alterações características do IAM, como supradesnivelamento do segmento ST (IAM com supra de ST) ou infradesnivelamento do segmento ST (IAM sem supra de ST) (ALMEIDA, 2017; COSTA *et al*., 2018). O ecocardiograma pode ser utilizado para avaliar a extensão da lesão miocárdica e a função cardíaca (BARBOSA & LIMA, 2021; NUNES, 2020). A angiografia coronária, um exame invasivo, pode ser realizada para visualizar as artérias coronárias e identificar a obstrução (FREITAS *et al.*, 2019; COSTA *et al.*, 2018). A combinação desses métodos diagnósticos permite uma avaliação completa e um tratamento adequado.

Durante a pandemia de Covid-19, observou-se uma mudança nos padrões de procura por serviços de saúde, com impacto significativo no manejo e nos desfechos relacionados ao IAM. As medidas de isolamento social, o medo de contaminação nos serviços de emergência e a sobrecarga dos sistemas de saúde contribuíram para atrasos no diagnóstico e tratamento, influenciando possivelmente os índices de mortalidade (RODRIGUES *et al.*, 2021). Este contexto torna essencial uma análise detalhada da mortalidade por IAM no Brasil antes, durante e após a pandemia, a fim de compreender os impactos da crise sanitária em relação a essa patologia.

O objetivo deste estudo foi realizar uma análise comparativa da mortalidade por infarto agudo do miocárdio (IAM) no Brasil nos períodos pré, durante e pós-pandemia de Covid-19. A fim de contribuir para a compreensão mais ampla dos impactos da pandemia de Covid-19 sobre as doenças cardiovasculares, fortalecendo a base de conhecimento para intervenções mais eficientes e equitativas na saúde pública.

MÉTODO

Este estudo utilizou um delineamento descritivo e quantitativo com o objetivo de analisar os óbitos por infarto agudo do miocárdio (IAM) em diferentes períodos relacionados à pandemia de Covid-19, considerando variáveis sociodemográficas e clínicas. Os dados foram obtidos da base pública do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), abrangendo os anos de 2018 a 2023. Os períodos foram classificados como pré-pandemia (2018 e 2019), durante a pandemia (2020 e 2021) e pós-pandemia (2022 e 2023). As variáveis analisadas incluíram faixa etária, agrupada em até 19 anos, 20-29 anos, 30-39 anos, 40-49 anos, 50-59 anos, 60-69 anos, 70-79 anos e 80 anos ou mais; sexo, categorizado em masculino e feminino; etnia, incluindo branca, parda, preta, amarela e indígena; local de ocorrência, abrangendo hospital, domicílio, via pública e outros estabelecimentos de saúde; e regiões geográficas, divididas em Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste.

Os dados foram extraídos do DATASUS por meio da funcionalidade Tabnet, utilizando o código internacional de doenças (CID-10) I21, correspondente ao IAM. Posteriormente, os dados foram organizados em planilhas eletrônicas e agrupados de acordo com os períodos de análise. A análise foi realizada com base em estatística descritiva, sendo calculadas frequências absolutas e relativas para cada variável. Os resultados foram apresentados em gráficos e tabelas, permitindo a comparação entre os períodos. Para visualização e análise, foram utilizadas ferramentas como Excel e Python. Por se tratar de dados secundários e públicos, a pesquisa foi conduzida em conformidade com a Resolução CNS nº 510/2016, não exigindo submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A mortalidade por IAM é um indicador relevante para avaliar a qualidade dos sistemas de saúde e a efetividade das estratégias de prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares, uma vez que essa condição é uma das principais causas de morte no Brasil e no mundo, com consequências graves tanto para os indivíduos afetados quanto para o sistema de saúde. O IAM é responsável por uma significativa parcela das mortes evitáveis, além disso muitos sobreviventes enfrentam complicações a longo prazo, como insuficiência cardíaca e arritmias, que aumentam a demanda pelos serviços de saúde.

Nesse sentido, pacientes que sofreram com um IAM frequentemente necessitam de cuidados intensivos, procedimentos de revascularização, medicamentos de alto custo e reabilitação, o que gera custos elevados para o sistema de saúde, especialmente para o Sistema Único de Saúde (SUS). O sistema de saúde é intensificado pela elevada prevalência de fatores de risco como hipertensão, diabetes, obesidade e tabagismo na população brasileira, contribuindo para o alto número de casos de IAM e sua demanda por cuidados.

Nesse sentido, pela importância dessa patologia para o sistema de saúde, é importante analisar como a pandemia de Covid-19 impactou no seu diagnóstico, tratamento e acompanhamento, e trouxe mudanças substanciais no acesso e na qualidade do atendimento a pacientes com IAM. Se o redirecionamento de recursos humanos e materiais para o enfrentamento da Covid-19, levou à descontinuidade de serviços de saúde essenciais, incluindo a atenção cardiológica, o que pode, consequentemente, levar ao aumento da mortalidade por IAM nesse período.

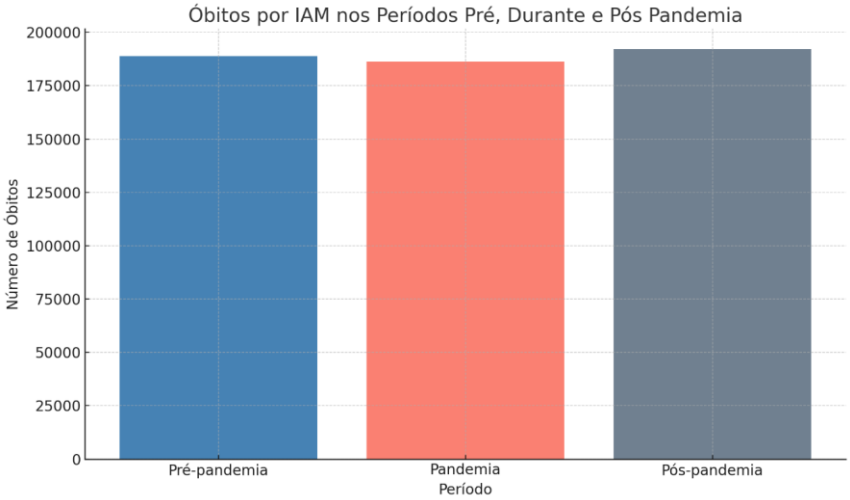
Período pré, durante e pós-pandemia

Os dados analisados a partir do **Gráfico 4.1** revelam uma leve variação nos óbitos por IAM ao longo dos períodos pré-pandemia, pandemia e pós-pandemia. No período pré-pandemia, foram registrados 188.829 óbitos, representando 33,3% do total de 567.133 óbitos. Durante a pandemia, os óbitos somaram 186.277, uma redução de 1,35% em relação ao período anterior, correspondendo a 32,8% do total. No período pós-pandemia, houve um aumento para 192.027 óbitos, representando 33,9% do total, um crescimento de 3,09% em relação ao período pandêmico.

Essa variação reflete os impactos da pandemia sobre o atendimento e o diagnóstico de condições graves como o IAM. A redução de óbitos durante a pandemia pode estar associada à hesitação da população em buscar atendimento médico devido ao medo de contaminação pelo SARS-CoV-2, resultando em subnotificações ou óbitos fora do ambiente hospitalar. Por outro lado, o aumento observado no período pós-pandemia pode ser explicado tanto pela retomada

do atendimento hospitalar quanto pelas possíveis sequelas cardiovasculares de longo prazo em pacientes infectados pela Covid-19.

Gráfico 4.1 Óbitos por IAM entre 2018 a 2023



Região do país

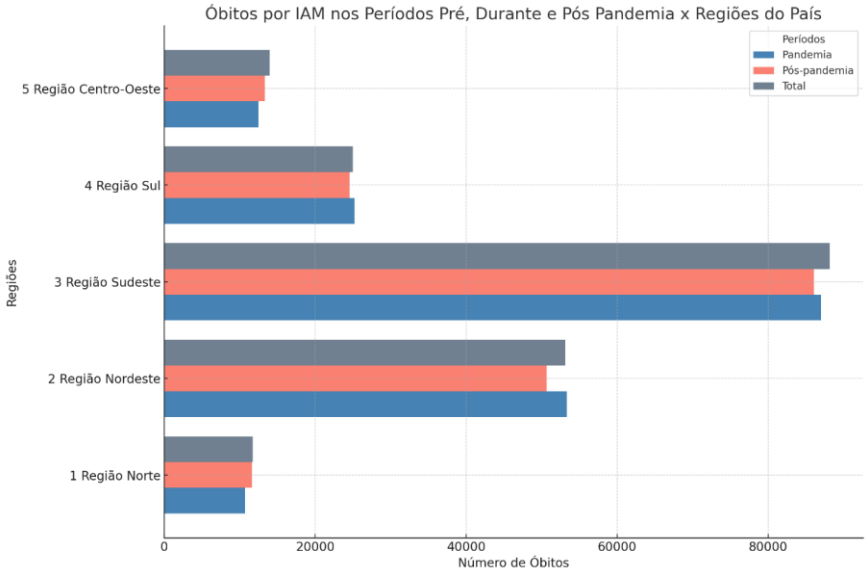
Os óbitos por IAM nas diferentes regiões do país, conforme o **Gráfico 4.2**, apresentaram variações ao longo dos períodos analisados. No período pré-pandemia, as regiões com os maiores números de óbitos foram o Sudeste (86.985 óbitos, 46,1% do total) e o Nordeste (53.367 óbitos, 28,3% do total), enquanto as regiões Sul, Norte e Centro-Oeste apresentaram, respectivamente, 25.248 (13,4%), 10.727 (5,7%) e 12.502 (6,6%) óbitos.

Durante a pandemia, houve uma leve redução nos óbitos em algumas regiões, como o Sudeste (86.075 óbitos, queda de 1,04% em relação ao período anterior), enquanto outras regiões, como o Norte e o Centro-Oeste, apresentaram ligeiros aumentos, de 8,45% e 6,63%, respectivamente. O Nordeste apresentou uma redução de 3,11% nos óbitos (51.701 óbitos). Essas variações podem estar associadas a diferentes níveis de impacto da pandemia em cada região, tanto em termos de acesso ao sistema de saúde quanto em alterações nos perfis de risco cardiovascular.

No período pós-pandemia, observou-se uma recuperação ou aumento nos números em quase todas as regiões. O Sudeste voltou a apresentar crescimento nos óbitos (88.183, aumento de 2,45% em relação ao período pandêmico), enquanto o Nordeste registrou 53.174 óbitos, um aumento de 2,85%. A região Norte, com 11.720 óbitos, apresentou um leve aumento de 0,75% em relação ao período pré-pandemia. Regiões como Sul e Centro-Oeste também registraram aumentos de 3,15% e 11,61%, respectivamente, refletindo o impacto contínuo de fatores como sequelas da Covid-19 e possíveis atrasos no atendimento médico durante a pandemia.

Esses resultados sugerem que o impacto da pandemia foi heterogêneo entre as regiões, por influência de fatores como desigualdades no acesso ao sistema de saúde, capacidade hospitalar e diferentes características populacionais e epidemiológicas. A análise destaca a necessidade de políticas de saúde regionalizadas que considerem as especificidades locais para mitigar o impacto do IAM e melhorar os desfechos cardiovasculares em todo o país.

Gráfico 4.2 Óbitos por IAM entre 2018 a 2023, segundo a região



Faixa etária

Enquanto, os dados do **Gráfico 4.3** mostram diferenças marcantes na distribuição dos óbitos por IAM entre as faixas etárias nos períodos pré-pandemia, pandemia e pós-pandemia.

No período pré-pandemia, as faixas etárias com os maiores números de óbitos foram de 60 a 69 anos (45.488 óbitos, 22,9% do total), seguidas pelas faixas de 70 a 79 anos (47.541 óbitos, 23,9%) e 80 anos ou mais (50.621 óbitos, 25,4%). Juntas, essas três faixas etárias representaram mais de 70% dos óbitos por IAM, destacando o impacto da idade avançada como fator de risco significativo para essa condição.

Durante a pandemia, observou-se uma redução nos óbitos nas faixas de 60 a 69 anos (44.040 óbitos, redução de 3,19%) e 70 a 79 anos (46.903 óbitos, redução de 1,34%), enquanto a faixa de 80 anos ou mais apresentou um leve aumento (51.814 óbitos, aumento de 2,36%). Esse padrão pode refletir a priorização de cuidados para pacientes idosos em meio ao colapso dos sistemas de saúde durante a pandemia, mas também pode indicar atrasos no atendimento para outras faixas etárias.

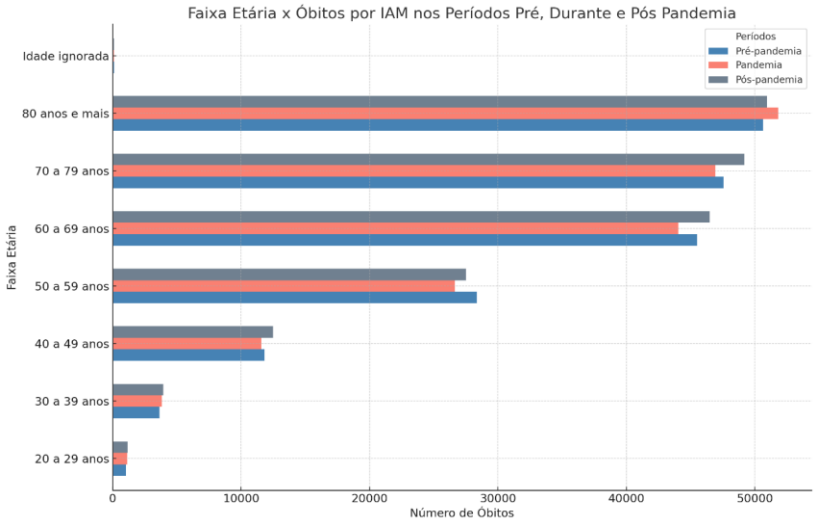
No período pós-pandemia, houve um aumento nos óbitos em quase todas as faixas etárias. A faixa etária de 60 a 69 anos apresentou 46.481 óbitos, um aumento de 5,54% em relação à pandemia. A faixa de 70 a 79 anos registrou 49.192 óbitos, um aumento de 4,87%, enquanto a faixa de 80 anos ou mais apresentou uma leve redução para 50.947 óbitos (-1,67%). Esses números podem indicar uma recuperação parcial nos atendimentos hospitalares, mas também podem ser influenciados pelos impactos a longo prazo da Covid-19 na saúde cardiovascular.

As faixas etárias mais jovens (20 a 29 anos e 30 a 39 anos) mantiveram números significativamente menores de óbitos em todos os períodos, representando menos de 10% do total. No entanto, um leve aumento nos óbitos foi observado na faixa de 30 a 39 anos no período pós-pandemia (3.948 óbitos, aumento de 3,11%).

Esses resultados reforçam o papel da idade como fator de risco crítico para o IAM, mas também destacam como as mudanças no acesso à saúde durante a pandemia impactaram de forma desigual diferentes faixas etárias. A reto-

mada de estratégias preventivas e de acesso universal ao diagnóstico e tratamento é essencial para reduzir a mortalidade nas faixas etárias mais afetadas.

Gráfico 4.3 Óbitos por IAM entre 2018 a 2023, segundo a faixa etária



Sexo

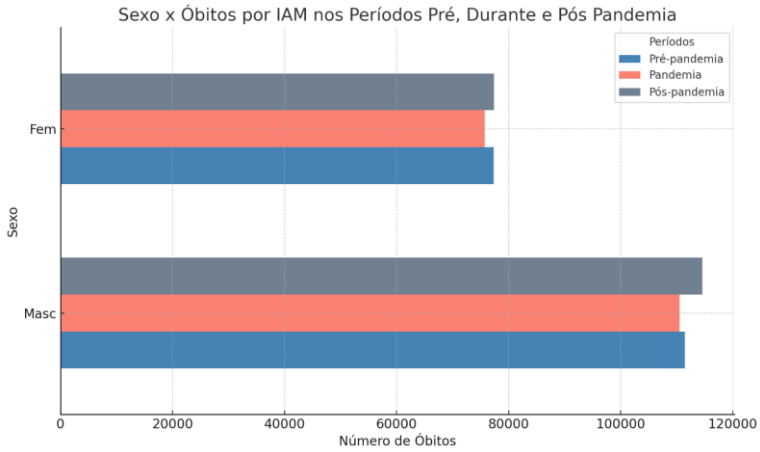
A partir do **Gráfico 4.4**, nota-se que em todos os períodos analisados, os óbitos por IAM foram significativamente mais elevados no sexo masculino em comparação com o feminino. Durante o período pré-pandemia, foram registrados 111.454 óbitos em homens, representando 59% do total, enquanto entre as mulheres foram registrados 77.361 óbitos, correspondendo a 41%.

No período pandêmico, observou-se uma leve redução nos óbitos em ambos os sexos. Entre os homens, houve uma redução de 0,86%, com 110.496 óbitos, enquanto entre as mulheres, a redução foi de 2,05%, totalizando 75.765 óbitos. Essa redução pode refletir o impacto da pandemia no acesso ao atendimento de urgência, além de possíveis alterações no comportamento populacional, como evitar procurar serviços de saúde devido ao medo de contaminação pela Covid-19.

No período pós-pandemia, os óbitos voltaram a crescer em ambos os sexos. No sexo masculino, houve um aumento de 3,71%, com 114.600 óbitos, enquanto no feminino, o aumento foi de 2,81%, totalizando 77.412 óbitos. Esse crescimento pode ser explicado tanto pela retomada dos atendimentos hospitalares quanto pelas sequelas cardiovasculares de longo prazo associadas à infecção pelo SARS-CoV-2, especialmente em populações vulneráveis.

Em suma, tais resultados destacam a maior vulnerabilidade dos homens em relação ao IAM, que é amplamente documentada na literatura e atribuída a fatores biológicos, comportamentais e de estilo de vida, como maior prevalência de hábitos de risco e menor adesão a cuidados preventivos. Além disso, a menor redução dos óbitos em homens durante a pandemia e o maior aumento no período pós-pandemia sugerem uma recuperação menos equitativa no acesso ao tratamento entre os sexos. Estratégias focadas na promoção de saúde e prevenção de riscos cardiovasculares devem considerar essas diferenças para reduzir a disparidade de gênero na mortalidade por IAM.

Gráfico 4.4 Óbitos por IAM entre 2018 a 2023, segundo o sexo



Etnia

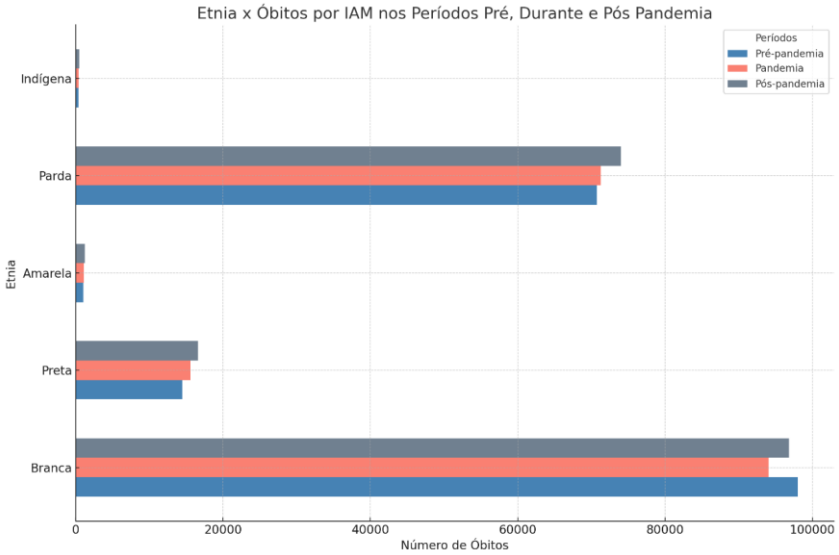
A análise dos óbitos por IAM, presente no **Gráfico 4.5**, distribuídos por etnias, revela tendências distintas ao longo dos períodos pré-pandemia, pandemia e pós-pandemia. No período pré-pandemia, a maior proporção de óbitos foi observada entre indivíduos brancos, totalizando 98.031 óbitos (50,3%), seguidos por pardos com 70.770 óbitos (36,4%), pretos com 14.477 óbitos (7,4%), indígenas com 368 óbitos (0,2%) e amarelos com 1.029 óbitos (0,5%).

Durante a pandemia, houve uma redução nos óbitos entre indivíduos brancos (-3,78%), totalizando 94.062 óbitos, enquanto as demais etnias apresentaram aumentos. Entre os pardos, o crescimento foi de 0,69% (71.259 óbitos), enquanto em pretos o aumento foi mais significativo, de 7,64% (15.582 óbitos). Os indígenas registraram um aumento de 18,48%, alcançando 436 óbitos, e entre os amarelos houve um crescimento de 4,86% (1.079 óbitos). Esses dados sugerem que a pandemia pode ter acentuado desigualdades preexistentes no acesso a serviços de saúde e nos fatores de risco para IAM afetando desproporcionalmente populações vulneráveis.

Já no período pós-pandemia, observou-se um aumento generalizado nos óbitos em quase todas as etnias. Os brancos registraram 96.837 óbitos, uma recuperação parcial de 2,94% em relação ao período pandêmico. Entre os pardos, houve um crescimento de 3,89%, totalizando 74.033 óbitos. Os pretos continuaram a apresentar um aumento expressivo de 6,61%, totalizando 16.612 óbitos. No caso dos indígenas, o aumento foi mais modesto, de 7,11% (467 óbitos), enquanto os amarelos registraram o maior crescimento proporcional (13,35%), com 1.223 óbitos.

Portanto, os dados indicam que as etnias mais afetadas pelos óbitos de IAM durante e após a pandemia foram aquelas historicamente mais vulneráveis, como pretos, pardos e indígenas. Essa disparidade reflete a influência de determinantes sociais da saúde, como acesso desigual a cuidados médicos, prevalência de condições crônicas e barreiras culturais. Por conseguinte, é crucial implementar políticas de saúde pública que reduzam essas desigualdades, promovendo equidade no acesso à prevenção e tratamento do IAM.

Gráfico 4.5 Óbitos por IAM entre 2018 a 2023, segundo a etnia



Local de ocorrência

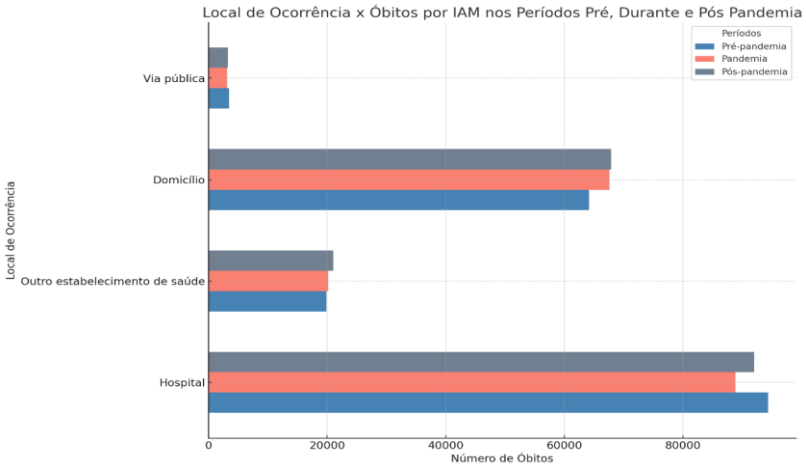
O **Gráfico 4.6** indica mudanças sutis nos óbitos por IAM em diferentes locais de ocorrência ao longo dos períodos analisados. No período pré-pandemia, os hospitais concentraram a maior parte dos óbitos, com 94.356 casos (47,3% do total). O domicílio foi o segundo local mais frequente, com 64.185 óbitos (32,2%), seguido por outros estabelecimentos de saúde (19.870 óbitos, 10,0%) e via pública (3.463 óbitos, 1,7%).

Durante a pandemia, observou-se uma redução nos óbitos ocorridos em hospitais (-5,79%), totalizando 88.812 casos. Em contrapartida, os óbitos em domicílio aumentaram 5,33%, atingindo 67.599 casos, sugerindo um impacto direto das restrições impostas pela pandemia e o receio de buscar atendimento médico em ambientes hospitalares. Outros estabelecimentos de saúde também registraram um ligeiro aumento de 1,70%, com 20.208 óbitos, enquanto os óbitos em via pública diminuíram 9,13%, totalizando 3.147 casos.

No período pós-pandemia, verificou-se uma recuperação parcial nos óbitos hospitalares, que aumentaram 3,60%, alcançando 92.023 casos. Os óbitos em domicílio mantiveram-se elevados, com 67.869 casos, representando um aumento marginal de 0,40% em relação ao período pandêmico. Outros estabelecimentos de saúde também registraram crescimento contínuo (21.091 óbitos, +4,37%), enquanto os óbitos em via pública voltaram a subir levemente, para 3.322 casos (+5,56%).

Essas variações sugerem que a pandemia afetou o padrão de procura por serviços de saúde, resultando em uma maior ocorrência de óbitos fora do ambiente hospitalar. Além disso, a lenta recuperação nos números hospitalares e o aumento nos óbitos em outros estabelecimentos de saúde reforçam a necessidade de estratégias que promovam acesso universal e contínuo ao tratamento, especialmente em situações emergenciais. Por fim, os óbitos em via pública, embora representem uma proporção menor, apontam para a importância de medidas de educação e prevenção, que possam reduzir riscos em locais externos.

Gráfico 4.6 Óbitos por IAM entre 2018 a 2023, segundo o local de ocorrência



CONCLUSÃO

A análise dos óbitos por IAM no Brasil durante os períodos pré, durante e pós-pandemia de Covid-19 revelou alterações significativas nos padrões de mortalidade. No período pré-pandemia, foram registrados 188.829 óbitos, representando 33,3% do total analisado. Durante a pandemia, os óbitos diminuíram para 186.277 (-1,35%), enquanto no período pós-pandemia houve um aumento para 192.027 óbitos (+3,09%), como evidenciado no **Gráfico 4.1**. Essas mudanças refletem os efeitos da pandemia na busca por serviços de saúde, com subnotificações durante a pandemia e possíveis sequelas cardiovasculares no período posterior.

Regionalmente, o Sudeste registrou os maiores números absolutos, com 86.985 óbitos no período pré-pandemia, 86.075 durante a pandemia (-1,04%) e 88.183 no pós-pandemia (+2,45%) (**Gráfico 4.2**). Em contraste, o Norte e o Centro-Oeste apresentaram os maiores aumentos proporcionais durante a pandemia, com crescimentos de 8,45% e 6,63%, respectivamente. No pós-pandemia, a região Centro-Oeste destacou-se novamente, com um aumento de 11,61%. Essas diferenças ressaltam as desigualdades no acesso aos serviços de saúde e a capacidade hospitalar em diferentes regiões.

Quanto às faixas etárias, as idades mais avançadas concentraram a maior parte dos óbitos em todos os períodos (**Gráfico 4.3**). No pré-pandemia, as faixas de 60-69, 70-79 e 80 anos ou mais responderam por 45.488, 47.541 e 50.621 óbitos, respectivamente, totalizando mais de 70% dos óbitos. Durante a pandemia, observou-se uma redução nas faixas de 60-69 (-3,19%) e 70-79 anos (-1,34%), enquanto a faixa de 80 anos ou mais apresentou leve aumento (+2,36%). No pós-pandemia, houve recuperação nos óbitos em 60-69 (+5,54%) e 70-79 anos (+4,87%), enquanto a faixa de 80 anos ou mais teve uma pequena redução (-1,67%).

Os dados por sexo mostram que os homens foram mais afetados em todos os períodos (**Gráfico 4.4**). No pré-pandemia, foram registrados 111.454 óbitos entre homens e 77.361 entre mulheres. Durante a pandemia, os óbitos masculinos diminuíram ligeiramente para 110.496 (-0,86%) e os femininos para 75.765 (-2,05%). No período pós-pandemia, houve um aumento de 3,71% dos óbitos masculinos (114.600) e de 2,81% dos óbitos femininos (77.412).

Entre as etnias, os brancos apresentaram os maiores números absolutos em todos os períodos: 98.031 no pré-pandemia, 94.062 durante a pandemia (-3,78%) e 96.837 no pós-pandemia

(+2,94%) (**Gráfico 4.5**). No entanto, as maiores variações proporcionais foram observadas entre pretos (+7,64% durante a pandemia e +6,61% no pós-pandemia) e indígenas (+18,48% durante a pandemia e +7,11% no pós-pandemia).

Os locais de ocorrência também mostraram padrões diferenciados (**Gráfico 4.6**). No pré-pandemia, 94.356 óbitos ocorreram em hospitais, 64.185 em domicílios, 19.870 em outros estabelecimentos de saúde e 3.463 em via pública. Durante a pandemia, os óbitos hospitalares diminuíram para 88.812 (-5,79%), enquanto os domiciliares aumentaram para 67.599 (+5,33%). No pós-pandemia, os óbitos hospitalares subiram para 92.023 (+3,60%) e os domiciliares para 67.869 (+0,40%).

Portanto, os resultados deste estudo demonstram que a pandemia de Covid-19 impactou de forma significativa os padrões de mortalidade por IAM no Brasil, evidenciando desigualdades estruturais no acesso aos serviços de saúde. Em primeiro lugar, destaca-se que as regiões com menor infraestrutura, como Norte e Centro-Oeste, apresentaram aumentos proporcionais mais expressivos, reforçando a necessidade de políticas públicas regionalizadas. Além disso, a persistência de óbitos em domicílios e outros locais fora de hospitais, mesmo após a pandemia, revela lacunas importantes na cobertura de serviços de emergência e na detecção precoce de condições críticas. Assim, é essencial expandir a infraestrutura de saúde, particularmente em áreas mais carentes, e priorizar a melhoria do acesso ao atendimento de urgência e emergência.

Ademais, a análise reafirma a vulnerabilidade de grupos específicos, como homens, idosos e populações preta, parda e indígena, que apresentaram os maiores aumentos proporcionais nos óbitos. Em vista disso, é imprescindível que políticas públicas sejam desenvolvidas com foco na equidade, promovendo intervenções que considerem as particularidades desses grupos. Nesse sentido, estratégias de prevenção, como campanhas educacionais, e o fortalecimento do diagnóstico e tratamento do IAM são indispensáveis. Conclui-se, assim, que o fortalecimento do sistema de saúde, aliado a políticas integradas que combatam os determinantes sociais da saúde, é fundamental para reduzir a mortalidade por IAM e garantir melhores desfechos em saúde cardiovascular no Brasil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARRUDA, C. *et al.* Distribuição espacial dos serviços de reperfusão coronariana e seu impacto na mortalidade por infarto agudo do miocárdio no estado do Paraná, Brasil. Hygeia, v. 20, 2024. doi: 10.14393/hygeia2069914.

BATISTA, D.A. *et al.* Contribuições do enfermeiro na assistência ao paciente com infarto agudo do miocárdio. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 1, 2024. doi: 10.51891/rease.v1i01.17495.

BEZERRA, L.M.R. *et al.* A importância dos marcadores de necrose miocárdica no diagnóstico do infarto agudo do miocárdio. RECIMA21, v. 4, 2023. doi: 10.47820/recima21.v4i8.3835.

CAVALHEIRO, W.S. *et al.* Epidemiologia do infarto agudo do miocárdio no Brasil: análise das internações e mortalidade (2014-2023). Contribuciones a las Ciencias Sociales, 2024. doi: 10.55905/revconv.17n.12-152.

D'ARTIBALE, E.F. *et al.* Fatores relacionados à taxa de mortalidade por infarto agudo do miocárdio no Brasil. Revista Científica do Hospital Santa Rosa, v. 15, 2023. doi: 10.52908/coorte.v0i15.282.

FERNANDES, H.C. *et al.* Infarto agudo do miocárdio secundário à dissecção espontânea de artéria coronária: um relato de caso. Revista Brasileira de Revisão em Saúde, v. 6, p. 22545, 2023. doi: 10.34119/bjhrv6n5-284.

FERRAZ, M.E.D. *et al.* Terapias de reperfusão em infarto agudo do miocárdio: uma revisão atualizada. Revista Brasileira de Revisão em Saúde, v. 7, 2024. doi: 10.34119/bjhrv7n2-315.

FIGUEIREDO, L.S. & ALVARENGA, V.M. Infarto agudo do miocárdio no Rio de Janeiro: análise epidemiológica entre 2010 a 2019. Revista de Saúde, v. 14, p. 32, 2023. doi: 10.21727/rs.v14i2.3449.

FLORA, G.S. *et al.* Fatores de risco cardiovasculares após infarto agudo do miocárdio em uma cidade do estado de Minas Gerais. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 24, 2024. doi 10.25248/reas.e16881.2024.

JÚNIOR, A.B.S. *et al.* Relação entre a mortalidade e os fatores de risco cardiovasculares do infarto agudo do miocárdio por regiões brasileiras: uma revisão sistêmica da literatura com estudo ecológico. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, v. 11, e337111436436, 2022. doi: 10.33448/rsd-v11i14.36436.

MENEZES, S.B.M. de *et al.* Perfil epidemiológico dos óbitos causados por infarto agudo do miocárdio no Brasil entre 2018 a 2022. Contribuciones a las Ciencias Sociales, v. 17, 2024. doi: 10.55905/revconv.17n.9-340.

NETO, J.E.J. *et al.* Diagnóstico e manejo terapêutico do infarto agudo do miocárdio: estratégias para a preservação cardíaca. Revista Brasileira de Revisão em Saúde, v. 6, 2023. doi: 10.34119/bjhrv6n5-065.

OLIVEIRA, S.N. *et al.* Infarto agudo do miocárdio com supra de segmento ST: uma revisão do diagnóstico, fisiopatologia, epidemiologia, morbimortalidade, complicações e manejo. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, v. 13, e1113244954, 2024. doi: 10.33448/rsd-v13i2.44954.

PEREIRA, V.R.D. *et al.* Perfil clínico-epidemiológico do infarto agudo do miocárdio em um hospital de referência. Revista Contemporânea, v. 3, 2023. doi: 10.56083/rcv3n12-278.

RIBEIRO, F.S. *et al.* Exploração da aterosclerose e infarto agudo do miocárdio. Revista Brasileira de Revisão em Saúde, v. 6, 2023. doi: 10.34119/bjhrv6n5-499.

ROCHA, M.M.N. *et al.* Ultrassonografia point-of-care no departamento de emergência: diagnóstico de complicação mecânica após infarto agudo do miocárdio. Revista Brasileira de Revisão em Saúde, v. 6, 2023. doi: 10.34119/bjhrv6n6-541.

RODRIGUES, A.C.L. *et al.* Formas de apresentação clínica do infarto agudo do miocárdio no Hospital Universitário Ciências Médicas de Minas Gerais. Revista Interdisciplinar Ciências Médicas, v. 8, 2024. doi: 10.61910/ricm.v8i1.243.

RODRIGUES, A.C. *et al.* Impacto da pandemia de COVID-19 no manejo do infarto agudo do miocárdio. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 117, p. 562, 2021.

SILVA, N.A. *et al.* Análise dos principais fatores de risco do infarto agudo do miocárdio: revisão de literatura. Revista Brasileira de Revisão em Saúde, v. 7, 2024. doi: 10.34119/bjhrv7n1-312.

SÁ, P.R.O. *et al.* Desafios no diagnóstico e tratamento do infarto agudo do miocárdio em idosos. Revista Brasileira de Implantodontia e Ciências da Saúde, v. 6, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n6p877-889.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 5

CARDIOPATIAS CONGÊNITAS: CONSEQUÊNCIAS, MANEJO E ACOMPANHAMENTO NA VIDA ADULTA NO BRASIL

ISABELA SANO MOREIRA[1]
LÍVIA STEFANI ALMEIDA DE CAMPOS[1]
BRUNA COLOMBO BAPTISTA[1]
VICTÓRIA VOLPI[1]
LARA CRISTINA DE CARVALHO MARIANO[1]
JULIANA OSSUNA VENTURINI[1]
LAURA SILVA ANTUNES[1]
LETÍCIA TREMOCOLDI MARTINELLI[1]
MARIANA MARTINELLI[1]
NATHALIA FERRAGUT[1]
ÁUREA CRISTINA CÂNDIDO DE OLIVEIRA[1]
RAÍSSA BRAZ HERNANDES[1]

1. Discente – Medicina da Universidade de Araraquara.

Palavras-chave
Cardiopatia Congênita; Epidemiologia; Manejo.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.5

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As patologias que acometem o coração estão entre as principais causas de mortalidade em todo o mundo. Dentre elas, as alterações estruturais e funcionais do coração e seus vasos, resultantes de um desenvolvimento embrionário anormal, principalmente durante o período crítico embrionário, são denominadas cardiopatias congênitas (CC). Essas alterações podem levar ao óbito na infância ou reduzir a expectativa de vida na fase adulta, a depender de sua gravidade e do sítio anatômico acometido (FREITAS *et al*., 2024). Segundo o Ministério da Saúde, a incidência de CC varia entre 8 a 10 crianças para cada mil nascidos vivos no Brasil. Embora não exista um único fator desencadeante, há elementos que aumentam o risco de ocorrência dessas condições.

As CC podem ser classificadas em cianóticas ou acianóticas. As cianóticas geralmente se manifestam nos primeiros meses de vida devido à sua gravidade e enquanto as acianóticas apresentam sintomas mais tardios (OLIVEIRA JÚNIOR *et al.*, 2023). Ainda sobre essa classificação, seus principais subtipos referem-se às comunicações atriais ou ventriculares que não se fecham espontaneamente durante o desenvolvimento embrionário. Quanto maior a comunicação, mais grave será a malformação (RIBEIRO *et al*., 2017). De acordo com o Ministério da Saúde, o diagnóstico pode ser realizado precocemente após o nascimento, por meio de exames de rastreio, como a oximetria de pulso ou o teste do coraçãozinho. O tratamento dessas condições é, em sua maioria, cirúrgico, e cerca de 40% dos pacientes precisam ser operados ainda no primeiro ano de vida.

Entretanto, devido à grande desigualdade social que afeta o Brasil, o diagnóstico dessas patologias ocorre de forma desigual em diferentes regiões do país. Em áreas com acesso limitado a centros especializados em cardiologia ou até mesmo a consultas hospitalares, o diagnóstico preciso e eficaz de cardiopatias congênitas é frequentemente retardado. Consequentemente, muitos casos apresentam evolução negativa, com um agravamento dos quadros, devido à ausência de tratamento adequado no tempo hábil, o que contribui para a progressão patológica e o surgimento de complicações irreversíveis, comprometendo a qualidade de vida, e muitas vezes, a sobrevivência dos pacientes (SOARES, 2020; OLIVEIRA *et al.*, 2023).

Em adultos, os sintomas estão frequentemente associados a desequilíbrios hemodinâmicos, além de complicações secundárias, como hipertensão pulmonar, arritmias e insuficiência cardíaca, refletindo a carga e as consequências a longo prazo das CC não tratadas durante a infância (NEVES *et al*., 2020).

Assim, esta revisão se mostra de extrema importância, pois busca ressaltar os principais aspectos, as dificuldades de tratamento e a evolução das cardiopatias congênitas ao longo dos anos. Embora seja uma condição amplamente reconhecida, seu diagnóstico ainda é suscetível a erros e o tratamento, em muitos casos, pode não ser totalmente eficaz, pois não abrange a complexidade da patologia em sua totalidade. Portanto, a capacidade de identificar e explorar as opções de tratamento para essa doença é fundamental na sociedade atual, considerando o elevado número de casos diagnosticados (AZEKA *et al*., 2023).

OBJETIVOS

O objetivo geral desta revisão é avaliar as repercussões das CC durante seu período de desenvolvimento e manifestação, com foco nas

classificações acianótica e cianótica, suas implicações clínicas e no manejo adequado dessas condições ao longo da vida.

Objetivos específicos

- Analisar o desenvolvimento embrionário do coração e as fases críticas desse processo;
- Examinar as principais formas de CC, tanto acianóticas quanto cianóticas, abordando suas manifestações clínicas;
- Estudar a distribuição geográfica e os fatores socioeconômicos que influenciam a prevalência e o manejo das cardiopatias congênitas no Brasil;
- Investigar a importância do diagnóstico precoce na identificação da cardiopatia congênita e a importância do tratamento;
- Discutir as consequências a longo prazo para adultos portadores de CC, com ênfase nas complicações secundárias, como insuficiência cardíaca e arritmias;
- Analisar o manejo de CC no adulto, principalmente os tipos de tratamentos.

MÉTODO

O presente estudo conta com uma revisão sistemática qualitativa realizada no ano de 2024 e 2025 por meio da análise de diferentes livros, publicações e artigos científicos que contêm relevantes informações para a construção da pesquisa. Os textos selecionados foram submetidos a critérios de inclusão: textos atualizados nos idiomas de inglês, português e espanhol, publicados nos últimos 20 anos, que tratavam do tema estudado, aprofundados em detalhes, conhecimentos e diferentes pontos de análise, essenciais para a formatação de uma boa base de pesquisa.

Nesse sentido, os critérios de exclusão para os textos não selecionados foram: trabalhos com informações duplicadas ou duvidosas, disponibilizados de maneira inadequada ou que não abordaram propriamente o tema estudado. Isso posto, os artigos e trabalhos selecionados foram lidos e analisados minuciosamente, de forma a projetar ao máximo a coleta de informações verídicas e importantes para o andamento do estudo em questão.

Sob esse prisma, a conclusão da pesquisa foi apresentada de forma didática e descritiva, ratificando a importância desse estudo, não só devido aos efeitos ao longo prazo dessas CC, mas como a falta de diagnóstico precoce e de conhecimento sobre o quadro em casos assintomáticos pode ser prejudicial para o prognóstico do paciente.

Dado o exposto, apresenta-se veementemente esse problema estrutural de saúde, e como a ciência e a busca por conhecimento podem modificar esse cenário mundial.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Definição e classificação de cardiopatia congênita

Durante o período crítico compreendido entre a terceira e a oitava semanas de gestação, há a formação das principais estruturas que constituem o coração e sua vascularização (FREITAS *et al*., 2024). A primeira indicação morfológica do coração é a cavidade pericárdica, onde seus primórdios se originam a partir de células mesenquimais do mesoderma lateral esplâncnico, por meio de pares de tubos vasculares bilaterais. Em seguida, sofrem o processo de canalização, dando origem aos tubos cardíacos que originam o coração tubular primitivo, de fluxo unidirecional. Após um processo complexo do dobramento cardíaco, com movimentos de flexão e torção para colocar as quatro futuras câmaras nas suas relações espaciais exatas, ocorre a sep-

tação do canal atrioventricular na quarta semana, seguida pela formação e diferenciação dos átrios entre a 4ª e a 6ª semanas, e pela formação e septação do ventrículo primitivo da 4ª a 7ª semana. Com a formação das valvas e a expansão das câmeras, o coração completa seu desenvolvimento. Dessa maneira, qualquer anomalia que ocorra durante esse processo prejudicará a estrutura anatômica e a função ideal do coração (FREITAS *et al.*, 2024).

A CC é um conjunto de condições do coração que se desenvolvem durante a fase embrionária do órgão e dos vasos intratorácicos e que resultam em defeitos cardíacos, os quais são classificados entre cianóticos e acianóticos. Estima-se que tais anormalidades estejam presentes em cerca de 40% das deficiências neonatais (OLIVEIRA JÚNIOR *et al.*, 2023). Os principais sintomas da CC incluem sudorese excessiva, cianose, irritação, infecções respiratórias frequentes, dispneia, falta de apetite, cansaço, palidez. Quando os defeitos anatômicos não se fecham espontaneamente durante a infância, a abordagem medicamentosa com diuréticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e betabloqueadores e intervenções cirúrgicas como o cateterismo cardíaco intervencionista podem ser aplicadas. Em casos mais graves, o transplante de coração torna-se viável (MAXIMILIANO *et al.*, 2024).

A CC acianótica é caracterizada pela comunicação anormal entre as câmaras, defeitos nas valvas e persistência do canal arterial, apresentando sintomas clínicos como dispneia, tosse e expectoração (OLIVEIRA JÚNIOR *et al.*, 2023). A estenose aórtica é causada pela má formação na válvula aórtica, que é bicúspide ou unicúspide ao invés de tricúspide, gerando um estreitamento que reduz o bombeamento de sangue para a circulação sistêmica. Essa condição resulta em diminuição da pressão aórtica e prolongamento do tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (VE), além de aumentar tanto a pressão diastólica quanto a sistólica no ventrículo. O grande volume sanguíneo nessa câmara ventricular induz um aumento da contratilidade e pós-carga, ocasionando a hipertrofia do VE, e eventual falência cardíaca (MORAIS *et al.*, 2021). A tríade clássica de sintomas inclui angina, síncope e dispneia, porém, é comumente assintomática até que o indivíduo atinja 10 a 20 anos de idade (OLIVEIRA JÚNIOR *et al.*, 2023). A manifestação dos sintomas é retardada, pois o VE possui uma alta capacidade de complacência, sendo aparente apenas quando a área valvar aórtica se reduz a cerca de 1,0 cm^2 e o VE está hipertrofiado (CUNHA *et al.*, 2024).

As comunicações atriais ou ventriculares ocorrem quando existe um ou mais orifícios entre as membranas que separam as câmaras superiores ou inferiores, sendo que a quantidade de intercomunicações define a gravidade da malformação. A comunicação do septo atrial (CIA) é geralmente assintomática até a fase adulta, e muitas crianças diagnosticadas com essa condição podem ser, inicialmente, tratadas de forma incorreta por doenças pulmonares. No entanto, esses defeitos devem ser tratados precocemente para evitar danos cardíacos e pulmonares na fase adulta. Além disso, essa enfermidade pode estar associada com acidente vascular cerebral, repercussão hemodinâmica para o ventrículo direito e aumento do fluxo sanguíneo pulmonar (RIBEIRO *et al.*, 2017).

No contexto da comunicação interventricular (CIV), a maioria dos casos são pequenos e assintomáticos. Entretanto, em grandes comunicações, os sinais começam a se manifestar entre os primeiros três meses de vida do recém-nascido. Ao nascimento, a resistência vascular pulmonar é alta, dificultando o diagnóstico. Nas primeiras semanas de vida essa resistência diminui, enquanto a resistência vascular sistêmica

aumenta, principalmente devido à comunicação interventricular. Isso resulta em hipertrofia do ventrículo esquerdo, redução da complacência e, consequentemente, insuficiência cardíaca. Os sintomas associados incluem taquicardia, taquipneia, hepatomegalia, crepitações à ausculta pulmonar, dispneia durante a alimentação e déficit no crescimento (FREITAS *et al*., 2024).

As cardiopatias congênitas cianóticas geralmente apresentam manifestações que são detectadas nas primeiras semanas de vida, e o diagnóstico frequentemente envolve a realização de gasometria arterial pré-ductal antes e após o fornecimento de oxigênio 100% para o recém-nascido durante 10 minutos. Se a pressão arterial de oxigênio permanecer abaixo de 100 mmHg, e for descartado diagnóstico de doenças pulmonares, a possibilidade de *shunt* nas câmaras cardíacas é considerada. Essas cardiopatias podem ser agrupadas em diferentes grupos, como: fluxo pulmonar e fluxo sistêmico dependente do canal arterial, circulação em paralelo e *shunt* misto (FERREIRA & VIDAL, 2023).

A tetralogia de Fallot é uma das causas mais comuns de cardiopatia congênita em recém-nascidos, identificada principalmente pela coloração azulada (na pele, lábios e unhas) dos pacientes devido à baixa oxigenação do sangue. Ademais, também podem estar presentes sopro sistólico, fadiga, acidose metabólica e aumento do número de hemácias em decorrência da policitemia. Essa patologia é uma condição definida por quatro eventos cardíacos simultâneos: comunicação interventricular, estenose pulmonar, dextroposição da aorta e hipertrofia ventricular direita (RIBEIRO *et al.,* 2019). Dessa forma, devido a um estreitamento da valva pulmonar, há redução da quantidade de sangue pouco oxigenado que é levado do ventrículo direito (VD) para a artéria pulmonar. Com o orifício existente entre os ventrículos, ocorre uma mistura de sangue pouco oxigenado (VD) e oxigenado (VE), além de sobrecarregar as câmaras cardíacas, gerando a hipertrofia do VD, o que aumenta a sua atividade de bombeamento. Além disso, em situações que a aorta está desviada para a direita, verifica-se a mistura de sangue rico e pobre em oxigênio, pois a artéria está recebendo sangue dos dois ventrículos (EYNDE *et al*., 2022).

A anomalia de Ebstein (AE) é uma rara cardiopatia congênita cianótica que implica na implantação baixa da valva tricúspide, levando ao desenvolvimento incompleto dos músculos papilares e assimetria das cordas tendíneas. Tais alterações podem ocasionar a dilatação do VD e disfunção em sua sístole, provocando regurgitação e levando, em casos graves, à falência cardíaca (SINGHT *et al*., 2024). A sua prevalência é de 0,5% dos pacientes com CC, apresentando sintomas como cianose, cardiomegalia e longos murmúrios holossistólicos (COUTO *et al.*, 2023).

Epidemiologia da cardiopatia congênita no Brasil

Segundo informações de 2022 do Ministério da Saúde, cerca de 30 mil crianças nascem com cardiopatia congênita no Brasil a cada ano e, aproximadamente, 40% necessitam de intervenção cirúrgica ainda no primeiro ano, o que representa 12 mil pacientes, demonstrando que, a cada mil nascimentos, dez apresentam doença cardiovascular congênita (DCC). Em 2010, o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC/MS) notificou 25.757 casos de DCC, permitindo a identificação dos subtipos mais prevalentes. Entre eles, destacam-se a CIV, com 7.498 casos, e a CIA, com 4.693 casos. Outras anomalias frequentemente relacionadas foram a persistência do canal arterial (2.490 casos), a estenose pulmonar (1.431 casos), a tetralogia de Fallot (973 casos), a coarctação da

aorta (973 casos), a transposição das grandes artérias (887 casos) e a estenose aórtica (630 casos).

As DCC no Brasil apresentam distribuição geograficamente desigual, amplamente influenciada pelas disparidades socioeconômicas e pelas limitações na infraestrutura de saúde pública. Regiões como o Norte e o Nordeste destacam-se pelas condições adversas, definidas por infraestrutura de saúde menos desenvolvida, baixo poder aquisitivo da população, dificuldade de acesso a serviços médicos especializados e diagnósticos frequentemente tardios. Esses fatores agravam os estágios clínicos e ampliam as disparidades regionais no manejo das DCC (SOARES, 2020; OLIVEIRA *et al.*, 2023).

Em contrapartida, estados como São Paulo e Rio de Janeiro demonstraram avanços no diagnóstico precoce e no tratamento dessas condições, impulsionados por investimentos em tecnologia, capacitação profissional e melhor organização dos sistemas de saúde. Porém, mesmo nesses estados, as áreas rurais continuam a enfrentar escassez de recursos e carência de profissionais especializados, evidenciando a persistência de desigualdades no acesso e na qualidade do atendimento médico (COSTA *et al.*, 2023).

O estudo de Lopes *et al.* (2018) revelou uma taxa de mortalidade de 64,7% em recém-nascidos com cardiopatias congênitas críticas, além de uma redução da taxa de sobrevida em 28 dias de quase 70%. Esses dados evidenciam a necessidade urgente de investimentos em tecnologia assistiva e na capacitação de profissionais especializados para atender essa população.

Apesar de uma tendência à redução gradual da mortalidade, atribuída aos avanços nas técnicas cirúrgicas e às melhorias nos cuidados intensivos (CUNHA, 2023), essa evolução ocorre de forma desigual no país. Regiões do Sul e Sudeste apresentam melhores resultados devido à maior concentração de hospitais de referência, o que favorece a captação de investimentos e o aprimoramento dos serviços de saúde (ALMEIDA *et al*., 2023).

O diagnóstico precoce é fundamental para o tratamento eficaz das CC. A implementação de programas de triagem neonatal por meio de oximetria de pulso é uma das medidas que têm sido adotadas, mas sua aplicação uniforme ainda é um desafio no país. Estudos mostram que a detecção tardia está associada a índices mais altos de mortalidade e complicações graves (PEREIRA *et al.*, 2024).

A importância do diagnóstico

O diagnóstico das cardiopatias congênitas pode ser realizado em qualquer fase da vida, desde o período fetal, a partir das consultas e exames de pré-natal, até a idade adulta. O rastreamento das cardiopatias é fundamental para a elaboração do plano terapêutico, a depender da gravidade e classificação da alteração cardíaca, e acompanhamento clínico, além de prevenir quadros de choque, acidose, parada cardíaca ou agravos neurológicos (SILVA *et al.*, 2018).

Nesse cenário, a falta de diagnóstico precoce, em casos mais leves e assintomáticos, com baixa repercussão hemodinâmica, é responsável pelo aumento da população cardiopata adulta, ao lado da recusa de tratamento no período neonatal e dos pacientes em pós-operatório tardio de cirurgias cardíacas por CC, uma vez que resultam, muitas vezes, em defeitos residuais, como obstruções ao fluxo sanguíneo, comunicações ou alterações da função cardíaca e pulmonar (DAUDT, 2004). Outrossim, diagnósticos errôneos também contribuem para que cardiopatias congênitas passem despercebidas na infância (ROCHA *et al.*, 2024). Todavia, na fase adulta, apesar da conduta ser semelhante a

da criança, os pacientes podem apresentar condições adicionais, como hipertensão arterial sistêmica ou doenças coronarianas, as quais interferem no plano de intervenção, por aumentarem os riscos em casos de tratamentos invasivos (ROCHA *et al*., 2024).

Nesse mesmo viés, tem-se que as manifestações clínicas mais características nos pacientes adultos são decorrentes de distúrbios hemodinâmicos resultantes da cardiopatia, os quais alteram, principalmente, o fluxo pulmonar (CARVALHO *et al.*, 2024). Em estágios mais avançados de cardiopatias com extensa comunicação intra ou extracardíaca, geralmente, é desenvolvido quadro de hipertensão arterial pulmonar, o qual está associado a diversos achados clínicos, tais como dispneia, fadiga, dor precordial, tontura, síncope e cianose, o sinal mais significativo para suspeita de cardiopatia, sendo ela central, periférica ou diferencial, em casos mais raros (NEVES *et al.*, 2020).

A alteração hemodinâmica também é responsável pela ocorrência de insuficiência cardíaca, causa da alta morbidade e mortalidade da população cardiopata, arritmias ou sopros cardíacos, acompanhados de sintomas como bradi ou taquicardia, dispneia, taquipneia, ortopneia, palpitações, fadiga em atividades físicas ou aos pequenos esforços, vertigem, sudorese ou, até mesmo, sintomas gastrointestinais (NEVES *et al.*, 2020).

Consequências a longo prazo para o adulto

Os avanços das técnicas cirúrgicas e exames diagnósticos contribuíram para um aumento da sobrevida de indivíduos com cardiopatias congênitas e, consequentemente, do número de adultos com essa condição (JATENE, 2015). Um estudo apontou que cerca de 88% dos recém-nascidos podem sobreviver até a idade adulta (AZEKA *et al*., 2023). Crianças nascidas com malformações cardíacas precisam de cuidados não apenas na infância, mas durante toda a vida.

A longo prazo, essa população pode apresentar doenças secundárias às cardiopatias congênitas, como insuficiência cardíaca, endocardite, arritmias e problemas psicológicos (AZEKA *et al*., 2023). Além disso, cardiopatas congênitos também podem passar por intervenções cirúrgicas na idade adulta, principalmente devido às sequelas deixadas por procedimentos feitos ainda na infância ou, até mesmo, por condições descobertas tardiamente (AROCA *et al*., 2014). Um estudo no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto identificou as cardiopatias mais comuns em pacientes adultos: 31% tinham comunicação interventricular, 29% comunicação interatrial, 14,7% estenose da artéria pulmonar, 6% estenose aórtica, 4% coarctação da aorta, 3% doença de Ebstein e 2% defeito de septo atrial (NUNES & GABIATTI, 2023).

A insuficiência cardíaca, quando presente em adultos portadores de malformações cardíacas congênitas, está relacionada a defeitos não corrigidos ou às consequências cirúrgicas (SOUSA *et al.*, 2023). Essa doença é uma das principais causas de morte em população adulta e impacta negativamente a qualidade de vida dos indivíduos (LY *et al*., 2023). As arritmias também são complicações vistas em indivíduos com problemas cardíacos e comumente ocorrem no pós-operatório de cardiopatias congênitas. Resíduos cirúrgicos, como as cicatrizes que formam um obstáculo ao circuito de condução cardíaca, e disfunções que podem estar presentes no miocárdio tendem a desencadear esses eventos, mesmo que tardiamente (ANDALAFT *et al.*, 2023). Ademais, doenças cardíacas adquiridas, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), podem alterar o seguimento das cardiopatias congênitas e, como consequência, gerar

agravamento da condição já existente (SOUSA *et al.*, 2023).

Outra ocorrência comum em cardiopatas é o sedentarismo. A inatividade é resultado do medo e é vista como uma forma de proteção contra complicações cardíacas que podem acontecer durante o esforço. Ao contrário do que se pensa, a prática de exercícios físicos, quando devidamente orientada, pode ser benéfica para esse grupo, sendo capaz de reduzir o risco de obesidade e comorbidades associadas ao sedentarismo. No entanto, somente 19% dos pacientes cardiopatas têm orientações sobre atividades físicas (VERTEMATTI, 2023).

Estudos indicam a necessidade de uma equipe multidisciplinar para o atendimento adequado de adultos com doenças cardíacas desde o nascimento, sejam essas recém-descobertas ou previamente tratadas paliativa ou cirurgicamente (VALE *et al*., 2020).

Manejo das cardiopatias congênitas no adulto

Como supracitado, as CC podem ser classificadas em acianóticas e cianóticas, sendo estas, também conhecidas como complexas ou graves. As acianóticas são prevalentes nos pacientes adultos e as principais são CIA, CIV e persistência do canal arterial (PCA). A intensidade das repercussões clínicas no adulto depende de variáveis, como o tamanho da comunicação e direção do fluxo sanguíneo (*shunt)*. Na maioria dos casos, a direção segue do esquerdo para o direito acarretando hiperfluxo pulmonar. Por consequência, as principais repercussões clínicas são hipertensão pulmonar e sopro cardíaco. Em consonância, a hipertensão arterial e as arritmias também estão relacionadas (MARELI *et al*, 2014).

Na CIV, o tratamento de escolha varia de acordo com o grau e evolução da lesão. Geralmente, apenas defeitos no septo ventricular instáveis são corrigidos na infância (VALE *et al.*, 2020). O manejo é ajustado conforme a sintomatologia apresentada pelo paciente e a morfologia da lesão. Em indivíduos assintomáticos, pode-se optar pela conduta expectante, considerando que lesões de pequeno calibre apresentam fechamento espontâneo em até 70% dos casos (VALE *et al*., 2020). O manejo farmacológico é recomendado diante de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca e congestão, utilizando anti-hipertensivos, diuréticos e, em determinados casos, agentes inotrópicos (AZEKA *et al.*, 2014). Em caso de refratariedade ao tratamento farmacológico, com lesão extensa, sem fechamento espontâneo, o tratamento cirúrgico por toracotomia ou endovascular é indicado (ROHDE *et al.*, 2018).

Uma das consequências das cardiopatias cianóticas não operadas é a síndrome de Eisenmenger, que consiste na elevação da pressão pulmonar a níveis sistêmicos, causada pelo aumento da resistência vascular pulmonar. É de caráter inoperável (JATENE, 2015), desta forma, para esta condição, não há tratamento específico, sendo indicado transplante de coração e pulmão (CALDERÓN-COLMENERO *et al.*, 2015).

Em relação ao transplante cardíaco, a indicação se dá no caso de pacientes que evoluem com disfunção ventricular e refratária ao tratamento medicamentoso. As principais indicações nos adultos com CC são ventrículo único, transposição das grandes artérias, tetralogia de Fallot e pacientes submetidos à correção cirúrgica que evoluíram com disfunção ventricular (OPINA & FRANKLIN, 2018). No encaminhamento ao transplante, é necessário avaliar o estado clínico do paciente e se houve lesões residuais, insuficiência de valvas atrioventriculares,

presença de colaterais, insuficiência renal, insuficiência hepática, leucograma, obesidade e diabetes (AZEKA *et al.*, 2014).

Desta forma, o transplante cardíaco é uma terapêutica que deve ser realizada com equipe multidisciplinar, e com indicação adequada, tendo em vista que pode haver consequências negativas, como hemorragia, disfunção do enxerto e tempo de isquemia prolongado. Ademais, tem como desafios pacientes que apresentam cirurgias prévias tecnicamente de difícil dissecção, cirurgia de Fontan prévia, vasoplegia, doador e receptor idosos e complexidade da cardiopatia como *situs inversus* com necessidade de redirecionamento dos vasos (AZEKA *et al*., 2014).

CONCLUSÃO

As cardiopatias congênitas representam um grupo heterogêneo de anomalias estruturais e funcionais do coração, com origem na fase embrionária. A formação inadequada das estruturas cardíacas durante o desenvolvimento embrionário é a base para a diversidade dessas condições, que variam de formas leves e assintomáticas a quadros graves com significativa repercussão clínica. A classificação em acianóticas e cianóticas orienta o manejo clínico, destacando diferenças nas manifestações e nos tratamentos. Apesar dos avanços no diagnóstico precoce e nas intervenções cirúrgicas, as CC continuam a impactar a morbimortalidade infantil e a qualidade de vida na fase adulta.

Além disso, essas condições podem levar a complicações graves a longo prazo, como insuficiência cardíaca, endocardite, arritmias e até problemas psicológicos associados às limitações físicas. A falta de diagnóstico precoce, especialmente em casos leves ou assintomáticos, pode aumentar o número de adultos cardiopatas. A recusa de tratamento neonatal ou cirurgias malsucedidas frequentemente resulta em defeitos residuais, obstruções e alterações na função cardíaca e pulmonar. Esses fatores são agravados pelas desigualdades socioeconômicas e pela carência de infraestrutura em regiões específicas do Brasil, ampliando as dificuldades no acesso ao tratamento adequado.

A abordagem eficaz das CC requer uma equipe multidisciplinar e o acompanhamento ao longo da vida, evidenciando a necessidade de políticas públicas para reduzir as disparidades e melhorar o manejo dessas condições. A detecção precoce, o acompanhamento contínuo e o tratamento adequado são essenciais para minimizar complicações graves e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDALAFT, R.B. *et al.* Arritmias no paciente adulto com cardiopatias congênitas. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, v. 33, p. 43, 2023. doi: 10.29381/0103-8559/2023330143-51.

AROCA, A. *et al*. Factores de riesgo asociados a la cirugía del adulto con cardiopatía congénita: 22 años de experiencia. ¿Quién debe intervenirlos? Archivos de Cardiología de México, v. 84, p. 262, 2014. doi: 10.1016/j.acmx.2014.02.003.

AZEKA, E. *et al*. I Diretriz de insuficiência cardíaca (IC) e transplante cardíaco, no feto, na criança e em adultos com cardiopatia congênita, da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 103, 2014.

AZEKA, E. *et al.* Cardiopatia congênita no adulto: transplante cardíaco: indicações, limitações e desafios. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, v. 33, p. 52, 2023. doi: 10.29381/0103-8559/2023330152-4.

BRASIL. Ministério da Saúde. Cardiopatia congênita afeta cerca de 30 mil crianças por ano no Brasil. Gov.br, 2022.

CALDERÓN-COLMENERO, J. *et al.* Pulmonary hypertension associated with congenital heart disease and Eisenmenger syndrome. Archivos de Cardiología de México, v. 85, p. 32, 2015. doi: 10.1016/j.acmx.2014.11.008.

COUTO, D T.S. *et al.* Anomalia de Ebstein e suas repercussões clínicas. BioSCIENCE, v. 81, p. 127, 2023.

CUNHA, M.P.C.P. *et al*. Fisiopatogenia da estenose valvar aórtica: uma síntese da literatura. Brazilian Journal of Health Review, v. 7, p. 2135, 2024. doi: 10.34119/bjhrv7n1-168.

EYNDE, J.V.D. *et al*. Pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot: an updated meta-analysis. The Annals of Thoracic Surgery, n. 113, p. 1036, 2022. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.11.040.

FERREIRA, R.D.M. & VIDAL, A.B.B. Manejo clínico do recém-nascido com cardiopatia cianótica: uma revisão bibliográfica. Research, Society and Development, v. 12, 2023. doi: 10.33448/rsd-v12i2.40107.

FREITAS, A.P. *et al*. Cardiopatia congênita: comunicação interventricular e suas manifestações no recém-nascido. Contribuciones a las Ciencias Sociales, v. 17, 2024. doi: 10.55905/revconv.17n.7-038.

JATENE, I.B. Cardiopatias congênitas em adultos: um problema em ascensão. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, v. 25, p. 156, 2015.

LOPES, S.A.V.A. *et al.* Mortalidade para cardiopatias congênitas e fatores de risco associados em recém-nascidos. um estudo de Coorte. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 111, p. 666, 2018. doi: 10.5935/abc.20180175.

LY, R. *et al*. Health-related quality of life and its association with outcomes in adults with congenital heart disease and heart failure: insight from FRESH-ACHD registry. Journal of the American Heart Association, v. 12, 2023. doi: 10.1161/JAHA.122.027819.

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.

MARELLI, A.J. *et al*. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. Circulation, v. 130, p. 749, 2014. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008396.

MORAIS, L.R. *et al*. O implante de valva aórtica transcateter no tratamento da estenose aórtica: perspectivas e desafios. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, p. 4051, 2021. doi: 10.34119/bjhrv4n2-006.

NUNES, E. & GABIATTI, D. Principais repercussões clínicas nas cardiopatias congênitas em adultos. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, v. 33, p. 78, 2023. doi: 10.29381/0103-8559/2023330178-83.

OLIVEIRA JÚNIOR, M.S. *et al*. Abordagem geral da cardiopatia congênita cianótica. Revista Eletrônica Acervo Médico, v. 23, 2023. doi: 10.25248/reamed.e14532.2023.

OPINA, A.D. & FRANKLIN, W.J. Management of heart failure in adult congenital heart disease. Progress in Cardiovascular Diseases, v. 61, p. 308, 2018. doi: 10.1016/j.pcad.2018.08.003.

PEREIRA, L.F. *et al*. Diagnóstico precoce de cardiopatias congênitas: avanços e limitações no Brasil. Jornal de Pediatria Brasileiro, v. 78, p. 740, 2024.

RIBEIRO, C. *et al*. Tetralogia de Fallot intitulada de síndrome do bebê azul: uma revisão de literatura. Disciplinarum Scientia, v. 20, p. 37, 2019. doi: 10.37777/2581.

RIBEIRO, M.S. *et al*. Estado atual do tratamento dos defeitos do septo atrial. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, v. 27, p. 39, 2017. doi: 10.29381/0103-8559/2017270139-48.

SINGHT. D.P. *et al*. Ebstein anomaly and malformation. StatPearls, 2024.

SILVA, B. A. *et al*. Mortalidade neonatal. Caribeña de Ciencias Sociales, 2018.

SOARES, A.M. Mortalidade em doenças cardíacas congênitas no Brasil: o que sabemos? Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, p. 1174, 2020. doi: 10.36660/abc.20200589.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 111, p. 436, 2018. doi: 10.5935/abc.20180190.

SOUSA, V.L.F. *et al.* Cardiopatias congênitas em adultos: perspectivas para uma melhor qualidade de vida. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, v. 33, p. 116, 2023. doi: 10.29381/0103-8559/20233301116-20.

VALE, V.A.L. *et al*. Manejo da comunicação interventricular decorrente da cardiopatia congênita no adulto. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, p. 11033, 2020. doi: 10.34119/bjhrv3n4-357.

VERTEMATTI, S. A atividade física e qualidade de vida de crianças com cardiopatias congênitas: uma questão de saúde pública. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 120, 2023. doi: 10.36660/abc.20230634.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 6

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: BIOMARCADORES, TERAPIA E O FUTURO DA CARDIOLOGIA

LUCAS DE MORAIS FRANCO[1]
DÊNISSON DAVID GOMES DO NASCIMENTO[1]
GIOVANNA SOARES RODRIGUES[1]
JOSÉ HENRIQUE LISBOA DA SILVA NETO[1]
NICOLE POIT BERALDINELLI[1]
FELIPE ELIAS MACÊDO[1]
LUANA DE ARAÚJO SANTOS[1]
BIA ALMEIDA FERREIRA[1]
MIGUEL CLEMENTE DE SOUZA[1]
FERNANDA PORTO ALLEGRO[1]
YASMIN GOMES DE SOUZA[1]
KRYSLANY DE SOUZA QUEIROZ[1]

1. Discente - Graduando em Medicina na Universidade Nove de Julho.

Palavras-chave
Insuficiência Cardíaca; Biomarcadores; Tratamento.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.6

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma condição complexa, caracterizada pela incapacidade do coração de bombear quantidade suficiente de sangue para todo o corpo, impedindo o suprimento das demandas metabólicas do organismo ou, quando supridas, só sendo realizada mediante altas pressões nas cavidades do órgão (COSTA *et al*., 2022). As funções anormais realizadas pelo sistema cardíaco na IC podem estar relacionadas tanto a mecanismos estruturais quanto funcionais, resultando em sintomas típicos da doença, tais como fadiga, aumento do volume corporal, em função do excesso de líquido nos tecidos, ganho de peso, náuseas e perda de apetite (SBC, 2021; MEDLINEPLUS, 2024).

Tal síndrome vem sendo caracterizada como um significativo problema de saúde pública, fruto dos seus altos índices de mortalidade e de morbidade (ROMÊO *et al*., 2023). Além disso, nota-se as elevadas taxas de prevalência e de incidência da doença que, somente no Brasil, apresenta-se com 2 milhões de pacientes e 240 mil novos casos a cada ano, respectivamente. Tal condição se estende por todo o globo, com mais de 23 milhões de acometidos (CESTARI *et al*., 2022). A elevada prevalência é devido, sobretudo, ao aumento da expectativa de vida, em razão do desenvolvimento de técnicas de melhor acompanhamento ao doente, maior número de adeptos à terapia com medicamentos e aumento do número de transplantes cardíacos e do uso de dispositivos de assistência ventricular (DAV) (ARRUDA *et al*., 2022).

Em relação ao diagnóstico, prognóstico e monitoramento terapêutico da insuficiência cardíaca, atualmente, biomarcadores, como o peptídeo natriurético cerebral tipo B (BNP) e o pró-hormônio N-terminal do peptídeo natriurético cerebral (NT-proBNP), têm sido amplamente utilizados para a detecção dessa comorbidade e do seu nível de gravidade, bem como para a eliminação prévia de IC, em virtude da sua capacidade de refletir a sobrecarga de volume e a pressão ventricular (HIROYUKI *et al*., 2023). Ademais, outros biomarcadores vêm ganhando destaque quando utilizados no diagnóstico da patologia em estudo, oferecendo maior precisão nos resultados. Dentre eles, pode-se citar galectina-3, ST2 e troponinas cardíacas, indicadores relevantes no que tange ao fornecimento de informações detalhadas sobre remodelamento cardíaco, inflamação e lesão miocárdica (CASTIGLIONE *et al*., 2021).

Apesar dos avanços relacionados à identificação de suspeitas de insuficiência cardíaca e possíveis prognósticos através dos biomarcadores, o histórico pouco dinâmico da doença ainda significa um imbróglio hodiernamente, tornando necessária a utilização de indicadores mais inteligíveis e de fácil acesso (MURAT *et al.*, 2024). Como alternativa, estudos analisam a relevância do valor pan-imune-inflamatório (PIV), índice que mede o número de neutrófilos, monócitos, plaquetas e linfócitos no sangue periférico, com casos de insuficiência cardíaca, em vista de sua forte relação com finais pouco promissores de diversos tipos de cânceres como o câncer de pulmão e o câncer de mama (LIGORIO *et al*., 2021; KUCUK *et al.*, 2023). Tais ensaios mostraram a relação entre o PIV e a taxa de mortalidade a ele associado, demonstrando serem dados diretamente proporcionais, o que sugere que altos valores pan-imune-inflamatórios estão intimamente ligados a elevados níveis de falecimentos por insuficiência cardíaca (MURAT *et al*., 2024).

Em relação ao tratamento de IC, diversas alternativas têm se tornado comuns, como a utilização de betabloqueadores, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA),

bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) e antagonistas da aldosterona (HIROYUKI *et al.*, 2023). Além disso, a cautela do paciente é uma das ferramentas não farmacológicas mais importantes ao se tratar de casos de insuficiência cardíaca. Diante disso, a regularidade de ingestão de fármacos prescritos, a vacinação, o bom condicionamento físico e o baixo consumo de alimentos ricos em sódio configuram-se como grandes aliados na luta contra a IC, configurando-se como ações que levam ao desfecho favorável da doença, visto que contribuem com o controle de seus sintomas (KUCUK *et al*., 2023).

Apesar dos grandes avanços já feitos em termos de diagnóstico, tratamento e acompanhamento da insuficiência cardíaca, outras possibilidades estão ganhando destaque no que se refere ao cuidado de pacientes em estágios mais avançados da patologia. Equipamentos de monitoramento, antes utilizados apenas para medir o níveis de atividade física, frequência cardíaca e pressão arterial, agora podem ser utilizados por pessoas com IC, coletando e transmitindo informações em tempo real do estado de saúde do indivíduo, o que permite maior precisão na leitura de dados, possibilitando um diagnóstico mais assertivo e um tratamento específico para o grau de IC apresentada pelo doente (SINGHAL *et al*., 2020).

A assistência remota à comunidade com IC também configura-se como uma opção promissora atualmente. O telemonitoramento (TMO), que pode ser invasivo ou não invasivo, utiliza de telefonemas regulares, acompanhamento do condicionamento físico, chamadas de vídeo e consultas virtuais como meios de informar e conduzir o paciente ao melhor tratamento possível, garantindo melhor qualidade de vida e resultados positivos contra a IC (FREITAS *et al.*, 2020). Outrossim, dispositivos como os de ressincronização cardíaca e desfibriladores implantáveis, assim como terapias avançadas como o suporte circulatório mecânico e o transplante cardíaco, também consolidam-se como importantes e avançadas técnicas de tratamento da IC (AVILA *et al*., 2021; TEIXEIRA *et al*., 2023; SANTOS *et al*., 2023).

Tendo em vista o elevado número de casos da insuficiência cardíaca no Brasil e no mundo e suas altas taxas de mortalidade, morbidade, prevalência e incidência, o presente capítulo tem como objetivo discutir a respeito da fisiopatologia da doença, bem como os avanços e futuras terapias relacionadas a ela. Isto posto, almeja-se explorar a aplicabilidade dos biomarcadores no diagnóstico e o prognóstico e monitoramento dos casos de IC, além dos tipos de terapia utilizadas para seu tratamento e das possíveis novidades na área curativa. Finalmente, a matéria busca esclarecer os futuros passos da medicina em relação à doença através de métodos e procedimentos inovadores, como a integração de dispositivos que trabalham remotamente e ininterruptamente na saúde e bem-estar dos pacientes acometidos pela IC, visando abordagens cada vez mais específicas e precisas.

MÉTODO

A realização deste estudo de revisão científica envolveu uma pesquisa extensiva em bases de dados científicas, tais como: PubMed, Scopus, Web of Science, Elsevier, Science Direct, SciELO, Cochrane Library, MEDLINE, LILACS e Google Acadêmico. Utilizou-se uma combinação de descritores, incluindo ("Heart Failure" AND (Biomarkers OR Therapy OR "Future of Cardiology") para identificar artigos relevantes e específicos publicados entre os anos de 2020 e 2025, ou seja, nos últimos cinco anos.

Na busca por artigos, foram aplicados critérios de seleção rigorosos, com uma análise inicial dos títulos, resumos e textos completos, resultando em um total de 56 artigos. Desses, 39 foram incluídos na avaliação mais detalhada, enquanto 17 foram excluídos devido a critérios como falta de relevância direta com o impacto do exercício na saúde endócrina, restrição de acesso ou visualização parcial, além de estudos que não apresentaram resultados significativos para a questão em estudo.

Os artigos incluídos foram selecionados com base em sua abordagem sobre biomarcadores, terapia e avanços na cardiologia relacionados à insuficiência cardíaca. O foco recaiu em estudos que investigaram os biomarcadores emergentes na identificação precoce da insuficiência cardíaca, intervenções terapêuticas atuais e potenciais inovações tecnológicas para o futuro da área. Foram considerados estudos em língua portuguesa e inglesa. Informações relevantes foram extraídas dos textos, analisando metodologia empregada, resultados obtidos, discussões fundamentadas e conclusões.

Os dados obtidos foram avaliados e sintetizados com o objetivo de identificar padrões, lacunas na literatura e contribuições significativas para o entendimento e manejo da insuficiência cardíaca. A análise crítica e a síntese das informações permitiram compreender melhor o papel dos biomarcadores e das terapias na prática clínica, bem como projetar possíveis caminhos para o futuro da cardiologia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A IC é uma síndrome clínica complexa e de alta relevância na prática médica, caracterizada pela incapacidade do coração de bombear sangue de maneira eficiente para atender às demandas metabólicas do organismo. Com alta prevalência global e impacto significativo na qualidade de vida e mortalidade dos pacientes, a IC representa um desafio crescente para os sistemas de saúde. Neste capítulo, serão explorados os aspectos fundamentais e os avanços no entendimento e manejo dessa condição.

O texto está organizado em temas que abrangem desde a epidemiologia e fisiopatologia da IC até seus avanços terapêuticos e perspectivas futuras. Serão discutidos os critérios de classificação e diagnóstico, o papel de biomarcadores emergentes, as terapias convencionais e inovações recentes, além de intervenções avançadas. Por fim, serão abordados os desafios ainda existentes no manejo da IC e as possíveis soluções que podem moldar o futuro do cuidado ao paciente.

Epidemiologia e fisiopatologia da insuficiência cardíaca

Sabe-se que, atualmente, a IC é uma das condições mais prevalentes e preocupantes no cenário das doenças cardiovasculares, representando uma significativa carga de morbidade e mortalidade. Dentre as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil, as que lideram o crescente número de óbitos no país são as doenças do aparelho cardiovascular, ultrapassando 300 mil brasileiros por ano (SBC, 2024).

Dentre as principais disfunções do sistema cardiovascular, destaca-se a condição caracterizada pela incapacidade do coração de bombear sangue de maneira adequada para atender às demandas metabólicas do organismo. Essa falha pode ser atribuída a alterações na capacidade de contração (disfunção sistólica) ou no relaxamento (disfunção diastólica) do miocárdio, resultando em diversas complicações sistêmicas. Assim, a IC compromete a fisiologia global do organismo, manifestando-se por sintomas como fadiga e dispneia, além de sinais clínicos característicos, como elevação da pressão jugular e

edema Sendo a principal causa geradora de hospitalizações no Sistema Único de Saúde (SUS), com um total de 2 milhões de internações em um período de 10 anos, a contar a partir do ano de 2008; sendo assim, dentre todos os gastos públicos, os em atendimentos de DCV e óbitos acarretam custos superiores a 3 bilhões de reais (ARRUDA *et al*., 2022).

Trata-se de uma condição que, por não ser restrita a um grupo específico da população, apresenta ampla distribuição entre diferentes faixas etárias. No entanto, sua prevalência é notavelmente maior entre os idosos; sobretudo pela associação com outras condições patológicas e até mesmo pelo próprio fenômeno do envelhecimento que culmina em uma maior taxa de mortalidade por DCNT. Assim, é possível dizer que há uma associação entre a taxa de mortalidade por DCV e o envelhecimento da população brasileira, com maior destaque para as pessoas com 80 anos ou mais (ARRUDA *et al*., 2022).

Em geral, a maioria dos casos de IC acontece de forma lenta e crônica a partir de situações médicas de longo prazo, porém, podem acontecer subitamente devido a uma lesão muscular cardíaca que comprometa o funcionamento adequado do coração. Caso haja insuficiência cardíaca direita, o comprometimento será nos pulmões, os quais não receberão o aporte de oxigênio adequado, contudo, se houver insuficiência cardíaca esquerda o comprometimento será na perfusão sanguínea para o restante do corpo, resultando em fornecimento insuficiente de oxigênio para as atividades vitais do indivíduo (MEDLINEPLUS, 2024).

Diversas condições podem estar associadas ao desenvolvimento de IC, algumas delas estão relacionadas ao próprio indivíduo, outras estão associadas ao ambiente em que ele vive e outras podem estar envolvidas com a genética dele. Em vista disso, alguns grupos se tornam mais propensos ao desenvolvimento dessa condição, sendo eles: pessoas com 60 anos ou mais, histórico de IC na família, alterações genéticas na musculatura cardíaca, fumantes, sedentários, abuso do consumo de álcool, pessoas com maus hábitos alimentares, além daquelas que possuem outras condições médicas, como doenças pulmonares graves, arritmias, diabetes e obesidade (MEDLINEPLUS, 2024).

Embora existam várias causas da insuficiência cardíaca crônica, as mais comuns incluem doença coronariana, hipertensão arterial, doença valvar cardíaca e doenças do miocárdio. O tratamento da insuficiência cardíaca depende da causa subjacente da condição e pode incluir medicamentos, terapia de oxigênio, intervenções cirúrgicas e mudanças no estilo de vida (IOCCA *et al.,* 2023).

As disfunções diastólicas presentes na IC podem resultar de mudanças estruturais do coração, como, por exemplo, hipertrofia e fibrose cardíaca, além de alterações vasculares. Disfunções ventriculares direitas estão atreladas à congestão do sistema venoso e acarretam edema, e complicações, como hepatopatia congestiva e síndrome cardiorrenal. Além disso, alterações na cronotropia podem estar relacionadas a arritmias e alterações no sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático, os quais são responsáveis por regular os efeitos cronotrópicos e inotrópicos (CESTARI *et al*., 2021).

A IC é um problema de saúde pública em decorrência da magnitude dos seus efeitos sobre a população mundial, sobretudo de países subdesenvolvidos, como o Brasil, os quais apresentam taxas maiores de morbimortalidade. Além disso, é importante ressaltar que a IC é resultado de uma combinação de indicadores em saúde sejam eles individuais ou coletivos, como por exemplo: disparidades econômicas, sexo biológico feminino, hábitos alimentares e estilo

de vida, jornada de trabalho e exposição ao estresse, acesso aos serviços de saúde, histórico familiar de doenças cardiovasculares (DCV) (CESTARI *et al*., 2021).

Sendo assim, a IC pode ocasionar futuros problemas devido a retenção de líquidos e menor perfusão sanguínea, sendo eles: problemas respiratórios, danos renais ou hepáticos, hipertensão pulmonar, além de outras condições patológicas cardíacas como arritmias e infarto do miocárdio (HORTEGAL *et al.*, 2024).

Classificação e diagnóstico da insuficiência cardíaca

A IC passou por importantes avanços de classificação e diagnóstico nos últimos anos, impulsionados por diretrizes e consensos internacionais. A IC trata-se de uma síndrome clínica, identificada pela presença de sinais e/ou sintomas resultantes de alterações estruturais ou funcionais do coração, associadas a níveis aumentados de peptídeos natriuréticos ou a evidências objetivas de congestão de origem cardíaca (BAUERSACHS *et al*., 2021; KITTLESON *et al*., 2023).

Desta forma a classificação da IC é amplamente baseada na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), que é um parâmetro crucial para o diagnóstico, fenotipagem, prognóstico e decisões terapêuticas (SAVARESE *et al.*, 2022; HEIDENREICH *et al.*, 2022). As categorias principais são:

1. IC com fração de ejeção reduzida (HFrEF): definida por uma FEVE de 40% ou menos. Esta condição é frequentemente associada à dilatação progressiva do ventrículo esquerdo e remodelação cardíaca adversa (MURPHY *et al*., 2020; HEIDENREICH *et al.*, 2022).

2. IC com fração de ejeção levemente reduzida (HFmrEF): caracterizada por uma FEVE entre 41 e 49%. Esta categoria é considerada intermediária entre HFrEF e IC com fração de ejeção preservada (HFpEF), mas compartilha muitas características clínicas com HFrEF (SAVARESE *et al*., 2022; HEIDENREICH *et al*., 2022).

3. IC com fração de ejeção preservada (HFpEF): definida por uma FEVE de 50% ou mais. O diagnóstico de HFpEF pode ser desafiador devido à sua natureza complexa e heterogênea, exigindo uma combinação de avaliação clínica, estudos de imagem e biomarcadores (NAGUEH *et al*., 2021; ABDIN *et al*., 2024).

Além disso, a IC pode ser classificada de acordo com os estágios da American Heart Association (AHA) e do American College of Cardiology (ACC), que variam de A (risco de IC) a D (IC avançada) (MADDOX *et al*., 2024). A classificação funcional da New York Heart Association (NYHA) também é utilizada para descrever a limitação da atividade física causada pela IC, variando de Classe I (sem limitação) a Classe IV (sintomas em repouso) (KITTLESON *et al.*, 2023; MADDOX *et al*., 2024).

O diagnóstico de IC envolve a identificação de sintomas e sinais clínicos, como dispneia, edema e fadiga, além de exames complementares como ecocardiograma para avaliar a função cardíaca e níveis de peptídeos natriuréticos para confirmar a presença de disfunção cardíaca (KITTLESON *et al.*, 2023). A abordagem diagnóstica pode ser complementada por algoritmos específicos, como H2FPEF e HFA-PEFF, especialmente no contexto de HFpEF (NAGUEH *et al*., 2021).

Essas classificações e os critérios diagnósticos são fundamentais para guiar o manejo terapêutico e melhorar os desfechos clínicos em pacientes com IC.

Avanços em biomarcadores

A definição de biomarcadores foi inicialmente formulada em 1989 e atualmente é determinada pela Organização Mundial da Saúde como qualquer substância ou estrutura biológica que pode mensurar e comparar os resultados fisiológicos e a incidência de uma doença em pacientes com algum potencial de risco (CASTIGLIONE, 2021).

O uso dessa ferramenta na cardiologia com foco na IC mostrou-se eficaz cientificamente devido a função endócrina do coração que caracterizou essas moléculas em biomarcadores, sendo usada na prevenção e na avaliação de qual manejo clínico pode ser mais adequado para cada paciente (VIRANI *et al.*, 2023). Com o avanço dos estudos de biomarcadores, foi demonstrado que tanto na IC aguda quanto na crônica o reconhecimento da concentração daquela substância na circulação sanguínea do paciente determina não somente o diagnóstico e prognóstico, mas também como será a conduta menos invasiva e mais adequada ao quadro, inclusive alguns biomarcadores possuem capacidade de prever o risco de readmissão hospitalar daquele paciente (MEIJERS *et al*, 2021; ROSCANI, 2024).

De acordo com as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia, o grupo de biomarcadores mais recomendados para diagnóstico de IC são troponinas, peptídeo natriurético atrial (ANP), proteína C reativa (PCR), desidrogenase láctica (DHL), aspartato aminotransferase (AST), creatina quinase (CK) e mioglobina. Com foco no ANP, esse biomarcador pode atuar tanto no diagnóstico, quanto no prognóstico e seus estudos revelam que ele é útil para separar cada caso em área de risco, sendo usado a curto e a longo prazo (HEIDENREICH *et al.*, 2022; TSUTSUI *et al.*, 2023).

Dentro desse grupo de peptídeos, observa-se três tipos mais usuais para diagnosticar e acompanhar a evolução do paciente na IC, o ANP que é um biomarcador sintetizado pelo átrio e que tem uma capacidade de classificar qual o nível de risco daquele paciente ir a óbito após a internação ou intervenção da IC a curto prazo. Além desse, observa-se o uso do BNP e NT-proBNP, que são produzidos nos átrios, ventrículos e endotélio, por meio do estreitamento da luz dos vasos do miocárdio, dilatação cardíaca ou ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Desse modo, após liberado um desses sinais, serão ativados os genes do BNP, o que irá resultar na produção de um proBNP que, em cascata, liberará fragmentos da NT-proBNP e no BNP. Esses são os biomarcadores padrões para quadros de descompensamento de IC, que em altos níveis no plasma do paciente é correlacionado a alta mortalidade e risco de readmissão hospitalar, sendo útil para mensurar o risco de vida a longo prazo, podendo analisar até um ano após a intervenção (CHAIKIJURAJAI, 2020; VADUGANATHAN *et al.*, 2022).

Terapias convencionais e novas abordagens

Os tratamentos para IC são realizados a partir da união de medidas farmacológicas e não farmacológicas. Os recursos terapêuticos tem a missão de melhorar a qualidade de vida, aliviar os sintomas e aumentar a expectativa de vida dos indivíduos. Além disso, as intervenções escolhidas devem condizer com o estágio e com a situação em que a doença se encontra no paciente, correlacionadas com o grau de gravidade segundo a New York Heart Association (HEIDENREICH *et al.*, 2022).

Os portadores de IC frequentemente necessitam de uma combinação de medicamentos, pois cada um deles é direcionado ao tratamento de sintomas específicos da condição. A meta do tratamento tem como foco o estágio da IC, desta

forma, a prevenção da lesão cardíaca no Estágio A, a limitação do dano estrutural e o retardo no desenvolvimento da doença no Estágio B, e a melhoria da função, do prognóstico e dos sintomas nos Estágios C e L, com avaliação constante dos medicamentos conforme o grau de gravidade da IC e as patologias associadas (AHA, 2025).

Esses medicamentos trabalham de maneira conjunta para melhorar o sistema cardiovascular como um todo. Os fármacos típicos para o tratamento incluem os IECA, os bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA), os bloqueadores dos receptores da angiotensina-neprilisina (ARNI), os betabloqueadores, os antagonistas da aldosterona, os diuréticos e os inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2). Além disso, podem ser prescritos hipolipemiantes e suplementos de potássio e magnésio para condições de saúde adicionais que podem estar associadas à IC, em conjunto com as demais comorbidades (AHA, 2025).

O tratamento cirúrgico na IC é uma opção importante em situações mais avançadas ou quando os medicamentos não são suficientes para a supressão dos sintomas. Dentre as principais intervenções cirúrgicas por conta da IC estão incluídos o implante de válvulas cardíacas, o transplante cardíaco, a cirurgia de revascularização miocárdica e o implante de dispositivos para melhorar a função cardíaca, como o cardiodesfibrilador implantável (CDI), indicado para casos com maior risco de morte súbita, e o ressincronizador cardíaco, indicado para situações sintomáticas e com ritmo sinusal (SANAR, 2023; MEDLINEPLUS, 2023).

Houve, nos últimos anos, avanços e inovações significativas nas abordagens relacionadas à IC. Na área farmacológica, destacam-se os SGLT2, que melhoram a função cardíaca, os ARNI, que potencializam os efeitos dos peptídeos natriuréticos ao inibir a neprilisina, e a empagliflozina, que, embora não esteja tão avançada quanto os outros fármacos, já apresenta diminuição das hospitalizações dos pacientes com IC com fração de ejeção preservada, quando comparada ao grupo placebo. Além disso, os estudos envolvendo células-tronco têm apresentado bons resultados, como a melhoria na função cardíaca, representando abordagem promissora para o tratamento da IC (OLATUNJI *et al*., 2023; ANKER *et al.*, 2020; GUO *et al.*, 2024).

Terapias avançadas e futuras

A IC é uma condição clínica complexa que envolve disfunção cardíaca severa e um amplo espectro de sintomas. A abordagem para tratar IC evoluiu significativamente com o avanço de terapias direcionadas, novas tecnologias e biomarcadores (AHA, 2025).

Biomarcadores e terapias guiadas por peptídeos natriuréticos

Os peptídeos natriuréticos (NPs) desempenham papel central na avaliação e no manejo da IC, sendo amplamente reconhecidos como marcadores essenciais para diagnóstico e prognóstico. Biomarcadores como BNP e NT-proBNP são utilizados para diagnosticar IC e prever o risco de morte em IC crônica. Estudos recentes exploraram a possibilidade de guiar a terapia com base nos níveis de NPs, mostrando resultados variados. Embora algumas meta-análises indiquem menor mortalidade e hospitalização com tratamentos guiados por NPs, outros estudos falharam em demonstrar superioridade em relação ao padrão de tratamento. Apesar de sua eficácia, os custos e limitações práticas dificultam sua aplicação generalizada (GUO *et al*., 2024).

Inibidores de SGLT2 e biomarcadores cardiorrenais

Adicionalmente, estudos mostraram que SGLT2, como a canagliflozina, atrasam a progressão de biomarcadores cardiovasculares e reduzem eventos de IC e renais. Esses medicamentos emergem como promissores para pacientes com diabetes e IC, independentemente dos níveis basais dos biomarcadores (OLATUNJI *et al*., 2023).

Técnicas avançadas de diagnóstico e prognóstico

Nesse contexto, o uso da ecocardiografia com *speckle tracking* (STE) é um marco na avaliação de IC avançada. Parâmetros como E/e'SR oferecem alta sensibilidade na previsão de mortalidade de curto prazo e na avaliação da função diastólica. Isso auxilia na identificação de pacientes em maior risco (CASTIGLIONE *et al*., 2022).

Terapias futuras em desenvolvimento

- Terapia gênica: visa corrigir anormalidades genéticas subjacentes ao remodelamento cardíaco, promovendo regeneração tecidual.
- Células-tronco: tratamentos com células-tronco mesenquimais e cardiomiócitos derivados de iPSCs estão sendo testados para regenerar tecido cardíaco.
- Inibidores de neprilisina avançados: bloqueio simultâneo do sistema renina-angiotensina-aldosterona e de neprilisina para maior controle hemodinâmico.
- Peptídeos sintéticos: estão em estudos para melhorar a hemodinâmica sem os efeitos adversos dos medicamentos tradicionais.
- Dispositivos minimamente invasivos: como anéis para reparo de insuficiência mitral secundária à IC e bombas implantáveis de longa duração.

A IC é uma doença multifacetada que requer abordagens personalizadas e integradas. O avanço em biomarcadores, terapias-alvo e tecnologias de diagnóstico/prognóstico abre novas perspectivas no tratamento, mas a translação para a prática clínica exige estudos adicionais e redução de custos. Assim, o futuro do manejo da IC dependerá não apenas do desenvolvimento de novas ferramentas e terapias, mas também de estratégias que garantam sua aplicação acessível e efetiva na prática clínica diária (AHA, 2025).

Desafios e perspectivas futuras

Os desafios e as perspectivas futuras no manejo da IC abrangem uma ampla gama de avanços e obstáculos a serem superados. Entre os principais tópicos estão os avanços em estratégias multi-marcadores e nas técnicas ômicas, que prometem transformar a compreensão da fisiopatologia e o diagnóstico da doença. Além disso, discutiremos os desafios relacionados à aplicação clínica de biomarcadores e o papel da ampliação tecnológica no aprimoramento do tratamento e monitoramento. Cada um desses aspectos será explorado para destacar sua relevância e impacto no futuro da cardiologia (TSUTSUI *et al.*, 2023).

Avanços em estratégias multi-marcadores

Para uma detecção precoce da IC, encontramos uma vasta importância relacionada aos biomarcadores circulantes, pois indicam vias fisiopatológicas envolvidas no desenvolvimento e progressão da IC. No entanto, estudos prospectivos têm avaliado a utilização de multi-marcadores para diferentes níveis em IC, propondo que estes podem permitir um melhor entendimento da doença de forma individual, além de possibilitar um tratamento personalizado. Devido à sua relevância, os multi-marcadores têm sido amplamente estudados e avaliados com o

objetivo de aprimorar e expandir sua aplicação na prática clínica (CASTIGLIONE *et al*., 2022).

Técnicas ômicas

Outra perspectiva promissora, apesar de não ser vastamente abordada, é o uso de técnicas ômicas, um conjunto de tecnologias que permitem estudar de forma integrada e completa problemas biológicos. Elas são utilizadas para avaliar, ao mesmo tempo, milhares de genes, proteínas, metabólitos e variações genéticas. A utilização dessa técnica, em conjunto com fatores que podem ser usados para prever o desenvolvimento de doenças e dados de imagem, pode estimular o avanço da compreensão sobre os mecanismos da IC (CASTIGLIONE *et al*., 2022).

Desafios na aplicação clínica de biomarcadores

A aplicação clínica de biomarcadores enfrenta vários desafios, sendo um dos principais a limitada quantidade de biomarcadores com relevância clínica substancial. Embora a pesquisa nessa área seja extensa, poucos biomarcadores demonstram valor prognóstico significativo. Atualmente, os peptídeos natriuréticos, como BNP e NT-proBNP, se destacam como alguns dos poucos biomarcadores capazes de oferecer informações prognósticas confiáveis. Esses quocientes indicam a necessidade de avanços em três pontos principais, abrangendo conhecimento mais aprofundado dos mecanismos fisiopatológicos e das ferramentas terapêuticas como guia para validação dos biomarcadores e o aprofundamento da utilização dos biomarcadores, principalmente no contexto inflamatório e metabólico (CASTIGLIONE *et al*., 2022; TSUTSUI *et al*., 2023).

Em análise sobre sua interpretação, identificamos as concentrações mais baixas de peptídeos natriuréticos, que estão relacionadas a melhores prognósticos em pacientes com IC. Portanto, devem ser levados em consideração fatores como sexo, idade, função renal e variações biológicas individuais que podem interferir tanto na interpretação quanto nos resultados obtidos. Além disso, existem poucos estudos que demonstram o impacto terapêutico desses biomarcadores limitando sua aplicação prática no dia a dia clínico, permitindo que futuras pesquisas possam melhorar o uso dessas ferramentas na personalização de sua triagem e tratamento (CASTIGLIONE *et al*., 2022; TSUTSUI et al., 2023).

Ampliação tecnológica

O avanço no desenvolvimento de biomarcadores tem sido impulsionado pela integração com tecnologias modernas, como a inteligência artificial. Essas ferramentas permitem acessar vários dados clínicos e genéticos trazendo mais precisão aos diagnósticos e personalização de terapias (MEIJERS *et al*., 2021).

Além disso, métodos ecocardiográficos, como os que avaliam a fração de ejeção, podem ajudar a prever desfechos adversos em pacientes com insuficiência cardíaca avançada, oferecendo uma chance de melhorar a qualidade de vida e os cuidados médicos (ROSCANI, 2024).

CONCLUSÃO

A IC é um dos maiores desafios para a saúde global, com impacto significativo na mortalidade, morbidade e qualidade de vida dos pacientes. Apesar dos avanços no diagnóstico, tratamento e monitoramento, a insuficiência cardíaca ainda impõe um elevado fardo socioeconômico, particularmente em países em desenvolvimento como o Brasil, onde os recursos de saúde enfrentam graves restrições.

Os biomarcadores estão se tornando ferramentas importantes na prática clínica, fornecendo informações valiosas para diagnóstico precoce, monitoramento do tratamento e previsão de resultados clínicos. Tecnologias avançadas, como os peptídeos natriuréticos, e novos indicadores, como a galectina-3 e o índice inflamatório pan-imune, permitem uma avaliação mais precisa da gravidade da doença e dos riscos associados. Esses marcadores ampliam a capacidade dos profissionais de saúde de personalizar intervenções para atender às necessidades específicas de cada paciente.

Na área terapêutica, a combinação de estratégias farmacológicas e não farmacológicas tem se mostrado eficaz. Medicamentos como inibidores da enzima conversora de angiotensina, betabloqueadores e inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 continuam sendo a base do tratamento da insuficiência cardíaca. Ao mesmo tempo, os avanços nas terapias celulares e genéticas, bem como o desenvolvimento de dispositivos de assistência ventricular e ressincronizadores cardíacos, apresentam grande potencial para melhorar a qualidade de vida e os resultados clínicos, especialmente nas fases mais avançadas da doença.

A telemedicina e os dispositivos de monitoramento remoto representam uma revolução no manejo da IC, permitindo o monitoramento contínuo e a intervenção precoce, além de reduzir as taxas de hospitalização. No entanto, subsistem desafios, como a acessibilidade económica destas tecnologias e a formação especializada necessária para uma implementação eficaz.

Em última análise, o futuro do tratamento da insuficiência cardíaca está intrinsecamente ligado à investigação contínua e à inovação tecnológica. O uso de inteligência artificial, tecnologias ômicas e abordagens baseadas em múltiplos biomarcadores tem o potencial de transformar a cardiologia, promovendo diagnósticos mais rápidos, tratamentos mais eficazes e cuidados centrados no paciente. Apesar dos progressos, é fundamental garantir que estas inovações estejam amplamente disponíveis, reduzindo as desigualdades e melhorando os cuidados de saúde a nível mundial.

Portanto, uma combinação de avanços científicos, estratégias personalizadas e políticas de saúde pública inclusivas é fundamental para enfrentar o desafio da insuficiência cardíaca, minimizar o seu impacto e promover o aumento da longevidade e do bem-estar dos pacientes afetados por esta doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDIN, A. *et al*. Heart failure with preserved ejection fraction epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment strategies. International Journal of Cardiology, v. 412, 2024. doi: 10.1016/j.ijcard.2024.132304.

ANKER, S.D. *et al.* Baseline characteristics of patients with heart failure with preserved ejection fraction in the EMPEROR-Preserved trial. European Journal of Heart Failure, v. 22, p. 2383, 2020. doi: 10.1002/ejhf.2064.

ARRUDA, V. L. *et al.* Tendência da mortalidade por insuficiência cardíaca no Brasil: 1998 a 2019. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 25, 2022. doi: 10.1590/1980-549720220021.2.

AVILA, M.S. & BELFORT, D.S.P. Avanço do transplante cardíaco no Brasil: é hora de se construir um banco de dados nacional? Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 116, 2021. doi: 10.36660/abc.20210104.

BAUERSACHS, J. *et al.* The year in cardiovascular medicine 2021: heart failure and cardiomyopathies. European Heart Journal, v. 43, p. 367, 2022. doi: 10.1093/eurheartj/ehab887.

CASTIGLIONE, V. *et al.* Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. Heart Failure Reviews, v. 27, p. 625, 2022. doi: 10.1007/s10741-021-10105-w.

CESTARI, V.R.F. *et al.* Distribuição espacial de mortalidade por insuficiência cardíaca no Brasil, 1996-2017. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 118, p. 41, 2021. doi: 10.36660/abc.20201325.

CHAIKIJURAJAI, T. & TANG, W.H.W. Reappraisal of inflammatory biomarkers in heart failure. Current Heart Failure Reports, v. 17, p. 9, 2020. doi: 10.1007/s11897-019-00450-1.

COSTA, K.C. *et al.* Heart Failure prognosis predictors through imaging exams. Research, Society and Development, v. 11, 2022. doi: 10.33448/rsd-v11i16.37804.

FREITAS, A.F. *et al.* Tópicos emergentes em insuficiência cardíaca: o futuro na insuficiência cardíaca: telemonitoramento, wearables, inteligência artificial e ensino na era pós-pandemia. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, 2020. doi: 10.36660/abc.20201127.

GUO, W. *et al.* Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, inflammation, and heart failure: a two-sample mendelian randomization study. Cardiovascular Diabetology, v. 23, p. 118, 2024. doi: 10.1186/s12933-024-02210-5.

HEIDENREICH, P.A. *et al.* AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation, v. 145, 2022. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063.

HIROYUKI, T. *et al*. Echocardiographic speckle tracking: recent advances and clinical applications. Circulation Journal, v. 87, p. 201, 2023. doi: doi: 10.1007/s12574-021-00519-8.

HORTEGAL, R.A. *et al.* 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, 2024. doi: 10.36660/abc.20230845.

IOCCA, O. *et al.* Potentially malignant disorders of the oral cavity and oral dysplasia: a systematic review and meta-analysis of malignant transformation rate by subtype. Head & Neck, v. 42, p. 539, 2020. doi: 10.1002/hed.26006.

KITTLESON, M.M. *et al.* ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. Journal of the American College of Cardiology, v. 81, p. 1835, 2023. doi: 10.1016/j.jacc.2023.03.393.

KUCUK, A. *et al.* A high pan-immune-inflammation value before chemoradiotherapy indicates poor outcomes in patients with small-cell lung cancer. International Journal of Immunopathology and Pharmacology, v. 37, 2023. doi: 10.1177/03946320231187759.

LIGORIO, F. *et al.* The pan-immune-inflammation-value predicts the survival of patients with human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) positive advanced breast cancer treated with first-line taxane-trastuzumab-pertuzumab. Cancers, v. 13, 2021. doi: 10.3390/cancers13081964.

MADDOX, T.M. *et al.* ACC Expert Consensus Decision Pathway for Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. Journal of the American College of Cardiology, v. 83, p. 1444, 2024.

MARCONDES-BRAGA, F. *et al.* Emerging topics update of the brazilian heart failure guideline. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 116, p. 1174, 2021.

MEDLINEPLUS. Insuficiência cardíaca: informações de saúde atualizadas. Biblioteca Nacional de Medicina dos EUA, 2024. Disponível em: https://medlineplus.gov/heartfailure.html. Acesso em: 7 jan. 2025.

MEIJERS, W.C. *et al.* Circulating heart failure biomarkers beyond natriuretic peptides: review from the Biomarker Study Group of the Heart Failure Association (HFA), European Society of Cardiology (ESC). European Journal of Heart Failure, v. 23, p. 1610, 2021. doi: 10.1002/ejhf.2346.

MURAT, B. *et al.* Association of pan immune-inflammation value with long term outcomes of acute decompensated heart failure. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 121, 2024. doi: 10.36660/abc.20230817i.

MURPHY, S.P. *et al.* Heart failure with reduced ejection fraction: a review. JAMA, v. 324, p. 488, 2020. doi: 10.1001/jama.2020.10262.

NAGUEH, S.F. *et al.* Heart failure with preserved ejection fraction: insights into diagnosis and pathophysiology. Cardiovascular Research, v. 117, p. 999, 2021. doi: 10.1093/cvr/cvaa228.

ROMÊO, G.B.L. *et al.* Epidemiologia das hospitalizações por insuficiência cardíaca: retrato brasileiro entre 2020 e 2023. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, p. 1575, 2023. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n9p1575-1585.

ROSCANI, M.G. Advanced heart failure and onset of new prognostic markers: where are we? Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 121, e20240453, 2024. doi: 10.36660/abc.20240453.

SANTOS, D.F. *et al.* Mechanical circulatory support in severe heart failure: evaluation of efficiency and risks in intensive care. Brazilian Journal of Health Review, v. 6, p. 20474, 2023. doi: 10.34119/bjhrv6n5-088.

SAVARESE, G. *et al.* Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction. Nature Reviews - Cardiology, v. 19, p. 100, 2022. doi: 10.1038/s41569-021-00605-5.

SINGHAL, A. *et al.* The role of wearables in heart failure. Current Heart Failure Reports, v. 17, p. 125, 2020. doi: 10.1007/s11897-020-00467-x.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. Atualização sobre Insuficiência Cardíaca 2021. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 117, p. 232, 2021. doi: 10.36660/abc.20210367.

TEIXEIRA, R.A. *et al.* Diretriz Brasileira de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 120, 2023. doi: 10.36660/abc.20220892.

TSUTSUI, H. *et al.* Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Association Of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society. European Journal of Heart Failure, v. 25, p. 616, 2023. doi: 10.1002/ejhf.2848.

VADUGANATHAN, M. *et al.* Stress cardiac biomarkers, cardiovascular and renal outcomes, and response to canagliflozin. Journal of the American College of Cardiology, v. 79, p. 432, 2022. doi: 10.1016/j.jacc.2021.11.027.

VIRANI, S.S. *et al*. AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation, v. 148, e9, 2023. doi: 10.1161/CIR.0000000000001168.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 7

CORREÇÃO CIRÚRGICA DE COMUNICAÇÃO INTERVENTRICULAR PERIMEMBRANOSA DUPLAMENTE RELACIONADA: UM RELATO DE CASO

CLARA FIGUEIREDO DOS SANTOS[1]
VITÓRIO SERAFIM[1]
RAFAELLA KRAMER VICENTINI[1]
HENRIQUE SILVA LOVERA[1]
BRUNO MORESCO RUFFATTO[1]
RAFAELA COELHO PIRES[1]
ARTHUR CALLEGARI ESCOBAR[1]
ERIC SEIJI KANAI[1]
MARIANA SCHLINDWEIN AFONSO[1]
EDUARDA PAIVA BORSA [1]
MATHEUS MEINE OTTEN[1]
CAROLINA SILVA FERNANDES[1]
JÚLIA LARSEN DORCÍNIO[1]
CAROLINA ANDREATTA GOTTSCHALL[2]
CARLO BENATTI PILLA[3]

1. Discente – Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
2. Discente – Acadêmico de Medicina da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA-Canoas).
3. Médico do Serviço de Cardiologia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Palavras-chave
Cardiopatia Congênita; Comunicação Interventricular; Correção Cirúrgica.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.7

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A comunicação interventricular (CIV) é uma alteração anatômica cardíaca originada no período fetal por falhas no desenvolvimento do septo interventricular, que se forma entre a 5ª e 8ª semana fetal (FREITAS *et al*., 2024). Ela representa a cardiopatia congênita mais comum, totalizando 15 a 20% de todas as cardiopatias (com exceção das cardiopatias cianóticas). A CIV consiste em uma abertura na parede que separa os ventrículos, permitindo um fluxo anômalo de sangue entre estas duas câmaras cardíacas, o que acarreta diversas consequências fisiológicas cardíacas e manifestações clínicas.

A CIV usualmente é descrita em três categorias de acordo com suas características anatômicas (**Quadro 7.1**). Primeiramente, tem-se a classificação a respeito das dimensões da abertura, podendo ser definida como pequena (até 4 mm), média (5 a 8 mm) ou grande (maior que 8 mm). Em segundo lugar, tem-se a classificação sobre a localização anatômica da abertura, a qual pode ser muscular (quando seus bordos consistem apenas da porção muscular do septo interventricular), perimembranosa (quando seus bordos envolvem parcialmente a porção membranosa do septo interventricular) ou subarterial (quando parte de seus bordos são uma das valvas semilunares). Por último, existe a classificação em relação a presença de outras malformações cardíacas, podendo ser isolada (quando não há outras anomalias cardíacas associadas) ou complexa (quando há outras anomalias cardíacas associadas).

Muitos casos de CIV acabam se autocorrigindo antes dos dois anos de idade, por meio do fechamento espontâneo da abertura. Contudo, é fundamental o acompanhamento rigoroso de todos os casos, visto que a persistência pode gerar complicações para os pacientes, como hipertensão arterial pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva. Assim, o diagnóstico precoce é crucial para o acompanhamento adequado, visando melhores resultados a longo prazo para o paciente.

A abordagem terapêutica pode ser realizada de diversas formas, incluindo medicamentos e intervenção cirúrgica, variando pela gravidade e localização do defeito. Dois exemplos de intervenção são a intervenção percutânea, em que uma prótese é implantada no septo interventricular para fechar a CIV, e a cirurgia cardíaca tradicional, em que um pequeno retalho é suturado na abertura para fechá-la.

No presente relato de caso, é abordada a história de um paciente com CIV do tipo perimembranosa duplamente relacionada. Tal categoria corresponde, em média, a 5-7% das CIV no Ocidente e apresenta tendência de causar prolapso de uma das cúspides aórticas, podendo levar à insuficiência valvar aórtica. Essa malformação congênita consiste em uma descontinuidade anormal do septo da via de saída, sendo suas bordas compostas pelos anéis aórtico e pulmonar.

MÉTODO

Trata-se de relato de caso escrito em outubro de 2024, por meio da revisão retrospectiva de prontuário eletrônico em um hospital referência em Cardiologia na cidade de Porto Alegre-RS. Este trabalho consiste em um estudo descritivo de caráter narrativo e seu objetivo é relatar um caso de CIV perimembranosa duplamente relacionada com correção cirúrgica anatômica na fase adulta.

Desse modo, destaca-se a importância de o procedimento ser realizado assim que repercussões hemodinâmicas forem observadas, para evitar que complicações ainda mais graves surjam, como foi o caso em questão, no qual o pa-

ciente perdeu o acompanhamento médico e desenvolveu um quadro de sobrecarga das câmaras esquerdas e regurgitação aórtica.

Quadro 7.1 Classificação da CIV

Tipo de CIV	Localização	Porcentagem estimada
Perimembranosa	Ao redor do septo membranoso, envolvendo tecido muscular adjacente	70%
De via de saída (infundibular ou conal)	Septo da via de saída (infundibular/conal)	5-7% (Ocidente), 30% (extremo Oriente)
De via de entrada (ou canal AV)	Posterior e inferior ao defeito perimembranoso, abaixo da cúspide septal	5-8%
Trabecular (muscular)	Septo trabecular; inclui médio, anterior, posterior e apical	5-20%

Fonte: Elaborado a partir de PARK, 2015.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Paciente masculino, 21 anos, foi encaminhado a serviço de referência para fechamento de comunicação interventricular (CIV) não restritiva. A cirurgia havia sido indicada aos 15 anos, mas o paciente perdeu o acompanhamento médico. Na anamnese, relatou cansaço moderado, negando dispneia, dispneia paroxística noturna e dor torácica. O exame físico do aparelho cardiorrespiratório revelou pressão arterial de 140/80 mmHg no membro superior direito. Além disso, apresentou frequência cardíaca de 76 bpm, ausculta cardíaca com ritmos regulares e sopro holossistólico audível em todos os focos com frêmito, contudo sem sopro audível nas carótidas. A ausculta pulmonar mostrou murmúrios vesiculares uniformemente distribuídos, sem ruídos adventícios.

O cateterismo cardíaco, realizado há 14 anos, identificou CIV subaórtica, hipertensão arterial pulmonar de grau discreto e estenose valvar aórtica de grau discreto. O ecocardiograma atual evidenciou CIV perimembranosa duplamente relacionada, sobrecarga das câmaras esquerdas, regurgitação aórtica moderada, regurgitação mitral e tricúspide leves e dilatação do tronco pulmonar. O paciente foi submetido à troca valvar aórtica por prótese mecânica, fechamento da CIV e ampliação da aorta ascendente com retalho pericárdico bovino, sem intercorrências no pós-operatório.

Segundo Haliti *et al*. (2023), a CIV é uma das cardiopatias congênitas mais comuns. Os defeitos podem ocorrer em qualquer porção do septo ventricular, sendo os tipos perimembranosos os mais frequentes. A proximidade da CIV com o folheto coronariano direito da valva aórtica pode levar ao prolapso deste, resultando em regurgitação aórtica.

Embora o fechamento cirúrgico de uma CIV sem repercussão clínica não seja indicado nas diretrizes médicas, a presença de repercussão hemodinâmica significativa, como sobrecarga das câmaras esquerdas e regurgitação aórtica secundária ao prolapso da cúspide aórtica, justifica a intervenção cirúrgica. A American Heart Association (AHA) recomenda que pacientes com defeitos cardíacos congênitos, como a CIV, sejam avaliados quanto à necessidade de intervenção com base na repercussão hemodinâmica e no risco de complicações.

Relatos de casos semelhantes demonstram que a associação de CIV perimembranosa com regurgitação aórtica é uma indicação para intervenção cirúrgica, visando prevenir a progressão da insuficiência valvar e outras complicações (IBRAHEEM *et al*., 2019). Além disso, a presença de regurgitação aórtica moderada em pacientes com CIV perimembranosa é um fator de risco para endocardite infecciosa, reforçando a necessidade de correção cirúrgica.

Este caso ressalta a importância do seguimento regular em pacientes com defeitos cardíacos congênitos, mesmo na ausência de sintomas significativos, para identificar alterações hemodinâmicas que indiquem a necessidade de intervenção. A correção cirúrgica precoce pode prevenir complicações adicionais, como insuficiência cardíaca, endocardite infecciosa e progressão da insuficiência valvar.

CONCLUSÃO

A intervenção cirúrgica foi essencial para corrigir a CIV e a regurgitação aórtica associada, prevenindo complicações futuras. Este caso destaca a importância do acompanhamento contínuo e da avaliação criteriosa em pacientes com defeitos cardíacos congênitos, conforme as recomendações da American Heart Association, a fim de determinar o momento adequado da intervenção e melhorar os desfechos clínicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FREITAS, A.P. *et al.* Cardiopatia congênita: comunicação interventricular e suas manifestações no recém nascido. Contribuciones a las Ciencias Sociales, v. 17, e8051, 2024. doi: 10.55905/revconv.17n.7-038.

HALITI, E. *et al*. Ventricular septal defect associated with aortic regurgitation and ascending aortic aneurysm: a case report. Journal of Medical Case Reports, v. 17, p. 446, 2023. doi: 10.1186/s13256-023-04167-7.

IBRAHEEM, W.I. *et al*. Coronary artery bypass grafting experience in the setting of an anomalous origin of the right coronary artery from the left sinus of Valsalva: midterm results. Journal of Cardiac Surgery, v. 34, p. 1162, 2019. doi: 10.1111/jocs.14234.

PARK, M.K. Park cardiologia pediátrica. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 8

EFEITOS DO MAGNÉSIO NO SISTEMA CARDIOVASCULAR E A SUA IMPORTÂNCIA CLÍNICA

PAULA DOS SANTOS ATHAYDE[1]
LIVIA SEIF EDDINE[2]
LIVIA SUZANO DE PAULA DOS SANTOS[2]
MICHELLE ROSSANA MARTINS HORTELAN[3]
ANNA KAROLINA NASCIMENTO COSTA[3]
EDUARDO HERTEL RIBEIRO[4,5]
AURELIA FERNANDES ARAÚJO[6]
IVANITA STEFANON[6]

1. Discente - Medicina da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES).
2. Discente - Medicina da Faculdade Brasileira Multivix Vitória.
3. Docente - Faculdade Brasileira Multivix.
4. Discente - Medicina da Escola Superior de Ensino da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM).
5. Discente - Pós-doutorando da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES).
6. Docente - Universidade Federal do Espírito Santo (UFES).

Palavras-chave
Magnésio; Doenças Cardiovasculares; Hipertensão Arterial.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.8

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O magnésio (Mg) é um elemento químico de extrema importância para as reações metabólicas e celulares, desempenhando papel fundamental como cofator em diversas reações enzimáticas. Sua homeostase é mantida por meio da interação entre órgãos como intestino, rins e ossos (DE BAAIJ *et al.*, 2015). Na forma ionizada (Mg^{2+}), o magnésio apresenta predominância intracelular, sendo o segundo cátion mais abundante após o potássio. Ele está localizado principalmente em compartimentos celulares específicos, como a mitocôndria, o núcleo e o retículo endoplasmático, onde exerce funções cruciais na estabilização de estruturas macromoleculares e na regulação do metabolismo energético. Acredita-se que o tropismo do magnésio por fosfolipídios, proteínas, ácidos nucleicos, cromatina e nucleotídeos explique a presença de concentrações tão altas de magnésio nessas organelas. Dessa maneira, ele desempenha o papel de atuar como importante cofator de diversos processos do metabolismo celular como a síntese proteica e geração de ATP, por exemplo. Desta forma, o magnésio é capaz de atuar em vários processos sistêmicos (ROMANI *et al*., 1993).

A despeito de tais atuações, suas atribuições no sistema cardiovascular merecem destaque devido a seu papel na regulação do processo contrátil, na função endotelial e na coagulação. Diversas doenças cardiovasculares estão relacionadas à deficiência de magnésio, como a hipertensão arterial, arritmias e até mesmo determinados distúrbios da coagulação, o que demonstra sua importância na manutenção da homeostase cardiovascular. Atualmente, estudos científicos demonstram que a reposição de magnésio exógeno se comporta como um potente aliado no tratamento de tais doenças, porém, estudos mais concisos são necessários de modo a estabelecer parâmetros para seu correto uso, visto que seu excesso está relacionado a sintomatologias, sobretudo no processo contrátil cardíaco, ao induzir bradicardia por sua atuação contrária ao cálcio. Para além da estratégia de reposição descrita acima, alguns estudos defendem que sua suplementação através de vias dietéticas pode ser uma via promissora para a diminuição do uso indevido de medicações (FIROZ & GRABER, 2001). Assim, a presente revisão visa analisar os efeitos do magnésio no sistema cardiovascular e correlacionar sua deficiência em doenças, além de fornecer estratégias terapêuticas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, realizada em dezembro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e Google Acadêmico, utilizando os descritores "*Magnesium*", "*Cardiovascular disease*" e "*Hypertension*". Para garantir a qualidade e a relevância científica dos dados analisados, foram adotados critérios de inclusão rigorosos, selecionando apenas artigos de revistas indexadas em bases reconhecidas, como PubMed, Scopus e Web of Science, publicados nos idiomas inglês e português. Além disso, foram incluídas apenas publicações revisadas por pares, com estudos que abordassem diretamente as temáticas propostas, como o papel do magnésio no sistema cardiovascular, sua relação com doenças cardiovasculares e possíveis abordagens terapêuticas. Para garantir a atualidade das evidências científicas, foram priorizados estudos publicados nos últimos dez anos, sendo incluídas meta-análises, revisões sistemáticas e estudos experimentais relevantes ao tema. Foram excluídos artigos incompletos, resumos de congressos e publicações que não passaram por re-

visão por pares. Além disso, não foram considerados estudos que não apresentassem resultados diretamente aplicáveis ao tema central da pesquisa, publicações duplicadas entre as bases consultadas (sendo considerada apenas a versão mais completa ou recente) e estudos com baixa relevância metodológica, como aqueles com amostras pequenas ou sem controle adequado.

Após a aplicação desses critérios, foram selecionados 23 artigos. Os artigos foram lidos integralmente e categorizados de acordo com os objetivos da revisão, priorizando sua contribuição para a compreensão do papel do magnésio no sistema cardiovascular, as consequências de sua deficiência e as estratégias terapêuticas relacionadas à suplementação desse mineral.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Papel do magnésio na estrutura e na função vascular

O magnésio é um dos cátions mais abundantes no corpo humano, e está envolvido em diversas funções fisiológicas como regulação de canais de cálcio e receptores metabólicos, metabolismo energético, proteíno-quinases ativadas por mitógenos, além de outras sinalizações intracelulares.

A concentração sérica normal de Mg^{2+} varia entre 0,7 e 1,0 mM (1,7–2,4 mg/dL) (SOAR *et al.*, 2010; PHAM *et al.*, 2014), enquanto a hipomagnesemia é caracterizada por níveis séricos abaixo de 0,7 mM. Essa condição pode ser classificada como leve a moderada, quando os níveis estão entre 0,5-0,69 mM (1,20–1,88 mg/dL), ou grave, quando os níveis são inferiores a 0,5 mM. No ambiente intracelular, aproximadamente metade do magnésio total encontra-se ligado a nucleotídeos trifosfatos, especialmente ATP, formando o complexo MgATP. Cerca de 20% do magnésio intracelular está distribuído no citoplasma e nos lúmens de organelas. Em cardiomiócitos, a concentração intracelular de magnésio livre é rigidamente regulada e mantida entre 0,8 e 1,0 mM, refletindo sua importância na homeostase celular e nas funções cardíacas essenciais (WATANABE & KONISHI, 2001; TASHIRO *et al.*, 2013).

Os níveis fisiológicos de magnésio são regulados principalmente pelos canais TRPM6 (*Transient Receptor Potential Melastatin 6*) e TRPM7 (*Transient Receptor Potential Melastatin 7*), responsáveis pela entrada do íon magnésio e cálcio nas células, e por meio da proteína SLC41A1 (*Solute Carrier Family 41 Member 1*), responsável pela extrusão celular do magnésio (ROMANI, 2018).

O magnésio é conhecido por desempenhar um papel importante na modulação do tônus vascular e na resposta vascular, colaborando com a vasodilatação dependente do endotélio, induzida principalmente pela acetilcolina. Outros possíveis mecanismos de ação do magnésio na estrutura e função vascular são as suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e moduladoras do crescimento vascular, diminuindo as espécies reativas de oxigênio (LEE *et al.*, 2016; CUNHA *et al.*, 2012).

A disfunção endotelial é desencadeada por um desequilíbrio na produção endotelial de mediadores que regulam processos como o tônus vascular e a coagulação, podendo levar a uma piora no relaxamento, dependente do endotélio. Entre os diversos fatores que podem causar a disfunção endotelial, a perda da disponibilidade do óxido nítrico é uma delas.

Foi observado que o magnésio tem um papel importante na via clássica da liberação do óxido nítrico e é capaz de modificar o tônus vascular através da regulação das funções do endotélio. Estudos mostraram que o magnésio leva a um aumento de produção de óxido nítrico, promo-

vendo vasodilatação tanto dependente do endotélio quanto dependente de outras estruturas. Além disso, um estudo experimental avaliou a estrutura da artéria carótida em ratos e associou a deficiência do magnésio ao remodelamento vascular hipertrófico, além de observar sua atenuação ao suplementar o magnésio (CUNHA *et al.*, 2012).

Efeitos do magnésio na hipertensão arterial sistêmica

Os efeitos do magnésio, especificamente de sua deficiência, no desenvolvimento da hipertensão arterial, são resultado de um conjunto de fatores, dentre eles a função vascular e o estresse oxidativo. Primeiramente, é relevante entender que a pressão arterial decorre da associação entre duas variáveis: o débito cardíaco e a resistência vascular periférica.

Em específico, este último tópico ganha destaque, especialmente em vasos de resistência, ou seja, os capilares sanguíneos. Nesses locais, o magnésio atua como um antagonista do cálcio ao induzir a formação de substâncias vasodilatadoras, como o óxido nítrico, e servir como mecanismo regulatório de contração vascular nas células musculares lisas. Além disso, estudos afirmam que a deficiência de magnésio está associada à elevação dos níveis de LDL e triglicerídeos e, consequentemente, à diminuição do colesterol HDL, aumentando consideravelmente a probabilidade de desenvolver placas de ateroma nesses locais e potencializando o quadro hipertensivo já presente devido à estenose de fluxo vascular (CUNHA *et al*., 2012).

O magnésio também está relacionado com o desenvolvimento de estados pró-trombóticos, ao ser um cofator necessário para a atuação do fator IX. Porém, em especial, o magnésio é um regulador da via dos eicosanoides, a qual apresenta como produtos principais as prostaglandinas e o tromboxano, de modo que sua deficiência acaba por promover o desenvolvimento de estados pró-inflamatórios, nos quais tem-se o aumento do estresse oxidativo vascular. No endotélio, a deficiência do magnésio tem sido associada à ativação de NFKB, um fator de transcrição que induz a expressão de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-6 e TNF-alfa, e moléculas de adesão, como monócitos. Em complemento, estudos afirmam que o estresse oxidativo, resultado de tal deficiência, acaba por aumentar a ativação de EDF-1, um coativador transcricional envolvido na homeostase lipídica, o que explica o desbalance nos níveis de LDL, HDL e triglicerídeos aqui já propalados (FRITZEN *et al*., 2023).

Influência do magnésio no miocárdio

O magnésio é um regular integral do processo de contração. A contração muscular é um processo cálcio-dependente, e o magnésio compete pelos mesmos sítios enzimáticos como o receptor de rianodina do tipo 2 (RyR2), a troponina C e a miosina (GREISING *et al.*, 2012). Sendo assim, tal mineral ocupa todos os sítios disponíveis no miócito antes do processo de contração. Quando há estímulo ao processo por despolarização dos canais de cálcio externos por estímulo do sistema nervoso simpático, tem-se a entrada do cálcio pelo túbulo T, onde em sua porção basal encontram-se os receptores de rianodina. O cálcio desloca o magnésio nesses receptores e, ao adentrar no retículo sarcoplasmático, induz a liberação de cálcio intracelular. Assim, tem-se o início do processo contrátil, e os sítios, uma vez ocupados pelo magnésio, tornam-se agora ligados ao cálcio (DE BAAIJ *et al.*, 2015). Dessa forma, é lógico pensar que níveis elevados de magnésio estão relacionados à bradicardia, porém, estes são casos raros a âmbito dietético, sendo, na maioria das

vezes, decorrentes de administração indevida por via medicamentosa.

Além de seu papel na contração, o magnésio apresenta efeitos benéficos no miocárdio ao servir como fator de proteção para isquemias e arritmias. Esses efeitos se dão pelas suas propriedades vasodilatadoras que, por meio da produção de óxido nítrico, acabam por prevenir a elevação dos níveis de cálcio. Dessa maneira, tem-se a diminuição da contratilidade, e consequentemente da frequência cardíaca. O magnésio também é capaz de modular reações dependentes de ATP, agindo assim como um antioxidante. Atualmente, essas propriedades do magnésio ganharam relevância significativa na prática clínica, uma vez que podem ser usadas como profilaxia e tratamento de complicações pós-infarto agudo do miocárdio e até mesmo fibrilação atrial (MUBAGWA *et al.*, 2007).

A deficiência de magnésio é capaz de desencadear uma série de acometimentos no miocárdio. Estudos afirmam que baixos níveis de magnésio sérico estão relacionados a maior risco de fibrilação atrial, entretanto, mais pesquisas são necessárias para estabelecer corretamente essa relação. Além disso, a hipomagnesemia está relacionada ao prolongamento de intervalo QT, condição altamente associada a arritmias malignas e morte súbita, devido às alterações condutoras nos cardiomiócitos (KOLTE *et al.*, 2014). Isto, juntamente com a isquemia, aumenta as chances de parada cardiorrespiratória. Um estudo de coorte chinês relata que a ingestão de 100 mg de magnésio ao dia promove a redução em cerca de 20% do risco de parada cardíaca (FANG *et al.*, 2016). A respeito disso, é válido ressaltar que o magnésio é necessário para o correto metabolismo celular, uma vez que atua diretamente modulando reações dependentes do ATP, logo, sua deficiência implica na inabilidade dos cardiomiócitos e, assim como a hipermagnesemia, é capaz de reduzir o processo contrátil. Dessa maneira, a hipomagnesemia é capaz de produzir este efeito através da atuação regulatória intracelular que desempenha nos cardiomiócitos (ISMAIL *et al*., 2018).

Deficiência de magnésio no sistema cardiovascular

A deficiência de magnésio está associada ao desenvolvimento de diversas doenças cardiovasculares, por múltiplos mecanismos. No Brasil, as principais causas de morte são devido às doenças cardiovasculares, o que reforça a importância do tema.

Hipertensão arterial

Liu *et al.* (2020) sugerem que a hipomagnesemia está frequentemente associada a condições como insuficiência cardíaca, diabetes e hipertensão, ligando-a ao aumento do estresse oxidativo e inflamação vascular. De acordo com os seus estudos, a regulação de fatores inflamatórios como NFKB pelo magnésio é um dos mecanismos que podem explicar esses efeitos.

Com relação ao desenvolvimento da hipertensão arterial, sabe-se que a mudança do estilo de vida com alimentação rica em sódio é fator causal conhecido. Além disso, novas evidências sugerem uma relação inversa entre o nível de magnésio sérico e o desenvolvimento da hipertensão arterial, de forma que o consumo adequado de magnésio mantém a pressão arterial em valores adequados. Para Houston (2011), aumentar a ingestão de magnésio, potássio e cálcio, juntamente com uma ingestão reduzida de sódio, é medicamento anti-hipertensivo eficaz no tratamento da hipertensão e mais eficaz na redução da pressão arterial do que uma única ingestão de mineral.

Segundo a meta-análise de Wu *et al.* (2017), os níveis circulantes de magnésio estão inversamente associados à incidência de hipertensão.

Nesse contexto, estudos adicionais são necessários para fornecer evidências mais sólidas e identificar a faixa ideal de concentração circulante de magnésio com relação à prevenção primária desta doença.

Outros diagnósticos

A pré-eclâmpsia é uma doença da gravidez com risco de vida, única em humanos, e uma das principais causas de morbidade e mortalidade materna e neonatal. Mulheres que sobrevivem à pré-eclâmpsia têm expectativa de vida reduzida, com riscos aumentados de derrame, doença cardiovascular e diabetes, enquanto bebês de uma gravidez pré-eclâmpsia têm riscos aumentados de parto prematuro, morte perinatal e deficiência do neurodesenvolvimento e doença cardiovascular e metabólica. Apesar de o mecanismo fisiopatológico da doença ainda não estar elucidado, é sabido que a hipomagnesemia está associada a essa condição, sendo prescrito sulfato de magnésio para prevenção e tratamento da eclâmpsia (DIMITRIADIS *et al*., 2023).

A deficiência de magnésio também tem sido associada a um risco aumentado de fibrilação atrial, que é fator de risco para o AVC isquêmico. Além disso, a hipomagnesemia está associada ao prolongamento do intervalo QT e outras anormalidades de condução cardíaca, bem como ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca (WABO *et al*., 2022). Uma meta-análise dose-resposta de estudos de coorte prospectivos descobriu que um aumento de 100 mg de magnésio na dieta por dia foi associado a uma redução de 22% no risco de insuficiência cardíaca (FANG *et al*., 2016).

Suplementação de magnésio como terapêutica para doenças do sistema cardiovascular

Terapias dietéticas com o aumento da dose de magnésio têm sido sugeridas com o intuito de obter benefícios anti-hipertensivos e cardioprotetores. Atualmente, indica-se a ingesta do magnésio nas doses de 240 a 420 mg ao dia para adultos do sexo masculino, e aproximadamente 320 mg ao dia para adultos do sexo feminino.

A correção dos níveis de magnésio no organismo pode ser realizada de diferentes maneiras, incluindo ajustes na dieta habitual ou suplementação em cápsulas (CUNHA *et al.*, 2012; ROMANI, 2018). Alimentos ricos em magnésio, como verduras de folhas verde-escuras, grãos integrais, castanhas e leguminosas, podem ser incorporados à alimentação diária. No entanto, devido a fatores como processamento de alimentos, purificação da água e hábitos alimentares, a suplementação oral é frequentemente recomendada. Compostos de magnésio como óxido, sulfato, fosfato e bicarbonato são comumente utilizados para esse fim (ROMANI, 2018). Um estudo comparativo revelou que o sulfato de magnésio, administrado durante 24 semanas, apresentou resultados significativos na redução da rigidez arterial, avaliada pela velocidade da onda de pulso da artéria carótida à artéria femoral, especialmente em comparação ao citrato e ao óxido de magnésio. Os efeitos adversos observados incluíram flatulência, dor abdominal e diarreia, mas a excreção do composto foi considerada normal (SCHUTTEN *et al.*, 2022). Um outro estudo comparou a administração de diferentes compostos com o magnésio, como potássio e cálcio, e revelou que a suplementação com magnésio em doses inferiores a 300 mg ao dia durante 1 a 3 meses apresentou as maiores reduções na pressão arterial (BEHERS *et al*., 2023).

CONCLUSÃO

O magnésio é de fundamental importância para o funcionamento adequado do organismo, influenciando diretamente na função vascular, na regulação da pressão arterial e na contração miocárdica. Como abordado, a deficiência desse íon está associada a diversas doenças, sobretudo cardiovasculares, incluindo arritmias, hipertensão e insuficiência cardíaca, que são a principal causa de morte em países em desenvolvimento, como o Brasil.

Os estudos indicam que a suplementação com concentrações adequadas de magnésio é benéfica e segura, podendo ser utilizada tanto na prevenção quanto no tratamento de doenças cardiovasculares, por via medicamentosa ou via dietética. Alimentos ricos em magnésio, como vegetais verde-escuros, são uma alternativa para prevenção da saúde cardiovascular. Paralelo a isso, é sabido que a suplementação com magnésio pode auxiliar na redução da dependência dos medicamentos anti-hipertensivos. No entanto, o seu uso deve ser avaliado individualmente, visto que existem casos de contraindicação, como na insuficiência renal crônica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEHERS, B.J. *et al.* Vitamins and minerals for blood Pressure reduction in the general, normotensive population: a systematic review and meta-analysis of six supplements. Nutrients, v. 15, 2023. doi: 10.3390/nu15194223.

CUNHA, A.R. *et al*. Magnesium and vascular changes in hypertension. International Journal of Hypertension, 2012. doi: 10.1155/2012/754250.

DE BAAIJ, J.H. *et al.* Magnesium in man: implications for health and disease. Physiological Reviews, v. 95, 2015. doi: 10.1152/physrev.00012.2014.

DIMITRIADIS, E. *et al*. Pre-eclampsia. Nature Reviews Disease Primers, v. 9, 2023. doi: 10.1038/s41572-023-00417-6.

FANG, X. *et al*. Dietary magnesium intake and the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. BMC Medicine, v. 14, 2016. doi: 10.1186/s12916-016-0742-z.

FIROZ, M. & GRABER, M. Bioavailability of US commercial magnesium preparations. Magnes Res, v. 14, p. 257, 2001.

FRITZEN, R. *et al.* Magnesium deficiency and cardiometabolic disease. Nutrients, v. 15, 2023. doi: 10.3390/nu15102355.

GREISING, S.M. *et al*. Systems biology of skeletal muscle: fiber type as an organizing principle. Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine, v. 4, p. 457, 2012. doi: 10.1002/wsbm.1184.

HOUSTON, M. The role of magnesium in hypertension and cardiovascular disease. The Journal of Clinical Hypertension, v. 13, p. 843, 2011. doi: 10.1111/j.1751-7176.2011.00538.x.

ISMAIL, A.A.A. *et al*. Chronic magnesium deficiency and human disease; time for reappraisal? QJM, v. 111, p. 759, 2018. doi: 10.1093/qjmed/hcx186.

KOLTE, D. *et al*. Role of magnesium in cardiovascular diseases. Cardiology in Review, v. 22, p. 182, 2014. doi: 10.1097/CRD.0000000000000003.

LEE, S. *et al*. The Relationship between magnesium and endothelial function in end-stage renal disease patients on hemodialysis. Yonsei Medical Journal, v. 57, p. 1446, 2016. doi: 10.3349/ymj.2016.57.6.1446.

LIU, M. *et al.* Magnesium, oxidative stress, inflammation, and cardiovascular disease. Antioxidants, v. 9, 2020. doi: 10.3390/antiox9100907.

MUBAGWA, K. *et al.* Regulation of cation channels in cardiac and smooth muscle cells by intracellular magnesium. Archives of Biochemistry and Biophysics, v. 458, p. 73, 2007. doi: 10.1016/j.abb.2006.10.014.

PHAM, P.C. *et al*. Hypomagnesemia: a clinical perspective. International Journal of Nephrology and Renovascular Disease, v. 7, p. 219, 2014. doi: 10.2147/IJNRD.S42054.

ROMANI, A. *et al*. Cell magnesium transport and homeostasis: role of intracellular compartments. Mineral and Electrolyte Metabolism, v. 19, p. 282, 1993.

ROMANI, A.M.P. Beneficial role of Mg2+ in prevention and treatment of hypertension. International Journal of Hypertension, 2018. doi: 10.1155/2018/9013721.

SCHUTTEN, J.C. *et al*. Effects of magnesium citrate, magnesium oxide, and magnesium sulfate supplementation on arterial stiffness: a randomized, double-blind, placebo-controlled intervention trial. Journal of the American Heart Association, v. 11, e021783, 2022. doi: 10.1161/JAHA.121.021783.

SOAR, J. *et al*. Cardiac arrest in special circumstances: electrolyte abnormalities, poisoning, drowning, accidental hypothermia, hyperthermia, asthma, anaphylaxis, cardiac surgery, trauma, pregnancy, electrocution. Resuscitation, v. 81, p. 1400, 2010. doi: 10.1016/j.resuscitation.2010.08.015.

TASHIRO, M. *et al*. Magnesium homeostasis in cardiac myocytes of Mg-deficient rats. PLoS One, v. 8, e73171, 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0073171.

WABO, T.M.C. *et al*. Association of dietary calcium, magnesium, sodium, and potassium intake and hypertension: a study on an 8-year dietary intake data from the National Health and Nutrition Examination Survey. Nutrition Research and Practice, v. 16, p. 74, 2022. doi: 10.4162/nrp.2022.16.1.74.

WATANABE, M. & KONISHI, M. Intracellular calibration of the fluorescent Mg2+ indicator furaptra in rat ventricular myocytes. Pflügers Archiv, v. 442, p. 35, 2001. doi: 10.1007/s004240000499.

WU, J. *et al*. Circulating magnesium levels and incidence of coronary heart diseases, hypertension, and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of prospective cohort studies. Nutrition Journal, v. 16, 2017. doi: 10.1186/s12937-017-.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 9

EFEITOS DA PRIVAÇÃO ANDROGÊNICA SOBRE A MODULAÇÃO DA REATIVIDADE VASCULAR

ANNA KAROLINA NASCIMENTO COSTA[3,5]
JULIA RIGUETTI VITALI[8]
MAYARA LAIZ FROMHOLZ SANTOS[8]
PAULA ATHAYDE DOS SANTOS[7]
MICHELLE ROSSANA MARTINS HORTELAN[6]
VILMAR ZAHN[10]
ANDRESSA DAMASCENO MARCELINO[8]
ANNA RUTHE SANTOS JACOB[8]
LAYRA RAMOS LUGÃO[8]
LIVIA BARROCA VIEIRA[7]
CAROLINA FALCÃO XIMENES[2]
KATYANA KALINE SILVA FERREIRA[2]
EDUARDO HERTEL RIBEIRO[2,9]
AURÉLIA ARAÚJO FERNANDES[1]
IVANITA STEFANON[1,4,6]

1. Docente - Universidade Federal do Espírito Santo.
2. Pós-Doutorando - Universidade Federal do Espírito Santo.
3. Doutoranda - Universidade Federal do Espírito Santo.
4. Docente - Faculdade Multivix Vitória.
5. Docente - Faculdade Multivix Vila Velha.
6. Docente - Faculdade Multivix Cariacica.
7. Acadêmico de Medicina - Universidade Federal Do Espírito Santo.
8. Acadêmico de Medicina - Faculdade Multivix Vitória.
9. Acadêmico de Medicina – Emescam.
10. Docente - Pós-Graduação em Uti – Emescam.

Palavras-chave
Testosterona; Reatividade Vascular; Estresse Oxidativo.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.9

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A terapia de privação androgênica (ADT) é o tratamento padrão para câncer de próstata metastático (MILLER, 2016). No entanto, evidências crescentes indicam que a ADT está associada a um aumento na incidência de eventos cardiovasculares adversos, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, diabetes e mortalidade. De acordo com Saigal *et al*. (2007), pacientes que utilizam ADT por pelo menos um ano apresentam risco 20% maior de morbidade cardiovascular, com efeitos já observados após 12 meses de tratamento.

Nesse contexto, estudos apontam que a castração cirúrgica está particularmente associada a um risco maior de eventos trombóticos cardiovasculares (TEOH *et al*., 2022). Apesar disso, os mecanismos fisiopatológicos que explicam como a ADT aumenta o risco cardiovascular ainda não estão totalmente esclarecidos. Evidências laboratoriais sugerem que a ADT pode causar disfunção endotelial, possivelmente relacionada à regulação positiva e à ativação do estresse oxidativo mediado pela angiotensina II e pela enzima NOX vascular (TEOH *et al*., 2015).

A testosterona, o principal andrógeno, é um hormônio vasoativo. Agudamente, a testosterona pode apresentar ações vasodilatadoras dependentes do endotélio. Entretanto, sua modulação ainda não está clara em longo prazo sobre a regulação do tônus vascular (CONVERSE & THOMAS, 2021; KOUKOULIS *et al.*, 2022).

Ainda nesse cenário, estudos têm associado os efeitos da testosterona sobre o sistema cardiovascular, bem como sobre o sistema renina-angiotensina-aldosterona, evidenciando uma associação entre baixos níveis de testosterona em homens e hipertensão arterial, doença coronária e infarto do miocárdio. A administração aguda de testosterona foi capaz de diminuir o tônus vascular, mas, a longo prazo, os efeitos de androgênios parecem ser associados à vasoconstrição pela *up regulation* da expressão do tromboxano A2, síntese de norepinefrina, expressão da angiotensina II e ação da endotelina-1 (KIENITZ & QUINKLER, 2008).

Apesar de todo o conhecimento acumulado no último século sobre a testosterona e sua importância para vários órgãos e funções do corpo, a discussão a respeito do papel da testosterona para os seres vivos, sobretudo no contexto das doenças cardiovasculares, ainda é extremamente relevante e necessária.

O objetivo deste estudo foi analisar a participação modulatória da testosterona, dependente do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), sobre a atividade cardíaca e vascular, a fim de entender o importante papel deste hormônio nas doenças cardiovasculares.

MÉTODO

O presente capítulo é uma revisão integrativa de literatura realizada entre janeiro e dezembro de 2024, utilizando artigos recuperados na base de dados PubMed. Para isso, foram utilizados descritores como “Testosterona”, “Angiotensina II”, “Aldosterona”, “Reatividade Vascular” e “Endotélio Vascular”.

Os critérios de inclusão foram artigos em português e inglês, priorizando-se artigos dos últimos 10 anos, os quais permitissem a análise do tema proposto de forma completa e aprofundada. Entretanto, fez-se necessária a utilização de citações de publicações mais antigas para complementar a compreensão acerca da temática.

Já os critérios de exclusão foram: artigos incompletos ou que não abordassem o tema de forma satisfatória para esta escrita.

Após a aplicação de tais critérios, foram selecionados 20 artigos para análise e leitura detalhada para a coleta de informações que contribuíssem para a escrita.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Histórico da testosterona

Em 1889, Charles Edward Brown-Séquard realizou as primeiras experiências com a testosterona. Nesse contexto, o fisiologista francês apresentou as primeiras provas indiretas da ação androgênica através de secreção interna após injetar em si um extrato testicular e perceber melhora considerável de sua saúde. Quase cinco décadas depois, em 1935, Ernst Laqueur cristalizou, em seu laboratório, a substância ativa a partir de um extrato obtido de testículos de touro e este parecia preencher todos os critérios para um hormônio androgênico completo. Após caracterizá-lo quimicamente e fisiologicamente, ele e seus colaboradores batizaram o hormônio de testosterona (BRINKMANN, 2011).

Mecanismo de síntese, armazenamento e transporte da testosterona

Embora seja conhecido como um hormônio sexual masculino, o hormônio testosterona apresenta funções importantes nas mulheres, sendo produzido nos ovários e glândulas adrenais, além de, na gravidez, ser sintetizado pelo conjunto feto-placenta (LORIGO *et al*., 2019).

A molécula de testosterona é sintetizada a partir da molécula de colesterol, por meio de uma sequência enzimática. O colesterol possui origem predominantemente na via de síntese de acetil-CoA com a hormônio luteinizante que regula a etapa que limita a taxa de conversão do colesterol em pregnenolona dentro das mitocôndrias, enquanto as etapas enzimáticas restantes ocorrem no retículo endoplasmático liso. A testosterona e o seu metabolito androgênico, a di-hidrotestosterona (DHT), exercem efeitos biológicos diretos através da ligação aos receptores de andrógeno (AR, *Androgen Receptor*) e ação indireta através da aromatização da testosterona em estradiol, permitindo ação através da ligação ao receptor de estrogênio (ER, *Estrogen receptor*). Logo, há um precursor comum para estrogênios e andrógenos, com caráter lipofílico e, por este motivo, há facilidade em atravessar membranas biológicas (HANDELSMAN, 2020).

O estímulo para a secreção da testosterona se inicia no hipotálamo, onde o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) estimula a hipófise anterior a secretar dois hormônios gonadotróficos: hormônio luteinizante (LH) e hormônio foliculoestimulante (FSH). O LH estimula a síntese de testosterona pelas células de Leydig enquanto o FSH estimula a espermatogênese pelas células de Sertoli. Já na fase fetal, a gonadotrofina coriônica humana (hCG), produzida pela placenta, estimula as células de Leydig fetais a secretar testosterona, a qual irá promover, em indivíduos do sexo masculino, a formação do pênis, do saco escrotal, da próstata, das vesículas seminais e dos ductos genitais (HALL *et al.*, 2021).

A circulação na corrente sanguínea ocorre, sobretudo, pela ligação do hormônio a proteínas séricas, a exemplo da albumina e a SHBG (*sexual hormone-binding globulin*), globulina ligadora de hormônio sexual (HANDELSMAN, 2020).

A testosterona ligada às proteínas séricas circula no sangue durante 30 minutos a várias horas, sendo transferida aos tecidos ou degradada em produtos inativos que serão posteriormente degradados (HALL *et al.*, 2021).

Relação da testosterona com o sistema cardiovascular

Os hormônios esteroides desempenham papéis importantes na regulação de diversos processos corporais, incluindo o controle da pressão arterial, evidenciando sua relevância para o sistema cardiovascular (SANTOS *et al.*, 2014).

Em mulheres, o estrogênio exerce uma função protetora para o sistema cardiovascular (SCV), enquanto os efeitos da testosterona em homens permanecem controversos. Um estudo mostrou que a orquiectomia, ou seja, extração de ambos os testículos, em ratos machos, previne a disfunção da contratilidade induzida pelo infarto do miocárdio. Uma explicação para este fato poderia ser o aumento do transiente de cálcio e da expressão da proteína SERCA-2. Neste estudo, a reposição de testosterona restaurou o comprometimento da contratilidade no grupo castrado e infartado, apoiando a ideia de que a testosterona tem efeitos negativos sobre a contratilidade cardíaca. Com base nesses dados, os autores sugeriram que a testosterona pode ter efeitos negativos após um evento de infarto do miocárdio (RIBEIRO JÚNIOR *et al*., 2018).

Em contrapartida, estudos sugerem que a testosterona e outros androgênios possuem efeito protetor no sistema cardiovascular, contribuindo para a regulação aguda da função vascular. Alguns apontam que baixos níveis de testosterona estão associados ao surgimento de doenças cardiovasculares, enquanto a reposição exógena, embora normalize sua concentração, tem sido vinculada a um aumento de eventos adversos (SANTOS *et al.*, 2014).

Relação da testosterona com o sistema vascular

Estrutura dos vasos sanguíneos

Os vasos sanguíneos são formados pelas camadas adventícia, média e íntima. A túnica íntima é composta por lâmina elástica interna, lâmina basal e endotélio, e essas camadas são influenciadas por fatores mecânicos, como a pressão sanguínea. A túnica média apresenta células musculares lisas entremeadas na matriz extracelular (JUNQUEIRA *et al.*, 2018).

Músculo liso vascular

O músculo liso vascular (MLV) é altamente plástico e dinâmico, influenciando o processo de contração/dilatação dos vasos sanguíneos. Perturbações na sinalização das células musculares lisas vasculares influenciam a reatividade e o tônus vascular e, por consequência, a pressão arterial (TOUYZ *et al*., 2018).

A contração do MLV depende do aumento intracelular de íons Ca2+, o qual se liga a calmodulina possibilitando a ativação da miosino-quinase, que fosforila a cadeia leve de miosina (MLCK – *myosin light chain kinase*), levando à ligação da cabeça da miosina com o filamento de actina e à contração do músculo liso (HALL *et al.*, 2021).

O aumento da concentração de Ca2+ citoplasmático ocorre quando há ativação de inositol (IP3), desencadeada, principalmente, por estímulos agonistas, mas também por receptores para angiotensina II, peptídeos vasoativos, como a ET-1 (receptor de endotelina-1) e alfa-adrenérgicos. Para isso, a enzima fosfolipase C age sobre o PIP2 (fosfatidil inositol 4,5-bifosfato) na membrana plasmática, gerando os segundos mensageiros IP3 e DAG (diacilglicerol). A produção de IP3 estimula a liberação intracelular de cálcio do retículo sarcoplasmático enquanto o DAG causa ativação da proteína quinase C (PKC), a qual fosforila canais de Ca2+ na membrana, promovendo o influxo desses para o citosol (TOUYZ *et al*., 2018).

Endotélio vascular

O endotélio vascular é um epitélio simples que reveste os vasos, regula a troca entre plasma e fluido intersticial e secreta moléculas bioativas. As células endoteliais compartilham um conjunto comum de funções, incluindo manutenção da permeabilidade vascular, controle do tônus vascular, a partir da produção de fatores vasoativos, como a endotelina-1, conversão de angiotensina I em angiotensina II, dentre outros (JUNQUEIRA *et al.*, 2018).

Fatores de relaxamento derivados do endotélio

Óxido nítrico

O NO é uma molécula com potente ação vasodilatadora, a qual é produzida por células endoteliais. Dentre suas funções, está o papel na homeostase vascular, ação anti-inflamatória e antitrombótica. Seu processo de síntese ocorre quando eNOS (NO sintase endotelial) catalisa a conversão do substrato L-arginina em L-citrulina, formando o NO. Sua via de sinalização leva diretamente à dilatação dos vasos sanguíneos, por meio do estímulo da guanilil ciclase solúvel, levando ao aumento do monofosfato de guanosina cíclico e subsequente relaxamento do músculo liso vascular (CYR *et al.*, 2020).

Além disso, a testosterona estimula a produção de NO por nNOS, que, por sua vez, evoca a formação de GMPc (guanilil ciclase) para induzir vasorelaxamento, e foi demonstrado que o tratamento com androgênios aumenta a atividade de eNOS, potencialmente aumentando a fosforilação através da ativação não-genômica das vias de sinalização intracelular e do influxo de Ca^{2+} (DEENADAYALU *et al*., 2012).

Fator hiperpolarizante derivado do endotélio

O fator hiperpolarizante derivado do endotélio (EDHF) atua como um vasodilatador tanto em artérias quanto em veias, sendo gerado e liberado pelo endotélio em resposta a vários estímulos, causando uma hiperpolarização de grande amplitude. Sua contribuição para o relaxamento dependente do endotélio é mais proeminente em vasos de pequeno calibre em comparação aos de maior calibre (KANG, 2014).

Prostaciclina

A prostaciclina, derivada do metabólito ácido aracdônico, é sintetizada enzimaticamente pela ciclooxigenase e prostaciclina sintase. É comumente conhecida como um vasodilatador, inibidor de agregação plaquetária e inibidor de proliferação de células musculares lisas vasculares (VSMC). Além disso, os efeitos cardioprotetores da PGI2 são mediados pelos receptores de prostaciclina, (receptores IP), que, ao serem ativados, exercem efeitos protetores cardiovasculares, como vasodilatação e inibição da proliferação de células musculares lisas vasculares (LI *et al*., 2021).

Fatores de contração derivados do endotélio vascular

Angiotensina II

A angiotensina II (Ang II) é um peptídeo que apresenta efeito vasoconstritor potente. É formada por meio de uma cascata, em que a angiotensina I é convertida em angiotensina II, através da enzima conversora de angiotensina (ECA), presente no endotélio da vasculatura pulmonar. Esta enzima também está presente nos rins e nos vasos sanguíneos e, portanto, conseguem formar a angiotensina II localmente. A angiotensina II promove o efeito vasoconstritor por meio de sua ligação ao receptor de angiotensina II tipo I (AT1), presente em alguns órgãos, como na alça de Henle, localizada nos túbulos renais (HALL *et al*., 2021).

Endotelina

A endotelina é um peptídeo vasoconstritor produzido a partir de células endoteliais, células musculares lisas vasculares, macrófagos e pela medula renal. Essas estruturas produzem endotelina-1, a qual age nos receptores ETA e ETB, sendo o ETA predominante nas células musculares lisas. Além da ação vasoconstritora, apresenta também propriedades pró-fibróticas, oxidativas, pró-inflamatórias, além de contribuírem para a manutenção do tônus vascular (LI *et al.*, 2018; PENG *et al*., 2018).

Tromboxano A2

O tromboxano A2 (TXA2) é um potente agente agregador de plaquetas e vasoconstritor. Contextos que aumentam a produção de TXA2, como lesões e inflamação, levam ao aumento da ativação do receptor T-prostanoide (TB), provocando agregação plaquetária e vasoconstrição. Por conseguinte, há o estabelecimento de trombose e, portanto, redução do fluxo sanguíneo para várias partes do corpo (BAUER *et al*., 2014).

Prostaglandina

A metabolização do ácido araquidônico pela ciclooxigenase (COX) resulta na síntese de prostaglandinas (PGH2) e tromboxano A2 (TUNARU *et al*., 2016). Por ação de sintases específicas, o PGH2 é subsequentemente convertido em diferentes tipos de prostaglandinas, incluindo prostaglandina E2 (PGE2), prostaglandina I2 (PGI2), PGF2α, prostaglandina D2 (PGD2) ou tromboxano A2. Uma vez sintetizada, a PGI2 atua ligando-se ao seu receptor específico, o receptor de prostaciclina (receptor IP), nas células musculares lisas vasculares. A ativação deste receptor desencadeia a regulação do tônus vascular, levando ao relaxamento das células musculares lisas e à vasodilatação (FÉLETOU *et al.*, 2010). Dovizio *et al*. (2014) destacam que as prostaglandinas PGE2, PGF2α e TXA2, derivadas do endotélio vascular, são vasoconstritoras. Elas promovem a contração das células do músculo liso vascular ao aumentar os níveis de cálcio e ativar a proteína quinase C (PKC) por meio dos receptores EP1, FP e TP.

Os estudos realizados por Li *et al*. (2021) revelaram que em quadros de hipertensão, dislipidemia e envelhecimento há produção excessiva de PGI2. Sob essas condições, em vez de ativar os receptores IP, que normalmente causariam relaxamento das células do músculo liso vascular, o excesso de PGI2 pelo endotélio levou à vasoconstrição por meio da ativação dos receptores de tromboxano.

Sistema renina-angiotensina-aldosterona

O sistema renina-angiotensina-aldosterona regula a pressão sanguínea e o equilíbrio de fluidos corporais, mas também está associado ao surgimento de doenças cardiovasculares (HALL *et al.*, 2021).

Fisiologicamente, a angiotensina II estimula o córtex da glândula adrenal a secretar um hormônio esteroide chamado aldosterona, que, por sua vez, ativa os receptores de mineralocorticoides (MR), receptor nuclear, nos rins, a fim de regular a concentração de sódio. Além disso, a angiotensina II age diretamente nos vasos através dos receptores AT1, enquanto a aldosterona atua por meio dos receptores intracelulares MR. Ambas desempenham papéis importantes no controle da pressão arterial, no remodelamento vascular e no desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Ademais, a ativação do SRAA, mediada pelos receptores AT1 e de mineralocorticoide (MR) em células musculares lisas vasculares (MLV), promove vasoconstrição, proliferação celular e fibrose vascular (HALL *et al.*, 2021).

Estudos anteriores já demonstraram que a retirada da testosterona promove aumento da

expressão de receptores de angiotensina do tipo II (AT2) que tem efeito vasodilatador. Isto sugere que os andrógenos participam da regulação da reatividade vascular (MISHRA *et al.*, 2016).

Há evidências de que receptor de mineralocorticoide e o receptor de glicocorticoide compartilham o sítio de ligação ao DNA e co-reguladores, e que o receptor de mineralocorticoide pode ser um inibidor competitivo de receptor de glicocorticoide que regula a expressão de genes-alvo de receptor de andrógeno quando este está inibido ou ausente (PLANEY *et al*., 2002; SHIOTA *et al.*, 2018). O conjunto desses resultados sugere a coparticipação da testosterona, da angiotensina II e da aldosterona, na modulação de longo prazo, da contração vascular.

Receptores vasculares para testosterona

A testosterona contribui para a modulação vascular agindo por mecanismos genômicos e não genômicos, através dos receptores androgênicos citosólico clássicos (AR) e receptores de membrana (MR), respectivamente (FORADORI *et al*., 2008; MCCURLEY *et al*., 2012).

O mecanismo genômico ocorre pela ativação do receptor androgênico (AR), pertencente à família dos receptores nucleares. Ao se ligar à testosterona, forma um complexo responsável e modula a expressão gênica no núcleo. Já a ação não genômica ocorre para ativação dos MR, sendo estimulada por danos endoteliais, sinalização AngII e ligação de aldosterona, levando à sinalização através de mecanismos genômicos e não genômicos (MCCURLEY *et al*., 2012). Os efeitos não genômicos envolvem a ativação de várias vias de sinalização, incluindo cálcio, proteína quinase A, proteína quinase C e MAPK (FORADORI *et al*., 2008; MCCURLEY *et al*., 2012).

CONCLUSÃO

A testosterona, um hormônio vasoativo, exerce efeitos diretos sobre a função endotelial e a reatividade vascular por meio do aumento da expressão de eNOS. De um lado, a orquiectomia seguida de um infarto do miocárdio previne a disfunção da contratilidade. Por outro lado, sua reposição pode levar ao comprometimento da contratilidade induzida pelo infarto do miocárdio, embora estudos tenham demonstrado que sua deficiência esteja relacionada ao aumento do estresse oxidativo e aos riscos cardiovasculares. Nesse contexto, a privação androgênica, utilizada no tratamento de câncer de próstata, pode acarretar um aumento significativo no risco cardiovascular. Além disso, os mecanismos de interação da testosterona com o SRAA ressaltam sua relevância na regulação vascular.

Portanto, é crucial a realização de mais estudos para diferenciar os efeitos agudos e não genômicos dos mecanismos genômicos de longo prazo, contribuindo para melhor compreensão a respeito desse hormônio ainda controverso na modulação cardiovascular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAUER, J. *et al.* Pathophysiology of isoprostanes in the cardiovascular system: implications of isoprostane-mediated thromboxane A2 receptor activation. British Journal of Pharmacology, v. 171, p. 3115, 2014. doi: 10.1111/bph.12677.

BRINKMANN, A.O. Molecular mechanisms of androgen action--a historical perspective. Methods in Molecular Biology, n. 776, p. 3, 2011. doi: 10.1007/978-1-61779-243-4_1.

CONVERSE, A. & THOMAS, P. Androgens promote vascular endothelial cell proliferation through activation of a ZIP9-dependent inhibitory G protein/PI3K-Akt/Erk/cyclin D1 pathway. Molecular and Cellular Endocrinology, n. 538, 2021. doi: 10.1016/j.mce.2021.111461.

CYR, A.R. *et al.* Oxide and endothelial dysfunction. Critical Care Clinics, v. 36, p. 307, 2020. doi: 10.1016/j.ccc.2019.12.009.

DEENADAYALU, V. *et al.* Testosterone-induced relaxation of coronary arteries: activation of BKCa channels via the cGMP-dependent protein kinase. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, v. 302, 2012. doi: 10.1152/ajpheart.00046.2011.

FÉLÉTOU, M. *et al.* TP receptors and oxidative stress hand in hand from endothelial dysfunction to atherosclerosis. Advances in Pharmacology, v. 60, p. 85, 2010. doi: 10.1016/B978-0-12-385061-4.00004-.

FORADORI, C.D. *et al.* Non-genomic actions of androgens. Frontiers in Neuroendocrinology, v. 29, p. 169, 2008. doi: 10.1016/j.yfrne.2007.10.005.

HALL, J.E. *et al.* Guyton & Hall: tratado de fisiologia médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

HANDELSMAN, D.J. Androgen physiology, pharmacology, use and misuse. Endotext, 5 oct. 2020.

JUNQUEIRA, L.C. *et al.* P. Histologia básica: texto e atlas. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

KANG, K.T. Endothelium-derived relaxing factors of small resistance arteries in hypertension. Toxicology Research, v. 60, p. 141, 2014. doi: 10.5487/TR.2014.30.3.141.

KIENITZ, T. & QUINKLER, M. Testosterone and blood pressure regulation. Kidney Blood Pressure Research, v. 31, p. 71, 2008. doi: 10.1159/000119417.

KLONER, R.A. *et al.* Testosterone and cardiovascular disease. Journal of the American College of Cardiology, v. 67, p. 545, 2016. doi: 10.1016/j.jacc.2015.12.005.

KOUKOULIS, G.N. *et al.* Testosterone and dihydrotestosterone modulate the redox homeostasis of endothelium. Cell Biology International, v. 46, p. 660, 2022. doi: 10.1002/cbin.11768.

LI, W. *et al.* Endothelin and diabetic complications: a brain-centric view. Physiological Research, v. 27, S83, 2018. doi: 10.33549/physiolres.933833.

LI, Z. *et al.* Prostacyclin facilitates vascular smooth muscle cell phenotypic transformation via activating TP receptors when IP receptors are deficient. Acta Physiologica, v. 231, e13555, 2021. doi: 10.1111/apha.13555.

LORIGO, M. *et al.* Vascular pathways of testosterone: clinical implications. Journal of Cardiovascular Translational Research, v. 13, p. 55, 2020. doi: 10.1007/s12265-019-09939-5.

MCCURLEY, A. *et al.* Mineralocorticoid receptors in vascular function and disease. Molecular and Cellular Endocrinology, v. 350, p. 256, 2012. doi: 10.1016/j.mce.2011.06.014.

MILLER, K. Kardiovaskuläre risiken der androgendeprivationstherapie beim prostatakarzinom. Urologe, v. 55, p. 627, 2016.

MISHRA, J.S. *et al.* Testosterone downregulates angiotensin II type-2 receptor via androgen receptor-mediated ERK1/2 MAP kinase pathway in rat aorta. Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System, v. 17, 2016. doi: 10.1177/1470320316674875.

PENG, W.T. *et al.* Emerging roles of G protein-coupled receptors in hepatocellular carcinoma. International Journal of Molecular Sciences, v. 19, 2018. doi: 10.3390/ijms19051366.

PLANEY, S.L. *et al.* Inhibition of glucocorticoid-induced apoptosis in 697 pre-B lymphocytes by the mineralocorticoid receptor N-terminal domain. Journal of Biological Chemistry, v. 277, p. 42188, 2002. doi: 10.1074/jbc.M205085200.

RIBEIRO JÚNIOR, R.F. *et al.* Testosterone deficiency prevents left ventricular contractility dysfunction after myocardial infarction. Molecular and Cellular Endocrinology, n. 460, p. 14, 2018. doi: 10.1016/j.mce.2017.06.011.

SAIGAL, C.S. *et al.* Urologic diseases in America project: androgen deprivation therapy increases cardiovascular morbidity in men with prostate cancer. Cancer, v. 110, p. 1493, 2007. doi: 10.1002/cncr.22933.

SANTOS, R.L. *et al.* Sex hormones in the cardiovascular system. Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation, v. 18, p. 89, 2014. doi: 10.1515/hmbci-2013-0048.

SHIOTA, M. *et al.* Mineralocorticoid receptor signaling affects therapeutic effect of enzalutamide. Prostate, 2018. doi: 10.1002/pros.23661.

TEOH, J.Y. *et al.* Endothelial dysfunction after androgen deprivation therapy and the possible underlying mechanisms. Prostate, v. 86, p. 13, 2022. doi: 10.1002/pros.24244.

TEOH, J.Y. *et al.* Risk of cardiovascular thrombotic events after surgical castration versus gonadotropin-releasing hormone agonists in Chinese men with prostate cancer. Asian Journal of Andrology, v. 17, p. 493, 2015. doi: 10.4103/1008-682X.143313.

TOUYZ, R.M. *et al.*Vascular smooth muscle contraction in hypertension. Cardiovascular Research, v. 114, p. 529, 2018. doi: 10.1093/cvr/cvy023.

TUNARU, S. *et al.* Arachidonic acid metabolite 19(S)-HETE induces vasorelaxation and platelet inhibition by activating prostacyclin (IP) receptor. PLoS ONE, v. 11, e0163633, 2016. doi: 10.1371/journal.pone.0163633.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 10

ABORDAGEM ATUAL DAS CARDIOPATIAS CONGÊNITAS NO ADULTO: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

ADRIELLE BARBOSA MARTINS[1]
ANTONIO MARIA ZACARIAS ARAÚJO MONTEIRO[2]
ARTHUR MORAES DOS SANTOS[3]
BEATRIZ DA CUNHA ALEXANDRE[4]
DUDA ROSSY FIGUEIREDO[3]
FELIPE GOES COSTA[1]
FERNANDA MEDEIROS BAETA GALRÃO[3]
ISABELA CRISTINA SILVA DA SILVA[3]
LEONILDO PINHEIRO DE SOUSA JÚNIOR[5]
STER MARQUES DE LIMA SILVA[3]
LIRIA PAOLA COSTA GOUVEIA[4]
LUCAS YAGO OLIVEIRA NEVES[1]
LUIGGI SALGADO SANTA BRÍGIDA[4]
MANUEL VITOR SOUZA RIBEIRO DE AZEVEDO[4]
MATHEUS LOPES BITAR MESQUITA[3]

1. Discente – Medicina da Universidade Federal do Pará (UFPA).
2. Docente – Medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).
3. Discente – Medicina da Universidade do Estado do Pará (UEPA).
4. Discente – Medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).
5. Discente – Medicina do Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ).

Palavras-chave
Cardiopatia Congênita; Adultos; Terapêutica.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.10

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As cardiopatias congênitas (CC) englobam um grupo de condições presentes ao nascimento que afetam o coração e/ou grandes vasos e que variam amplamente em termos de gravidade e de impacto funcional. Com avanços na medicina pediátrica e na cirurgia, é esperado que mais de 85% das crianças com tais afecções sobrevivam até a idade adulta (ABDURRAHMAN, 2023). Desse modo, a conduta dos adultos com CC é crucial para a garantia de uma adequada qualidade de vida desses pacientes.

Nesse sentido, o acompanhamento e o monitoramento de pacientes cardiopatas congênitos, independentemente da idade, são necessários porque há sequelas de longo prazo associadas ao reparo de quase todos os defeitos. Atualmente, o manejo clínico e cirúrgico é considerado multidisciplinar, com condutas que visam à prevenção de complicações, ao suporte psicológico e à promoção de uma boa qualidade de vida (CHUGH, 2007).

Mesmo assim, existem vários desafios para o desenvolvimento de cuidados baseados em evidências para adultos com CC. A heterogeneidade das condições leva a um pequeno número de populações específicas das quais podem derivar diretrizes. Ademais, a falta de infraestrutura para rastrear a prevalência, a perda de acompanhamento e as mudanças nas estratégias de tratamento ao longo do tempo corroboram os obstáculos do desenvolvimento do tratamento (STOUT, 2019).

É evidente, portanto, que há uma diversidade de informações, com diferentes níveis de evidência, descritas na literatura sobre os cuidados terapêuticos, de modo que é crucial a organização de tais conhecimentos. Diante disso, o presente estudo objetivou elucidar a atual configuração da abordagem das CC no paciente adulto.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura, conduzida entre dezembro de 2024 e janeiro de 2025, com buscas na base de dados Public Medical Literature Database (PubMed) e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), a partir dos descritores "*congenital heart defects*" e "adult", relacionados pelo operador booleano "*AND*".

As publicações foram inicialmente avaliadas mediante leitura de títulos e resumos, sendo incluídos artigos nos idiomas inglês ou português, publicados no período de 1990 a 2024, desde que abordassem as temáticas propostas para esta pesquisa, e desconsiderados artigos duplicados. Após esse processo, 45 artigos foram selecionados para leitura completa e extração dos dados. Os resultados foram organizados em categorias temáticas, abordando as principais cardiopatias congênitas que afetam a população adulta, destacando a fisiopatologia, as manifestações clínicas, o diagnóstico e o manejo dessas condições.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As CC podem ser divididas em dois grupos principais: acianóticas e cianóticas. As principais CC acianóticas englobam comunicação interatrial, comunicação Interventricular, estenose pulmonar, persistência do canal arterial, coarctação da aorta e estenose aórtica congênita, ao passo que entre as de caráter cianótico merecem destaque anomalia de Ebstein, atresia pulmonar, tetralogia de Fallot, transposição das grandes artérias e o ventrículo único.

Comunicação interatrial

As comunicações interatriais (CIA) são caracterizadas por um defeito no septo interatrial que permite o desvio de sangue entre os átrios direito e esquerdo. Embora o desvio inicial seja

frequentemente compensado hemodinamicamente, sua progressão pode resultar em aumento do fluxo pulmonar, sobrecarga volumétrica do ventrículo direito, hipertensão pulmonar e arritmias ao longo do tempo (BLIXENKRONE-MOLLER *et al*., 2024).

Do ponto de vista clínico, os sintomas variam amplamente, desde ausência de manifestações em casos leves até dispneia, fadiga e infecções respiratórias recorrentes em quadros mais graves (CORNO *et al*., 2022).

O diagnóstico da CIA tem se beneficiado significativamente dos avanços nas tecnologias de imagem. O ecocardiograma transtorácico é o exame inicial mais utilizado devido à sua alta sensibilidade e especificidade, sendo o ecocardiograma transesofágico empregado em situações onde a visualização é limitada. Métodos adicionais, como ressonância magnética e tomografia computadorizada, complementam a avaliação ao fornecer detalhes anatômicos precisos e identificar defeitos associados. Nessa perspectiva, os estudos destacam a importância da integração dessas técnicas para o diagnóstico precoce, permitindo intervenções terapêuticas adequadas e a redução de complicações em longo prazo (CORNO *et al*., 2022).

O manejo terapêutico da CIA é determinado pelo tipo e gravidade do defeito. Estudos recentes sugerem que a combinação de ablação por radiofrequência e dilatação por balão pode representar uma abordagem promissora em casos selecionados, oferecendo alta eficácia com menor morbidade. O fechamento percutâneo com dispositivos oclusores permanece como a principal opção para o subtipo secundum, enquanto cirurgias abertas são reservadas para casos mais complexos ou quando há associações com outras malformações cardíacas. A decisão sobre a intervenção mais adequada deve considerar fatores individuais do paciente, como idade, condição clínica e recursos disponíveis da equipe médica (YAN, 2022).

Comunicação interventricular

A comunicação interventricular (CIV) é o tipo de malformação congênita acianótica mais comum, sendo caracterizada por uma anomalia na integridade do septo cardíaco, permitindo o desvio de sangue entre os ventrículos direito e esquerdo. Estudos prévios demonstram a relação de risco entre fatores genéticos e ambientais no desenvolvimento da CIV, destacando a trissomia do cromossomo 21 e o uso de substâncias tóxicas durante a gravidez (ROJAS *et al*., 2013; NAYAK *et al*., 2020). Conforme a localização da malformação, a CIV pode ser classificada como perimembranosa, caso afete a parte membranácea do septo interventricular, ou muscular, caso ocorra na porção muscular da estrutura. Além disso, distingue-se os defeitos localizados no componente de entrada ou de saída do ventrículo direito. Essas classificações são importantes para guiar o diagnóstico e o tratamento, visto que a localização específica do defeito influencia tanto a hemodinâmica quanto a abordagem cirúrgica necessária para sua correção (LOPEZ *et al*., 2024).

As manifestações clínicas da CIV variam de acordo com a extensão do defeito. Pacientes com defeitos pequenos predominantemente são assintomáticos, podendo apresentar sopro holossistólico de baixa intensidade na região esternal inferior esquerda. Casos de CIV moderadas evoluem com sobrecarga de ventrículo esquerdo e aumento do fluxo sanguíneo na circulação pulmonar, o que pode levar a um quadro incipiente de hipertensão pulmonar (HAP). Esses pacientes podem apresentar frêmito precordial, impulsos apicais proeminentes e sinais típicos de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), como dispneia, fadiga e ganho de peso.

Casos graves evoluem definitivamente para um quadro de ICC devido a progressão da sobrecarga ventricular esquerda e da HAP. Ademais, ocorre aumento em extensão do sopro, frêmitos e impulso já descritos, podendo apresentar desdobramento da segunda bulha, com hiperfonese do componente pulmonar (RAO, 2024; ROJAS *et al*., 2013).

A avaliação inicial do paciente com quadro clínico consistente com a síndrome de defeito septal ventricular pode envolver testes de triagem como a radiografia de tórax e o eletrocardiograma, os quais oferecem vestígios importantes na investigação diagnóstica e auxiliam na indicação de exames de imagem mais específicos para a CIV (RAO, 2024; SPICER *et al.*, 2014).

Na radiografia de tórax, os achados mais comuns incluem cardiomegalia devido à dilatação das câmaras cardíacas esquerdas e aumento da vascularização pulmonar, indicando hiperfluxo pulmonar. Em casos mais avançados, pode-se observar sinais de congestão venosa pulmonar. Já no eletrocardiograma, é possível identificar sinais de hipertrofia ventricular esquerda ou direita, sobrecarga atrial e alterações no eixo elétrico, dependendo do tamanho do defeito e do grau de sobrecarga hemodinâmica (DAKKAK *et al*., 2024).

O principal método diagnóstico para CIV é a ecocardiografia transtorácica com doppler colorido, sendo amplamente utilizada por sua alta sensibilidade, capaz de identificar até 95% dos casos, em especial, os defeitos maiores que 5 mm. Entre os achados mais comuns da ecocardiografia, destaca-se a dilatação de átrio e ventrículo esquerdos, geralmente proporcional ao tamanho do defeito, refletindo a sobrecarga volumétrica gerada pelo *shunt* esquerda-direita. A combinação de imagem bidimensional e doppler colorido é particularmente útil na identificação da localização precisa da anomalia, além de evidenciar, quando presente, estenose e insuficiência valvar associadas (DAKKAK *et al*., 2024; SPICER *et al*., 2014).

O cateterismo e a cintilografia são exames essenciais na descrição hemodinâmica precisa da CIV, sendo utilizados prioritariamente quando há suspeita de hipertensão pulmonar ou necessidade de teste de vasorreatividade durante a avaliação pré-operatória. Em casos de múltiplos defeitos ou outras condições congênitas associadas, o cateterismo em conjunto com a ressonância magnética cardíaca e a tomografia computadorizada se apresentam como ferramentas essenciais na descrição anatômica e fisiológica do quadro para o manejo adequado do paciente (RAO, 2024; DAKKAK *et al*., 2024; SPICER *et al*., 2014).

A maioria dos casos de CIV são diagnosticados ainda no período pré-natal, sendo aproximadamente 40% dos defeitos resolvidos espontaneamente, enquanto cerca de 30% podem reduzir em tamanho o suficiente para evitar a necessidade de intervenção cirúrgica. Assim, pacientes com CIV leve, sem indícios de complicações como endocardites, sobrecarga ventricular ou disfunção valvar, não têm indicação cirúrgica, todavia, devem ser acompanhados durante a evolução do quadro até o fechamento completo do defeito (ADAN *et al*., 2021; RAO, 2024).

Pacientes com CIV moderada a grave geralmente apresentam indicação para correção cirúrgica do defeito, especialmente quando há comprometimento hemodinâmico significativo associado à ICC, diante de insuficiência aórtica progressiva, episódios prévios de endocardite ou sinais ecocardiográficos de dilatação ventricular persistente, mesmo após tentativa de manejo clínico (RAO, 2024; DAKKAK *et al*., 2024).

O tratamento inicial para pacientes sintomáticos pode incluir terapia medicamentosa com

diuréticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e agentes inotrópicos, com o objetivo de estabilizar o quadro clínico e reduzir os sintomas até que o reparo definitivo seja realizado. No entanto, o uso prolongado dessas estratégias é limitado, sendo o fechamento cirúrgico ou transcateter indicado para prevenir complicações irreversíveis (SPICER *et al*., 2014).

Os reparos modernos apresentam baixa mortalidade (cerca de 1%) e morbidade mínima, geralmente com normalização dos parâmetros hemodinâmicos e regressão das dimensões das câmaras cardíacas antes sobrecarregadas. Apesar disso, em comparação com a população em geral, esses pacientes apresentam um maior risco de arritmias, endocardite e ICC a longo prazo. Assim, é essencial o acompanhamento adequado desses pacientes para garantir a detecção precoce dessas complicações tardias (RAO, 2024; DAKKAK *et al*., 2024; SPICER *et al*., 2014).

Estenose pulmonar

A estenose pulmonar (EP) é uma cardiopatia congênita caracterizada por obstruir o fluxo sanguíneo do ventrículo direito (VD) para o leito pulmonar, constituindo, por sua vez, a categoria de obstruções da via de saída do ventrículo direito (VSVD). Suas manifestações clínicas podem variar de acordo com a etiologia da EP, porém, observa-se frequentemente, que, no geral, os pacientes são assintomáticos ou apresentam sintomas específicos, como dispneia, desconforto torácico, tontura ou síncope durante o esforço (BAUMGARTNER *et al*., 2020).

Em relação aos achados clínicos no processo de diagnóstico, pode-se incluir um sopro sistólico por toda a área de obstrução e uma ampla divisão da segunda bulha cardíaca. Na periferia da EP, o sopro sistólico é tipicamente auscultado nos campos pulmonares. Dentre as técnicas de exames utilizadas, o eletrocardiograma tem função de identificação de tamanho, forma e função do ventrículo direito, além da avaliação da posição ou do nível exato da obstrução VSVD. A ultrassonografia doppler é usada para a medição da velocidade de fluxo através de uma obstrução, avaliando, assim, a gravidade desta. Na presença de função normal do VD e fluxo transvalvar normal, a obstrução da VSVD é considerada leve quando o gradiente de pico através da obstrução for < 36 mmHg, moderada se 36-64 mmHg e grave quando o gradiente é > 64 mmHg. Porém, gradientes apenas representam a gravidade de uma obstrução se um bom valor sistólico da função do VD estiver presente, já que, em uma situação de baixo fluxo e baixo gradiente, a avaliação da gravidade de uma obstrução VSVD torna-se muito difícil (BAUMGARTNER *et al*., 2020).

A ressonância magnética cardiovascular é uma técnica mais robusta e confiável para a quantificação dos tamanhos, dos volumes e da fração de ejeção do VD. Tal técnica, em conjunto com a tomografia computadorizada cardiovascular, fornece informações adicionais importantes para identificação dos níveis de obstrução, sendo esses dois métodos considerados como de escolha para a visualização de dilatação e de EP periférica (BAUMGARTNER *et al*., 2020).

Acerca do tratamento, a valvotomia por balão baseada em cateter é recomendada para pacientes com EP valvular não displásica e com EP periférica (frequentemente com implante de *stent*). Já a cirurgia é recomendada para pacientes com EP subinfundibular ou infundibular e anel pulmonar hipoplásico, com válvulas pulmonares displásicas e para indivíduos com lesões que necessitam de abordagem cirúrgica, como lesões pulmonares graves de regurgitação.

Ademais, é importante ressaltar que quando a estenose é grave, desde que nenhuma substituição da válvula seja necessária, a intervenção em uma obstrução da VSVD em qualquer nível é recomendada independentemente dos sintomas. Porém, se a substituição cirúrgica da válvula for a única opção, indica-se somente aos pacientes com EP grave que são sintomáticos (BAUMGARTNER *et al*., 2020).

Persistência do canal arterial

O canal arterial, também conhecido como ducto arterial, é um *shunt* arteriovenoso que transporta sangue que iria para os pulmões em direção à placenta durante o período fetal, de modo a manter a oxigenação sistêmica, já que os pulmões do infante neste estágio de desenvolvimento ainda não estão aptos para suportar a alta carga de sangue produzida. Ao nascer, o lúmen do canal arterial é progressivamente diminuído por conta do aumento da tensão de oxigênio e redução dos níveis de prostaglandinas, resultando na formação do ligamento arterial, normalmente por volta do primeiro ano de vida (SUCIU *et al*., 2023). A persistência do canal arterial (PCA) ocorre frequentemente pela presença de estruturas imaturas no corpo do feto e pela ausência de resposta aos mecanismos de constrição fisiológicos que o corpo possui (HAMRICK *et al*., 2020).

Com relação às manifestações clínicas, elas podem ocorrer proporcionalmente ao grau do *shunt* esquerda-direita presente, e gerar quadro de edema pulmonar, hipertensão pulmonar, alterações respiratórias e redução do fluxo sanguíneo gastrointestinal, renal e cerebral (HAMRICK *et al*., 2020). Entretanto, muitos pacientes com a patologia podem não apresentar sintomas, já que o exame clínico raramente chega ao diagnóstico de PCA sem auxílio de exames complementares mais específicos para detectar a doença (SUCIU *et al*., 2023).

A condição é diagnosticada na grande maioria dos casos acidentalmente, durante exame de ecocardiografia realizado por conta de suspeita de outras condições clínicas. Em momento que houver suspeita de PCA, o ecocardiograma transtorácico é o exame preferível e menos invasivo para avaliar a significância hemodinâmica da doença para o funcionamento cardiovascular do paciente. A avaliação do fluxo sanguíneo, tamanho do ducto e direção do *shunt* também pode ser realizada por meio do ecocardiograma bidimensional com doppler colorido (BACKES *et al*., 2022).

A análise da patologia em pacientes adultos por meio do ecocardiograma transtorácico pode ser prejudicada por presença de janelas acústicas não favoráveis à visualização, e o uso do doppler pode não ter boa acurácia por conta da presença de elevada resistência vascular pulmonar. Dentre adolescentes e adultos em investigação para PCA, a ressonância magnética cardíaca pode apresentar achados não observados em outros exames realizados, já que se tornou o exame padrão-ouro para verificar fluxo sanguíneo, funcionalidade e morfologia dos ductos e suas características de forma não-invasiva (BACKES *et al*., 2022).

Além disso, a tomografia computadorizada pode ser uma opção mais rápida e de mais fácil acesso, principalmente para verificar doenças tromboembólicas, as quais são mais prevalentes em pacientes mais velhos e com PCA de longa duração associada à hipertensão pulmonar (BACKES *et al*., 2022).

Quanto ao tratamento da PCA em adultos, o fechamento do canal por meio de técnica transcateter é o meio mais utilizado para resolução do quadro, sendo mais indicado em pacientes que possuem quadro hemodinamicamente significativo e com algum dos seguintes sintomas: IC congestiva, hipercirculação pulmonar ou au-

mento de átrio esquerdo ou de ventrículo esquerdo. Em pacientes que não possuem morfologia ductal adequada para o procedimento, intervenção cirúrgica por toracoscopia videoassistida ou toracotomia podem ser realizadas, com altas taxas de sucesso e poucas complicações associadas ao fazê-las. Em pacientes com hipertensão pulmonar associada, após avaliação minuciosa do *shunt* presente na circulação, é importante realizar uma oclusão teste com balão, de modo a verificar prováveis riscos e benefícios da intervenção para esses pacientes (BACKES *et al*., 2022).

Coarctação da aorta

A coarctação da aorta, também conhecida como o seu estreitamento ou constrição, é uma cardiopatia congênita obstrutiva relativamente comum, sendo principalmente prevalente no sexo masculino e em mulheres com síndrome de Turner. A coarctação pode ocorrer como um defeito isolado, no entanto, na maior parte dos casos, acompanha outras alterações, como valva aórtica bicúspide, estenose aórtica, defeitos de septo e insuficiência mitral (KUMAR *et al*., 2023).

Quanto às manifestações clínicas, a coarctação pós-ductal geralmente é assintomática, e a doença pode permanecer oculta até a vida adulta. Pode ser notada hipertensão nas extremidades superiores, enquanto os membros inferiores exibem pulso fraco e hipotensão relativa, associada a sintomas de claudicação e hipotermia. Nota-se na projeção da coarctação uma circulação colateral exuberante formada pelas artérias intercostais e torácica interna, que estão muito aumentadas; a expansão do fluxo através desses vasos pode causar a "erosão" das costelas, um sinal visível nas radiografias. Na maioria dos casos, as coarctações importantes estão associadas a sopros sistólicos (KIM *et al*., 2020).

O diagnóstico da coarctação da aorta em adultos depende de uma abordagem clínica e complementar detalhada, integrando o exame físico com os exames de imagem. A apresentação clínica mais comum é hipertensão arterial sistêmica resistente ao tratamento, associada a diferenças de pressão arterial entre os membros superiores e inferiores, sendo essa diferença geralmente maior que 20 mmHg, um achado sugestivo. Pulsos femorais diminuídos ou atrasados em relação aos braquiais e a presença de sopros sistólicos em regiões torácicas ou interescapulares também são sinais importantes (ISSELBACHER *et al*., 2022).

Os exames de imagem têm papel crucial na confirmação do diagnóstico. Na ecocardiografia transtorácica (ETT), a coarctação de aorta pode ser identificada pelo estreitamento no istmo aórtico, geralmente distal à origem da artéria subclávia esquerda. O gradiente de pressão de transcoarctação medido pela ETT maior que 20 mmHg é considerado diagnóstico. Contudo, a precisão da ETT pode ser limitada em adultos devido a janelas acústicas inadequadas, sendo a ecocardiografia transesofágica indicada nesses casos (DIJKEMA *et al*., 2019).

A angiotomografia computadorizada (Angio-TC) é amplamente utilizada e fornece imagens tridimensionais detalhadas da aorta e vasos associados. O estreitamento do lúmen aórtico menor que 50% do diâmetro normal esperado ou um diâmetro absoluto inferior a 1,5 cm são critérios frequentemente relatados em estudos. A ressonância magnética cardiovascular (RMC), padrão-ouro na avaliação anatômica e funcional, permite a medição precisa do fluxo sanguíneo. Gradientes de pressão medidos na RMC superiores a 20 mmHg também confirmam o diagnóstico e auxiliam na estratificação da gravidade (DIJKEMA *et al*., 2019).

O cateterismo cardíaco, embora invasivo, é essencial em situações específicas. Ele permite

a medição direta de gradientes de pressão de transcoarctação e é considerado diagnóstico quando o gradiente excede 20 mmHg. Além disso, oferece informações importantes sobre a circulação coronariana e viabilidade de intervenções endovasculares (RAZA *et al*., 2023).

O tratamento da coarctação de aorta em adultos visa corrigir o estreitamento, aliviar a hipertensão e prevenir complicações tardias. A escolha da abordagem terapêutica depende da gravidade da cardiopatia, da anatomia do paciente e das condições clínicas associadas (KIM *et al*., 2020).

Nas últimas décadas, as intervenções endovasculares têm se tornado a primeira linha de tratamento em adultos devido à sua natureza minimamente invasiva. A angioplastia com balão, seguida pela colocação de *stents*, é o método preferido. Os *stents* são usados para manter o lúmen aórtico aberto e restaurar o fluxo sanguíneo adequado. *Stents* cobertos são especialmente indicados em casos de maior risco de complicações, como rupturas. Estudos mostram que pacientes tratados com *stents* cobertos apresentam taxas de sucesso acima de 95%, com gradientes de pressão reduzidos para menos de 10 mmHg após a intervenção (HOLZER *et al*., 2021).

Para pacientes inadequados para tratamento endovascular devido à anatomia ou complicações, a cirurgia aberta é recomendada. As opções cirúrgicas incluem: ressecção com anastomose término-terminal (indicada para coarctações curtas, oferece altas taxas de sucesso), interposição de enxerto (utilizada em coarctações longas ou associadas a aneurismas) e *bypass* extra-anatômico (opção para anatomias complexas ou coarctações associadas a patologias extensas) (RAZA *et al*., 2023).

No pós-operatório, o controle rigoroso da hipertensão residual é essencial, pois, mesmo após correção bem-sucedida, até 50% dos pacientes podem permanecer hipertensos. O esquema terapêutico pode incluir: IECA/BRA, BCC e betabloqueadores (KIM *et al*., 2020).

O acompanhamento a longo prazo inclui exames de imagem regulares, como angio-TC ou RMC, para avaliar a integridade do reparo e monitorar complicações, como recoarctação ou aneurismas. A realização periódica de exames físicos e o controle rigoroso da hipertensão são essenciais para reduzir o risco cardiovascular a longo prazo (KIM *et al*., 2020).

Estenose aórtica congênita

A estenose aórtica (EA) é a valvopatia grave mais corriqueira na população e é caracterizada pela não funcionalidade de abertura total da valva aórtica, o que diminui o fluxo de saída de sangue pelo ventrículo esquerdo. A doença valvar congênita ocorre pelo fato da pessoa nascer com a valva aórtica bicúspide ou unicúspide, a qual associada a uma calcificação gera a valvopatia, dificultando sua abertura. Essa calcificação é mais uma etiologia da enfermidade, sendo mais comum em idosos e relacionada à formação de placas de ateroma (MORAIS *et al*., 2021).

A estenose aórtica congênita geralmente permanece assintomática até os 10 a 20 anos de idade, quando os sintomas começam a surgir. Com o tempo, a estenose tende a progredir, resultando em descompensação e manifestando-se pela clássica tríade de sintomas SAD (síncope, angina e dispneia). Outros sinais incluem insuficiência cardíaca e arritmias, como fibrilação ventricular, que pode levar à morte súbita. O sopro de ejeção crescendo-decrescendo é uma característica marcante dessa condição (OLIVEIRA JÚNIOR *et al*., 2023).

Na idade adulta, a estenose aórtica assintomática frequentemente não requer intervenção

imediata. No entanto, quando os sintomas evoluem, a substituição da valva por via percutânea ou por cirurgia torna-se necessária e eficaz. A cirurgia de substituição valvar é uma das principais opções terapêuticas. Para crianças com estenose aórtica progressiva grave ou sintomática, a valvotomia com balão é uma abordagem eficiente (OLIVEIRA JÚNIOR *et al*., 2023).

O diagnóstico é feito por meio da ecocardiografia, complementado pelo exame físico. O sinal físico mais característico da estenose aórtica é um sopro sistólico áspero, de pico tardio, geralmente audível no segundo espaço intercostal direito, irradiando-se para as artérias carótidas. Outros sinais incluem pulso carotídeo ascendente retardado e segunda bulha aórtica atenuada ou ausente. No entanto, em indivíduos idosos ou com aterosclerose e hipertensão, esses sinais clássicos podem ser menos perceptíveis ou até mascarados (AQUINO *et al*., 2024).

A ecocardiografia transtorácica é o exame inicial recomendado para o diagnóstico de estenose aórtica, fornecendo informações detalhadas sobre anatomia e movimento valvar, calcificação e função ventricular esquerda. Os parâmetros principais para avaliar a gravidade da estenose incluem a velocidade máxima do fluxo transaórtico e o gradiente de pressão médio obtido pelo doppler. É importante destacar que, geralmente, os pacientes permanecem assintomáticos até que a velocidade transvalvar ultrapasse valores críticos. Contudo, a avaliação da gravidade pode ser desafiadora em casos de disfunção ventricular esquerda concomitante (AQUINO *et al*., 2024).

Pacientes com estenose aórtica grave e sintomas como dispneia, angina ou síncope têm indicação clara de intervenção. Na ausência de sintomas, a presença de fatores complicadores deve ser avaliada para determinar a necessidade de tratamento. De acordo com as diretrizes, esses fatores incluem: disfunção do ventrículo esquerdo no ecocardiograma (FEVE < 50%), marcadores de mau prognóstico (AVA < 0,7 cm², velocidade do jato aórtico > 5,0 m/s, gradiente médio VE/aorta > 60 mmHg), teste ergométrico com ausência de reserva inotrópica ou baixa capacidade funcional, hipotensão durante o esforço (queda ≥ 20 mmHg na pressão arterial sistólica) e presença de sintomas em baixa carga (TARASOUTCHI *et al*., 2020).

Anomalia de Ebstein

A anomalia de Ebstein (AE) é caracterizada por alterações morfológicas e funcionais na válvula tricúspide (VT) e no ventrículo direito (VD). Embora comumente identificável no período pré-natal ou na primeira infância, muitos adultos apresentam o quadro, relatando palpitações e arritmias — especialmente em casos de adultos não operados —, além de sintomas de insuficiência cardíaca, como dispneia, fadiga e edema nas extremidades inferiores (PASQUALIN *et al*., 2024).

O ecocardiograma é o principal exame para diagnóstico da AE, pois com ele é possível confirmar o quadro e avaliar o grau de comprometimento da VT e outras anormalidades presentes. O diagnóstico da AE por esse exame se dá a partir da confirmação do deslocamento do folheto septal da válvula, um deslocamento de 8 mm é um forte indicativo da presença da anomalia. Uma vista apical de quatro câmaras permite a melhor avaliação deste deslocamento. O tamanho do átrio direito, as duas porções do VD e o ventrículo esquerdo (VE) também podem ser avaliados nesse exame (FUCHS & CONNOLLY, 2020).

O eletrocardiograma (ECG) também é muito utilizado para confirmar o diagnóstico. O ECG do paciente com AE pode revelar muitos achados patológicos. Um dos principais achados são ondas P gigantes ou aumentadas, muitas

vezes denominadas como “ondas P do Himalaia”, as quais são resultados do aumento do átrio direito e são visualizadas em geral primeiramente nas derivações precordiais V2 e V3 (FUCHS & CONNOLLY, 2020).

Além disso, o intervalo P-R é muitas vezes aumentado em virtude da dilatação atrial e do atraso de condução intra-atrial. O bloqueio do ramo direito está relacionado com o bloqueio na condução do estímulo elétrico no feixe de Hiss direito, o substrato eletrofisiológico alterado e desorganizado reflete em uma prolongação do intervalo QRS, o qual possui um aspecto arrastado ou fragmentado. O intervalo QRS também pode apresentar voltagem reduzida do lado direito do tórax em virtude de uma miopatia generalizada do ventrículo direito. Também existe uma redução da voltagem do intervalo QRS com o aumento da idade do paciente. A má condução de Wolff-Parkinsson-White, flutter atrial e a fibrilação atrial são comuns na AE em pacientes com idade mais avançada (FUCHS & CONNOLLY, 2020).

Os achados da radiografia de tórax dependem muito da gravidade da doença. Em casos mais graves, com aumento significativo do lado direito do coração, a radiografia demonstra o aumento atrial do lado direito e cardiomegalia acentuada com contorno glomerular (FUCHS & CONNOLLY, 2020).

Quanto ao tratamento, a terapia medicamentosa para a AE não tem demonstrado papel substancial ou efetivo, de forma que pacientes sintomáticos devem ser encaminhados para cirurgia. Os pacientes adultos indicados para cirurgia são aqueles que apresentam elevada regurgitação da VT, sintomas de insuficiência cardíaca, cianose devido ao *shunt* da direita para a esquerda, arritmia atrial, intolerância ao exercício físico e disfunção progressiva do ventrículo direito. Medicamentos diuréticos podem ser utilizados para o tratamento de insuficiência cardíaca antes da cirurgia ou em pacientes que não são indicados para a intervenção cirúrgica (FUCHS & CONNOLLY, 2020).

Atualmente, a principal técnica de reparo é a reconstrução de cone (RC). A RC consiste na delaminação cirúrgica de todos os três folhetos da VT para obter o anel completo em 360° e em posição anatômica. Contraindicações clínicas para realização da cirurgia são a idade do paciente (> 55-60 anos), hipertensão pulmonar e fração de ejeção ventricular esquerda reduzida (> 30%). Quando a cirurgia de remodelação da válvula tricúspide não for possível, a VT pode ser substituída por biopróteses, que têm sido utilizadas em detrimento de válvulas mecânicas, apresentando boa durabilidade (RAMCHARAN *et al*., 2022).

Pacientes com AE devem ter a monitorização por ECG em virtude da alta incidência de arritmias cardíacas. Em casos de distúrbios rítmicos ou síncopes inexplicáveis, esses pacientes devem ser referenciados para a análise eletrofisiológica. Essas arritmias podem ser tratadas com ablações por cateter, sendo a ablação cirúrgica uma alternativa nos cenários em que aquela não for possível (RAMCHARAN *et al*., 2022).

Atresia pulmonar

É uma cardiopatia congênita que ocorre devido a uma hipoplasia da valva mitral. O suprimento sanguíneo pulmonar se dá pela continuidade do canal arterial e colaterais sistêmicos pulmonares. Comumente é associada a outras modificações anatômicas, sendo presente desde a septação interventricular incompleta à completa ausência de artéria pulmonar (GARG & SHARMA, 2022).

Devido a esse amplo espectro de modificações geralmente associados à atresia pulmonar, há diferentes tipos de apresentação clínica, po-

rém, é comum a presença de cianose e hipoxemia no período neonatal além de hipoxemia progressiva acompanhando o crescimento da criança e cansaço aos esforços e congestão pulmonar na idade adulta. Ao exame físico, é comum a presença de segunda bulha cardíaca em foco pulmonar única e sopro contínuo devido à presença do canal arterial ou colaterais sistêmico-pulmonares (MOREIRA *et al*., 2020).

O diagnóstico da atresia pulmonar é frequentemente realizado ainda ao nascer, ou na infância, quando não diagnosticado previamente, sendo feito pela sintomatologia do paciente e alguns exames complementares, como o ecocardiograma e até mesmo o cateterismo cardíaco. A ecocardiografia mostra achados anatômicos semelhantes aos da tetralogia de Fallot, com ausência de conexão direta com o ventrículo direito e o tronco pulmonar. Neste caso, avaliação cuidadosa do tronco pulmonar é necessária, com medidas dos tamanhos do tronco pulmonar (TP) e dos ramos das artérias pulmonares (MOREIRA *et al*., 2020).

Já o cateterismo cardíaco é utilizado para detalhar a anatomia das artérias pulmonares e suas colaterais, sendo de extrema importância para o manejo do tratamento e a correção anatômica, caso necessária. Além disso, o eletrocardiograma (ECG) é utilizado como um exame complementar mais rápido e de fácil acesso. Seus achados são semelhantes aos da tetralogia de Fallot como o desvio do eixo para a direita e a hipertrofia ventricular direita (MOREIRA *et al*., 2020).

Alguns protocolos podem ser utilizados para a correção cirúrgica da atresia pulmonar, dependendo da finalidade da cirurgia, se ela tem caráter paliativo (casos desfavoráveis) ou uma correção cirúrgica total. Para pacientes adultos, a principal conduta depende da sintomatologia do paciente, podendo utilizar a correção cirúrgica ou um tratamento expectante clínico, como realizado no caso descrito por Atik *et al.* (2020), devido ao quadro clínico apresentado pelo paciente (VAN DE WOESTIJNE *et al*., 2022).

Tetralogia de Fallot

É uma condição caracterizada por quatro anomalias principais: um defeito no septo ventricular, que cria uma comunicação entre os ventrículos e permite a mistura de sangue oxigenado e desoxigenado; a estenose da saída do ventrículo direito, localizada na válvula pulmonar ou na artéria pulmonar, causando um estreitamento que dificulta o fluxo sanguíneo; a posição anormal da aorta, situada diretamente sobre o defeito do septo ventricular, recebendo sangue de ambos os ventrículos; e a hipertrofia do ventrículo direito, que se torna mais espesso devido à pressão aumentada necessária para bombear o sangue através da estenose (MAINARDO *et al*., 2024).

O diagnóstico da tetralogia de Fallot (TF) se beneficia de técnicas como a ecocardiografia fetal e a ecocardiografia, capazes de detectar a TF antes e após o nascimento, respectivamente (JACQUEMYN *et al*., 2023; MAINARDO *et al*., 2024).

A tomografia computadorizada (TC) é outra modalidade de imagem que pode ser utilizada em casos específicos, especialmente para avaliar a anatomia vascular associada à TF. Embora menos comum, a TC pode ser útil em pacientes mais velhos ou em situações em que as outras técnicas não fornecem informações suficientes (MAINARDO *et al*., 2024).

O tratamento da tetralogia de Fallot (TF) é complexo e requer uma abordagem multidisciplinar, com a escolha terapêutica dependendo da gravidade da condição, da idade do paciente e das anomalias específicas presentes. O tratamento medicamentoso é importante, especialmente quando a cirurgia não pode ser realizada imediatamente ou em situações de emergência,

visando controlar sintomas, melhorar a oxigenação e preparar o paciente para a cirurgia futura (SÁ & CARVALHO, 2023). Nessas situações, o oxigênio é administrado para tratar a hipoxemia, enquanto a morfina alivia a ansiedade durante crises hipoxêmicas, e os betabloqueadores controlam a frequência cardíaca. A fenilefrina aumenta a pressão arterial em casos de hipotensão e os diuréticos são indicados em situações de insuficiência cardíaca (SÁ & CARVALHO, 2023).

É importante ressaltar que o tratamento medicamentoso geralmente é considerado uma medida temporária e paliativa, uma vez que a correção cirúrgica é a terapia definitiva para essa condição. Portanto, enquanto os medicamentos desempenham um papel crucial na estabilização do paciente e no alívio dos sintomas, a intervenção cirúrgica permanece como a solução a longo prazo para a tetralogia de Fallot (SÁ & CARVALHO, 2023).

A cirurgia corretiva é frequentemente realizada na infância, geralmente entre 4 e 12 meses de idade, e envolve a reparação das quatro anormalidades cardíacas. A abordagem cirúrgica pode ser categorizada em procedimentos paliativos, como a *shunt* de Blalock-Taussig, que pode ser realizada em casos mais graves antes da correção definitiva, e a cirurgia de reparo total, que visa corrigir todas as anomalias de uma só vez. O pré-operatório envolve uma avaliação cuidadosa do estado clínico do paciente, incluindo exames de imagem e testes de função cardíaca, para determinar a melhor abordagem cirúrgica. O manejo anestésico, por exemplo, é essencial, pois pacientes com TF podem apresentar complicações relacionadas à depuração de anestésicos, como o etomidato, que é afetada pela condição (TENORIO *et al.*, 2024).

Transposição das grandes artérias

É uma malformação caracterizada pela inversão das artérias que saem do coração, na qual a artéria pulmonar se origina do ventrículo esquerdo e a artéria aorta do ventrículo direito, prejudicando circulação e dificultando a distribuição de oxigênio para o corpo. As manifestações clínicas iniciais correspondem à cianose central neonatal, hipoxemia grave e acidose, dependendo do fluxo pulmonar e da quantidade de sangue misturado. Se não houver comunicação entre as circulações em nível atrial ou ventricular, a TGA causará incompatibilidade com a vida e levará o paciente a óbito de maneira precoce (BEARARE *et al*., 2020).

O diagnóstico pode ser realizado a partir do teste do coraçãozinho, exame realizado durante a triagem neonatal entre 24 e 48 horas de vida (BEARARE *et al*., 2020), bem como a TGA pode ser vista e diagnosticada durante pré-natal a partir do ecocardiograma fetal, realizado a partir da 24° semana (CASTRO *et al*., 2024).

O tratamento é inicialmente feito a partir da atriosseptostomia com balão, procedimento realizado para permitir a mistura de sangue oxigenado e desoxigenado ao criar uma abertura entre os átrios. É tratamento temporário, utilizado para proporcionar maior sobrevida e estabilizar o recém-nascido para a intervenção definitiva (CASTRO *et al*., 2024).

A cirurgia considerada oficial para a TGA é conhecida como cirurgia de Jatene, introduzida em 1975. Ela consiste na troca das artérias para o seu lugar correto e reimplante das artérias coronárias. Apesar do aumento na sobrevida, é considerada de alta complexidade e possui possíveis complicações pós-operatórias, como estenose das coronarianas, arritmias e disfunção ventricular. Essas complicações podem ser vistas a longo prazo, sendo necessária a avaliação contínua desses pacientes durante a infância e a vida adulta para prevenir o desenvolvimento de

outros problemas cardíacos e avaliação da necessidade de novos procedimentos (CASTRO *et al*., 2024).

Ventrículo único

Corresponde a uma série de cardiopatias que apresentam apenas um ventrículo funcionante, no qual há perda anatômica ou funcional de uma cavidade ventricular, devido à embriogênese incorreta. São exemplos de variações patológicas do ventrículo único: ventrículo esquerdo de dupla entrada, síndrome do coração esquerdo hipoplásico, atresia tricúspide, comunicação interventricular desequilibrada, anomalias de Ebstein e ventrículo esquerdo ou direito com dupla via de saída (MANGARAVITI *et al*., 2023).

O reconhecimento da patologia pós-natal é feito por meio de diversas técnicas, com o ecocardiograma transtorácico sendo o mais utilizado, já que permite avaliar a variedade de ventrículo único presente e identificar alterações anatômicas, como hipoplasia de ventrículo, atresia de válvulas, defeitos septais e anomalias nas vias de saída. Embora a ressonância magnética e a angiotomografia sejam menos práticas, elas oferecem melhor resolução, possibilitando a avaliação do volume cardíaco e das estruturas extracardíacas, o que tem feito seu uso crescer, muitas vezes substituindo o cateterismo como ferramenta diagnóstica menos invasiva. No entanto, seu uso é limitado pelo alto custo, pela escassez de profissionais qualificados em adultos com cardiopatia congênita e pela falta de consenso em alguns pontos da literatura, o que dificulta a interpretação dos valores encontrados (ROCCO *et al*., 2023).

Outras modalidades, como eletrocardiograma, raio-X, tomografia computadorizada de tórax, oximetria de pulso e o teste de exercício cardiopulmonar (TECP), também auxiliam na avaliação, sendo este último utilizado para avaliar a gravidade da doença (ROCCO *et al*., 2023).

O manejo do ventrículo único é exclusivamente cirúrgico, em que as intervenções devem ser sempre propostas após uma avaliação minuciosa dos riscos e benefícios ao paciente, como as cirurgias de Glenn bidirecional e a de Fontan, também chamada de conexão cavo-pulmonar, as de primeira escolha. A cirurgia de Glenn bidirecional compreende o desvio da veia cava superior para a artéria pulmonar, com o objetivo de reduzir a sobrecarga pressórica do ventrículo funcionante, sendo necessário, em alguns casos, realizar previamente a operação de Norwood. O procedimento de Fontan é definitivo em pacientes que possuem ventrículo único com fisiologia funcional e consiste na realização de uma anastomose da veia cava inferior com a artéria pulmonar, o que redireciona o fluxo da circulação sistêmica diretamente para o pulmão, a fim de eliminar a hipóxia por meio do *shunt* direito-esquerdo e da redução da sobrecarga volumétrica do ventrículo funcional (MANGARAVITI *et al*., 2023).

O procedimento cirúrgico inclui riscos e malefícios, como a congestão venosa e a saída reduzida no fluxo sanguíneo, visto que não há mais uma bomba para impulsionar o sangue, utilizando-se a energia pós-capilar para realizar a condução para os pulmões (GEWILLIG & BROWN, 2016). Além disso, destaca-se a funcionalidade de sistemas do corpo que podem ser lesionados a longo prazo, passando a apresentar complicações como: disfunção renal, hipertensão venosa e proteinose (síndrome de Fontan), aumento da resistência vascular pulmonar, arritmias, insuficiência cardíaca, entre outras, levando a possíveis novas intervenções (HEATON & HELLER, 2022).

CONCLUSÃO

As CC, frequentemente tratadas na infância, exigem manejo contínuo na fase adulta devido ao risco de complicações tardias. O tratamento nessa etapa pode incluir terapias medicamentosas para controle de sintomas e prevenção de eventos adversos, além de intervenções cirúrgicas ou procedimentos intervencionistas para corrigir alterações residuais ou novas complicações.

A avaliação regular e personalizada é fundamental para monitorar a evolução da doença, prevenir a progressão de disfunções cardíacas e determinar a necessidade de novas intervenções, garantindo melhor prognóstico e qualidade de vida para esses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDURRAHMAN, L. Adult congenital heart disease update. Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care, v. 53, 2023. doi: 10.1016/j.cppeds.2013.12.006.

ADAN, A. *et al*. Ventricular septal defect: diagnosis and treatments in the neonates: a systematic review. Cardiology in the Young, v. 31, p. 756, 2021. doi: 10.1017/S1047951120004576.

AQUINO, I.P. *et al*. Implante de válvula aórtica transcateter no manejo da estenose aórtica: uma revisão de literatura. Brazilian Journal of Health Review, v. 7, e70868, 2024. doi:10.34119/bjhrv7n3-461.

ATIK, E. *et al*. Caso 3/2020 – atresia pulmonar, comunicação interventricular e origem anômala da artéria pulmonar direita da aorta ascendente, em evolução após shunt central prévio à esquerda, em adulto sintomático com 40 anos. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 114, p. 43, 2020. doi: 10.36660/abc.20190487.

BACKES, C.H. *et al*. Patent ductus arteriosus: a contemporary perspective for the pediatric and adult cardiac care provider. Journal of the American Heart Association, v. 11, e025784, 2022. doi: 10.1161/JAHA.122.025784.

BAUMGARTNER, H. *et al*. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. European Heart Journal, v. 42, p. 563, 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa554.

BEARARE, J.R.B. *et al*. Transposição de grandes artérias: a importância do teste do coraçãozinho como exame de triagem. REAS, v. 12, e4557, 2020. doi: 10.25248/reas.e4557.2020.

BLIXENKRONE-MOLLER E. *et al*. Interatrial communications: prevalence and subtypes in 12,385 newborns: a Copenhagen baby heart study. Pediatric Cardiology, 2024. doi: 10.1007/s00246-024-03571-0.

CASTRO, M.G. *et al*. Desafios e avanços no tratamento da transposição das grandes artérias. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, p. 2612, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n7p2612-2622.

CHUGH, R. Caring for the adult with congenital heart disease: management of common defects. The Permanente Journal, v. 11, p. 40, 2007. doi: 10.7812/tpp/06-089.

CORNO, A.F. *et al*. Modern advances regarding interatrial communication in congenital heart defects. Journal of Cardiac Surgery, v. 37, p. 350, 2022. doi: 10.1111/jocs.16166.

DAKKAK, W. *et al*. Defeito do septo ventricular. StatPearls, 2024.

DIJKEMA, E.J. *et al*. Correction: diagnosis, imaging and clinical management of aortic coarctation. Heart, v. 105, e6, 2019. doi: 10.1136/heartjnl-2017-311173.

FUCHS, M.M. & CONNOLLY, H.M. Ebstein anomaly in the adult patient. Cardiology Clinics, v. 38, p. 353, 2020. doi: 10.1016/j.ccl.2020.04.004.

GARG, A. & SHARMA, R. Ventricular septal defect with pulmonary atresia: approaches, results, prognosticators and current status. Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, v. 38, p. 28, 2022. doi: 10.1007/s12055-020-01133-6.

GEWILLIG, M. & BROWN, S.C. The Fontan circulation after 45 years: update in physiology. Heart, v. 102, p. 1081, 2016. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307467.

HAMRICK, S.E. *et al*. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. Pediatrics, v. 146, e20201209, 2020. doi: 10.1542/peds.2020-1209.

HEATON, J. & HELLER, D. Single ventricle. StatPearls, 2022.

ISSELBACHER, E.M. *et al*. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation, v. 146, e334, 2022. doi: 10.1161/CIR.0000000000001106.

JACQUEMYN, X. *et al*. The lifelong impact of artificial intelligence and clinical prediction models on patients with tetralogy of Fallot. CJC Pediatric and Congenital Heart Disease, v. 2, p. 440, 2023. doi: 10.1016/j.cjcpc.2023.08.005.

KIM, Y.Y. *et al*. Aortic coarctation. Cardiology Clinics, v. 38, p. 337, 2020. doi: 10.1016/j.ccl.2020.04.003.

KUMAR, V. *et al*. Robbins basic pathology. 11. ed. Philadelphia: Elsevier, 2023.

LOPEZ, L. *et al*. Classification of ventricular septal defects for the eleventh Iteration of the International Classification of Diseases-striving for consensus: a report from the International Society for Nomenclature of Paediatric and Congenital Heart Disease. The Annals of Thoracic Surgery, v. 106, p. 1578, 2018. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.06.020.

MAINARDO, L. *et al*. Tetralogia de Fallot: avanços no diagnóstico e tratamento: uma revisão bibliográfica. Recima21, v. 5, e524947, 2024. doi: 10.47820/recima21.v5i2.4947.

MANGARAVITI, M.B. *et al*. Cardiopatias congênitas de apresentação univentricular. REAMed, v. 23, e11512, 2023. doi: 10.25248/reamed.e11512.2023.

MORAIS, L.E. *et al*. O implante da valva aórtica trascateter no tratamento da estenose aórtica: perspectiva e desafios. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, 2021. doi: 10.34119/bjhrv4n2-006.

MOREIRA, J.L *et al*. Atresia valvar pulmonar com comunicação interventricular. PECIBES, v. 6, p. 20, 2020.

NAYAK, S. *et al*. Echocardiographic evaluation of ventricular septal defects. Echocardiography, v. 37, p. 2185, 2020. doi: 10.1111/echo.14511.

OLIVEIRA JÚNIOR, M. *et al*. Abordagem geral da cardiopatia congênita cianótica. REAMed, v. 23, e14532, 2023. doi: 10.25248/REAMed.e14532.2023.

PASQUALIN, G. *et al*. Ebstein's anomaly in children and adults: multidisciplinary insights into imaging and therapy. Heart, v. 110, p. 235, 2024. doi: 10.1136/heartjnl-2023-322420.

RAMCHARAN, T.K.W. *et al*. Ebstein's anomaly: from fetus to adult-literature review and pathway for patient care. Pediatric Cardiology, v. 43, p. 1409, 2022. doi: 10.1007/s00246-022-02908-x.

RAO, P.S. Diagnosis and management of ventricular septal defects. Reviews in Cardiovascular Medicine, v. 25, p. 411, 2024. doi: 10.31083/j.rcm2511411.

RAZA, S. *et al*. Coarctation of the aorta: diagnosis and management. Diagnostics, v. 13, 2023. doi: 10.3390/diagnostics13132189.

ROCCO, I.S. *et al*. Cardiopatias congênitas no adulto: diagnóstico, tratamento e recomendações para reabilitação baseada em exercício físico. Revista da SOCESP, v. 33, p. 89, 2023. doi: 10.29381/0103-8559/2023330189-101.

ROJAS, C.A. *et al*. Ventricular septal defects: embryology and imaging findings. Journal of Thoracic Imaging, v. 28, p. 28, 2013. doi: 10.1097/RTI.0b013e31824b5b95.

SÁ, S.R. & CARVALHO, E.L.F. Tetralogia de Fallot: tratamento e a importância do diagnóstico precoce. Brazilian Journal of Health Review, v. 6, p. 12870, 2023. doi: 10.34119/bjhrv6n3-347.

SPICER, D.E. *et al*. Ventricular septal defect. Orphanet Journal of Rare Diseases, v. 19, p. 144, 2014. doi: 10.1186/s13023-014-0144-2.

STOUT, K.K. *et al*. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology, v. 139, e698, 2019. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1029.

SUCIU, H. *et al*. Surgical treatment for patent ductus arteriosus in adult patients: a single center experience. Romanian Journal of Morphology and Embryology, v. 63, p. 633, 2022. doi: 10.47162/RJME.63.4.05.

TARASOUTCHI, F. *et al*. Atualização das diretrizes brasileiras de valvopatias 2020. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, p. 720, 2020. doi 10.36660/abc.20201047.

TENORIO, L.A. *et al*. Avanços no tratamento e manejo da tetralogia de Fallot: perspectivas atuais e futuras. REAS, v. 13, e8813445597, 2024. doi: 10.33448/rsd-v13i4.45597.

VAN DE WOESTIJNE, P. *et al.* Staged correction of pulmonary atresia, ventricular septal defect, and collateral arteries. Journal of Cardiac Surgery, v. 37, p. 960, 2022. doi: 10.1111/jocs.16299

YAN, C. Is combined use of radiofrequency ablation and balloon dilation the future of interatrial communications? Expert Review of Cardiovascular Therapy, v. 20, p. 895, 2022. doi: 10.1080/14779072.2022.2144233.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 11

INOVAÇÕES EM TERAPIAS PARA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: ABORDAGENS FARMACOLÓGICAS E NÃO FARMACOLÓGICAS

ADRIELLE BARBOSA MARTINS[1]
ANTONIO MARIA ZACARIAS ARAÚJO MONTEIRO[2]
BEATRIZ DA CUNHA ALEXANDRE[3]
CLÁUDIA LORENA XAVIER DA SILVA[4]
DUDA ROSSY FIGUEIREDO[5]
ISABELA CRISTINA SILVA DA SILVA[5]
LEONILDO PINHEIRO DE SOUSA JÚNIOR[4]
LÍRIA PAOLA COSTA GOUVEIA[3]
LUCAS YAGO OLIVEIRA NEVES[1]
LUIGGI SALGADO SANTA BRÍGIDA[3]
MANUEL VITOR SOUZA RIBEIRO DE AZEVEDO[3]
MATHEUS LOPES BITAR MESQUITA[5]
RAFAELA ROTHBARTH DE CARVALHO[3]
ROBERTO CHAMMA FARIAS DE SOUZA[3]
STER MARQUES DE LIMA SILVA[5]

1. Discente – Medicina da Universidade Federal do Pará (UFPA).
2. Docente – Medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).
3. Discente – Medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).
4. Discente – Medicina do Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ).
5. Discente – Medicina da Universidade do Estado do Pará (UEPA).

Palavras-chave
Insuficiência Cardíaca; Terapêutica; Cardiologia.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.11

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Apesar de notáveis avanços no manejo de doenças cardiovasculares, a enfermidade cardíaca permanece sendo a principal causa de morte em todo o mundo, incluindo a insuficiência cardíaca (IC) (WHO, 2021). A IC é uma condição clínica caracterizada pela incapacidade do coração de bombear sangue em quantidade suficiente para suprir as demandas metabólicas dos tecidos, ou pela necessidade de fazê-lo por meio do aumento das pressões de enchimento ventricular. Tal disfunção pode ser decorrente de alterações no relaxamento ventricular, na contratilidade miocárdica ou em ambos.

O acesso à fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) facilita a classificação da IC em três grupos: IC com FEVE reduzida (ICFEr), isto é, com FEVE menor ou igual a 40%; IC com FEVE levemente reduzida (ICFElr), ou seja, com FEVE de 41 a 49%; e IC com FEVE preservada (ICFEp), o que significa FEVE maior ou igual a 50%. Nesse contexto, é válido citar que as decisões terapêuticas dependem da categorização da IC com base na fração de ejeção. Ademais, tais decisões são pautadas em terapias medicamentosas e não medicamentosas, como programas de reabilitação cardíaca baseados em exercícios (PATTI *et al.*, 2021).

Diante de um cenário global marcado pela elevada prevalência de IC, por mais que haja variada disponibilidade de opções de tratamento, os resultados permanecem abaixo do ideal, com altas taxas de reinternação e morte (DeVORE *et al.*, 2021). Muitos aspectos ainda permanecem dependentes de confirmação mediante análise dos desfechos clínicos, assim como existem dados limitados de estudos multicêntricos, randomizados e controlados acerca do manejo da ICFEr e da ICFEp, principalmente.

É evidente, portanto, que, em face da diversidade de informações descritas na literatura, com diferentes níveis de evidência, surge a necessidade de organização de tais conhecimentos. Por isso, o presente estudo objetiva elucidar quais são as inovações em terapias para IC.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura, conduzida entre dezembro de 2024 e janeiro de 2025, com buscas nas bases de dados Public Medical Literature Database (PubMed), Scopus, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Cochrane Library, a partir dos descritores *"therapeutics"* e *"heart failure*", relacionados pelo operador booleano "*AND*".

A pergunta norteadora que guiou a busca na literatura foi "Quais são as inovações nas terapias farmacológicas e não farmacológicas para pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida ou preservada nos últimos 5 anos?".

Foram identificadas 5.472 publicações nas bases de dados, das quais 3.460 publicações foram identificadas no PubMed, 1.141 na base Scopus, 839 na BVS e 32 na Cochrane Library. Tais artigos foram avaliados mediante leitura de títulos e resumos, com base nos critérios de inclusão e exclusão. Foram selecionados estudos com texto completo, publicados em inglês ou português, no período de 2019 a 2024, considerando a intenção de analisar as inovações terapêuticas, ao passo que artigos de opinião e relatos de caso foram excluídos da análise, assim como os estudos que não responderam diretamente à questão norteadora. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 25 artigos foram selecionados para leitura completa e extração dos dados. Os resultados foram organizados em categorias temáticas, abordando os tratamentos farmacológicos para insuficiência

cardíaca de fração de ejeção reduzida (ICFEr) e para insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada (ICFEp), além das abordagens não farmacológicas. A análise deu destaque para mecanismos de ação, desfechos garantidos pela escolha terapêutica (como redução da mortalidade cardiovascular, hospitalização e melhora na classe funcional, por exemplo) e efeitos adversos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De modo geral, as terapias farmacológicas estabelecidas para ICFEr crônica incluem inibidores da renina-angiotensina, como inibidores do receptor da angiotensina II/neprilisina (ARNIs), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs) e bloqueadores do receptor da angiotensina (BRAs), juntamente com betabloqueadores baseados em evidências, inibidores do cotransportador de sódio-glicose (iSGLT), antagonistas dos receptores de mineralocorticoides (ARMs), agentes diuréticos de alça, hidralazina/dinitrato de isossorbida e ivabradina. Com exceção dos agentes diuréticos de alça, todas essas terapias demonstraram em ensaios clínicos randomizados melhorar os sintomas, reduzir as hospitalizações e/ou prolongar a sobrevivência.

É necessário que os pacientes possuam acompanhamentos mais frequentes, especialmente após o início ou a titulação da terapia, a fim de viabilizar a avaliação da tolerabilidade dos medicamentos. Com base no relatório de 2024 do American College of Cardiology (ACC), atualmente é recomendado, para ICFEr, o padrão terapêutico de um esquema de 4 medicamentos: ARNI (devem ser utilizados como terapêutica de primeira linha sempre que possível) e quando não possível, recomenda-se um IECA/BRA; betabloqueador; ARM; e iSGLT. Além disso, não existe uma ordem ideal de início e/ou titulação, de modo que o médico precisa abordar cada paciente de maneira individual para decidir quais agentes titular e quando introduzir outras classes, se preciso (MADDOX *et al.*, 2024).

Ainda assim, é relevante apontar a recente identificação do potencial terapêutico dos medicamentos vericiguat e omecantiv mecarbil no tratamento da ICFEr, com novos mecanismos de ação e possível melhora de prognóstico dos pacientes.

Quanto à ICFEp, o manejo inclui diuréticos, quando há retenção de fluidos, dapagliflozina/empagliflozina e tratamento para etiologia, comorbidades cardiovasculares e não cardiovasculares. Conforme atualização recente da diretriz da European Society of Cardiology (ESC) para IC aguda e crônica, medicamentos com evidências para ICFEr como IECAs, BRAs, ARMs e ARNIs não atingiram seus desfechos primários para pacientes com FEVE preservada (McDONAGH *et al.*, 2023). Porém, na diretriz elaborada pela American Heart Association (AHA), ACC e Heart Failure Society of America (HFSA), os fármacos ARNI, ARM e BRA foram recomendados para pacientes selecionados, especialmente para aqueles com FEVE próxima ao limite inferior desse espectro, a fim de reduzir as hospitalizações (HEIDENREICH *et al.*, 2022).

Dessa forma, a farmacoterapia compõe o pilar do tratamento de IC, sendo considerada antes das intervenções não medicamentosas. Tais intervenções abordam aspectos como mudanças no estilo de vida, intervenções educacionais, reabilitação cardíaca, além de dispositivos e procedimentos que visam melhorar a função cardíaca em casos avançados (McDONAGH *et al.*, 2021).

A seguir, serão explicitadas as diferentes classes medicamentosas citadas, com destaque

para as drogas vericiguat e omecamtiv mecarbil. Em seguida, serão analisados os principais componentes da terapia não farmacológica para ICFEr (dispositivos de assistência ventricular, terapias de ressincronização cardíaca e transplante cardíaco) e para ICFEp (programas de reabilitação cardíaca e controle do estilo de vida).

Vericiguat

É um medicamento pertencente à classe dos estimuladores da guanilato ciclase solúvel (sGC). Seu mecanismo de ação envolve estimular a enzima sGC, por meio da ligação a um sítio independente do óxido nítrico, o que resulta em aumento da atividade da via do guanosina monofosfato cíclica (GMPc) e na produção endógena de óxido nítrico. Esses resultados são importantes porque, na fisiopatologia da disfunção ventricular, há uma depleção de NO, o que leva à vasoconstrição, rigidez vascular, estímulo à fibrose, remodelamento ventricular e retenção de sódio e água. Assim, o efeito do vericiguat abrange vasodilatação, melhora da função endotelial e diminuição da fibrose.

As indicações para uso de vericiguat foram fortalecidas pelo ensaio VICTORIA (*Vericiguat Global Study in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction*), no qual, em pacientes de alto risco com ICFEr e piora dos sintomas, a administração foi superior ao placebo em relação à redução de risco de hospitalização por IC e/ou morte CV. Desse modo, as indicações envolvem fração de ejeção < 45% e piora dos sintomas de IC. Nos pacientes selecionados, a droga pode ser considerada e titulada a cada 2 semanas até que a dose alvo seja atingida. As contraindicações são pacientes com uso concomitante de outros estimuladores de sGC, gravidez, pacientes com anemia, com hipotensão sintomática e uso concomitante de inibidores da PDE-5 (fosfodiesterase-5), devido ao potencial de hipotensão (MADDOX *et al.*, 2024).

Embora estudos como SOCRATES-PRESERVED (*SOluble guanylate Cyclase stimulatoR in heArT failurE patientS with PRESERVED EF*) e VITALITY-HFpEF (*Vericiguat vs Placebo on Quality of Life in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction*) tenham sido conduzidos para investigar esse medicamento em pacientes com FE preservada, com demonstração de boa tolerância e pouca descontinuação, ainda carecem dados que suportem sua utilização nesses pacientes (OLIVEIRA JÚNIOR *et al.*, 2022).

Omecamtiv mecarbil

O Omecamtiv mecarbil (OM) pertence à classe dos ativadores da miosina cardíaca. Trata-se de um inotrópico que aumenta a contratilidade cardíaca por interação seletiva com miosina cardíaca, o que aumenta, por sua vez, o número de moléculas disponíveis para se ligar à actina e produzir maior energia cinética na contração muscular, sem aumento no consumo de cálcio e/ou oxigênio. Tal efeito sugere melhora significativa no débito cardíaco, melhora da tensão miocárdica, diminuição dos volumes sistólicos e diastólicos finais, melhora da FEVE e redução dos peptídeos natriuréticos (OLIVEIRA JÚNIOR *et al.*, 2022).

Os resultados do estudo GALACTIC-HF (*Global Approach to Lowering Adverse Cardiac Outcomes through Improving Contractility in Heart Failure*) indicam que o OM pode ser uma indicação para pacientes mais graves ou com maior risco de morte ou instabilidade da IC, especialmente pacientes com ICFEr. O medicamento demonstrou impacto promissor na redução do risco de eventos de IC e morte CV. No entanto, são necessários mais estudos para consolidar seu papel na prática clínica (OLIVEIRA JÚNIOR *et al.*, 2022).

Inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona

O sistema renina-angiotensina (SRAA) é considerado um sistema humoral clássico e tem como produto final a angiotensina (Ang) II formada na circulação, que possui ação fundamental na regulação da homeostase cardiovascular, por meio da ação no controle da resistência vascular e do volume sanguíneo. A enzima conversora de angiotensina (ECA) é capaz, a partir de sucessivas clivagens, de produzir o vasoconstritor Ang II com base na Ang I e de inativar o peptídeo vasodilatador bradicinina (BK).

Nesse contexto, os inibidores da ECA (IECA) são um grupo de fármacos com comprovados benefícios na evolução de pacientes com ICFEr, tanto em relação à morbidade, como à mortalidade, além de conferirem melhora na qualidade de vida. Esta afirmação baseia-se em numerosos ensaios randomizados, placebo-controlados ou comparativos, que testaram os benefícios desses fármacos nos diferentes estágios evolutivos da IC e de disfunção ventricular sistólica (HEIDENREICH *et al.*, 2022).

Os bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRAs) inibem potente e seletivamente a maioria dos efeitos da Ang II, entre eles: contração do músculo liso vascular; resposta pressora rápida e lenta; sede; liberação de vasopressina; secreção de aldosterona; liberação de catecolaminas adrenais; aumento da neurotransmissão noradrenérgica; aumento do tônus simpático; mudanças na função renal; hiperplasia e hipertrofia celular. Esses fármacos são alternativas com eficácia comparável aos IECA e estão indicados em pacientes intolerantes ou com alergia documentada a esta classe de fármacos (PITT *et al.*, 2000).

Tanto BRAs quanto IECA podem causar hipercalemia em pacientes com doença renal ou que fazem uso de suplementos de K+ ou fármacos poupadores de K+. Ademais, os IECA têm como possível efeito adverso a tosse, além de maior incidência de edema angioneurótico em comparação com os BRA. Ambas as classes de medicamentos têm potencial fetopático e devem ser descontinuadas antes do segundo trimestre de gravidez (PITT *et al.*, 2000).

Os antagonistas dos receptores mineralocorticoides (ARMs), a exemplo da espironolactona, da eplerenona e da finerenona, possuem efeito antagonista ao da aldosterona. O uso de eplerenona reduziu de forma significativa a mortalidade total, a morte súbita e o desfecho combinado de mortalidade cardiovascular ou hospitalização por ICFEr. Por essa razão, os ARMs se apresentam como abordagem terapêutica consolidada para tal classificação da IC conforme a FEVE. É importante comentar que não se deve administrar a combinação de antagonista da aldosterona, IECA e BRA, pelo risco de efeitos colaterais, em especial de hipercalemia (PITT *et al*., 1999).

A contribuição de ARMs no manejo de pacientes com ICFEp permanece incerta, em razão do caráter sistêmico e multifatorial da síndrome, frequentemente associado a comorbidades, como diabetes mellitus (DM), obesidade e hipertensão arterial sistêmica (HAS). Entretanto, análises secundárias do estudo identificaram três fenogrupos distintos em pacientes com ICFEp. Entre eles, o grupo com maior comprometimento funcional, caracterizado por obesidade, doença renal crônica (DRC) e inflamação, apresentou redução significativa no risco combinado de morte cardiovascular e hospitalizações com o uso da espironolactona, o que sugere seus benefícios em populações específicas. Isso evidencia a importância da separação em subgrupos clinicamente identificáveis, dado o caráter heterogêneo dos fatores de risco para ICFEp (COHEN *et al.*, 2020).

Ainda sobre os medicamentos com atuação no SRAA, a associação sacubitril/valsartana representa uma nova classe terapêutica– inibidor da neprilisina e do receptor da angiotensina (ARNI). O primeiro fármaco da classe é o LCZ696, que é uma molécula que combina a valsartana e o sacubitril (inibidor da neprilisina) em uma única substância. Ao inibir a neprilisina, a degradação de peptídeos natriuréticos, da bradicinina e de outros peptídeos é diminuída. Por isso, os ARNI devem ser utilizados como terapêutica de primeira linha sempre que possível para pacientes com ICFEr. Foi descrito um pequeno risco de angioedema como possível efeito adverso (VARDENY *et al.*, 2014).

Estudos recentes evidenciaram que o tratamento com sacubitril/valsartana está associado a uma melhora significativa na qualidade de vida de pacientes frágeis com ICFEp, demonstrando seu potencial para personalização terapêutica (BUTT *et al.*, 2022). Paralelamente, as diretrizes da AHA/ACC/HFSA posicionam o sacubitril-valsartana como uma das opções terapêuticas recomendadas para pacientes com ICFEp, reforçando sua adesão às melhores práticas clínicas (HEIDENREICH *et al.,* 2022).

Dessa forma, o sacubitril-valsartana consolida-se como um aliado essencial no manejo da ICFEp, considerando a complexidade e a diversidade dos pacientes que vivem com essa condição.

Moduladores de contratilidade e da frequência cardíaca

Os betabloqueadores (BB) são medicamentos usados no tratamento de várias condições cardiovasculares, como hipertensão (HAS), infarto agudo do miocárdio (IAM), arritmias e insuficiência cardíaca (IC). Eles atuam como antagonistas dos receptores beta-adrenérgicos, provocando bradicardia e aumento do tempo de enchimento cardíaco. São classificados em três gerações: primeira geração (propranolol), que bloqueia os receptores beta-1 e beta-2, causando efeitos como broncoconstrição e vasoconstrição; segunda geração (metoprolol, atenolol), com maior seletividade para os receptores beta-1, causando menos efeitos extracardíacos; e terceira geração (carvedilol), que bloqueia os receptores alpha-1, promovendo vasodilatação. Esses medicamentos oferecem benefícios significativos, como a redução do risco de novos infartos, melhora da função cardíaca, diminuição da mortalidade e hospitalizações em IC, controle da pressão arterial e estabilização das arritmias (MARTÍNEZ-MILLA *et al.*, 2019). Além disso, protegem o miocárdio após eventos agudos e reduzem o risco de complicações cardiovasculares. Embora eficazes, os betabloqueadores podem causar efeitos colaterais, como bradicardia, hipotensão, broncoconstrição, fadiga, disfunção sexual, depressão, alterações nos níveis de glicose e aumento de peso. A escolha e a dosagem devem ser personalizadas conforme a condição de cada paciente (VALE *et al.*, 2019).

Os BB baseados em evidências e, portanto, recomendados no tratamento de ICFEr são carvedilol, succinato de metoprolol e bisoprolol (MADDOX *et al.*, 2024).

A ivabradina é um medicamento utilizado no tratamento de insuficiência cardíaca crônica e angina estável, com o principal efeito de reduzir a frequência cardíaca sem afetar a contratilidade do coração. Ela age no nó sinoatrial (nó SA), bloqueando a corrente If (corrente "*funny*"), responsável pela despolarização, controlando de forma seletiva a frequência cardíaca sem interferir na pressão arterial ou no bombeamento do coração (BAZOUKIS *et al*., 2022). Na insuficiência cardíaca crônica, a ivabradina reduz o risco de hospitalizações em pacientes com frequência cardíaca elevada (≥ 70 bpm) e fração de ejeção reduzida (≤ 35%). Para angina

estável, ela diminui a dor no peito ao reduzir a frequência cardíaca. Os efeitos colaterais mais comuns incluem bradicardia, distúrbios visuais (brilho ou halos ao redor das luzes), cefaleia e tontura (REED *et al.*, 2023).

Outros fármacos utilizados no tratamento de ICFEr são os digitálicos (ou glicosídeos cardíacos), como a digoxina, os quais atuam diretamente sobre o coração, sendo amplamente usados no tratamento de arritmias, em especial de fibrilação atrial. O mecanismo de ação desses medicamentos envolve várias etapas, principalmente no nível celular e enzimático como a inibição da Na+/K+-ATPase, aumento do cálcio intracelular, efeito inotrópico positivo, aumento do tônus vagal, efeito sobre o sistema nervoso autônomo e efeito sobre a condução cardíaca. Seus efeitos terapêuticos são o aumento da contratilidade do coração, ajudando na insuficiência cardíaca, e a redução da frequência cardíaca, o que é útil na fibrilação atrial. Dentre os efeitos adversos, destaca-se a toxicidade digitálica, que pode levar a náuseas, vômitos, distúrbios visuais, arritmias e, em casos graves, a morte. A toxicidade é mais comum em pacientes com insuficiência renal ou em quem toma doses elevadas (DIG, 1997).

Terapias vasodilatadoras

A associação de hidralazina e nitrato foi a primeira terapia com vasodilatadores com benefícios clínicos para pacientes com IC, tendo sido utilizada principalmente na década de 1980. Atualmente, o contexto para a utilização dessa droga é diferente.

A combinação dos dois fármacos tem como objetivo a atenuação do trabalho ventricular realizado, principalmente do ventrículo esquerdo. Para isso, há uma redução do tônus da musculatura lisa vascular, reduzindo, assim, a resistência vascular periférica, a pré e a pós-carga, além de induzir remodelamento reverso, já tendo sido demonstrados efeitos favoráveis na função ventricular esquerda e na mortalidade por IC. Os principais efeitos adversos são hipercalemia, alergias, tosse e angioedema. Os dois últimos decorrem do aumento de bradicinina e outras prostaglandinas (FIGUEIREDO *et al.*, 2022).

Atualmente, a associação dos dois medicamentos é utilizada principalmente em pacientes intolerantes à terapia farmacológica com IECA e ARA II por hipercalemia e perda de função renal, além de pacientes afrodescendentes classificados nas classes funcionais III e IV de acordo com a classificação da New York Heart Association (NYHA) (TOMASONI *et al.*, 2022).

Controle de congestão e alívio sintomático

Nesta categoria, destacam-se os diuréticos de alça e os tiazídicos. Os diuréticos de alça são antagonistas do cotransportador NKCC2, resultando no bloqueio da reabsorção de íons sódio, potássio e cloreto, no ramo ascendente espesso da alça de Henle, o qual é responsável por cerca de 20-25% da reabsorção do sódio filtrado, tornando essa classe a mais potente entre os diuréticos. Além disso, essa classe realiza redução da reabsorção de sódio e cloreto por uma variante do cotransportador NKCC2 na mácula densa, de modo a manter a taxa de filtração glomerular (TFG) preservada. O efeito principal esperado pelo uso dessa classe de medicamento é o aumento da diurese e consequente redução da volemia corporal, de modo a diminuir os sintomas de congestão ou de edema comumente observados em pacientes acometidos por IC. Os principais exemplos são furosemida, bumetanida e torsemida (NOVAK & ELLISON, 2022).

Uma grande parte dos pacientes com IC crônica necessita de doses orais de diuréticos de

alça para manter a volemia corporal e a estabilidade clínica, com as medicações sendo mais eficazes quando administradas mais de uma vez ao dia, por conta de suas rápidas meias-vidas. Ademais, essa classe é fundamental no manejo de pacientes acometidos por IC aguda, na qual eles usualmente possuem quadro de congestão grave e precisam de intervenção rápida. A ação desses medicamentos é fundamental para mitigar sintomas de dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna e edema que são comumente observados em pacientes com IC (FELKER *et al.*, 2020).

Acerca dos efeitos adversos mais observados em pacientes em uso de diuréticos de alça, a hipotensão, por conta do aumento da diurese e da vasodilatação justificada pela inibição do cotransportador NKCC1 vascular, é a principal consequência observada. Outros problemas que podem ser observados incluem hipocalemia, hiperuricemia, hipernatremia e, mais raramente, ototoxicidade (NOVAK & ELLISON, 2022).

Apesar de sua funcionalidade no manejo da IC, os diuréticos de alça não possuem grandes evidências científicas que embasam seu uso além da experiência clínica, sendo necessários mais estudos e ensaios clínicos que comprovem dosagens mais adequadas e a melhor forma de manejar pacientes em uso dessa classe de medicamentos (FELKER *et al.*, 2020).

Já em relação aos diuréticos tiazídicos, em seu mecanismo de ação, eles bloqueiam o simportador NCC, que envolve os íons sódio e cloreto, no túbulo contorcido distal (TCD). Por conta de seu local de atuação, são considerados diuréticos mais fracos, já que o TCD é responsável por somente cerca de 5-10% da reabsorção total do sódio filtrado. O desfecho final é a maior excreção de sódio e água e uma perda conjunta do íon potássio, com seu uso crônico, resultando em perda de cálcio e magnésio associadas. Os principais exemplos dessa classe de medicamentos incluem hidroclorotiazida, clortalidona e indapamida (NOVAK & ELLISON, 2022).

Antagonistas do receptor SGLT2

Os inibidores do co-transportador de sódio e glicose 2 (iSGLT2) são medicamentos que demonstram benefícios na morbidade e mortalidade de pacientes com IC, tanto com FEVE reduzida como preservada, ao possuir ação nos túbulos proximais dos rins e impedir a reabsorção de sódio e glicose. Dessa maneira, os iSGLT2 atuam no controle glicêmico, auxiliam na perda de peso e, consequentemente, reduzem o estresse oxidativo e inflamações crônicas. A partir disso, esse medicamento gera alívio na carga metabólica do coração e atua nos mecanismos fisiopatológicos da IC, reduzindo a progressão da doença (XAVIER *et al.*, 2024).

De forma mais abrangente, essa classe, a qual tem como principal representante a dapagliflozina, também possui atuação renal, diminuindo a sobrecarga de volume ao promover natriurese e diurese osmótica, protegendo a função renal e melhorando a função vascular (XAVIER *et al.*, 2024).

Apesar de ser uma droga normalmente bem tolerada, o risco de infecções genitais e cetoacidose diabética deve ser monitorado, principalmente em pacientes com histórico de infecções recorrentes e doença renal crônica (XAVIER *et al.*, 2024).

Essa nova classe de medicamentos envolvida no tratamento da IC deve ser utilizada ao lado de outras drogas de indicação para um tratamento adequado, como bloqueadores e moduladores neuro-humorais. A decisão terapêutica deve ser individualizada para cada paciente a fim de garantir uma abordagem eficiente, tendo em vista os possíveis efeitos adversos citados.

Os iSGLT2 surgiram como uma inovação importante no manejo da ICFEp, independentemente da presença de diabetes, redefinindo o tratamento dessa condição. Os benefícios foram observados principalmente nos estudos EMPEROR-Preserved e DELIVER, que trouxeram evidências robustas para o uso dessa classe.

Do ponto de vista clínico, outra inovação dos iSGLT2 é sua segurança em pacientes com disfunção renal, uma comorbidade comum em ICFEp. Esses fármacos não apenas são bem tolerados em estágios iniciais de insuficiência renal, mas também demonstram desaceleração da progressão da doença renal, ampliando seu perfil de aplicabilidade em populações vulneráveis.

O impacto dos iSGLT2 na ICFEp representou um marco transformador, consolidando-os como a primeira classe farmacológica com benefícios claros e consistentes nessa população. Suas indicações já foram incorporadas às diretrizes da ESC e da AHA como terapia de classe I. Estudos futuros continuam a explorar seus benefícios em subgrupos específicos, como pacientes com fração de ejeção levemente reduzida (40-49%) e aqueles com insuficiência renal avançada.

Medicamentos para comorbidades

O manejo das etiologias da ICFEp e comorbidades, como hipertensão, diabetes, doença arterial coronariana, obesidade, anemia, doença renal crônica, é essencial para evitar a progressão da doença e reduzir hospitalização. Até o momento, a empagliflozina é a única terapia farmacológica com dados robustos de randomização que apoiem seus benefícios na ICFEp. Contudo, como discutido acima, uma combinação de diuréticos, ARMs e iSGLT2 pode reduzir a mortalidade e a hospitalização em pacientes com ICFEp. Serão necessários outros ensaios controlados randomizados investigando novas terapias para a ICFEp (CORREIA & MESQUITA, 2022).

Dispositivos de assistência ventricular

Pacientes com IC podem evoluir e desenvolver IC avançada, com sintomas que dificultam a realização das atividades diárias e que, mesmo com a terapia médica tradicional, aumentam o número de hospitalizações e mortes decorrentes da IC. Duráveis dispositivos de assistência ventricular esquerda podem ser uma alternativa viável para o tratamento de pacientes com fração de ejeção reduzida no ventrículo esquerdo.

A *Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure* (REMATCH) avaliou a primeira geração de dispositivo de assistência ventricular esquerda (*Heart mate*) comparada com a terapia médica e demonstrou uma taxa de 23% de sobrevivência no grupo com o dispositivo e de 8% no grupo com a terapia médica ideal em um período de 2 anos (MEHRA *et al.*, 2022). Isso representou uma relevante melhora na sobrevida de pacientes com IC avançada não elegíveis para transplantes. A *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou, em 2017, a terceira geração de dispositivos de assistência ventricular esquerda (*Heart mate 3*) para o suporte hemodinâmico de curto prazo de pacientes com IC refratária avançada, incluindo aqueles que esperam o transplante ou estão em recuperação miocárdica, aprovando em 2018 o mesmo dispositivo para o suporte hemodinâmico de longo prazo.

A utilização de cardioversor-desfibrilador implantável tornou-se o procedimento padrão para o tratamento e prevenção de morte súbita em pacientes com doenças cardíacas. A principal indicação para o uso desses dispositivos é a prevenção primária e secundária de mortes súbitas. Os grupos mais avaliados em relação ao

uso do dispositivo são pacientes com fração de ejeção ventricular esquerda reduzida, sendo subdivididos em doenças cardiovasculares isquêmicas e não isquêmicas.

Terapias de ressincronização cardíaca

A terapia de ressincronização cardíaca (TRC) é outro tratamento avançado para pacientes com IC, especialmente aqueles com FEVE reduzida e evidências de dissincronia ventricular. A TRC é uma terapia por dispositivo muito bem estabelecida para essas situações, sendo aprovada pela primeira vez pela FDA em 2001.

Ensaios clínicos randomizados demonstraram que a TRC reduziu a morbidade e a mortalidade, melhorou a capacidade de exercícios, a qualidade de vida e o *status* funcional em pacientes de NYHA das classes III e IV. Com pacientes da NYHA de classe II, a TRC também reduziu a morbidade e mortalidade. Essa terapia proporcionou remodelação reversa, ocasionando a melhora da função e estrutura cardíaca e reduziu a regurgitação tricúspide independente da classe funcional da NYHA. Essas melhorias são mais significativas em pacientes que apresentam bloqueio do ramo esquerdo (BRE) e intervalo QRS mais largo (≥ 150 milissegundos), embora tais resultados também possam ocorrer em pacientes com QRS mais estreitos (120-149 milissegundos).

As diretrizes indicam o uso da TRC com base em vários fatores, que incluem a duração e a morfologia do QRS. Outrossim, a recomendação mais clara para o uso da terapia inclui fatores como fração de ejeção ventricular esquerda menor ou igual a 35%, BRE, ritmo sinusal, QRS maior ou igual a 150 milissegundos e sintomas da classe II ou III ou IV da NYHA. Existem outras recomendações mais sutis para o uso de TRC, por isso, o caso de cada paciente deve ser analisado e avaliado de forma individual. Uma contraindicação para o uso da terapia envolve pacientes com intervalo QRS encurtado (ABRAHAM, 2021).

Transplante cardíaco

O transplante cardíaco (TC) tem sido a terapia padrão-ouro para pacientes selecionados, tendo demonstrado melhora na qualidade de vida e longevidade em comparação com métodos tradicionais. A avaliação pré-operatória para o TC conta com a seleção adequada dos pacientes, em virtude do número limitado de doadores disponíveis. A radiografia de tórax é utilizada como o primeiro exame de imagem para encontrar contraindicações à realização do TC. Dentre elas, está a presença de infecção ativa ou malignidade, pois os riscos de avanço da infecção ou de progressão tumoral aumentam com o uso da imunossupressão.

A seleção correta dos pacientes é fundamental para bons resultados e melhora nas condições pós-operatórias. A sobrevivência de um ano após transplante cardíaco é agora > 90% com uma sobrevivência média de 12,2 anos (TRUBY & ROGERS, 2020). Pacientes que utilizaram um dispositivo assistente ventricular esquerdo (*Heart mate 3*) apresentaram uma sobrevivência média de 7,1 anos e tiveram mais hospitalizações em comparação com os pacientes que passaram por TC. Até o presente momento as taxas de sobrevida são superiores em pacientes após o TC.

Programas de reabilitação cardíaca

A ICFEp comumente apresenta fadiga muscular e dispneia aos pequenos esforços, o que limita a realização de atividades diárias e reduz a qualidade de vida, visto que essa síndrome clínica engloba alguns sistemas, como o neurohormonal, o musculoesquelético e o imunológico (CARVALHO *et al.*, 2020). Nesse sentido, é recomendado iniciar a reabilitação cardíaca

desde o evento cardiovascular, sendo dividida em fases:

- Fase 1 (intra-hospitalar): compreende um programa de intervenção, cujas ações incluem explicar como prevenir complicações, instruir sobre medicações e dieta balanceada, orientar no cuidado da saúde mental e iniciar exercícios físicos leves e supervisionado para o paciente adequadamente compensado, neutralizando os efeitos da imobilidade por internação hospitalar. É importante ressaltar que a prescrição para a realização de atividade física deve ser avaliada individualmente, independentemente de ser paciente clínico ou cirúrgico, sendo sempre seus sinais vitais monitorizados, como pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de O2. Além disso, os exercícios aeróbios contínuos e intercalados, realizados preferencialmente duas vezes por dia com duração de 20 minutos, são considerados padrão-ouro, mas alguns pacientes podem apresentar restrições, sendo necessária, em muitos casos, a eletroestimulação periférica para reforço muscular (PAPA *et al*., 2020).
- Fase 2 (reabilitação ambulatorial): considerada como fase de recuperação. É recomendado que o paciente siga com o tratamento em centros de reabilitações ou clínicas, com intuito de manter os exercícios supervisionados, com progressão personalizada e acompanhado da equipe multiprofissional, como fisioterapeutas e educadores físicos, aumentando a capacidade cardiovascular funcional e impedindo sobrecarga. Alguns fatores são de importante análise: avaliação da marcha e equilíbrio, habilidades para executar atividades básicas, força muscular na inspiração e a força muscular periférica. Nesse sentido, os principais exercícios recomendados são aeróbicos realizados 3-5 vezes por semana, iniciando de forma progressiva até chegar em 60 minutos diários, e exercícios resistidos executados 1-2 dias por semana, 1-3 séries com no máximo 15 repetições, utilizando entre 8 e 10 tipos diferentes de exercícios, sempre optando por aparelhos seguros e confortáveis, como bandas elásticas, halteres, máquinas de musculação etc. Ademais, o treinamento muscular deve ser feito diariamente durante 30 minutos, também utilizando alongamentos estáticos e dinâmicos (PAPA *et al*., 2020).
- Fase 3 (manutenção): após a reabilitação intensiva, o programa torna-se mais flexível e menos supervisionado, sendo o foco garantir a saúde cardiovascular a longo prazo. É importante realizar o acompanhamento periódico de um profissional, para manutenção do plano de reabilitação de acordo com o necessário, sendo essencial a persistência dos hábitos saudáveis adquiridos, da dieta balanceada e o controle de fatores de risco, como hipertensão, diabetes e colesterol elevado (CARVALHO *et al.*, 2020).

Controle do estilo de vida

A prática regular de exercício físico tem sido associada à redução da hospitalização, melhora da capacidade funcional, da aptidão cardiorrespiratória e da qualidade de vida e controle da sintomatologia em pacientes com ICFEp. Ademais, a alimentação adequada e balanceada é essencial, principalmente com restrição ou redução, visto que alguns alimentos oferecem altas doses de oligoelementos que são prejudiciais, como a sobrecarga de sódio, que pode piorar a retenção de líquidos e aumentar o esforço cardíaco.

Desse modo, alguns fatores de risco também precisam ser evitados, como a obesidade, que faz a IC sofrer certa progressão, e patologias, a exemplo da hipertensão e de diabetes. Por fim, os cuidados com a saúde mental, a redução de estresse e o abandono de hábitos nocivos, como tabagismo e alcoolismo, são cruciais na abordagem terapêutica (GEORGESCU *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

A IC apresenta-se como um dos mais importantes desafios para a medicina contemporânea, por sua complexidade, elevada prevalência e consequências na qualidade de vida dos pacientes. Contudo, as inovações terapêuticas farmacológicas, como a introdução dos iSGLT2 e sacubitril/valsartana, oferecem redução da mortalidade, hospitalização e melhora da qualidade de vida. Destacam-se também o vericiguat e o omecamtiv mecarbil, que mostram benefícios promissores em subgrupos específicos de maior risco.

Intervenções não farmacológicas e mecânicas, como os dispositivos de assistência ventricular (VADs), têm fornecido suporte hemodinâmico vital para pacientes em estado crítico, aumentando a sobrevida. Já a terapia de ressincronização cardíaca apresenta eficiência na redução da dissincronia ventricular e na melhora da função cardíaca, reduzindo a mortalidade e melhorando os sintomas. O transplante cardíaco tem sido o padrão-ouro para pacientes selecionados, demonstrando melhora na qualidade de vida e longevidade, com a seleção correta, sendo de suma importância para bons resultados.

Portanto, as inovações na terapia de IC, associadas à capacidade dos profissionais de saúde para integrá-las de forma eficaz na prática clínica, serão importantes para a melhoria do prognóstico dos pacientes. As opções farmacológicas modernas demonstram impacto relevante na redução da morbimortalidade, enquanto medidas não farmacológicas complementam o manejo, a fim de garantir adequada qualidade de vida para os pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAHAM, W.T. Cardiac resynchronization therapy and cardiac contractility modulation in patients with advanced heart failure: how to select the right candidate? Heart Failure Clinics, v. 17, p. 599, 2021. doi: 10.1016/j.hfc.2021.05.005.

BAZOUKIS, G. *et al*. Ivabradine: pre-clinical and clinical evidence in the setting of ventricular arrhythmias. Hippokratia, v. 26, p. 49, 2022.

BUTT, J.H. *et al.* Sacubitril/valsartan and frailty in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Journal of the American College of Cardiology, v. 80, p. 1130, 2022. doi: 10.1016/j.jacc.2022.06.037.

CARVALHO, T. *et al.* Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular – 2020. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 114, p. 943, 2020. doi: 10.36660/abc.20200407.

COHEN, J.B. *et al.* Clinical phenogroups in heart failure with preserved ejection fraction: detailed phenotypes, prognosis, and response to spironolactone. JACC Heart Failure, v. 8, p. 172, 2020. doi: 10.1016/j.jchf.2019.09.009.

CORREIA, E.T.O. & MESQUITA, E.T. Novidades e reflexões sobre o tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 119, p. 627, 2022. doi: 10.36660/abc.20210753.

DeVORE, A.D. *et al.* Effect of a hospital and postdischarge quality improvement intervention on clinical outcomes and quality of care for patients with heart failure with reduced ejection fraction. JAMA, v. 326, p. 314, 2021. doi: 10.1001/jama.2021.8844.

DIGITALIS INVESTIGATION GROUP - DIG. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The New England Journal of Medicine, v. 336, p. 525, 1997. doi: 10.1056/NEJM199702203360801.

FELKER, G.M. *et al*. Diuretic therapy for patients with heart failure: JACC state-of-the-art eeview. Journal of the American College of Cardiology, v. 75, p. 1178, 2020. doi: 10.1016/j.jacc.2019.12.059.

FIGUEIREDO, V.M.S. *et al*. Farmacocinética, mecanismo de ação e efeitos adversos dos principais fármacos utilizados no tratamento da IC: uma visão prática para o cardiologista clínico. ABC Heart Failure & Cardiomyopathy, v. 2, p. 4, 2022. doi: 10.36660/abchf.20220002.

GEORGESCU, O.S. *et al.* Alcohol consumption and cardiovascular disease: a narrative review of evolving perspectives and long-term implications. Life, v. 14, 2024. doi: 10.3390/life14091134.

HEIDENREICH, P.A. *et al.* 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. Circulation, v. 145, p. 895, 2022. doi: 10.1161/CIR.0000000000001062.

MADDOX, T.M. *et al.* 2024 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: a Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. Journal of the American College of Cardiology, v. 83, p. 1444, 2024. doi: 10.1016/j.jacc.2023.12.024.

MARTÍNEZ-MILLA, J. *et al.* Role of beta-blockers in cardiovascular disease in 2019. Revista Espanola de Cardiologia, v. 72, p. 844, 2019. doi: 10.1016/j.rec.2019.04.014.

McDONAGH, T.A. *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.

McDONAGH, T.A. *et al.* 2023 focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal, v. 44, p. 3627, 2023. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195.

MEHRA, M.R. *et al.* Five-year outcomes in patients with fully magnetically levitated vs axial-flow left ventricular assist devices in the MOMENTUM 3 randomized trial. Journal of the American Medical Association, v. 328, p. 1233, 2022. doi: 10.1001/jama.2022.16197.

NOVAK, J.E. & ELLISON, D.H. Diuretics in states of volume overload: core curriculum 2022. American Journal of Kidney Diseases, v. 80, p. 264, 2022. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.09.029.

OLIVEIRA JÚNIOR, MT. *et al.* Novos fármacos no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida: vericiguat e omecamtiv mecarbil. ABC Heart Failure & Cardiomyopathy, v. 2, p. 50, 2022. doi: 10.36660/abchf.20220009.

PAPA, V. *et al*. Reabilitação cardiovascular baseada em exercício físico na insuficiência cardíaca - fase hospitalar e ambulatorial. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, v. 30, p. 264, 2020. doi: 10.29381/0103-8559/20203002264-72.

PATTI, A. *et al*. Exercise-based cardiac rehabilitation programs in heart failure patients. Heart Failure Clinics, v. 17, p. 263, 2021. doi: 10.1016/j.hfc.2021.01.007.

PITT, B. *et al.* Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomized trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet, v. 355, p. 1582, 2000. doi: 10.1016/s0140-6736(00)02213-3.

PITT, B. *et al.* The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure.: randomized aldactone evaluation study investigators. The New England Journal of Medicine, v. 341, p. 709, 1999. doi: 10.1056/NEJM199909023411001.

REED, M. *et al.* Ivabradine. StatPearls, 2023.

TOMASONI, D. *et al.* Aiming at harmony: comparing and contrasting international HFrEF guidelines. European Heart Journal Supplements, v. 24, 2022. doi: 10.1093/eurheartjsupp/suac124.

TRUBY, L.K. & ROGERS, J.G. Advanced heart failure: epidemiology, diagnosis, and therapeutic approaches. JACC Heart Faiilure, v. 8, p. 523, 2020. doi: 10.1016/j.jchf.2020.01.014.

VALE, G.T. *et al.* Three generations of β-blockers: history, class differences and clinical applicability. Current Hypertension Reviews, v. 15, p. 22, 2019. doi: 10.2174/1573402114666180918102735.

VARDENY, O. *et al.* Combined neprilysin and reninangiotensin system inhibition for the treatment of heart failure. JACC Heart Failure, v. 2, p. 663, 2014. doi: 10.1016/j.jchf.2014.09.001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Global health estimates: life expectancy and leading causes of death and disability. World Health Organization, 2021.

XAVIER, F.Q. *et al.* Os efeitos dos inibidores da SGLT2 na redução da mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca: uma revisão da literatura. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, p. 884, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n9p884-899.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 12

ARTÉRIA CIRCUNFLEXA ANÔMALA E INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO SEM SUPRADESNIVELAMENTO DE ST: CASO CLÍNICO

MARIANA SCHLINDWEIN AFONSO[1]
GIOVANA RECH[1]
MATHEUS MEINE OTTEN[1]
CAROLINA SILVA FERNANDES[1]
JÚLIA ZANCHETTIN WERLANG[3]
DANIEL MIOTO MATARUCO[1]
ERIC SEIJI KANAI[1]
BRUNO MORESCO RUFFATTO[1]
YASMIN MARQUES LOUREIRO[1]
HENRIQUE SILVA LOVERA[1]
RAFAELLA KRAMER VICENTINI[1]
LOIS DE CESARO NUNES[1]
ARTHUR CALLEGARI ESCOBAR[1]
LETÍCIA VIEIRA SENGER[1]
CAROLINA ANDREATTA GOTTSCHALL[2]

1. Discente – Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
2. Discente – Acadêmico de Medicina da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA-Canoas).
3. Discente – Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Palavras-chave
Infarto Agudo do Miocárdio; Artéria Circunflexa; Variação Anatômica.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.12

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As artérias coronárias anômalas são caracterizadas pela origem ou curso anormal de qualquer uma das três principais artérias coronárias epicárdicas: artéria coronária esquerda (ACE), artéria coronária direita (ACD) ou artéria coronária circunflexa (Cx). Essas anomalias apresentam grande relevância tanto na cardiologia clínica quanto na cirurgia cardíaca devido à sua associação com isquemia miocárdica e morte súbita, especialmente em pacientes jovens (YILDIZ *et al*., 2018; GARG *et al.*, 2010; SUCHODOLSKI *et al*., 2020).

O diagnóstico das anomalias é realizado por meio de exames de imagem não invasivos, como a tomografia computadorizada (TC) de coronárias e a ressonância magnética cardíaca (RMC), que são fundamentais para a avaliação anatômica. Assim que realizado o diagnóstico, o manejo dessas alterações deve ser definido, dependendo da morfologia e apresentação clínica. A cirurgia cardíaca corretiva é considerada o tratamento padrão-ouro para esta condição (GARG *et al.*, 2010; SUCHODOLSKI *et al*., 2020).

Apesar do interesse clínico, a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos relacionados à morte súbita em casos de anomalia de coronárias ainda não é bem explicada, e as decisões em relação ao manejo dos pacientes costumam ser pautadas nas evidências observadas. No entanto, a avaliação de risco de morte súbita nesses pacientes ainda é desafiadora, devido à falta de dados robustos acerca dos desfechos clínicos dessas anomalias (YILDIZ *et al*., 2018; SUCHODOLSKI *et al*., 2020).

Uma das mais importantes apresentações das artérias coronárias anômalas refere-se à origem anômala da Cx a partir do seio de Valsalva oposto ou de um ramo coronariano diferente. Uma das variantes mais comuns é a artéria circunflexa retroaórtica, que geralmente é considerada uma anomalia benigna. No entanto, quando a Cx segue um curso interatrial, passando entre a aorta e a artéria pulmonar, pode haver um risco aumentado de isquemia miocárdica e morte súbita cardíaca. A isquemia miocárdica associada a essas anomalias ocorre devido a fatores como a compressão do vaso anômalo durante o exercício, que pode ser exacerbada por um curso intramural ou um ângulo de origem agudo. Essas características anatômicas podem comprometer o fluxo sanguíneo coronariano, levando a eventos isquêmicos (GARG *et al*., 2010; SUCHODOLSKI *et al*., 2020).

A avaliação e o manejo dessas anomalias requerem uma abordagem cuidadosa, incluindo o uso de técnicas de imagem avançadas para identificar características de alto risco e considerar intervenções cirúrgicas em casos selecionados. A prevalência de anomalias da artéria circunflexa varia entre os estudos, mas algumas informações relevantes podem ser extraídas da literatura médica. No estudo de Yildiz *et al*. (2018), a origem anômala da artéria circunflexa a partir do seio de Valsalva direito foi observada em 8,9% dos pacientes com anomalias coronarianas. No estudo de Garg *et al.* (2010), a artéria circunflexa anômala foi a segunda anomalia mais comum, presente em 35,89% dos pacientes com anomalias coronarianas. Além disso, Suchodolski *et al.* (2020) encontraram uma prevalência de 0,33% para a origem anômala da artéria circunflexa a partir do seio de Valsalva direito em um grande estudo de TC. Esses dados indicam que a anomalia da artéria circunflexa é uma das anomalias coronarianas mais frequentemente observadas, o que pode apresentar importante repercussão clínica.

O objetivo deste trabalho é descrever e discutir um caso clínico raro de infarto agudo do

miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST) associado à origem anômala da Cx no seio coronariano direito, enfatizando os desafios de diagnóstico, manejo e tratamento dessa condição.

MÉTODO

Trata-se de um relato de caso realizado no mês de abril de 2024, em um hospital de referência em Cardiologia, com o objetivo específico de apresentar as características diagnósticas e anatômicas do caso, com ênfase no uso de exames de imagem avançados, como o cateterismo cardíaco. Este estudo apresenta delineamento descritivo, sem grupo-controle, de caráter narrativo, cujos dados foram coletados prospectivamente por meio da revisão do prontuário médico e dos exames complementares realizados durante a internação hospitalar.

Os dados clínicos foram obtidos através de investigações diagnósticas, incluindo eletrocardiograma, cateterismo cardíaco e exames laboratoriais. O paciente, um homem de 53 anos, foi admitido para investigação de IAMSSST após transferência de uma unidade secundária para estratificação invasiva. Durante a internação, foi realizada avaliação clínica detalhada, incluindo monitoramento contínuo dos sinais vitais, e revisão dos achados do eletrocardiograma e cateterismo cardíaco.

O diagnóstico foi confirmado por meio de cateterismo cardíaco, que evidenciou a origem anômala da Cx no seio coronariano direito e a oclusão proximal da artéria descendente anterior (ADA), além de estenoses e irregularidades na ACD. O manejo terapêutico incluiu a realização de angioplastia coronariana transluminal percutânea (ACTP) com implante de *stent* na ADA e na Cx. O acompanhamento pós-procedimento foi realizado para monitorar a evolução clínica do paciente.

Portanto, a relevância deste estudo reside em descrever um caso raro de IAMSSST associado à origem anômala da Cx no seio coronariano direito, ressaltando os desafios no diagnóstico e tratamento de pacientes com anomalias coronárias raras. Este relato enfatiza a importância do diagnóstico precoce, da estratificação invasiva e das intervenções percutâneas adequadas para melhorar os desfechos clínicos em pacientes com complicações cardíacas complexas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Caso clínico

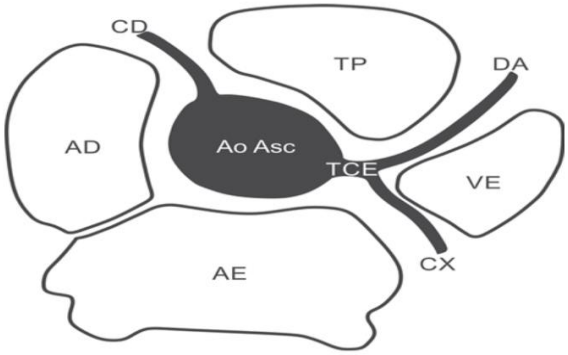
Paciente masculino, 53 anos, internado em hospital terciário após transferência de uma unidade secundária para estratificação invasiva devido ao IAMSSST. O eletrocardiograma inicial indicou alterações de repolarização em V1-V3, sobrecarga atrial esquerda, eixo normal, ritmo sinusal e frequência cardíaca de 62 bpm.

Durante o cateterismo cardíaco, constatou-se origem anômala da artéria Cx no seio coronariano direito, apresentando lesões segmentares severas nos terços proximal e medial. A ACD apresentou irregularidade de calibre, com estenoses segmentares discretas nos terços proximal e distal, além de fornecer circulação colateral para a ADA até o terço médio. A ADA encontrava-se ocluída no segmento proximal, com enchimento retrógrado pelas colaterais da ACD.

O paciente foi submetido a uma ACTP para recanalização da ADA, com implante de *stent*, sem intercorrências. Quatro dias depois, uma nova ACTP foi realizada na Cx, com implante de dois *stents*, utilizando acesso femoral devido à oclusão da artéria radial direita. Ambos os procedimentos foram bem-sucedidos, com resultado angiográfico satisfatório.

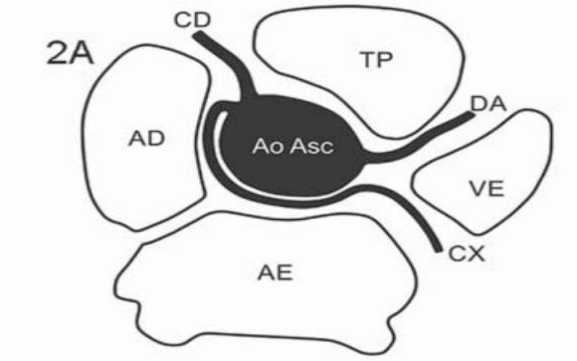
O paciente recebeu alta hospitalar em bom estado geral, com evolução clínica favorável.

Figura 12.1 Origem anatômica normal das artérias coronárias. Origem da artéria coronária direita (CD) no seio coronário direito, que irá percorrer o sulco atrioventricular direito e a origem do tronco coronário esquerdo (TCE) no seio coronário esquerdo, bifurcando-se em coronária descendente anterior (DA), que irá percorrer o sulco interventricular anterior e a coronária circunflexa (CX), que irá percorrer o sulco atrioventricular esquerdo. TP, tronco arterial pulmonar; VE, ventrículo esquerdo; AE, átrio esquerdo; AD, átrio direito; Ao Asc, aorta ascendente.



Fonte: NEVES *et al*., 2015.

Figura 12.2 Origem anômala da circunflexa (CX) a partir do seio coronário direito (SCD), com trajeto retroaórtico (trajeto benigno)



Fonte: NEVES *et al*., 2015.

Discussão

As anomalias das artérias coronárias representam desafios significativos no diagnóstico e manejo clínico devido à sua diversidade anatômica e ao potencial impacto nos desfechos clínicos, como morte súbita e isquemia miocárdica (NEVES *et al*., 2015). No caso relatado, a origem anômala da Cx no seio coronariano direito, associada ao IAMSSST, exemplifica a complexidade dessa condição.

Importância do diagnóstico precoce

O diagnóstico das anomalias coronárias é frequentemente desafiador, uma vez que muitos pacientes permanecem assintomáticos até o surgimento de complicações graves, como infarto ou morte súbita (SUCHODOLSKI *et al*., 2020). No presente caso, a identificação da origem anômala da Cx foi crucial para entender a fisiopatologia do IAMSSST e orientar a intervenção terapêutica. Exames de imagem, como o cateterismo cardíaco, desempenham papel central no diagnóstico ao fornecer informações detalhadas sobre a anatomia vascular e os possíveis trajetos anômalos. Estudos apontam que a TC e a RMC também são alternativas eficazes e não invasivas para caracterização anatômica (GARG *et al*., 2010).

Aspectos fisiopatológicos

A isquemia miocárdica associada às anomalias coronárias ocorre principalmente devido a fatores anatômicos e funcionais. No caso descrito, a compressão da Cx, aliada a um possível trajeto intramural ou ângulo de origem agudo, pode ter contribuído para o comprometimento do fluxo sanguíneo coronariano, exacerbado durante o esforço físico. Essas características anatômicas aumentam o risco de eventos isquêmicos graves, corroborando a necessidade de uma abordagem terapêutica individualizada (NEVES *et al*., 2015; YILDIZ *et al*., 2018).

Manejo terapêutico

O tratamento das anomalias coronárias é determinado por fatores como a morfologia da anomalia, a gravidade dos sintomas e a presença de isquemia miocárdica. A angioplastia transluminal percutânea (ACTP) realizada no

presente caso foi essencial para restaurar o fluxo sanguíneo na artéria descendente anterior (ADA) e na Cx. Estudos mostram que a ACTP, aliada ao implante de *stents*, é uma abordagem eficaz para tratar lesões associadas a anomalias coronárias, principalmente quando há comprometimento hemodinâmico significativo (GARG *et al*., 2010; SUCHODOLSKI *et al*., 2020).

Apesar do sucesso do tratamento, o manejo dessas condições requer uma abordagem multidisciplinar. A experiência da equipe médica, a seleção criteriosa dos dispositivos e o monitoramento pós-procedimento são fatores determinantes para o sucesso terapêutico e a redução do risco de complicações, como estenose ou trombose do *stent*.

Perspectivas clínicas

O presente caso reforça a importância de individualizar o manejo clínico, considerando as particularidades anatômicas de cada paciente. Além disso, destaca-se a necessidade de mais estudos epidemiológicos e clínicos para aprofundar o conhecimento sobre a prevalência, os fatores de risco e os desfechos associados às anomalias coronárias. A inclusão de protocolos diagnósticos padronizados, como a utilização sistemática de TC e RMC em casos suspeitos, pode contribuir para a identificação precoce dessas condições e a melhoria dos desfechos clínicos.

Por fim, este estudo enfatiza que a origem anômala da Cx deve ser considerada uma possível etiologia em casos atípicos de IAMSSST, mesmo na ausência de fatores de risco cardiovasculares clássicos. A integração de dados clínicos, exames de imagem avançados e intervenções terapêuticas personalizadas é essencial para o manejo bem-sucedido dessas condições.

CONCLUSÃO

Este estudo ressalta a relevância clínica e os desafios diagnósticos associados à origem anômala da artéria circunflexa no seio coronariano direito, especialmente em pacientes com IAMSSST. O caso relatado ilustra como essa variação anatômica pode complicar o fluxo sanguíneo coronariano, destacando a necessidade de exames de imagem avançados, como o cateterismo cardíaco, para um diagnóstico preciso.

A intervenção terapêutica com ACTP mostrou-se eficaz e segura, evidenciando seu papel fundamental na recuperação clínica desses pacientes. Este relato reforça a importância de considerar anomalias coronárias como potenciais etiologias em casos de infarto atípico, mesmo na ausência de fatores de risco tradicionais ou alterações clássicas no ECG.

Para aprimorar o manejo desses casos, futuros estudos devem focar na validação de protocolos diagnósticos padronizados, avanços nas técnicas de imagem e impacto de estratégias personalizadas nos desfechos clínicos. Além disso, é necessário explorar a relação entre anomalias coronárias e doenças ateroscleróticas, ampliando o entendimento sobre as implicações anatômicas e funcionais dessas condições.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GARG, N. *et al.* Anomalous origin of coronary arteries: clinical and MDCT imaging correlation. Journal of Cardiovascular Computed Tomography, v. 4, p. 297, 2010.

NEVES, P.O. *et al.* Artérias coronárias anômalas: o que o radiologista precisa saber. Radiologia Brasileira, v. 48, p. 233, 2015. doi: 10.1590/0100-3984.2014.0004.

SUCHODOLSKI, M. *et al.* Prevalence and clinical significance of anomalous origin of the coronary arteries detected by coronary computed tomography angiography in 10,000 patients. European Radiology, v. 30, p. 1239, 2020.

YILDIZ, A. *et al*. The frequency of coronary artery anomalies and their impact on long-term outcomes. Anatolian Journal of Cardiology, v. 19, p. 185, 2018. doi: 10.1002/clc.20588.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 13

PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DA MORTALIDADE POR INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E DA EMBOLIA PULMONAR NO BRASIL: UMA ANÁLISE DOS ÚLTIMOS DEZ ANOS

ARYLLAN ADRIAN MONTEIRO DE OLIVEIRA[1]
ALAN GUSTAVO VIEIRA FRANÇA[1]
SHEILA MARCIA DE ARAUJO FONTENELE[2]

1. Discente – Medicina da Universidade Estadual do Ceará.
2. Docente – Professora e Orientadora do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará.

Palavras-chave
Infarto Agudo do Miocárdio; Embolia Pulmonar; Mortalidade.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.13

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Entende-se que o infarto do miocárdio, o acidente vascular cerebral e a embolia pulmonar são as doenças cardiovasculares agudas mais frequentes (GO *et al.*, 2014). Além disso, a doença isquêmica do coração (DIC) é considerada a principal causa de morte globalmente. O desfecho final dessa doença é o infarto agudo do miocárdio (IAM), que é classificado de duas formas: IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST) e IAM sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST), conforme os resultados do eletrocardiograma (NICOLAU *et al.*, 2021). Ademais, a embolia pulmonar (EP), ou tromboembolismo pulmonar (TEP), é reconhecida como uma das principais causas de morte entre pacientes internados, sendo essa condição marcada por obstrução, geralmente provocada por um trombo localizado na artéria pulmonar ou em seus ramos (CLARK *et al.*, 2019).

No Brasil, a DIC é a principal causa de óbitos, correspondendo a 12% de todas as mortes. Além disso, as internações por IAM cresceram 54% entre 2008 e 2019 em hospitais públicos, com uma taxa de mortalidade intra-hospitalar de 12,9% em 2019, o que torna o IAM um grave problema de saúde pública (OLIVEIRA *et al.*, 2022). Por outro lado, sabe-se que a incidência de embolia pulmonar aumenta com a idade, sendo essa condição potencialmente fatal e responsável por um número de mortes que varia entre 100 mil e 180 mil a cada ano (GOLDHABER, 2012).

Assim, considerando que, nas últimas décadas, as doenças cardiovasculares (DCV), em particular a DIC, passaram a ser as principais responsáveis por mortes no mundo (GBD, 2016), é de extrema relevância o amplo conhecimento dessas doenças. Desta forma, o presente trabalho busca, através dos dados coletados e aqui expostos, possibilitar o compartilhamento de informações epidemiológicas que subsidiem a formulação de políticas públicas eficazes e direcionadas ao infarto agudo do miocárdio e à embolia pulmonar, de modo que possibilite a redução do número de óbitos pelas doenças supracitadas.

O objetivo deste trabalho é compartilhar o panorama epidemiológico brasileiro da mortalidade por infarto agudo do miocárdio e da embolia pulmonar nos anos de 2014 a 2023.

MÉTODO

Trata-se de estudo quantitativo, descritivo e retrospectivo, com abordagem documental, baseado na análise de dados secundários de mortalidade registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), no Departamento de Informática do SUS (DATASUS) e em publicações científicas recentes. A escolha do período de 2014 a 2023 se justifica pela disponibilidade de dados atualizados e pela relevância em observar as tendências de mortalidade dessas condições ao longo dessa década.

Para a realização da análise, foram coletados dados sobre mortalidade por infarto agudo do miocárdio e embolia pulmonar registrados no SIM e no DATASUS. Foram consideradas informações relacionadas a período de notificação, idade, sexo, região geográfica, cor/raça, escolaridade, estado civil e local de ocorrência. Além disso, foram consultados estudos epidemiológicos brasileiros recentes que abordam prevalência e mortalidade dessas doenças, para complementar a análise dos dados secundários.

A análise dos dados de mortalidade seguiu abordagem estatística descritiva, onde foram calculadas as taxas de mortalidade e identificadas as tendências ao longo do período de 2014

a 2023. Foi realizada uma comparação da mortalidade entre diferentes faixas etárias, sexos, regiões do Brasil, e as outras variáveis. Para tanto, utilizou-se ferramentas de *software* estatístico, como SPSS e R, para tratamento e interpretação dos dados.

Seguindo as Resoluções nº 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), o estudo respeita as normas éticas para pesquisa com dados secundários, assegurando a confidencialidade das informações coletadas e o uso exclusivo para fins de análise científica, sendo dispensável a submissão do trabalho no Sistema CEP/CONEP. As fontes de dados utilizados são públicas e acessíveis para fins de pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mediante os dados aventados no DATASUS, foram registrados 931.983 óbitos totais com o Código Internacional de Doenças (CID) CID-10: I21, referente ao infarto agudo do miocárdio nos anos de 2014 a 2023. Neste expressivo número, torna-se importante salientar a alta prevalência de vítimas com 60 anos ou mais (705.268 óbitos durante o período analisado), com uma taxa de 75,6% em relação ao número de óbitos totais considerando todas as faixas etárias. Além disso, ao segmentar a análise para a variável gênero, o sexo masculino apresentou mais óbitos durante o período de dez anos alisados, com 551.605 mortes, representando 59,1% do valor total.

Ao segmentar a análise para o perfil regional durante o período analisado, constata-se que o maior número de óbitos se concentrou na região Sudeste, com 429.921 (46,1%) óbitos registrados; seguida pela região Nordeste, com 258.218 (27,7%) e Sul com 127.283 (13,6%). As regiões Centro-Oeste e Norte registraram 63.398 (6,8%) e 53.086 óbitos (5,6%), respectivamente. Além disso, ao verificar a taxa de mortalidade por IAM para o período dez anos estudados. Pautando-se pelo último censo demográfico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), para o ano de 2022, nas referidas regiões, encontramos uma média anual de 50,7 óbitos para 100 mil habitantes na região Sudeste, seguida pelas regiões Nordeste e Sul, com 47,2 e 42,5 respectivamente; enquanto as regiões Centro-Oeste e Norte apresentaram taxa de mortalidade de 38,9 e 30,5, respectivamente.

Na variável cor/raça no IAM, houve 483.160 óbitos registrados na categoria "Branca", representando cerca de 51,8% do total de notificações; a cor/raça "Parda" apresentou 345.190 (37%); em seguida, na referida CID como "Preto" foram registradas 73.909 (7,9%) Declarações de Óbito (DOs); já os registros como "Amarelo" e Indígena foram de 5.482 (0,5%) e 1.952 (0,2%), respectivamente. Nesta variável há um quantitativo relevante de "Ignorados" (DOs que não elucidaram tal informação): 22.290 (2,4%) registros.

Ao verificar a variável escolaridade para o IAM, os óbitos enquadrados na categoria "Nenhuma", representavam 164.155 (17,6%) do valor total; enquanto a segmentação de "1 a 3 anos" apresentou 217.182 (23,2%) registros, maior quantitativo do levantamento. Já a opção de "4 a 7 anos" totalizou 208.174 (22,3%); enquanto isso, o segmento de escolaridade superior a 8 anos apresentou 199.534 (21,4%) e "Ignorados" 142.938 (15,3%) registros.

Na análise de variáveis por "Local de Ocorrência" do IAM no período abordado, foi relatado que, do total de óbitos, 461.975 (49,5%) dos IAMs ocorreram em ambiente hospitalar. No levantamento, 94.318 (10,1%) ocorreram nos demais estabelecimentos de saúde; 323.325 (34,6%) ocorreram em domicílio; 17.569 (1,8%)

em vias públicas; 34.241 (3,6%) aconteceram em outros locais indeterminados e, por fim, em 555 (0,05%) das DOs essa variável foi subnotificada.

Ademais, segundo dados disponibilizados no DATASUS para o CID-10: I26, referente a tromboembolismo pulmonar, outra causa frequente de doença cardiovascular, foram registrados 71.867 óbitos totais durante os períodos de 2014-2023. Nesta análise, também é de importante observação a alta prevalência de óbitos na variável da faixa etária de 60 anos ou mais durante o período. Tal segmento evidenciou quantidade expressiva de 50.272 óbitos, uma taxa de 69% em relação ao número total de mortes no período. Quanto à variável gênero, o sexo feminino representa 41.231 dos óbitos registrados, cerca de 57,3% do número total.

Ao comparar os dados regionalmente, verificou-se que a região Sudeste representa o maior quantitativo de óbitos, com 43.245 (60,1%) notificações durante o período analisado, seguida pelas regiões Nordeste e Sul, com 14.068 (19,5%) e 9.153 (12,7%) respectivamente. Já as regiões Centro-Oeste e Norte, apresentaram 3.633 (5%) e 1.768 (2,4%) mortes, respectivamente, durante o período analisado. Para as taxas de mortalidade para 100 mil habitantes, apropriando-se do último censo do IBGE do ano de 2022 para cálculo, as regiões ficaram elencadas desta forma: região Sudeste com 50,97, seguida pela região Sul com 30,57, Nordeste e Centro-Oeste com 25,74 e 22,30, respectivamente e, por fim, região Norte com 10,19.

Já na variável cor/raça do TEP, houve 42.266 óbitos registrados na categoria "Branca", representando cerca de (58,8%) do valor total; enquanto a cor/raça "Parda" apresentou 21.988 (30,5%); em seguida, DOs registradas na referida CID como "Preto" foram de 5.635 (7,8%); já os registros como "Amarelo" e Indígena foram de 450 (0,6%) e 92 (0,1%), respectivamente; a categoria "Ignorado" apresentou 1.436 (1,9%) registros.

A escolaridade também foi uma variável analisada para o TEP, a opção "Nenhuma", representava 9.883 (13,7%) do valor total; enquanto a análise para a opção de "1 a 3 anos" apresentou 15.427 (21,4%) registros. Já a segmentação de "4 a 7 anos" contou com 16.897 (23,5%) registros. Ao verificar a escolaridade superior a 8 anos, foi visualizado o dado de 19.070 (26,5%), enquanto "Ignorados" apresentou total de 10.590 (14,7%) registros.

Na verificação de variáveis por "Local de Ocorrência" no período estudado para o TEP, foi evidenciado que, do total de óbitos, 46.754 (65%) embolias pulmonares ocorreram em ambiente hospitalar; na análise, 4.885 (6,7%) ocorreram nos demais estabelecimentos de saúde; 17.058 (23,7%) ocorreram em domicílio; 894 (1,2%) em vias públicas; 2.241 (3,1%) aconteceram em outros locais indeterminados e, por fim, em 35 (0,04%) das DOs essa variável foi ignorada.

Comparando os grupos analisados, é de apreciável análise que no IAM a maior taxa de mortalidade diz respeito ao grupo superior a 60 anos (75,6%) em relação aos óbitos totais; tal dado evidencia a possibilidade de haver múltiplos mecanismos para essa correlação, como características anatômicas, bioquímicas e imunológicas, além da exposição mais longa a fatores de riscos já conhecidos (LIMA *et al.*, 2023).

Ademais, com relação à variável gênero, podemos evidenciar maior prevalência de óbitos no sexo masculino, com uma taxa de 59,1% do valor total dos óbitos de IAM. Tal achado infere hipóteses além de fatores genéticos, mas também de fatores de construções culturais, já que o homem ocupa um estado de que cuidar de

si pode vulnerabilizar sua sexualidade, negligenciado os cuidados para com sua saúde, além de possuírem maior resistência às práticas e cuidados de saúde (LIMA *et al.*, 2023).

Além disso, o gênero feminino possui um importante fator protetor que justifica a taxa de mortalidade inferior em comparação à masculina. A população feminina tem proteção cardíaca potencializada pelos hormônios femininos (estrogênio), já que as ações dos estrogênios na região endotelial cardiovascular ajudam na liberação de óxido nítrico, favorecendo a vasodilatação e regulando a produção de prostaglandina que inibe a proliferação do músculo liso, um dos mecanismos relacionados ao IAM (FERREIRA *et al.*, 2020).

Já em relação aos óbitos por EP, pode-se destacar, para fins de correlação, as variáveis "idade" e "local de ocorrência". A idade superior a 60 anos e o local de ocorrência hospitalar apresentaram taxas de óbito de 69% e 65%, respectivamente, em comparação ao valor total de seus respectivos grupos. Essa análise corrobora a hipótese de que com o envelhecimento populacional há aumento no número de casos de tromboembolia venosa (TVP) e embolia pulmonar devido aos fatores de risco já conhecidos, assim como há crescente necessidade de internação hospitalar e restrição ao leito devido a doenças de alta complexidade e intervenções cirúrgicas, agregando-se como importantes fatores de risco para eventos tromboembólicos (GOMES *et al.*, 2022).

Além disso, é notável a prevalência de óbitos por EP em mulheres em comparação com o valor total (57,3%). Tal indicativo pode ser correlacionado com a presença de fatores de riscos transitórios durante a vida fértil e reprodutiva feminina, a exemplo do uso de anticoncepcionais hormonais e em decorrência da gravidez. Como a gravidez progride paralelamente aos níveis de estrogênio e progestogênio, ocorre a alteração denominada de "hipercoagulabilidade gestacional", proporcionando aumento nos níveis dos fatores de coagulação, além de provocar mudanças na hemodinâmica venosa devido ao aumento uterino. Tais mudanças fisiológicas podem proporcionar um significativo aumento no risco de eventos trombóticos (SCHERES *et al.*, 2022).

Outro vetor de importância é a taxa de mortalidade das regiões Sudeste (SE) e Sul (S.), regiões mais desenvolvidas economicamente. A taxa de mortalidade dessas regiões é superior quando comparada às demais regiões, para ambas as DCVs analisadas: respectivamente 50,7 (SE) e 42,5 (S.) nos dados de IAM e 50,97 (SE) e 30,57 (S.) nos dados de embolismo pulmonar, em uma média anual para cada 100 mil habitantes. Tal fenômeno pode ser explicado pelo acesso ainda desigual ao sistema de saúde nas regiões brasileiras. Os pacientes das regiões Sul e Sudeste têm maior probabilidade de acessar o sistema de saúde com mais qualidade em comparação às demais regiões, possibilitando melhor identificação das referidas etiologias (DARZE *et al.*, 2016). Tal perspectiva reforça a necessidade de proporcionar assistência de saúde mais ampla e desigual nas regiões brasileiras, possibilitando diagnóstico precoce e melhores oportunidades terapêuticas.

CONCLUSÃO

A análise epidemiológica da mortalidade por infarto agudo do miocárdio e embolismo pulmonar nas regiões brasileiras durante o período de 10 anos (2014-2023) permitiu analisar o perfil característico das enfermidades no território nacional. Observou-se que pacientes homens, acima dos 60 anos, moradores de regiões de melhores indicadores econômicos e com local de ocorrência hospitalar compõem os perfis

mais registrados nas DOs durante o período analisado. Os resultados levantados neste estudo epidemiológico possuem implicações apreciáveis para o segmento clínico das etiologias analisadas e para a estruturação de políticas nacionais de saúde, a fim de fortalecer medidas destinadas a este perfil de paciente.

Contudo, os resultados levantados por este estudo denotam a necessidade de realizar incisivamente novas análises epidemiológicas para compreender e identificar os grupos populacionais mais impactados pelas enfermidades estudadas, além de pautar futuros estudos no que concerne a correlação dos principais fatores e mecanismos das DCVs abordadas e o seu perfil populacional prevalente.

Os conhecimentos obtidos neste estudo podem fomentar a construção de políticas públicas mais eficientes e, futuramente, implicar na melhora da qualidade de vida da população. É imprescindível manter investimentos em pesquisas desde escopo, no intuito de proporcionar prevenção e controle das doenças abordadas neste estudo epidemiológico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CLARK, A.C. *et al*. Pulmonary embolism: epidemiology, patient presentation, diagnosis, and treatment. Journal of Radiology Nursing, v. 38, p. 112, 2019. doi: 10.1016/j.jradnu.2019.01.006.

DARZE, E.S. *et al.* Mortalidade por embolia pulmonar no Brasil entre 1989 e 2010: disparidades regionais e por gênero. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 106, p. 4, 2016. doi: 10.5935/abc.20160001.

FERREIRA, C.M.L. de *et al.* Mortalidade por infarto agudo do miocárdio no Brasil de 1996 a 2016: 21 anos de contrastes nas regiões brasileiras. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, p. 849, 2020. doi: 10.36660/abc.20190438.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE - GBD. Global Burden of Disease Study 2016: results. Global Burden of Disease Collaborative Network, 2017. Disponível em: http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool. Acesso em: 5 jan. 2025.

GO, A.S. *et al*. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. Circulation, v. 129, e28, 2014. doi: 10.1161/01.cir.0000441139.02102.80.

GOLDHABER, S.Z. Venous thromboembolism: epidemiology and magnitude of the problem. Best Practice & Research Clinical Haematology, v. 25, p. 235, 2012. doi: 10.1016/j.beha.2012.06.007.

GOMES, J.A. *et al.* Hospitalizações por embolia pulmonar no Brasil (2008-2019): um estudo ecológico e de séries temporais. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 48, e2021043, 2022. doi: 10.36416/1806-3756/e20210434.

LIMA, J.V.S. *et al*. Internações e óbitos por infarto agudo do miocárdio em estado do nordeste brasileiro. Revista Rede de Cuidados em Saúde, v. 17, 2023.

NICOLAU, J.C. *et al.* Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 117, p. 181, 2021. doi: 10.36660/abc.20210180.

OLIVEIRA, G.M.M. *et al.* Cardiovascular statistics – Brazil. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 18, p. 115, 2022. doi: 10.36660/abc.20211012.

SCHERES, L.J.J. *et al.* Sex-specific aspects of venous thromboembolism: what is new and what is next? Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis, v. 6, e12722, 2022. doi: 10.1002/rth2.12722.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 14

TRANSPOSIÇÃO DOS GRANDES VASOS COMO FORAME OVAL PATENTE RESTRITIVO EM PACIENTE RECÉM-NASCIDO: UM RELATO DE CASO

HENRIQUE SILVA LOVERA[1]
VITÓRIO SERAFIM[1]
JULIANA ROSSET DOS SANTOS[2]
YASMIN MARQUES LOUREIRO[1]
JÚLIA ZANCHETTIN WERLANG[2]
LOIS DE CESARO NUNES[1]
CLARA FIGUEIREDO DOS SANTOS[1]
DANIEL MIOTO MATARUCO[1]
EMANUELLA LARA TARZO DE MEDINA COELI[1]
MATHEUS RIBEIRO FRETES[1]
JÚLIA LARSEN DORCÍNIO[1]
AMANDA BENDO PEREIRA[1]
EDUARDA PAIVA BORSA[1]
VITOR AGNE MAGNUS[1]
CARLO BENATTI PILLA[3]

1. Discente - Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
2. Discente - Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
3. Docente - Cardiologista atuante na Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Palavras-chave
Cardiopatia Congênita; Transposição de Grandes Vasos; Forame Oval Patente.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.14

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

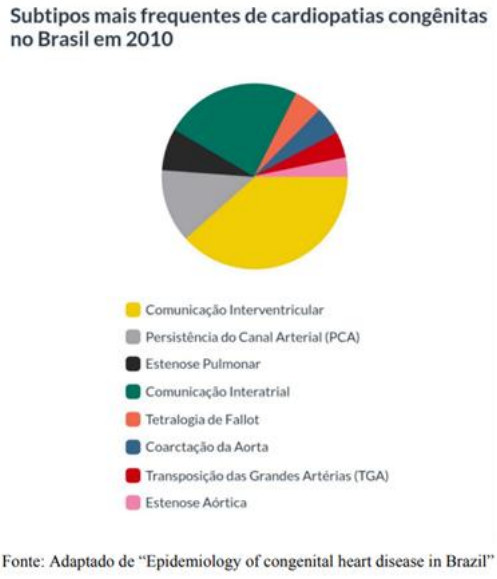
Cardiopatias congênitas são condições cardiológicas que afetam recém-nascidos, variando na forma como se manifestam e nas repercussões fisiológicas à saúde e ao desenvolvimento do indivíduo. As malformações responsáveis por esse tipo de cardiopatia podem não se manifestar somente durante a infância, podendo haver diagnósticos tardios durante a fase adulta (JATENE *et al*., 2022). Além disso, no Brasil, as cardiopatias congênitas são responsáveis por até 6% das mortes de neonatos, elevando sua importância no cenário da saúde pública brasileira (PINTO JÚNIOR, 2010; SALIM *et al.*, 2020).

Um estudo brasileiro com base em dados epidemiológicos de 2010, que teve por finalidade demonstrar a subnotificação de casos de cardiopatias congênitas no país, apresenta dados interessantes quanto ao panorama das cardiopatias, bem como de seus subtipos como a transposição das grandes artérias (PINTO JÚNIOR *et al*., 2015). De acordo com o estudo, a incidência de cardiopatias congênitas no Brasil é de 25.757 novos casos ao ano, distribuídos em: Norte 2.758; Nordeste 7.570; Sudeste 10.112; Sul 3.329; e Centro-Oeste 1.987. Em 2010, 1.377 casos de nascidos com cardiopatias congênitas foram notificados ao Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC/MS), o que representa 5,3% do estimado para o Brasil.

No mesmo período, os subtipos mais frequentes foram: comunicação interventricular (7.498); comunicação interatrial (4.693); persistência do canal arterial (2.490); estenose pulmonar (1.431); tetralogia de Fallot (973); coarctação da aorta (973); transposição das grandes artérias (887); e estenose aórtica (630). O que coloca a TGA como um dos oito subtipos mais frequentes de cardiopatias congênitas no Brasil.

O **Gráfico 14.1** apresenta as oito cardiopatias congênitas mais frequentes em 2010, incluindo a TGA.

Gráfico 14.1. Subtipos de cardiopatias congênitas mais frequentes no Brasil (2010)



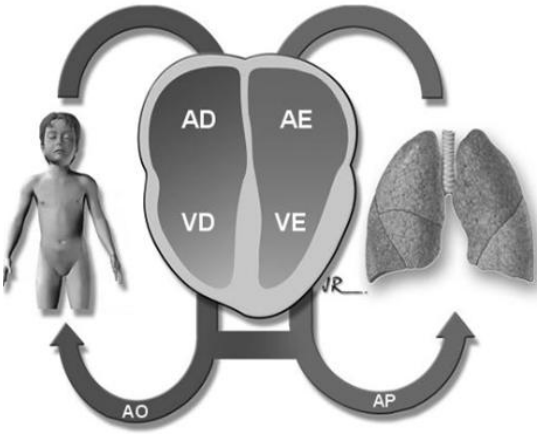
Fonte: PINTO JÚNIOR *et al.*, 2015.

Nesse cenário, a transposição dos grandes vasos (TGV) é uma cardiopatia congênita (CC) comum, acometendo até 5% dos indivíduos nascidos vivos com uma cardiopatia congênita e 20% das cardiopatias congênitas cianóticas. Nesta anomalia embriológica, conforme o desenvolvimento cardíaco normal, entre os dias 30 e 34 da gestação, a válvula pulmonar move-se de uma posição posterior para uma anterior devido ao desenvolvimento do infundíbulo subpulmonar, enquanto a válvula aórtica permanece em sua posição original pela ausência de formação do infundíbulo subaórtico.

Na transposição das grandes artérias, o crescimento anormal do infundíbulo subaórtico desloca a válvula aórtica para uma posição anterior e superior, posicionando-a sobre o ventrículo direito (AGUIAR *et al.*, 2022). Simultaneamente, a falta de desenvolvimento do infundí-

bulo subpulmonar impede o deslocamento normal da válvula pulmonar, resultando na formação de uma continuidade fibrosa entre as válvulas pulmonar e mitral. Com isso, tem-se uma inversão da origem dos grandes vasos, isto é, a aorta se origina do ventrículo direito e a artéria pulmonar do esquerdo.

Figura 14.1 Coração com TGV



Nota: Não há comunicação entre a circulação sistêmica e a circulação pulmonar. **Fonte:** JATENE *et al*., 2005.

Tal situação compromete gravemente a oferta de oxigênio aos tecidos devido à criação de duas circulações em paralelo, ou seja, duas circulações separadas. Uma envolvendo a circulação sistêmica e o coração direito e outra limitada à circulação pulmonar e ao coração esquerdo, às quais geram um hiperfluxo pulmonar e saturação sistêmica mais elevada, resultando em insuficiência cardíaca e cianose discretas no paciente. Esta condição é incompatível com a vida se não houver locais de mistura entre as circulações na parede ventricular ou no tronco arterial, sendo necessária correção cirúrgica através da técnica de Jatene (PARK, 2015), pois há probabilidade de óbito de 90% no final do primeiro ano (AGUIAR *et al.*, 2022).

Dessa forma, outras condições, como a persistência do canal arterial (PCA) e o forame oval patente (FOP), também podem estar presentes em casos de TGV, dando à doença um caráter menos fatal (AHMED *et al.*, 2023; GELFAND *et al*., 2024).

Tendo em vista o cenário da TGV, o presente trabalho objetiva suplantar a literatura com a discussão de um caso acompanhado por um dos autores em um hospital de referência da cidade de Porto Alegre no estado do Rio Grande do Sul.

MÉTODO

Na elaboração do trabalho, fez-se um relato de caso realizado no período de outubro de 2024, por meio de avaliação de um paciente internado em um hospital localizado em Porto Alegre, Rio Grande do Sul. O método utilizado foi imersivo, com o objetivo de explorar um relato único. Este estudo apresenta delineamento descritivo, sem grupo controle, de caráter narrativo e reflexivo, cujos dados foram obtidos retrospectivamente por meio da revisão de prontuário eletrônico do paciente, exames laboratoriais e de imagem, e observação clínica e conduta da equipe médica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Caso clínico

Paciente do sexo masculino, nascido a termo por cesariana; mãe primigesta; gestação sem intercorrências. Diagnóstico pré-natal de cardiopatia congênita (TGV), sendo indicado parto em centro terciário no atendimento a cardiopatias congênitas. Ao nascimento apresentou-se vigoroso e sem necessidade de manobras de reanimação, pesando 3895 g e medindo 53 cm, encaminhado imediatamente à UTI pediátrica para iniciar infusão de prostaglandina E2 - prostin. Chega à UTI ventilando em ar ambiente, iniciadas ventilação não invasiva 5 + 7 mmHg / fração inspiratória de oxigênio 30%, exibindo SpO2 em oximetria de pulso ao redor de 70-

80%. A infusão de prostaglandina foi deixada em 0,02 mcg/kg/min, respondendo com perfusão periférica adequada, acrocianose, bom estado geral, mantendo-se ativo, reativo e hidratado.

Ao exame físico, apresentou fontanela normotensa, clavícula e palato íntegros, ausculta pulmonar exibindo murmúrio vesicular uniformemente distribuído, sem ruídos acessórios, ausculta cardíaca com ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas normofonéticas e ausência de sopros. Coto umbilical com duas artérias e uma veia. Com algumas horas de vida apresentou episódio de hipoxemia responsiva a manobras ventilatórias. Realizou-se ecocardiograma, observando-se transposição das grandes artérias, forame oval patente pequeno, canal arterial patente não restritivo e comunicação interventricular muscular apical mínima.

Discussão

Em relação aos aspectos descritos no relato do caso e a sua comparação com a literatura, temos alguns pontos comuns, que afetam diretamente a gravidade do caso e seu manejo.

Entre os pontos em comum estão: a cianose neonatal inicial, tendo a saturação de oxigênio (SpO_2) entre 70-80%, que é consistente com a fisiologia da TGV devido ao circuito circulatório paralelo e a limitação do fluxo decorrente pelo forame oval pequeno; a infusão de prostaglandina E2, a fim de manter o canal arterial patente, permitindo a comunicação entre os circuitos sistêmico e pulmonar para a mistura do sangue e sobrevivência inicial; e a hipoxemia episódica, que é relacionada à restrição de fluxo e mistura de sangue oxigenado e sangue venoso, sendo necessários ajustes e suporte ventilatório na administração administração de prostaglandina.

Os três achados do ecocardiograma ajudam a confirmar o caso de TGV, sendo o forame oval patente pequeno associado a uma restrição à mistura de sangue, enquanto o canal arterial patente não restritivo permite algum grau de compensação e, por fim, a comunicação interventricular (CIV) mínima, frequentemente associada a formas simples de TGV.

Os fatores incomuns do caso descrito são: ausência de necessidade de reanimação ao nascimento, pois, apesar da cianose significativa, o paciente nasceu vigoroso, o que é menos comum em casos de TGA com forame oval pequeno, sendo essa característica um determinante importante na causa de hipoxemia mais grave no período neonatal imediato; forame oval pequeno, que frequentemente necessita de septectomia atrial (procedimento de Rashkind) precoce, no qual utiliza-se catéter de balão guiado por ecocardiograma, conduzido até o átrio esquerdo e, após isso, o balão é inflado e desviado de maneira abrupta para o átrio direito, assim expandindo a abertura do septo atrial e, por consequência melhorando a oxigenação; ventilação não invasiva (CPAP 5 + 7 cmH_2O), que foi suficiente para estabilizar a oxigenação inicial, enquanto casos similares frequentemente demandam intubação e ventilação mecânica mais precoce, especialmente se a oxigenação é crítica; presença de uma CIV, mesmo mínima, frequentemente resulta em sopros audíveis na ausculta cardíaca, mas o exame físico neste caso não revelou sopros, o que é menos comum.

Para correção de forma definitiva dessa patologia embriológica, realiza-se a operação de Jatene na primeira semana de vida. Durante a cirurgia, o paciente é colocado em circulação extracorpórea (CEC) e a temperatura corporal pode ser reduzida para proteger os órgãos. Em seguida, a aorta e a artéria pulmonar são seccionadas acima de suas válvulas para serem reposicionadas. As artérias coronárias, que irrigam o músculo cardíaco, são cuidadosamente transferidas da raiz da aorta original para a nova

aorta, um dos passos mais delicados do procedimento.

Posteriormente, a aorta é conectada ao ventrículo esquerdo e a artéria pulmonar é ligada ao ventrículo direito. Após a troca, as conexões cirúrgicas (anastomoses) são verificadas para garantir o fluxo adequado e corrigir possíveis defeitos secundários, como comunicações interatriais ou interventriculares. Finalizadas as correções, a circulação extracorpórea é retirada gradualmente, e o funcionamento do coração é avaliado antes do fechamento. O pós-operatório requer monitoramento intensivo para evitar complicações como problemas nas coronárias, obstruções tardias nas anastomoses ou arritmias, com uma taxa de sobrevida maior que 95%.

CONCLUSÃO

Casos de neonatos como esse reforçam a importância do estudo e do acompanhamento de cardiopatias congênitas, em especial condições graves e com alto grau de letalidade, como a de transposição dos grandes vasos. Outrossim, a própria subnotificação de casos de cardiopatia congênita indica que o assunto precisa ser trabalhado com maior ênfase.

Além disso, cardiopatias congênitas continuam a ser fonte de interessantes condutas terapêuticas na medida que novas técnicas são desenvolvidas para tratá-las, a saber, a própria cirurgia de Jatene, desenvolvida para corrigir a TGV.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR, B.C.M. *et al*. Transposição de grandes vasos: uma abordagem clínica e cirúrgica. Brazilian Journal of Health Review, v. 5, p. 5399, 2022. doi: 10.34119/bjhrv5n2-120.

AHMED, K. *et al*. Patent foramen ovale: diagnosis, management, and closure. Journal of Cardiovascular Medicine, v. 15, p. 155, 2023.

GELFAND, E. *et al.* Anomalous coronary arteries DynaMed, 25 mar. 2024. Disponível em: https://www.dynamed.com/condition/anomalous-coronary-arteries#GUID-D8D15BB8-5687-4529-8523-DF7224EA96FA. Acesso em: 26 set. 2024.

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

JATENE, M.B. *et al*. Correção cirúrgica da transposição das grandes artérias: 30 anos de operação de Jatene. Revista de Medicina, v. 84, p. 113, 2005. doi: 10.11606/issn.1679-9836.v84i3-4p113-117.

PARK, M.K. Park Cardiologia pediátrica. 6. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2015

PINTO JÚNIOR, V.C. Avaliação da política nacional de atenção cardiovascular de alta complexidade com foco na cirurgia cardiovascular pediátrica [dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, 2010.

PINTO JÚNIOR, V.C. *et al*. Epidemiology of congenital heart disease in Brazil. Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery, v. 30, p. 219, 2015. doi: 10.5935/1678-9741.20150018.

SALIM, T.R. *et al*. Inequalities in mortality rates from malformations of circulatory system between brazilian macroregions in individuals younger than 20 years. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, p. 1164, 2020. doi: 10.36660/abc.20190351

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 15

TRANSPOSIÇÃO DE GRANDES ARTÉRIAS: UMA VISÃO GERAL

BRUNO DE OLIVEIRA DE MARCHI[1]
AUGUSTO NICARETTA[1]
DENILSON DONCATTO FILHO[1]
EDUARDA SOUZA DE OLIVEIRA[1]
GEORGE OCTÁVIO DA COSTA SALECKER[1]
ISABELLA NAOMI WATANABE DI GESU[1]
LEONARDO VACCARO DE FRAGA[1]
LAURA MOREIRA DE MEDEIROS[2]
MABEL BARBARO CHRISTENSEN[3]
PEDRO ANGST MACIEL[1]
RODRIGO SILVEIRA SEGANFREDO[1]
VALENTINA MEINHARDT RONCHETTI[1]
WENDEL MAKENZIE VIEIRA SOUZA[1]

1. Discente – Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
2. Discente – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
3. Discente – Universidade do Vale do Rio dos Sinos.

Palavras-chave
Cardiologia; Transposição de Grandes Vasos; Transposição de Grandes Artérias.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.15

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A transposição das grandes artérias (TGA) é uma anomalia congênita do coração caracterizada por uma discordância ventriculoarterial, onde a aorta emerge do ventrículo direito e a artéria pulmonar emerge do ventrículo esquerdo. Isso resulta em circulações sistêmica e pulmonar que funcionam em paralelo, em vez de em série, levando a uma cianose grave ao nascimento (COHEN *et al*., 2016; CANAN *et al*., 2021; KRISHNAMURTHY *et al*., 2023). Existem dois tipos principais de TGA: a transposição completa ou dextro-transposição das grandes artérias (D-TGA) e a transposição congenitamente corrigida (CCTGA). Na D-TGA, as conexões entre os ventrículos e os átrios são concordantes, enquanto na CCTGA são discordantes (CANAN *et al*., 2021).

A D-TGA é frequentemente diagnosticada no período neonatal devido à cianose severa e requer intervenção cirúrgica precoce. O procedimento cirúrgico mais comum para corrigir a D-TGA é a operação de *switch* arterial (ASO), que envolve a transposição das artérias aorta e pulmonar e a realocação das artérias coronárias (COHEN *et al*., 2023; GILLJAM, 1996). Complicações pós-operatórias podem incluir estenose supravalvar pulmonar, dilatação da neoaorta e estreitamento das artérias coronárias (CANAN *et al*., 2021).

Essa revisão tem como objetivo explorar o panorama clínico e epidemiológico da transposição de grandes vasos, abordando patogênese, manifestações clínicas, diagnóstico, bem como o tratamento para essa má formação e o seu prognóstico no contexto de saúde pública.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa realizada em janeiro de 2025, a partir da busca de artigos científicos nas principais bases de dados disponíveis, como PubMed, SciELO, LILACS e Web of Science. Foram utilizados os descritores "transposição de grandes vasos", "transposição de grandes artérias" e “cardiopatia congênita cianótica”.

Foram selecionados os artigos recentes mais relevantes sobre o tema, com enfoque nos panoramas clínico e epidemiológico da transposição de grandes artérias. Os critérios de seleção foram artigos em inglês, publicados entre 1996 e 2025, de acesso aberto e que abordavam a temática proposta pela pesquisa. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias, abordando uma visão geral sobre o tema.

EPIDEMIOLOGIA

Os defeitos cardíacos congênitos (DCC) representam uma das maiores causas de morte infantil em recém-nascidos com defeitos hereditários, sendo responsável por desencadear enormes custos para o sistema de saúde e, principalmente, gerar expressiva morbimortalidade para os pacientes acometidos. A prevalência geral para DCC é de 81,4 para cada 10 mil nascimentos, sendo a tetralogia de Fallot a causa mais comum de DCC cianótico, seguido da TGA (4.7 vs 2.3 a cada 10 mil nascimentos) (RELLER *et al*., 2008).

Por sua vez, a TGA possui uma prevalência que pode variar entre 0,2 e 0,3 a cada mil nascidos vivos, com predominância no sexo masculino, sendo aproximadamente entre 1,5 a 3 vezes mais comum em meninos. A TGA pode representar cerca de 5 a 7% de todas as cardiopatias congênitas e compreender em torno de 20% das cardiopatias congênitas cianóticas, entretanto, esses valores podem se alterar a depender da referência utilizada (RELLER *et al.*, 2008; FOGEL *et al.*, 2022; GILLJAM, 1996).

Dentro da forma D-TGA, em torno de um terço a 40% possuem um defeito de septo ventricular concomitante. Ademais, do total de pacientes com D-TGA, 6% dos pacientes sem defeito de septo ventricular e 31% dos pacientes com este defeito possuem quadro de estenose pulmonar (HAAS *et al.*, 2024).

Já a forma CCTGA representa menos de 1% dos defeitos cardíacos congênitos, tendo uma prevalência ao redor de 0,02 a 0,03 a cada mil nascidos vivos.

Nesse sentido, um estudo observacional reuniu 205 fetos diagnosticados com CCTGA. Destes, 78,5% tinham anormalidades cardíacas associadas, sendo o bloqueio atrioventricular presente em cerca de 11% dos pacientes (COHEN *et al.*, 2023).

A extensa maioria dos dados epidemiológicos de TGA é de centros médicos de países desenvolvidos, dificultando a correlação entre localização geográfica e prevalência desta anomalia congênita.

FISIOPATOLOGIA

A transposição das grandes artérias (TGA) é uma malformação congênita caracterizada por uma discordância ventrículo-arterial, em que a aorta se origina do ventrículo direito (VD) e a artéria pulmonar do ventrículo esquerdo (VE). Essa configuração resulta em circulações sistêmica e pulmonar que funcionam de forma paralela, levando à cianose grave ao nascimento devido à ausência de uma mistura adequada entre o sangue oxigenado e desoxigenado (ZUBRZYCKI *et al.*, 2024; COHEN *et al.*, 2016).

A etiologia da TGA é multifatorial, envolvendo fatores genéticos, epigenéticos e ambientais. Durante o desenvolvimento cardíaco normal, o conotruncus, que forma os tratos de saída primitivos e as válvulas semilunares, deve rotacionar corretamente para alinhar a artéria pulmonar com o VD e a aorta com o VE. Na TGA, essa rotação não ocorre como esperado, resultando na discordância anatômica observada (COHEN *et al*., 2016).

Nos corações afetados pela TGA, átrios e ventrículos mantêm sua configuração típica, enquanto as artérias coronárias sempre se originam dos seios aórticos voltados para o tronco pulmonar. Em metade dos casos, a condição é simples, sem malformações associadas. Nos casos complexos, coexistem defeitos como obstruções do fluxo ventricular e anomalias do arco aórtico. Defeitos do septo ventricular são comuns e frequentemente causam desalinhamento septal, causando sobreposição pulmonar e estenoses (HO, 1995).

A obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo ocorre em cerca de um oitavo a um terço dos casos, sendo mais frequente na presença de defeitos do septo ventricular do que quando o septo está intacto. Esse impedimento ao fluxo sanguíneo pode ter diversas causas, tanto em nível valvar quanto subvalvar, incluindo desvio do septo muscular de saída, protuberância septal, faixa fibrosa ou túnel fibromuscular, aderências teciduais e fixação anômala do aparato de tensão das válvulas atrioventriculares (MARTINS *et al.*, 2008). Uma avaliação detalhada dessas variantes morfológicas é fundamental para o planejamento cirúrgico e para antecipar possíveis complicações.

SINTOMAS

O sintoma mais comum apresentado por pacientes com transposição das grandes artérias (TGA) é a cianose, a qual frequentemente se apresenta de forma grave e se manifesta logo após o nascimento, devido a circulações paralelas de sangue oxigenado e desoxigenado. Em

casos de TGA simples, onde não há outras anomalias cardíacas significativas além de um forame oval patente (PFO) e um ducto arterioso patente (PDA), a cianose é o sintoma predominante (HAAS *et al.*, 2024). Em casos mais complexos, onde há defeitos adicionais, como defeito do septo ventricular (VSD) ou estenose pulmonar, os sintomas podem incluir sinais de insuficiência cardíaca congestiva, especialmente se houver um grande VSD que permita alguma mistura de sangue (HAAS *et al.*, 2024; MARTINS & CASTELA, 2008).

Além disso, em alguns casos, pode haver sintomas respiratórios associados, como dificuldade respiratória, que podem ser exacerbados por disfunção ciliar das vias aéreas, embora esta não seja uma característica universal. A apresentação clínica pode variar dependendo da presença e do grau de outras anomalias cardíacas associadas, que influenciam a mistura de sangue entre as circulações sistêmica e pulmonar.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da transposição das grandes artérias (TGA) é realizado principalmente através de técnicas de imagem, com a ecocardiografia transtorácica (TTE), sendo a modalidade de primeira linha, especialmente em crianças (CANAN *et al*., 2021; COHEN *et al*., 2016). A TTE permite a avaliação anatômica inicial, identificando a origem das grandes artérias e a comunicação atrial, que são fundamentais para o diagnóstico (COHEN *et al*., 2016). A TGA é caracterizada por uma conexão discordante entre os ventrículos e as grandes artérias, onde a aorta se origina do ventrículo direito e a artéria pulmonar do ventrículo esquerdo (CANAN *et al*., 2021). Na TGA, as grandes artérias surgem em paralelo, em contraste com o coração normal, onde as artérias se espiralizam. A ecocardiografia pode demonstrar que a aorta se origina do ventrículo direito e a artéria pulmonar do ventrículo esquerdo, confirmando a discordância ventrículo-arterial característica da TGA (COHEN *et al*., 2016).

Além disso, a avaliação da comunicação atrial é crucial, pois um *shunt* atrial eficaz é necessário para a oxigenação adequada do sangue sistêmico (COHEN *et al*., 2016). O diagnóstico pré-natal também é possível através da ecocardiografia fetal, que pode identificar a TGA ao observar a origem das artérias em vistas específicas, como a vista de três vasos e traqueia (3VT), onde a aorta ascendente é vista mais anteriormente do que a artéria pulmonar (VIÑALS *et al.*, 2006). A ressonância magnética e a tomografia computadorizada podem ser utilizadas em casos complexos ou quando a ecocardiografia não fornece informações suficientes (CANAN *et al*., 2021). Essas técnicas de imagem são fundamentais para o diagnóstico preciso da TGA, permitindo o planejamento adequado do tratamento cirúrgico necessário para corrigir essa anomalia congênita.

TRATAMENTO

O tratamento definitivo é cirúrgico, entretanto, medidas de suporte clínico são feitas até o momento da cirurgia, tais como, prostaglandinas E1 (PGE1), otimização da ventilação e a septostomia atrial com balão (BAS) que envolve alargamento do forame oval ou a ruptura do septo atrial. Ambos procedimentos paliativos são frequentemente realizados logo após o nascimento para melhorar a mistura de sangue oxigenado e desoxigenado até que o reparo cirúrgico definitivo possa ser realizado. O objetivo inicial no manejo dos recém-nascidos afetados por D-TGA é focar em garantir uma oxigenação adequada. A presença de comunicação

interatrial ou ventricular que proporcione mistura satisfatória do sangue permite cirurgia corretiva em estágio posterior, sem necessidade de procedimentos paliativos prévios. No entanto, esta não é a situação mais comum, logo um tratamento paliativo geralmente é necessário (ZUBRZYCKI *et al*., 2024).

No contexto da correção cirúrgica, a operação de troca arterial (ASO), também conhecida como operação de Jatene, técnica desenvolvida pelo renomado cirurgião brasileiro Adib Jatene em 1975, é a técnica de escolha para a maioria (> 90%) dos casos de dextrotransposição de grandes artérias (D-TGA). Essa operação consiste em seccionar a aorta e a artéria pulmonar e reposicioná-las em seus ventrículos apropriados, juntamente com o reimplante das artérias coronárias na nova raiz aórtica, para obter correção anatômica e fisiológica. Esse procedimento geralmente é realizado no período neonatal, normalmente antes de 3-4 semanas de vida, e se tornou o tratamento padrão-ouro devido à sua capacidade de restaurar a circulação normal e melhorar o prognóstico em longo prazo (ZUBRZYCKI *et al*., 2024).

No geral, a escolha da técnica cirúrgica depende das características anatômicas específicas da TGA e de quaisquer anomalias cardíacas associadas. O diagnóstico precoce e a intervenção cirúrgica oportuna são cruciais para otimizar os resultados em pacientes com TGA (FOGEL *et al*., 2022).

PROGNÓSTICO

A transposição das grandes artérias (TGA) é uma condição cardíaca congênita complexa que exige intervenção cirúrgica precoce para otimizar o prognóstico a longo prazo. Seu prognóstico varia conforme o tipo de reparo cirúrgico realizado, as características anatômicas associadas e os fatores de risco individuais.

Pacientes com TGA e ventrículo direito sistêmico apresentam risco aumentado de mortalidade e hospitalização por insuficiência cardíaca. Fatores como fração de ejeção reduzida do ventrículo esquerdo e direito, níveis elevados de NT-proBNP e classe funcional NYHA ≥2 estão associados a piores desfechos (RAMANDI *et al*., 2023). Além disso, a disfunção ventricular sistêmica é mais prevalente após reparos fisiológicos em comparação com reparos anatômicos (RAMANDI *et al*., 2023; YOSHIDA *et al.*, 2024). O prognóstico após a correção cirúrgica da TGA é geralmente favorável, com altas taxas de sobrevivência a longo prazo. Estudos indicam que a sobrevivência em 30 anos após a operação de *switch* arterial (ASO), que é o procedimento mais comum, é de aproximadamente 92% (ROCHA *et al.*, 2024).

A TGA pode ser associada a outras anomalias cardíacas, como defeito do septo ventricular (DSV) e obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo (LVOTO), o que pode complicar o tratamento e afetar o prognóstico (KARI *et al*., 2020). A escolha do procedimento cirúrgico pode variar dependendo da presença dessas anomalias associadas, e diferentes técnicas. O procedimento de Rastelli ou a translocação aórtica são técnicas que podem ser empregadas (KARI *et al*., 2020; LIU *et al.*, 2023). Procedimentos como o Rastelli e o Nikaidoh são utilizados especialmente em casos de TGA com obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo (LVOTO), mas apresentam diferentes taxas de reoperação (ROCHA *et al.*, 2024; KARI *et al*., 2020).

Para a transposição corrigida das grandes artérias (ccTGA), que é uma variante rara, o reparo anatômico tem mostrado melhores resultados em termos de função ventricular sistêmica e sobrevida a longo prazo em comparação com o reparo fisiológico (JACOB *et al*., 2024; BARRIOS *et al*., 2021). A ccTGA frequentemente

requer intervenções adicionais devido à disfunção ventricular direita morfológica e insuficiência da válvula tricúspide, especialmente após o reparo fisiológico (BARRIOS *et al.*, 2021).

Existe uma preocupação crescente com a necessidade de reoperações tardias, especialmente relacionadas a problemas na válvula neoaórtica e raiz neoaórtica, que pode aumentar após 17 anos da cirurgia inicial (ROCHA *et al.*, 2024). Após a ASO, a liberdade de reoperação cardíaca é de 82% em 30 anos, com um aumento tardio nas reoperações relacionadas à válvula neoaórtica e problemas de raiz. Em pacientes com TGA e ventrículo direito sistêmico, a incidência de hospitalização por insuficiência cardíaca é de 2,6 por 100 pacientes/ano (RAMANDI *et al*., 2023; ROCHA *et al.*, 2024).

A análise fenotípica de pacientes com TGA revelou que diferentes perfis fenotípicos estão associados a diferentes taxas de reintervenção, mesmo após a operação de *switch* arterial (SHEN *et al*., 2022). Em casos de TGA com defeito do septo ventricular e obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo, a sobrevivência a longo prazo é boa, mas a necessidade de reoperações é comum, especialmente após procedimentos como Rastelli (KARI *et al*., 2020). Para a transposição de grandes artérias corrigida congenitamente (cc-TGA), a disfunção do ventrículo sistêmico e a classe funcional NYHA ≥ III são fatores de risco significativos para mortalidade a longo prazo (NARTOWICZ *et al.*, 2024).

O reparo anatômico, que envolve trazer o ventrículo esquerdo para a circulação sistêmica, tem mostrado melhores resultados de sobrevivência e menor necessidade de reintervenção quando comparado à reparação fisiológica (JACOB *et al*., 2024).

Os fatores de risco individuais alteram o prognóstico. O peso do paciente no momento da cirurgia, tempo de pinçamento aórtico prolongado e a necessidade de repinçamento aórtico são fatores de risco que aumentam significativamente a mortalidade. Em pacientes com TGA corrigida congenitamente, a regurgitação da válvula atrioventricular sistêmica e a disfunção ventricular sistêmica estão associadas a piores desfechos. Além disso, a presença de cardiomegalia pré-operatória e a regurgitação tricúspide significativa são preditores de reoperações (NGUYEN *et al*., 2023; SHIN'OKA *et al*., 2007).

Ainda, as características anatômicas do paciente são importantes, sendo a anatomia coronariana um fator crítico. Variantes raras, como artérias coronárias intramurais, estão associadas a maior mortalidade e necessidade de reintervenções após a ASO. Ademais, a presença de obstrução do arco aórtico pode exigir intervenções adicionais, embora a sobrevivência a longo prazo seja comparável a de pacientes sem essa complicação (NGUYEN *et al.*, 2025; KOBAYASHI *et al*., 2024). Nos países em desenvolvimento, a sobrevivência precoce após a cirurgia de TGA é de cerca de 85%, com nutrição inadequada e baixo volume institucional de reparos de TGA associados a maior mortalidade (SCHIDLOW *et al*., 2017).

Em resumo, o prognóstico para pacientes com TGA geralmente é bom, mas varia amplamente com base em tipo de reparo cirúrgico, características anatômicas e fatores de risco individuais. A vigilância a longo prazo é essencial para monitorar e tratar complicações tardias, como a necessidade de reoperações (KARI *et al*., 2020; JACOB *et al*., 2024).

CONCLUSÃO

De acordo com o que foi discutido, a transposição das grandes artérias (TGA) é uma car-

diopatia congênita complexa que demanda diagnóstico precoce, manejo clínico inicial adequado e intervenção cirúrgica oportuna para garantir o melhor prognóstico possível. A operação de *switch* arterial (ASO) revolucionou o tratamento da TGA, proporcionando altas taxas de sobrevida a longo prazo. Contudo, fatores como características anatômicas individuais, presença de anomalias associadas e condições pré-operatórias podem influenciar significativamente os resultados. A vigilância contínua é indispensável para monitorar complicações tardias, como disfunção ventricular, insuficiência da válvula neoaórtica e reoperações. Apesar dos desafios, avanços no diagnóstico e manejo têm melhorado significativamente os desfechos, destacando a importância de uma abordagem multidisciplinar no cuidado de pacientes com TGA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARRIOS, P.A. *et al*. Outcomes of treatment pathways in 240 patients with congenitally corrected transposition of great arteries. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, v. 161, p. 1080, 2021. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.11.164.

CANAN, A. *et al*. Multimodality imaging of transposition of the great arteries. RadioGraphics, v. 41, p. 338, 2021. doi: 10.1148/rg.2021200069.

COHEN, J. *et al*. Congenitally corrected transposition of the great arteries: fetal diagnosis, associations, and postnatal outcome: a Fetal Heart Society Research collaborative study. Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease, v. 12, e029706, 2023. doi: 10.1161/JAHA.122.029706.

COHEN, M.S. *et al*. Multimodality imaging guidelines of patients with transposition of the great arteries: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. Journal of the American Society of Echocardiography, v. 29, p. 571, 2016. doi: 10.1016/j.echo.2016.04.002.

FOGEL, M.A. *et al.* Society for Cardiovascular Magnetic Resonance/European Society of Cardiovascular Imaging/American Society of Echocardiography/Society for Pediatric Radiology/North American Society for Cardiovascular Imaging Guidelines for the use of cardiovascular magnetic resonance in pediatric congenital and acquired heart disease. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, v. 24, 2022. doi: 10.1186/s12968-022-00843-7.

GILLJAM, T. Transposition of the great arteries in western Sweden 1964–83: incidence, survival, complications and modes of death. Acta Paediatrica, v. 85, p. 825, 1996. doi: 10.1111/j.1651-2227.1996.tb14160.x.

HAAS, N.A. *et al*. Clinical presentation and therapy of d-transposition of the great arteries. Advances in Experimental Medicine and Biology, p. 663, 2024. doi: 10.1007/978-3-031-44087-8_38.

HO, S.Y. Color atlas of congenital heart disease. London: Mosby-Wolfe, 1995.

JACOB, K.A. *et al*. Anatomic and physiologic repair of congenitally corrected transposition of the great arteries. Journal of the American College of Cardiology, v. 84, p. 2471, 2024. doi: 10.1016/j.jacc.2024.07.056.

KARI, F.A. *et al.* Repair of complex transposition of great arteries: up to 30 years of follow-up. The Annals of Thoracic Surgery, v. 109, p. 555, 2020. doi: doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.09.059.

KOBAYASHI, K. *et al.* Long-term outcome after repair of transposition of the great arteries with aortic arch obstruction. The Annals of Thoracic Surgery, 2024. doi: 10.1016/j.athoracsur.2024.07.009.

KRISHNAMURTHY, R. *et al.* ACR appropriateness criteria® congenital or acquired heart disease. Journal of the American College of Radiology, v. 20, S351, 2023. doi: 10.1016/j.jacr.2023.08.018.

LIU, R. *et al.* Fate of transposition of the great arteries with pulmonary stenosis after double-root translocation, Rastelli, and réparation à l'etage ventriculaire. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, v. 166, p. 1189, 2023. doi: 10.1016/j.jtcvs.2023.05.030.

MARTINS, P. *et al.* Extending the surgical boundaries in the management of the left ventricular outflow tract obstruction in discordant ventriculo-arterial connections – a surgical and morphological study. Cardiology in the Young, v. 18, p. 124, 2008. doi: 10.1017/S1047951108001947.

MARTINS, P. & CASTELA, E. Transposition of the great arteries. Orphanet Journal of Rare Diseases, v. 3, 2008. doi: 10.1186/1750-1172-3-27.

NARTOWICZ, S.A. *et al.* Clinical factors affecting survival in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries: a systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Medicine, v. 13, p. 3127, 2024. doi: 10.3390/jcm13113127.

NGUYEN, M.T. *et al.* The arterial switch operation in the developing world: risk factors and current outcomes. The Annals of Thoracic Surgery, v. 117, p. 543, 2023. doi: 10.1016/j.athoracsur.2023.07.048.

NGUYEN, S.N. *et al.* Rare coronary artery variants are associated with increased mortality and reinterventions following the arterial switch operation. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, v. 169, p. 217, 2025. doi: 10.1016/j.jtcvs.2024.07.010.

RAMANDI, M.M.A. *et al.* Long-term outcome of patients with transposition of the great arteries and a systemic right ventricle: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Cardiology, v. 389, p. 131159, 2023. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.131159.

RELLER, M.D. *et al*. Prevalence of congenital heart defects in Metropolitan Atlanta, 1998-2005. The Journal of Pediatrics, v. 153, p. 807, 2008. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.05.059.

ROCHA, R.V. *et al.* Evolving concern: late outcomes after repair of transposition of the great arteries. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2024. doi: 10.1016/j.jtcvs.2024.11.032.

SCHIDLOW, D.N. *et al*. Transposition of the great arteries in the developing world. Journal of the American College of Cardiology, v. 69, p. 43, 2017. doi: 10.1016/j.jacc.2016.10.051.

SHEN, H. *et al*. Deep phenotypic analysis for transposition of the great arteries and prognosis implication. Journal of the American Heart Association, v. 11, 2022. doi: 10.1161/JAHA.121.023181.

SHIN'OKA, T. *et al*. Outcomes of definitive surgical repair for congenitally corrected transposition of the great arteries or double outlet right ventricle with discordant atrioventricular connections: risk analyses in 189 patients. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, v. 133, p. 1318 2007. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.11.063.

VIÑALS, F. *et al.* Simple approach to prenatal diagnosis of transposition of the great arteries. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, v. 28, p. 22, 2006. doi: 10.1002/uog.2821.

YOSHIDA, H. *et al.* Long-term outcomes of surgical repair for corrected transposition of the great arteries. The Annals of Thoracic Surgery, v. 118, p. 1279, 2024. doi: 10.1016/j.athoracsur.2024.06.010.

ZUBRZYCKI, M. *et al.* Pathogenesis and surgical treatment of dextro-transposition of the great arteries (D-Tga): part II. Journal of Clinical Medicine, v. 13, 2024. doi:10.3390/jcm13164823.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 16

ACHADOS DE SÍNDROME DE TURNER EM MENINA DIAGNOSTICADA COM ESTENOSE PULMONAR: SÍNDROME DE NOONAN

GIOVANA RECH[1]
EDUARDA PAIVA BORSA[1]
LOIS DE CESARO NUNES[1]
PEDRO DUTRA BATISTA[1]
LETÍCIA VIEIRA SENGER[1]
VITOR AGNE MAGNUS[1]
EMANUELLA LARA TARZO DE MEDINA COELI[1]
CLARA FIGUEIREDO DOS SANTOS[1]
JULIANA ROSSET DOS SANTOS[2]
JÚLIA ZANCHETTIN WERLANG[2]
MATHEUS RIBEIRO FRETES[1]
JÚLIA LARSEN DORCÍNIO[1]
RAFAELA COELHO PIRES[1]
MAURÍCIO ROUVEL NUNES[3]
RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA[4]

1. Discente - Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
2. Discente - Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
3. Enfermeiro e Doutorando em Patologia na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
4. Docente - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

Palavras-chave
Síndrome de Noonan; Estenose Pulmonar; Síndrome de Turner.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.16

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A síndrome de Noonan é uma doença genética autossômica dominante caracterizada por achados clínicos semelhantes aos da síndrome de Turner. Essa condição é marcada por características faciais distintas que variam conforme idade, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, dificuldades de aprendizagem, baixa estatura, doenças cardíacas congênitas, anomalias renais, malformações linfáticas e problemas de coagulação. As variantes patogênicas que causam a síndrome de Noonan afetam genes envolvidos na via RAS-MAPK, resultando em sua desregulação. Os achados desses indivíduos incluem hipertelorismo/telecanto, orelhas com implantação baixa e pescoço alado. Destaca-se a estenose da válvula pulmonar como defeito mais frequente (MEDLINEPLUS, 2020).

O diagnóstico é predominantemente clínico e baseia-se na combinação dos achados fenotípicos com o histórico familiar do paciente, podendo ser confirmado por meio de testes genéticos. A identificação precoce é essencial para o manejo adequado, sendo que a abordagem multidisciplinar é imprescindível para o tratamento das complicações, incluindo a cardiopatia congênita (ROBERTS *et al*., 2013).

O objetivo deste trabalho foi relatar e discutir o caso clínico de uma paciente com características clínicas sugestivas de síndrome de Turner, mas que foi diagnosticada com síndrome de Noonan associada à estenose pulmonar. Esta descrição visa destacar a importância do diagnóstico diferencial entre ambas as síndromes, devido à sobreposição de muitas das suas manifestações clínicas.

MÉTODO

Trata-se de relato de caso coletado no mês de abril de 2019, realizado a partir da avaliação de uma paciente em um centro de referência hospitalar. As informações relacionadas ao caso clínico foram obtidas por meio da revisão do seu prontuário e dos exames complementares realizados por ela durante o período de acompanhamento. O estudo apresenta delineamento descritivo e narrativo, buscando oferecer uma análise aprofundada dos aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos observados ao longo do acompanhamento da paciente.

O caso clínico relatado incluiu uma paciente do sexo feminino, diagnosticada com estenose pulmonar e, posteriormente, síndrome de Noonan. O diagnóstico foi realizado a partir de sinais clínicos indicativos e foram corroborados por exames complementares, como exame de cariótipo, que foi normal (46,XX).

Este relato de caso destaca a importância do diagnóstico precoce e da abordagem terapêutica adequada na gestão da síndrome de Noonan, uma condição genética rara que pode envolver múltiplos sistemas, incluindo o cardiovascular. O diagnóstico e a intervenção precoces são fundamentais para a redução das complicações associadas à doença e para a melhoria da qualidade de vida e do prognóstico dos pacientes. Além disso, este estudo ressalta a relevância de um acompanhamento clínico multidisciplinar, visto que a síndrome de Noonan pode evoluir com diferentes manifestações ao longo do tempo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A paciente era a primeira filha de pais jovens, hígidos e não consanguíneos. Ela nasceu de parto normal, pesando 2980 g e medindo 47 cm. Aos 5 meses de vida, identificou-se uma cardiopatia congênita, que consistia em estenose pulmonar moderada. Essa detecção ocorreu por meio de um exame de ecocardiografia. Durante o seu acompanhamento clínico, aos 11

meses, foram observadas características fenotípicas marcantes, que incluíam pregas epicânticas, raiz nasal baixa, palato alto, micrognatia, orelhas de implantação baixa, pescoço alado, tórax largo, hérnia umbilical e retardo de crescimento (baixa estatura). Aos 4 anos e 8 meses, notaram-se alterações adicionais, como fendas palpebrais oblíquas para baixo, hipertelorismo ocular, ptose palpebral bilateral, clinodactilia dos quintos dedos das mãos e sobreposição dos dedos dos pés.

A ultrassonografia abdominal, a avaliação oftalmológica e as provas de coagulação foram normais. No exame dos olhos, foram vistos apenas os achados descritos previamente no exame físico, como a presença de pregas epicânticas.

Esses achados configuram um conjunto de características amplamente descritas na síndrome de Noonan. A baixa estatura, as características faciais típicas e as malformações cardíacas (em especial a estenose pulmonar) são pilares para o diagnóstico clínico desta condição.

Exames complementares

O cariótipo revelou uma constituição cromossômica feminina normal (46,XX), o que afastou a hipótese de síndrome de Turner. Nessa análise, analisou-se um número elevado de células (no caso, 100), com o objetivo de excluir um possível mosaicismo cromossômico. O achado e a análise são fundamentais para diferenciar as duas condições, que compartilham algumas características clínicas comuns, como pescoço alado e baixa estatura, mas diferem em aspectos genéticos e no padrão de herança (ROBERTS *et al.*, 2013; ZENKER *et al.*, 2022).

Características clínicas

A síndrome de Noonan caracteriza-se por uma série de manifestações clínicas. Dentre os achados faciais típicos, estão as fendas palpebrais amplamente espaçadas (hipertelorismo/telecanto) e inclinadas para baixo (antimongólicas), pregas epicânticas, ptose palpebral e orelhas baixo implantadas e rotadas posteriormente. Além disso, é comum haver pescoço largo ou alado, formato incomum do tórax (usualmente alargado ou em escudo, com presença de hipertelorismo mamário) com *pectus carinatum* e *excavatum*, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, dificuldades de aprendizado, baixa estatura, doenças cardíacas congênitas (em especial a estenose pulmonar), anomalias renais, malformações linfáticas, criptorquidia em homens, predisposição ao desenvolvimento de neoplasias e distúrbios da coagulação. Como colocado previamente, nossa paciente apresentava muitos desses achados, o que possibilitou a realização do diagnóstico clínico da síndrome de Noonan.

Até 25% dos indivíduos afetados apresentam deficiência intelectual leve, sendo que os distúrbios de linguagem são mais frequentes na síndrome do que na população em geral (ROBERTS, 2001).

Exames de coagulação (incluindo tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada, contagem de plaquetas e teste de agregação plaquetária) podem revelar anormalidades (ROBERTS, 2001). A realização de testes específicos para identificar qual é o distúrbio da coagulação é essencial para o tratamento adequado e para o monitoramento de complicações relacionadas a sangramentos. Isso é de grande importância, uma vez que os pacientes podem precisar de procedimentos invasivos, como a cirurgia cardíaca.

No que diz respeito às anormalidades renais, elas não foram identificadas em nossa paciente. Contudo, 11% dos indivíduos com síndrome de Noonan podem apresentar alguma alteração, sendo a dilatação da pelve renal a mais comum.

Outras manifestações, relatadas com menor frequência, incluem duplicidade do sistema coletor, anomalias rotacionais menores dos rins, hipoplasia renal, agenesia renal unilateral, ectopia renal, cistos renais bilaterais com cicatrizes e estenose ureteral distal (ROBERTS, 2001).

O desenvolvimento puberal masculino pode ocorrer de forma normal, atrasada ou inadequada. A espermatogênese prejudicada pode estar associada à criptorquidia, condição observada em 60 a 80% dos homens. Isso pode levar à infertilidade masculina. No caso das mulheres, a puberdade pode ocorrer com atraso, porém, a fertilidade geralmente permanece preservada (ROBERTS, 2001).

Estudos indicam que indivíduos com síndrome de Noonan, especialmente aqueles com variantes patogênicas em PTPN11, apresentam risco aumentado de malignidade (JONGMANS *et al.*, 2011). Alguns exemplos de neoplasias são a leucemia mielomonocítica juvenil (JMML), a leucemia linfoblástica aguda (LLA) e a leucemia mieloide aguda (LMA), além de tumores sólidos, como o rabdomiossarcoma e o neuroblastoma. A alteração hematológica mais comum é o distúrbio mieloproliferativo transitório, que pode evoluir para leucemia mielomonocítica juvenil em até 10% dos casos (NIEMEYER, 2014).

Manifestações cardiológicas

A estenose pulmonar moderada diagnosticada na paciente é a cardiopatia congênita mais comumente descrita em indivíduos com síndrome de Noonan, ocorrendo em cerca de 50 a 60% dos casos (LINGLART & GELB 2020). Esta condição está frequentemente associada a válvulas displásicas, que podem apresentar progressão ao longo do tempo, exigindo acompanhamento rigoroso, no intuito de prevenir complicações.

A cardiomiopatia hipertrófica, presente em 20 a 30% dos indivíduos, pode ser detectada ao nascimento ou se desenvolver durante a infância. Outros defeitos estruturais incluem defeitos septais atriais e ventriculares, estenose do ramo da artéria pulmonar e tetralogia de Fallot (ROBERTS, 2001).

A presença de malformações cardíacas é um dos critérios mais relevantes para o diagnóstico da síndrome e reforça a necessidade do manejo multidisciplinar dentro do tratamento e do monitoramento dos pacientes.

Mutações na via RAS-MAPK

A síndrome de Noonan está fortemente associada à presença de variantes patogênicas em genes que codificam proteínas da via RAS-MAPK, que é essencial para a sinalização intracelular e a regulação de processos como proliferação, diferenciação e apoptose celular (ZENKER *et al.*, 2022). Aproximadamente 80% dos casos de síndrome de Noonan apresentam envolvimento de genes como o PTPN11, o SOS1, o RAF1 e o RIT1, que aumentam a sinalização desta via, resultando em uma ativação prolongada e desregulada (ROBERTS *et al.*, 2013; ZENKER *et al.*, 2022).

Entre as variantes patogênicas mais comuns, as alterações no gene PTPN11 são responsáveis por cerca de 50% dos casos e estão frequentemente associadas à presença de estenose pulmonar e de baixa estatura. Já anormalidades no gene RAF1 têm maior associação com cardiomiopatia hipertrófica, um subtipo menos frequente, mas grave, de cardiopatia na síndrome de Noonan (LINGLART & GELB, 2020). A identificação dessas variantes permite estabelecer importantes correlações genótipo-fenótipo, auxiliando no manejo clínico e na estratificação de risco para complicações específicas.

Evidências

A paciente apresenta manifestações clínicas compatíveis com a síndrome de Noonan, reforçadas pelo diagnóstico diferencial com a síndrome de Turner, que foi afastada pelo cariótipo normal e pelo padrão de herança autossômica dominante. O **Quadro 16.1** resume as principais diferenças entre as duas síndromes. A presença de estenose pulmonar, uma das principais características cardíacas da síndrome, está alinhada com a literatura, que relata sua presença em até 60% dos casos (LINGLART & GELB, 2020).

Quadro 1.16 Comparação entre os achados da síndrome de Noonan e da síndrome de Turner

Características	Síndrome de Noonan	Síndrome de Turner
Cariótipo	Normal	Alterado (monossomia total ou parcial do cromossomo X - a constituição 45,X é a mais frequente)
Sexo afetado	Ambos (feminino e masculino, pois a condição é gênica, com um padrão de herança autossômico dominante)	Exclusivamente feminino
Malformação cardíaca	Estenose pulmonar (é o principal defeito, descrito em 50-60% dos casos), cardiomiopatia hipertrófica	Coarctação da aorta, válvula aórtica bicúspide e hipoplasia do ventrículo esquerdo
Pescoço alado	Presente	Presente
Baixa estatura	Presente, mas o comprimento ao nascer geralmente é normal	Presente, estatura geralmente menor que a média ao nascimento
Fertilidade	Ciclo menstrual normal em mulheres, com fertilidade preservada. Os homens podem apresentar infertilidade	Usualmente amenorreia e infertilidade devido à disgenesia ovariana (falência gonadal)
Capacidade intelectual	Dificuldades de aprendizagem, mais comumente leves	Inteligência, na maior parte das vezes, dentro da média (possibilidade de deficiências específicas, como dificuldade em matemática)

Fonte: Adaptado de LINGLART & GELB, 2020; e ROBERTS *et al*., 2013.

O papel das alterações em genes da via RAS-MAPK é central na patogênese da síndrome. A hiperatividade dessa via explica muitas das manifestações clínicas, incluindo alterações cardíacas, defeitos no crescimento e dismorfismos faciais (ZENKER *et al*., 2022; ROBERTS *et al*., 2013). Esse entendimento não apenas facilita o diagnóstico, mas também abre perspectivas para abordagens terapêuticas direcionadas, como o uso potencial de inibidores de MEK em casos com manifestações graves, especialmente na presença de cardiopatias significativas (LINGLART & GELB, 2020).

Multidisciplinaridade

O acompanhamento dos pacientes com síndrome de Noonan deve incluir avaliação cardiológica regular, para monitoramento da progressão da estenose pulmonar e detecção precoce de complicações. Além disso, consultas com a endocrinologia são indicadas para o manejo do crescimento e para avaliação da puberdade, considerando a frequência de alterações hormonais relatadas nessa condição (DAHLGREN & NOORDAM, 2022).

Por fim, o suporte genético para os familiares é essencial, dado o padrão autossômico dominante da síndrome, permitindo identificar possíveis manifestações em outros membros da

família. É importante lembrar que indivíduos acometidos pela síndrome possuem 50% de risco de terem filhos acometidos pela mesma, e esse risco se aplica a cada gestação. Esse é bastante diferente daquele observado na síndrome de Turner, em que os casos costumam ser isolados e esporádicos (o risco de um casal ter uma nova filha com síndrome de Turner em uma futura gestação é o mesmo da população em geral, sendo que mulheres com a síndrome usualmente apresentam falência ovariana e são, na sua grande maioria, inférteis) (ROBERTS *et al*., 2013).

CONCLUSÃO

Este caso clínico evidencia a importância de distinguir a síndrome de Noonan da síndrome de Turner, uma vez que ambas podem ter apresentação clínica semelhante, com baixa estatura, pescoço alado e cardiopatia congênita. O diagnóstico diferencial cuidadoso, aliado à confirmação genética (principalmente por meio do exame de cariótipo, para a síndrome de Turner), é crucial para o direcionamento do manejo e a prevenção de complicações (ROBERTS *et al*., 2013; ZENKER *et al*., 2022).

O papel das variantes patogênicas, como alterações no gene PTPN11, é central para compreender os mecanismos fisiopatológicos dessa síndrome, sendo que essa correlação genótipo-fenótipo tem se mostrado uma ferramenta valiosa na personalização de estratégias terapêuticas e no acompanhamento clínico dos pacientes (LINGLART & GELB, 2020).

Além disso, este estudo destaca a relevância do cuidado multidisciplinar contínuo para abordar as diversas manifestações da síndrome, incluindo anomalias cardíacas, alterações hormonais e dificuldades no desenvolvimento (DAHLGREN & NOORDAM, 2022). O suporte dos familiares pela genética clínica também desempenha papel essencial, permitindo a identificação precoce de outros possíveis casos na família e orientando o aconselhamento genético (ROBERTS *et al.*, 2013).

Por fim, os avanços no entendimento molecular da síndrome abrem caminhos para novas abordagens terapêuticas, como o uso de inibidores de MEK em quadros mais graves, particularmente em pacientes com complicações cardiovasculares significativas (LINGLART & GELB, 2020; ZENKER *et al*., 2022). O contínuo aprofundamento das pesquisas sobre a síndrome de Noonan tem potencial para aprimorar significativamente a qualidade de vida e o prognóstico desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DAHLGREN, J. & NOORDAM, C. Growth, endocrine features, and growth hormone treatment in Noonan syndrome. Journal of Clinical Medicine, v. 11, p. 2034, 2022. doi: 10.3390/jcm11072034.

JONGMANS, M.C. *et al.* Cancer risk in patients with Noonan syndrome carrying a PTPN11 mutation. European Journal of Human Genetics, v. 19, p. 870, 2011. doi: 10.1038/ejhg.2011.37.

LINGLART, L. & GELB, B.D. Congenital heart defects in Noonan syndrome: diagnosis, management, and treatment. American Journal of Medical Genetics. Seminars in Medical Genetics, v. 184, p. 73, 2020. doi: 10.1002/ajmg.c.31765.

MEDLINEPLUS. Noonan syndrome. MedlinePlus, 2020. Disponível em: https://medlineplus.gov/genetics/condition/noonan-syndrome/. Acesso em: 12 jan. 2025.

NIEMEYER, C.M. RAS diseases in children. Haematologica, v. 99, p. 1653, 2014. doi: 10.3324/haematol.2014.114595.

ROBERTS, A.E. Noonan syndrome. GeneReviews, 2001.

ROBERTS, A.E. *et al*. Noonan syndrome. Lancet, v. 381, p. 333, 2013. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61023-X.

ZENKER, M. *et al*. Noonan Syndrome: improving recognition and diagnosis. Archives of Disease in Childhood, v. 107, p. 1073, 2022. doi: 10.1136/archdischild-2021-322858.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 17

DISFUNÇÃO VASCULAR, MEDIADA PELO ESTRESSE OXIDATIVO, APÓS INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

MARLON RAMOS ROSADO MACHADO[1]
CARMEN CASTARDELI[2]
CAROLINA FALCÃO XIMENES[3]
PIETRA ZAVA LORENCINI[1]
KATYANA KALINE SILVA FERREIRA[3]
SARA BIANCA OLIVEIRA MENDES[4]
MICHELLE HORTELÃ ROSSANA[5]
ANNA KAROLINA NASCIMENTO COSTA[5,6]
LAYRA RAMOS LUGÃO[7]
ANDRESSA DAMASCENO MARCELINO[7]
ANNA RUTHE SANTOS JACOB[7]
MAYARA LAIZ FROMHOLZ SANTOS[7]
EDUARDO HERTEL RIBEIRO[3,8]
AURÉLIA ARAÚJO FERNANDES[10]
IVANITA STEFANON[5,9,10]

1. Acadêmico de Medicina - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.
2. Doutora - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.
3. Pós-doutorando - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.
4. Acadêmica de Terapia Ocupacional - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.
5. Docente - Faculdade Multivix, Cariacica, ES, Brasil.
6. Doutoranda - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.
7. Acadêmico de Medicina - Faculdade Multivix, Vitória, ES, Brasil.
8. Acadêmico de Medicina - EMESCAM, Vitória, ES, Brasil
9. Docente - Faculdade Multivix, Vitória, ES, Brasil.
10. Docente - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.

Palavras-chave
Infarto do Miocárdio; Reatividade Vascular; Estresse Oxidativo.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.17

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares, as disfunções cardíacas e circulatórias caracterizam-se como as principais causas de morte no Brasil. Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2023), são mais de 1100 óbitos diários, cerca de 46 mortes por hora e 1 vítima a cada 90 segundos.

Essas estatísticas ressaltam a gravidade das doenças cardiovasculares no Brasil, uma vez que o infarto agudo do miocárdio (IAM) representa uma preocupação relevante na saúde pública e sendo uma das principais causas de mortalidade entre os brasileiros. O Ministério da Saúde estima que aconteçam de 300 a 400 mil casos de infarto por ano no Brasil, com uma taxa de óbito em torno de 20% a 28% dos casos (BRASIL, 2022).

Segundo a quarta definição universal de IAM, o diagnóstico clínico de infarto pode ser estabelecido pela presença de lesão aguda do miocárdio, indicada por um valor elevado de troponina cardíaca (TnC), acima do percentil 99 do limite superior de referência. No entanto, critérios adicionais são necessários para confirmar o diagnóstico de infarto, incluindo evidências de isquemia aguda do miocárdio (THYGESEN *et al*., 2018).

Vários estudos indicam disfunção vascular pós-IAM, resultando em consequências como a incapacidade dos vasos sanguíneos de funcionarem adequadamente, devido a alterações durante e após o evento cardíaco. A disfunção vascular, que pode ser induzida pelo estresse oxidativo, contribui para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca (IC). Além disso, a disfunção endotelial é acompanhada da redução das propriedades anticoagulantes, aumento da expressão de moléculas de adesão, aumento da liberação de quimiocinas e citocinas e síntese reduzida ou inativa de óxido nítrico (NO) (ZUCHI *et al.*, 2020).

A resposta exacerbada às catecolaminas, mediadores inflamatórios e espécies reativas de oxigênio (ERO) desempenham papel crucial na disfunção endotelial. Sendo assim, o estresse oxidativo assume uma importância significativa, visto que as ERO podem induzir a vasoconstrição e levar a efeitos adversos no remodelamento vascular (HAMMADAH *et al*., 2017).

Em vista disso, é fundamental compreender as interações moleculares e celulares envolvidas na disfunção vascular pós-IAM para identificar alvos terapêuticos específicos que possam ser explorados no desenvolvimento de intervenções e, desta forma, evitar o desenvolvimento da IC. Considerando a complexidade das disfunções pós-IAM e a importância desse conhecimento para a identificação de alvos terapêuticos específicos e desenvolvimento de intervenções, o objetivo deste estudo consiste em compreender as interações moleculares e celulares envolvidas na disfunção vascular, mediada pelo estresse oxidativo, pós-IAM.

MÉTODO

Este capítulo apresenta uma revisão narrativa da literatura, realizada com base na análise de artigos científicos acessados diretamente nas bases de dados PubMed, Web of Science, Scopus, Medline/BVS e SciELO, no período de dezembro de 2024 a janeiro de 2025. O foco da revisão é o tema “Impacto do Estresse Oxidativo Pós-Infarto Agudo do Miocárdio na Função Vascular”.

O método adotado buscou oferecer uma descrição abrangente do tema, sem seguir os critérios rigorosos de uma análise sistemática.

Os resultados foram organizados de forma descritiva, incluindo estudos clássicos e recentes, de modo a proporcionar uma atualização relevante sobre o tema.

A seleção incluiu artigos científicos, o Boletim Epidemiológico e a Linha de Cuidado do IAM do Ministério da Saúde do Brasil, bem como documentos da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Inicialmente, foi realizada a leitura de títulos e resumos dos artigos encontrados. Os estudos considerados relevantes para a coleta de dados foram lidos detalhadamente e caracterizados em função do objetivo proposto.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva, estruturados em tópicos que abrangem: alterações vasculares e cardíacas nas fases do remodelamento cardíaco após IAM; regulação do músculo liso vascular e do endotélio em estados fisiológicos e após IAM; redução da biodisponibilidade de óxido nítrico após o IAM, espécies reativas de oxigênio e o estresse oxidativo após o IAM e disfunção vascular e suas implicações após o IAM.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sabe-se que os vasos sanguíneos desempenham papéis cruciais no sistema circulatório e são essenciais para manter a homeostase corporal. Suas principais funções incluem transporte de substâncias, fornecimento adequado de oxigênio e nutrientes, remoção de produtos residuais, regulação da pressão sanguínea, controle do fluxo sanguíneo, manutenção da temperatura corporal e coagulação sanguínea.

Alterações vasculares e cardíacas nas fases do remodelamento cardíaco após IAM

Eventos como o IAM desencadeiam alterações nos vasos sanguíneos e no coração. Essas mudanças no coração estão intimamente relacionadas às alterações vasculares após o IAM, que incluem a disfunção endotelial caracterizada pela redução na liberação de mediadores vasodilatadores e resistência a vasodilatadores. Essa disfunção vascular é determinante no desenvolvimento da IC (VANHOUTTE & BOULANGER, 1995).

Portanto, a compreensão das interações entre as alterações vasculares e cardíacas é fundamental para entender o processo de evolução do IAM para a IC. Imediatamente após o IAM, ocorre a evolução do processo de cicatrização miocárdica, dividido em três fases: inflamação/necrose, fibrose/proliferação e remodelação/maturação a longo prazo (RICHARDSON *et al*., 2015).

Fase inflamatória/necrótica após o IAM

A fase inflamatória/necrótica varia em duração, ocorrendo nos primeiros dias em pequenos animais e na primeira semana ou mais em animais de grande porte e humanos. Durante esse período, vários mecanismos são acionados para restabelecer a homeostase do sistema cardiovascular. Dentre esses mecanismos, destaca-se a exacerbação de mediadores inflamatórios, que visa reparar a lesão na área afetada, modificando a forma e a estrutura cardíaca. Isso pode resultar em complicações decorrentes da área infartada, como o agravamento da disfunção sistólica, a formação de aneurisma ventricular esquerdo, a ruptura cardíaca e o remodelamento ventricular. Esses processos exercem função fundamental na fase inicial de recuperação após IAM (NIAN *et al.*, 2004).

Aproximadamente três horas após a obstrução coronariana, ocorre a liberação de citocinas como interleucinas (IL-6, IL-1β) e o fator de necrose tumoral α (TNF-α, *tumor necrosis factor*). A liberação dessas citocinas não apenas influencia negativamente a função cardíaca, mas também compromete a capacidade do endotélio

em regular o tônus vascular. Essa elevada concentração de citocinas inflamatórias está vinculada à ativação de mecanismos celulares que comprometem a síntese de NO, um elemento essencial para a manutenção da função endotelial. Esta disfunção endotelial leva a um desbalanceamento na regulação vascular, resultando em vasoconstrição, inflamação e agregação plaquetária (ERŽEN *et al*., 2007).

Fase fibrótica/proliferativa após o IAM

Após a fase inicial inflamatória e necrótica pós-IAM, caracterizada pelos primeiros dias, inicia-se a fase fibrótica/proliferativa. Este período, que se estende de uma a várias semanas, é marcado principalmente pela atividade dos fibroblastos, os quais desempenham um papel crucial na síntese de proteínas da matriz extracelular, incluindo o colágeno, contribuindo significativamente para o reparo do tecido cardíaco lesado (MA *et al*., 2014).

A disfunção endotelial pode modular a atividade dessas células, exacerbando a produção de colágeno e a formação de uma matriz cicatricial rígida, enquanto promove um ambiente pró-inflamatório persistente, favorecendo a ativação das metaloproteinases (MMPs) e a degradação inadequada da matriz (KAPUR *et al*., 2013).

Fase de remodelação/maturação após o IAM

A transição da fase fibrose/proliferativa para a fase de remodelação/maturação a longo prazo é caracterizada por uma sequência variada de alterações moleculares, celulares e intersticiais que ocorrem no miocárdio, resultando em mudanças de tamanho, massa, geometria e função do órgão. Durante essa fase, a apoptose dos miofibroblastos reduz ligeiramente o número de células no infarto, mas persiste uma população moderada. Enquanto o conteúdo de colágeno começa a se estabilizar, a cicatriz amadurece mediante aumento constante na reticulação do colágeno (DOBACZEWSKI *et al.*, 2010).

À medida que os eventos se desdobram ao longo desse período, o coração enfrenta adaptações estruturais e geométricas, resultando em comprometimento da função contrátil e endotelial. Essas modificações contribuem para redução do débito cardíaco e o aumento da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDFVE), a fatores associados à congestão pulmonar e à ativação neuro-humoral marcante (TEERLINK *et al*., 1994).

Em suma, a evolução da disfunção endotelial nas fases pós-IAM representa um complexo processo adaptativo do sistema cardiovascular, portanto, é imperativo explorar o papel do músculo liso vascular e do endotélio vascular nesse cenário.

Regulação do músculo liso e do endotélio vascular

O músculo liso vascular (MLV) é fundamental para a regulação do tônus vascular, influenciando diretamente a pressão arterial e a perfusão dos órgãos. A capacidade dinâmica de ajuste do diâmetro vascular é crucial para se adaptar às variações no volume sanguíneo e garantir uma distribuição adequada do fluxo sanguíneo.

A regulação do MLV está intimamente relacionada à dinâmica do Ca^{2+} intracelular, influenciada por uma variedade de agonistas, tais como a prostaglandina F2α (PGF2α), endotelina-1 (ET-1) e a norepinefrina.

Alterações no desempenho das MLV podem desencadear distúrbios no tônus vascular, como observado após o IAM. Em um estudo que utilizou MLV da aorta de pacientes com e sem IAM, foi identificado um gene relacionado

ao funcionamento do MLV, a superóxido dismutase 1 (SOD1). Esse gene apresentou aumento de atividade ou expressão em pacientes com IAM. A SOD1 desempenha papel crucial como antioxidante intracelular, regulando os níveis de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) na vasculatura e modulando o estresse oxidativo nas células musculares lisas vasculares (CMLV) (WONGSURAWAT *et al*., 2018).

Para a manutenção da homeostase do vaso sanguíneo, a interação entre o MLV e o endotélio vascular é fundamental. O endotélio vascular, constituído por uma única camada de células que reveste internamente os vasos sanguíneos, é fundamental na regulação do fluxo sanguíneo. Estas células endoteliais regulam a vasodilatação e a vasoconstrição por meio de mecanismos autócrinos, parácrinos e hormonais. Além de seu papel central no controle do fluxo sanguíneo, o endotélio também participa ativamente em processos inflamatórios e imunológicos. Em casos de lesão vascular, as células endoteliais podem expressar moléculas que recrutam células imunológicas para o local da lesão. Elas também funcionam como uma barreira seletiva, controlando a transferência de nutrientes e células sanguíneas para os tecidos circunjacentes (TRIGGLE *et al*., 2012).

A manutenção de um equilíbrio preciso entre a geração e a liberação de fatores vasodilatadores e vasoconstritores é essencial para o funcionamento adequado do endotélio e, consequentemente, da homeostase vascular. Desregulações nesse equilíbrio, seja pelo aumento excessivo na produção ou pela redução inadequada desses fatores, podem resultar em disfunção endotelial. Portanto, compreender os mecanismos envolvidos na produção de fatores vasoconstritores e vasodilatadores originados no endotélio, é essencial para elucidar seu impacto na regulação do tônus vascular e na distribuição do fluxo sanguíneo.

Biodisponibilidade de NO

Nas células endoteliais, o óxido nítrico (NO) é predominantemente produzido pela enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS), uma das três isoformas do óxido nítrico sintase (eNOS, nNOS e iNOS) presentes nos tecidos. A eNOS é ativada em resposta a estímulos mecânicos, como o estresse de cisalhamento, e químicos, como a ligação da acetilcolina a receptores específicos. Diferentemente da isoforma induzível (iNOS), expressa em condições inflamatórias, e da isoforma neuronal (nNOS), que regula funções sinápticas, a eNOS desempenha um papel central na homeostase vascular ao promover vasodilatação, inibir a agregação plaquetária e reduzir a adesão de leucócitos ao endotélio. Uma vez produzido, o NO difunde-se para as células musculares lisas vasculares, ativando a guanilato ciclase solúvel (GCs) e promovendo um aumento da concentração intracelular de GMPc (3,5- monofosfato de guanosina cíclico). Numa sequência de eventos, o GMPc ativa a proteína quinase G (PKG) que fosforila várias proteínas, que, além de outros mecanismos, reduz o Ca^{2+} citoplasmático, gerando o relaxamento vascular. A PKG também promove vasodilatação, através da fosforilação do fosfolambam (PLB), que, por fim, leva a recaptação de Ca^{2+} e a fosforilação da cadeia leve da miosina (LINCOLN & SELLAK, 2001).

No entanto, é crucial destacar que o NO é altamente suscetível a alterações em condições de estresse oxidativo. Espécies reativas de oxigênio (ERO), como H_2O_2 e superóxido (O_2^-), podem reagir com o NO, formando peroxinitrito ($ONOO^-$). Esse processo não apenas reduz a biodisponibilidade do NO, comprometendo sua ação vasodilatadora, mas também induz danos oxidativos às biomoléculas, como lipídios, proteínas e DNA, exacerbando a disfunção endotelial. Além disso, a formação de $ONOO^-$ pode ativar vias pró-inflamatórias e promover

alterações estruturais no endotélio, agravando o comprometimento vascular (CAI & HARRISON, 2000; CEILER *et al*., 1999; DATTA *et al*., 2004; LÓPEZ & CASADO, 2001; SARTÓRIO *et al*., 2005).

A redução na biodisponibilidade do NO está correlacionada ao desenvolvimento de doenças vasculares, ressaltando seu papel central na homeostasia vascular e na prevenção de condições patológicas. Essa redução na produção de NO é fator fundamental na progressão da IC (CAI & HARRISON, 2000; CEILER *et al*., 1999; LÓPEZ & CASADO, 2001). Essa redução na produção de NO tem papel patogênico nas doenças cardiovasculares (NEVES *et al*., 2016).

A partir dessa análise, condições que diminuem a biodisponibilidade do NO endotelial podem desencadear um aumento na produção de ERO de origem mitocondrial. Isso ocorre porque a redução nos níveis de NO prejudica seus efeitos inibitórios sobre a cadeia transportadora de elétrons mitocondrial, particularmente na regulação das atividades do complexo IV e na modulação do escape de elétrons. Esse desequilíbrio pode gerar um ciclo vicioso em que o aumento das ERO contribui para o agravamento do estresse oxidativo, amplificando a disfunção endotelial e prejudicando ainda mais a homeostase vascular (WIDLANSKY & GUTTERMAN, 2011).

ERO e estresse oxidativo

As ERO são moléculas ou átomos derivados do oxigênio que apresentam alta reatividade química, podendo ou não conter elétrons não pareados em seus orbitais externos.

Essa característica confere alta reatividade a essas espécies químicas, permitindo que elas atuem como agentes oxidantes, abstraindo elétrons ou, em alguns casos, átomos de hidrogênio de biomoléculas. Esses processos promovem a oxidação de lipídios, proteínas e ácidos nucleicos, frequentemente resultando em alterações estruturais e funcionais significativas. Exemplos de radicais livres endógenos incluem O_2^-, NO^- e OH^-. A origem das ERO pode ser tanto endógena quanto exógena. A produção endógena é derivada de várias fontes intracelulares, como a enzima NADPH oxidase, a xantina oxidase e a ciclooxigenase, bem como da própria mitocôndria (BARREIROS *et al.*, 2006).

No entanto, a produção excessiva de ERO, seja pela ativação de enzimas oxidativas ou à deficiência nos sistemas antioxidantes, como superóxido dismutase (SOD), catalase (Cat) e glutationa peroxidase (GSH), resulta em estresse oxidativo. Esse desequilíbrio pode levar a danos oxidativos nas moléculas celulares, incluindo lipídios, proteínas e ácidos nucleicos, resultando em disfunção celular e, no caso do endotélio vascular, disfunção endotelial. Após um IAM, as células endoteliais podem ser expostas a diversas fontes de ERO, contribuindo para o estresse oxidativo. Algumas das principais fontes incluem ativação da NADPH oxidase, mitocôndrias e a ativação de ciclooxigenases (GRAHAM *et al*., 2009; DIKALOV, 2011; ZINOVKIN & ZAMYATNIN, 2019).

A enzima NADPH oxidase é a principal fonte de ânion superóxido (O_2^-) nos vasos sanguíneos e está associada à membrana plasmática. Nas células endoteliais, a atividade da NOX2 - subunidade da NADPH oxidase - é regulada e pode ser ativada por agonistas de receptores acoplados à proteína G, como a angiotensina II e a endotelina, fatores de crescimento como o fator de crescimento endotelial vascular e os efeitos mecânicos do estresse de cisalhamento do fluxo sanguíneo. A ativação patológica da NOX2 (por exemplo, por citocinas como o TNF-α) pode resultar na geração de concentrações muito mais altas de ERO que são

características e parecem contribuir para estados patológicos, incluindo disfunção endotelial, hipertrofia e fibrose miocárdica, e insuficiência cardíaca (LASSÈGUE *et al.*, 2012; MURDOCH *et al*., 2011).

A mitocôndria é uma organela celular, conhecida principalmente por sua função fundamental na produção de energia através da fosforilação oxidativa, que gera a molécula de ATP através da cadeia respiratória. Contudo, além de sua função metabólica primária, a mitocôndria regula a homeostase celular e participa da geração de ERO (KWONG, 2017). Além disso, a produção de ERO nas mitocôndrias ocorre como subprodutos naturais do processo de fosforilação oxidativa. Desta forma, é importante para a sinalização celular e doenças vasculares. Durante a cadeia respiratória, os elétrons passam por uma série de complexos proteicos, criando um gradiente de prótons que impulsiona a síntese de ATP. Apesar disso, alguns elétrons escapam do sistema e podem reagir com moléculas de oxigênio, formando ERO, incluindo o radical O_2^- e o H_2O_2. (DIKALOV *et al.*, 2008). Independentemente de as ERO serem necessárias para várias funções celulares, sua produção descontrolada ou a incapacidade das mitocôndrias de lidar com esses radicais livres podem levar ao estresse oxidativo, contribuindo para uma série de condições patológicas, incluindo doenças cardiovasculares, câncer, neurodegeneração e envelhecimento celular.

O estresse oxidativo gerado por diferentes fontes de ERO pode desencadear a produção adicional de ERO, por outras fontes. Por exemplo, a disfunção mitocondrial, libera ERO, o que resulta em uma diminuição no potencial de membrana e, consequentemente, em uma produção maior de ERO pelas mitocôndrias adjacentes. Essa produção pode, por sua vez, estimular outros locais enzimáticos. Este processo é conhecido como “ERO induzidas por ERO”, uma reação em cascata em que a produção excessiva de ERO estimula ainda mais a sua geração (WIDLANSKY & GUTTERMAN, 2011).

Disfunção vascular

Estudos indicam dois tipos de alterações vasculares após IAM: as de natureza estrutural e as funcionais. Embora as mudanças estruturais sejam geralmente de menor magnitude e, por vezes, consideradas menos significativas em comparação com outras condições vasculares, ainda podem ser detectadas. A ativação neuro-humoral após IAM pode não ser intensa ou prolongada suficiente para induzir alterações estruturais, focando-se, provavelmente, apenas em alterações funcionais (CEILER *et al.*, 1999; CUNHA *et al*., 2004; SARTÓRIO *et al*., 2005).

Por outro lado, as alterações funcionais têm demonstrado ter impacto mais substancial na função vascular após IAM. Isto se reflete na redução da complacência arterial, afetando a capacidade do vaso de expandir e contrair, bem como no aumento da resistência vascular.

Alterações funcionais nos vasos sanguíneos podem ser causadas pela redução na produção e ação do NO, que tem a função de causar vasodilatação durante situações de homeostasia. Evidências científicas sugerem que a produção excessiva de ERO pode causar disfunção endotelial devido à menor biodisponibilidade de NO (CAI & HARRISON, 2000; CEILER *et al.*, 1999; LÓPEZ & CASADO, 2001). Um fator fundamental na progressão da IC é a disfunção endotelial, que envolve vasoconstrição sistêmica e redução da perfusão periférica.

A redução da biodisponibilidade de NO pode ser causada pela diminuição da expressão de eNOS, pela falta de substrato ou cofatores de eNOS, por alterações na sinalização celular, de maneira que a eNOS não se ative adequadamente e, por fim, pela rápida degradação do NO

por ERO. Conforme a IC se desenvolve, a atividade de eNOS está reduzida nos vasos periféricos e coronários, tanto devido à diminuição da concentração de eNOS quanto ao aumento do estresse oxidativo; desta forma, resultando na redução da biodisponibilidade de NOS. A inibição da NOS causa uma redução no fluxo sanguíneo coronariano e uma redução diretamente proporcional na função cardíaca (CEILER *et al*., 1999; CUNHA *et al.*, 2004; MASSION *et al*., 2003).

O NO, quando ativado por estímulos inflamatórios e produzido em taxas elevadas por iNOS, pode aumentar a formação de peroxinitrito, nitrosilação de proteínas e citotoxicidade. A concentração de ERO pode ser aumentada tanto pelo próprio NO quanto pelos mesmos mediadores que regulam a produção de NO, como citocinas e angiotensina II, que estão envolvidas com o aumento de NADPH oxidase e na produção de ERO. O aumento da formação de radicais superóxido e outras espécies oxidantes no nível vascular pode levar à inativação direta do NO, prejudicando a função endotelial (GRAHAM *et al*., 2009; MASSION *et al*., 2003; DATTA *et al*., 2004; SARTÓRIO *et al.*, 2005).

CONCLUSÃO

A partir da revisão narrativa, podemos concluir que o IAM é uma condição clínica grave caracterizada por processo inflamatório e estresse oxidativo, que pode gerar complicações como insuficiência cardíaca e disfunção vascular. Após o IAM, podem ocorrer mecanismos subjacentes que levam a aumento da produção de ERO, redução da biodisponibilidade de NO e remodelamento estrutural do músculo liso vascular. Esses processos podem ocasionar disfunção vascular e, consequentemente, contribuir para o quadro de insuficiência cardíaca. Portanto, é imprescindível o estudo específico das vias de estresse oxidativo mitocondrial após o IAM associado a busca de novas terapêuticas para diminuir as consequências da disfunção vascular pós-IAM.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARREIROS, A.L.B.S. *et al.* Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. Química Nova, v. 29, p. 113, 2006. doi: 10.1590/S0100-40422006000100021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Linha de cuidado do infarto agudo do miocárdio. Infarto Agudo do Miocárdio. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/i/infarto. Acesso em: 06 jan. 2024.

CAI, H. & HARRISON, D.G. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. Circulation Research, v. 87, p. 840, 2000. doi: 10.1161/01.res.87.10.840.

CEILER, D.L. *et al*. Role of basal nitric oxide synthesis in vasoconstrictor hyporeactivity in the perfused rat hindlimb after myocardial infarction: effect of captopril. Cardiovascular Research, v. 43, p. 535, 1999. doi: 10.1016/s0008-6363(99)00147-9.

CUNHA, V. *et al*. Role of nitric oxide in mediating cardiovascular alterations accompanying heart failure in rats. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, v. 82, p. 372, 2004. doi: 10.1139/y04-038.

DATTA, B. *et al.* Red blood cell nitric oxide as an endocrine vasoregulator: a potential role in congestive heart failure. Circulation, v. 109, p. 1339, 2004. doi: 10.1161/01.CIR.0000124450.07016.1D.

DIKALOV, S. I. *et al.* Distinct roles of Nox1 and Nox4 in basal and angiotensin II-stimulated superoxide and hydrogen peroxide production. Free Radical Biology and Medicine, v. 45, p. 1340, 2008. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.08.013.

DIKALOV, S. Cross talk between mitochondria and NADPH oxidases. Free Radical Biology & Medicine, v. 51, p. 1289, 2011. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2011.06.033.

DOBACZEWSKI, M. *et al*. The extracellular matrix as a modulator of the inflammatory and reparative response following myocardial infarction. Journal of Molecular and Cellular Cardiology, v. 48, p. 504, 2010. doi: 10.1016/j.yjmcc.2009.07.015.

ERŽEN, B. e*t al*. Interleukin-6 correlates with endothelial dysfunction in young post-myocardial infarction patients. Cardiology, v. 107, p. 111, 2007. doi: 10.1159/000094588.

GRAHAM, D. *et al.* Mitochondria-targeted antioxidant mitoq10 improves endothelial function and attenuates cardiac hypertrophy. Hypertension, v. 54, p. 322, 2009. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.130351.

HAMMADAH, M. *et al*. Hemodynamic, catecholamine, vasomotor and vascular responses: determinants of myocardial ischemia during mental stress. International Journal of Cardiology, v. 15, p. 47, 2017. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.05.093.

KAPUR, N.K. *et al.* Mechanically unloading the left ventricle before coronary reperfusion reduces left ventricular wall stress and myocardial infarct size. Circulation, v. 128, p. 328, 2013. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000029.

KWONG, J.Q. The mitochondrial calcium uniporter in the heart: energetics and beyond. The Journal of Physiology, v. 595, p. 3743, 2017. doi: 10.1113/JP273059.

LINCOLN, T.M. & SELLAK, H. Invited review: cGMP-dependent protein kinase signaling mechanisms in smooth muscle: from the regulation of tone to gene expression. Journal of Applied Physiology, v. 91, p. 1421, 2001. doi: 10.1152/jappl.2001.91.3.1421.

LÓPEZ, A. & CASADO, S. Heart failure, redox alterations, and endothelial dysfunction. Hypertension, v. 38, p. 1400, 2001. doi: 10.1161/hy1201.099612.

MA, Y. *et al*. Myofibroblasts and the extracellular matrix network in post-myocardial infarction cardiac remodeling. Pflügers Archiv - European Journal of Physiology, v. 466, p. 1113, 2014. doi: 10.1007/s00424-014-1463-9.

MASSION, P.B. *et al.* Nitric oxide and cardiac function. Circulation Research, v. 93, p. 388, 2003. doi: 10.1161/01.RES.0000088351.58510.21

NIAN, M. *et al*. Inflammatory cytokines and postmyocardial infarction remodeling. Circulation Research, v. 94, p. 1543, 2004. doi: 10.1161/01.RES.0000130526.20854.fa.

RICHARDSON, W.J. *et al.* Physiological implications of myocardial scar structure. Comprehensive Physiology, v. 5, p. 1877, 2015. doi: 10.1002/cphy.c140067.

SARTÓRIO, C.L. *et al*. Effects of inducible nitric oxide synthase inhibition on the rat tail vascular bed reactivity three days after myocardium infarction. Journal of Cardiovascular Pharmacology, v. 45, p. 321, 2005. doi: 10.1097/01.fjc.0000156822.58081.be.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. Mortes por doenças cardiovasculares no Brasil. Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2023.

TEERLINK, J.R. *et al*. Role of endothelin in the maintenance of blood pressure in conscious rats with chronic heart failure acute effects of the endothelin receptor antagonist Ro 47-0203 (Bosentan). Circulation, v. 90, p. 2510, 1994. doi: 10.1161/01.CIR.90.5.2510.

THYGESEN, K. *et al*. Fourth universal definition of myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology, v. 72, p. 2231, 2018. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038.

TRIGGLE, C.R. *et al.* The endothelium: influencing vascular smooth muscle in many ways. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, v. 90, p. 713, 2012. doi: 10.1139/y2012-073.

VANHOUTTE, P.M. & BOULANGER, C.M. Endothelium-dependent responses in hypertension. Hypertension Research, v. 18, p. 87, 1995. doi: 10.1291/hypres.18.87.

WIDLANSKY, M.E. & GUTTERMAN, D.D. Regulation of endothelial function by mitochondrial reactive oxygen species. Antioxidants and Redox Signaling, v. 15, p. 1517, 2011. doi: 10.1089/ars.2010.3642.

WONGSURAWAT, T. *et al*. Distinctive molecular signature and activated signaling pathways in aortic smooth muscle cells of patients with myocardial infarction. Atherosclerosis, v. 271, p. 237, 2018. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.01.024.

ZINOVKIN, R.A. & ZAMYATNIN, A.A. Mitochondria-targeted drugs. Current Molecular Pharmacology, v. 12, p. 202, 2019. doi: 10.2174/1874467212666181127151059.

ZUCHI, C. *et al*. Role of endothelial dysfunction in heart failure. Heart Failure Reviews, v. 25, p. 21, 2020. doi: 10.1007/s10741-019-09881-3.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 18

DISFUNÇÃO CARDÍACA APÓS INFARTO DO MIOCÁRDIO: MECANISMOS CELULARES E MOLECULARES

LIVIA SUZANO DE PAULA DOS SANTOS[1]
LIVIA SEIF EDDINE[1]
CAROLINA FALCÃO XIMENES[2]
PIETRA ZAVA LORENCINI[3]
CARMEN CASTADELI[4]
MARLON RAMOS ROSADO MACHADO[3]
KATYANA KALINE SILVA FERREIRA[2]
MICHELLE HORTELA ROSSANA[5]
JULIA RIGUETTI VITALI[1]
ANDRESSA DAMASCENO MARCELINO[1]
ANNA RUTHE SANTOS JACOB[1]
ANNA KAROLINA NASCIMENTO COSTA[6,8]
EDUARDO HERTEL RIBEIRO[2,7]
AURÉLIA ARAÚJO FERNANDES[10]
IVANITA STEFANON[5,9,10]

1. Acadêmico de Medicina - Faculdade Multivix Vitória, ES, Brasil.
2. Pós-doutorando - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.
3. Acadêmico de Medicina - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.
4. Doutora – Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil
5. Docente - Faculdade Multivix Cariacica, ES, Brasil.
6. Doutoranda - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.
7. Acadêmico de Medicina - EMESCAM, Vitória, ES, Brasil.
8. Docente - Faculdade Multivix Vila Velha, ES, Brasil
9. Docente - Faculdade Multivix Vitória, ES, Brasil.
10. Docente - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.

Palavras-chave
Infarto do Miocárdio; Contratilidade Miocárdica; Estresse Oxidativo.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.18

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV), incluindo o infarto agudo do miocárdio (IAM), apresentam altas taxas de incidência e mortalidade no Brasil e no mundo. Em 2020, houve um aumento de 18,7% de mortes causadas por DCV com relação ao ano de 2010 nos EUA (TSAO *et al.*, 2022). O boletim epidemiológico do Ministério da Saúde de 2019, apontou que o IAM ocupa a posição de primeiro lugar nos óbitos, desde 2003, em ambos os sexos biológicos (BRASIL, 2019).

As definições de IAM modificaram ao longo do tempo, visando estabelecer uma definição universal que evitasse controvérsias na prática clínica. O atual Documento de Consenso da Quarta Definição Universal do IM caracteriza a presença de IAM pela presença de lesão miocárdica aguda, detectada por biomarcadores cardíacos anormais no cenário de evidência de isquemia miocárdica aguda (THYGESEN *et al.*, 2018).

Patologicamente, o IAM é caracterizado pela diminuição do aporte de oxigênio e nutrientes no tecido cardíaco, podendo provocar lesão e morte do tecido cardíaco (PITTS *et al.*, 2008).

A injúria do miocárdio pode ser classificada como aguda ou crônica, sendo que a primeira pode ser isquêmica ou não isquêmica. Além disso, a injúria isquêmica aguda do miocárdio pode ser classificada como IAM Tipo I ou IAM Tipo II, dependendo da suspeita da fisiopatologia. IAM do tipo I (associado à doença aterotrombótica coronariana precipitada pela ruptura da placa de aterosclerótica) ou tipo II (associado ao desbalanço na oferta e demanda de oxigênio) induz a redução da perfusão do miocárdio suficientemente capaz de gerar a necrose dos cardiomiócitos (BOATENG & SANBORN, 2013).

Por outro lado, a injúria não isquêmica é caracterizada pela ausência de uma causa isquêmica primária, ou seja, ausência de IAM. Exemplos de lesão não isquêmica incluem hipoxemia, anemia, hipotensão ou bradiarritmia, ou aumento da demanda de oxigênio miocárdico atribuível à taquiarritmia, ou hipertensão grave (THYGESEN *et al*., 2018).

O IAM de causa isquêmica é considerado a principal etiologia da IC em humanos devido à alta incidência na população (MEDEIROS *et al*., 2018).

A IC instala-se quando o coração está muito rígido ou muito fraco, levando ao mal funcionamento da bomba cardíaca e a incapacidade de suprir as demandas metabólicas dos tecidos. Essa doença afeta milhões de pessoas em todo o mundo (BAMAN & AHMAD, 2020).

Considerando a complexidade dos impactos gerados pela IC pós-IAM e a importância desse conhecimento para a identificação de alvos terapêuticos específicos e do desenvolvimento de intervenções eficazes, objetiva-se neste estudo compreender as interações celulares envolvidas no remodelamento cardíaco pós-IAM e relacioná-las com as principais terapias antioxidantes em evidência.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, conduzida no período de dezembro de 2024 a janeiro de 2025. A busca por referências foi realizada em bases de dados amplamente reconhecidas pela comunidade científica, incluindo PubMed, Web of Science, Scopus, Medline/BVS e SciELO. A seleção incluiu artigos científicos clássicos e recentes, além do Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde do Brasil de 2019, para descrever e discutir a temática proposta: “Impacto do Infarto Agudo

do Miocárdio na Função Cardíaca: Mecanismos Celulares e Moleculares".

A pesquisa inicial abrangeu a leitura dos títulos e resumos dos artigos identificados. Os estudos considerados relevantes foram lidos na íntegra, selecionados e caracterizados conforme os objetivos desta revisão. Não foram aplicados critérios rigorosos e sistemáticos para a busca e seleção, uma vez que o foco principal foi proporcionar uma visão abrangente e contextualizada do tema, reunindo evidências significativas tanto de caráter histórico quanto atual.

Os principais tópicos abordados incluíram alterações celulares e moleculares associadas ao infarto agudo do miocárdio, mecanismos de lesão e recuperação funcional do miocárdio, além de perspectivas terapêuticas emergentes.

Ressalta-se que, embora a revisão narrativa não tenha seguido um protocolo específico de revisão sistemática, buscou-se assegurar a confiabilidade e a relevância dos dados selecionados, com base em fontes conceituadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As alterações identificadas após o IAM concentram-se em processos que serão descritos abaixo, sendo respectivamente a morte celular, a inflamação, a fibrose, a disfunção mitocondrial e as alterações no citoesqueleto.

Principais alterações de mecanismos celulares e remodelamento pós-IAM

Morte celular e remodelamento cardíaco

A gênese do IAM encontra cerne em um processo isquêmico, no qual a oferta de oxigênio em determinada área encontra-se deficitária. A falta de tal suprimento essencial para o metabolismo celular promove a morte de cardiomiócitos em dito local, ou seja, apoptose (MALIKIDES *et al.*, 2024). Em relação a esse processo, Malikides *et al.* (2024) relatam que uma série de fatores estão envolvidos na indução do processo apoptótico do cardiomiócito, como o aumento do cálcio intracelular e o estresse oxidativo. Foi observado em tal estudo que a proteína cálcio calmodulina proteína quinase II (CaMKII) e as espécies reativas de oxigênio (ERO) estão intimamente ligadas a tal processo de indução.

A CaMKII, ao ser ativada e juntamente com a fosforilação do fosfolobam, estimula enzimas como a SERCA2, responsáveis pela captação de cálcio pelo retículo sarcoplasmático, estando relacionada com o processo de relaxamento do cardiomiócito (AZEVEDO *et al.*, 2016). Além disso, o remodelamento e a disfunção ventricular vêm acompanhados de alterações no trânsito de cálcio, devido à diminuição da atividade de enzimas como a calmodulina e consequentemente da SERCA2. Juntamente a estas alterações, identificou-se aumento de receptores B2 e diminuição de B1 na via adrenérgica, estes últimos relacionados ao aumento da frequência cardíaca (ZORNOFF *et al*., 2009). Já o estresse oxidativo, promovido pelas reações de morte tecidual e inflamatória, encontra papel relevante no metabolismo mitocondrial, o qual será descrito neste capítulo em seções seguintes.

Inflamação e fibrose cardíaca

De acordo com Bansal *et al.* (2019), com o intuito de remover os detritos necróticos celulares da zona isquêmica, inicia-se um processo inflamatório. Os cardiomiócitos inviáveis presentes no local da isquemia são capazes de ativar a imunidade inata, estimulando assim a fagocitose e a liberação de citocinas pró-inflamatórias pelos macrófagos.

A conversão de macrófagos tipo 1 em tipo 2 e citocinas, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), interleucina 6 (IL6) e interleucina

1 (IL1), para além de suas funções na reação inflamatória, desempenha papel no remodelamento cardíaco (BANSAL *et al.*, 2019).

Contudo, tal processo imune não se restringe apenas à imunidade inata. Múltiplas evidências sugerem que a infiltração celular por linfócitos T desempenha importante papel na fibrinogênese após o processo inflamatório primário, estimulando a secreção de colágeno, em especial do tipo I, pelos fibroblastos por meio de citocinas por eles liberadas (AZEVEDO *et al.*, 2016). É evidenciado, em pesquisas básicas realizadas com ratos, que o aumento da expressão de metaloproteinases (proteínas colagenolíticas que atuam na remodelação da matriz extracelular, por meio da degradação de componentes como colágeno e elastinas) acaba por promover o aumento da deposição de colágenos tipo I e II, bem como de fragmentos de elastina em tais tecidos, contribuindo para a fibrose já iniciada (YAGHOOBI *et al.*, 2024).

Vale ressaltar que tais proteínas são atualmente utilizadas como alvo terapêutico para prevenção do remodelamento adverso, promovendo o estímulo à produção de seus inibidores, de modo a manter a estabilidade da matriz. Por fim, é relatado que a quebra desta rede de colágeno intercelular realizada por tais proteínas gera consequências na função ventricular e em sua arquitetura (ZORNOFF *et a*l., 2002).

Fibrose

A fibrose cardíaca desempenha papel central no remodelamento cardíaco. Ela ocorre com o intuito de limitar a expansão da zona isquêmica, servindo como um mecanismo de isolamento em que há a deposição de colágeno no tecido, por ação dos fibroblastos, conforme descrito anteriormente (ZORNOFF *et al.*, 2002).

Contudo, o excesso da deposição de colágeno causa morte celular de zonas que previamente não se encontravam no rol isquêmico, induzindo a isquemia de tais áreas pérvias. Desse modo, é possível afirmar que a fibrose, importante agente no remodelamento cardíaco, promove cronicamente, caso intervenções precoces não sejam realizadas no pós-infarto, o desenvolvimento de insuficiência da bomba (MALIKIDES *et al.*, 2024).

A angiotensina II, em muitas de suas funções, é responsável por ativar as metaloproteinases, visto que estas encontram-se como proenzimas latentes. Desse modo, com a ativação dessas enzimas, há a atividade colagenolítica, o que pode induzir a hipertrofia de tecido cardíaco viável (ZORNOFF *et al*., 2002)

Disfunção mitocondrial e citoesqueleto

As mitocôndrias comportam-se como mediadores centrais na resposta ao estresse oxidativo no processo de injúria miocárdica. Elas são capazes de amplificar e até mesmo limitar a lesão induzida pelas ERO, utilizando, para isso, um conjunto de canais iônicos sensíveis a tais espécies. Cabe destaque entre estes: o canal aniônico de membrana interna (IMAC) e os componentes dos poros da permeabilidade mitocondrial (mPTP), os quais são ativados pelo aumento dos níveis de ERO, comportando-se de maneira hierarquizada (RUDOKAS *et al*., 2024)

Ainda segundo Rudokas *et al.* (2024), o IMAC apresenta resposta a níveis moderados de EROS e, em consequência, tem-se o aumento da condutância dos poros de permeabilidade, desencadeando assim a despolarização da membrana mitocondrial. Contudo, a amplificação da geração de espécies reativas de oxigênio não se limita apenas às propriedades elétricas descritas, mas também da organização estrutural e da morfologia mitocondrial; a respeito disso, dois processos ganham relevância: a fusão e a fissão mitocondrial (FORTE *et al*., 2020). Mais especificamente o desbalanço entre

esses dois processos, com o respectivo aumento da fissão através do aumento da expressão de drp1 (proteína relacionada à dinamina-1), enzima envolvida na permeabilidade, na mitose mitocondrial e em última instância no processo de apoptose induzida pelas ERO (FORTE *et al*., 2020). Em decorrência da gama de papéis desempenhados pela mitocôndria na geração de espécies reativas e na respiração celular, uma série de abordagens farmacológicas tem se mostrado promissora para a redução de tal atividade deletéria que se segue na deterioração tecidual e por todos os processos nela envolvidos na geração de espécies reativas (RUDOKAS *et al.*, 2024).

Alterações no citoesqueleto

O citoesqueleto desempenha importante papel na manutenção da conformação geométrica celular, bem como na transmissão de sinais da membrana celular ao núcleo. Em adendo, é composto por diversas enzimas que desempenham seu papel na manutenção de tal arcabouço (ZORNOFF *et al.,* 2002).

O desequilíbrio na prevalência de tais proteínas está envolvido no remodelamento cardíaco. Estudos demonstram que alterações na concentração de tubulina, com consequente disfunção contrátil, enzima que compõe os microtúbulos, permitem a estabilização e, consequentemente, a efetividade das funções desempenhadas por tais túbulos, com destaque para o transporte de substâncias no citosol (HEIN *et al.*, 2000).

Dessa maneira, por exemplo, tem-se o aumento do fluxo de citocinas pró-inflamatórias com a perpetuação de tal reação. Ademais, alterações na concentração de desmina, enzima importante para a manutenção morfológica e funcional do cardiomiócito, também foram encontradas em estudos experimentais, de modo que foi relatado um aumento de sua degradação e, por consequência, da desorganização de seus filamentos (HEIN *et al.*, 2000).

Além disso, também foi demonstrado que a redução dos níveis de tinina, enzima que assegura a elasticidade do sarcômero, está presente na diminuição do processo contrátil. Desse modo, pode-se afirmar que o citoesqueleto, em específico suas mudanças conformacionais, acaba por promover ações deletérias à efetiva contração de células musculares cardíacas (ZORNOFF *et al.*, 2002).

Remodelamento cardíaco: impacto das alterações metabólicas na função cardíaca

O prognóstico do IAM está intimamente relacionado à perda de cardiomiócitos e ao remodelamento patológico, com infiltração de células imunes e ativação de fibroblastos na matriz extracelular cardíaca (HU *et al*., 2022). O remodelamento cardíaco envolve várias vias moleculares, incluindo apoptose, resposta inflamatória, anormalidades na sinalização de cálcio, estresse oxidativo, alterações na geometria matriz extracelular e disfunção mitocondrial (AZEVEDO *et al.*, 2016).

Outro fator que pode levar ao remodelamento do tecido cardíaco é a condução anormal do estímulo elétrico. Não é evidente se a dessincronia independente é capaz de contribuir para a remodelação estrutural do miocárdio, mas há um mecanismo fisiopatológico no qual a dessincronia fornece estresse mecânico, principalmente em contrações sistólicas iniciais e tardias, contra uma pós-carga aumentada (MALIKIDES *et al.*, 2024). Um estudo em modelo canino com IC dessincrônica indicou alterações no sistema tubular transversal e no arranjo de receptores de rianodina. Ao contrário do modelo de IC síncrona por taquiestimulação atrial, no qual tal remodelamento estava ausente, a insuficiência cardíaca com fração de ejeção pre-

servada apresentou um espectro variado de remodelação, variando de modificações discretas em certos miócitos do ventrículo esquerdo até quase a perda completa do sistema tubular transversal e a separação dos receptores de rianodina das estruturas sarcolemáticas em células laterais (SACHSE *et al*., 2012).

A matriz extracelular do miocárdio ventricular é um tecido dinâmico, composto por uma rede de proteínas que desempenham papel fundamental no processo de remodelação, além de moléculas sinalizadoras diversas, como angiotensina, endotelinas e citocinas. Os inibidores teciduais de metaloproteinases, por exemplo, são responsáveis por degradar componentes como colágeno e elastina (PASSINO *et al*., 2015). O remodelamento miocárdico é influenciado por fatores mecânicos e hormonais, e resulta em alterações estruturais nos cardiomiócitos, contribuindo para a hipertrofia e a disfunção contrátil. A disfunção está associada a alterações no manejo do cálcio, especialmente no retículo sarcoplasmático. Embora a densidade de corrente de cálcio permaneça inalterada, a liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático está prejudicada, com diminuição da atividade da SERCA. A ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e o estiramento miocárdico também colaboram para o comprometimento da eficiência e função cardíaca. Esses processos são importantes no desenvolvimento de comorbidades como a IC, destacando a importância da compreensão dos mecanismos fisiopatológicos para o tratamento de doenças cardiovasculares (GLINTON *et al*., 2022).

Esse processo desencadeia uma resposta inflamatória exacerbada, com limitação da função de fagocitar os detritos celulares danificados, e redução de proteínas com perfil anti-inflamatório, contribuindo para o remodelamento adverso após o IAM (GLINTON *et al*., 2022). A proteína 1 da zona marginal B e células B1 (Mzb1), por exemplo, está significativamente reduzida em modelos de camundongos com IAM, enquanto sua superexpressão atenua a produção de espécies reativas de oxigênio, inflamação, disfunção mitocondrial e apoptose das células miocárdicas, melhorando a função cardíaca e reduzindo a infiltração de macrófagos inflamatórios (ZHANG *et al*., 2024).

Esses eventos em cascata culminam na ativação da fibrose do tecido miocárdico, levando ao desenvolvimento subsequente de insuficiência cardíaca. Mais especificamente, a dessincronia da contração, que afeta negativamente o desempenho mecânico do miocárdio (KIEHL *et al*., 2016). A contração assincrônica de diferentes segmentos da parede miocárdica resulta em pré-carga e contratilidade reduzidas. Consequentemente, isso leva a uma diminuição do volume sistólico e do débito cardíaco (MESQUITA *et al.*, 2004).

Terapias e perspectivas futuras

Existem terapias que fornecem alívio dos sintomas, mas que são incapazes de reverter as alterações moleculares que ocorrem nos cardiomiócitos. A disfunção mitocondrial encontra-se em uma posição central no desenvolvimento da IC, em um contexto pós-IAM (BAYEVA *et al.*, 2013).

Estudos clínicos e pré-clínicos em modelos animais mostraram que os antioxidantes com ações mitocondriais, como a coenzima Q10 (CoQ10), o ácido alfa lipóico, a vitamina E e mitoquinona (MitoQ), têm potencial para proteger o coração após o IAM (TIANO *et al.*, 2007; CRANE, 2001; PACKER *et al.*, 1995; RAMANATHAN *et al.*, 2018; SOUZA NETO *et al*., 2022).

Estes estudos demonstram que o uso de antioxidantes com ações mitocondriais pode proteger o coração contra os danos pós-IAM, protegendo a mitocôndria e ajudando a reduzir o

ERO nos cardiomiócitos, melhorando a função cardíaca, limitando a inflamação e a morte celular precoce e invariável, de forma que as terapêuticas devem focar na prevenção.

CONCLUSÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) desencadeia alterações celulares e moleculares complexas que contribuem para o remodelamento cardíaco e a progressão para insuficiência cardíaca (IC). As mudanças incluem apoptose, inflamação, fibrose, disfunção mitocondrial e alterações no citoesqueleto, que, em conjunto, comprometem a função contrátil e estrutural do coração.

.

Antioxidantes mitocondriais emergem como uma abordagem terapêutica promissora, capazes de atenuar o estresse oxidativo e os efeitos deletérios sobre os cardiomiócitos. No entanto, embora estudos pré-clínicos e clínicos apontem benefícios potenciais, são necessárias investigações mais aprofundadas para confirmar sua eficácia e estabelecer protocolos de uso.

O avanço no entendimento dos mecanismos envolvidos no remodelamento cardíaco pós-IAM e a exploração de novas terapias específicas para mitigar essas alterações representam passo essencial para melhorar o prognóstico de pacientes com IC. Pesquisas futuras devem focar na tradução de descobertas moleculares em estratégias clínicas aplicáveis, garantindo tratamentos mais eficazes e personalizados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZEVEDO, P.S. *et al.* Cardiac remodeling: concepts, clinical impact, pathophysiological mechanisms and pharmacologic treatment. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 106, 2016. doi: 10.5935/abc.20160005.

BAMAN, J.R. & AHMAD, F.S. Heart failure. Jama, v. 324, p. 1015, 2020. doi: 10.1001/jama.2020.13310.

BANSAL, S.S. *et al.* Dysfunctional and proinflammatory regulatory t-lymphocytes are essential for adverse cardiac remodeling in ischemic cardiomyopathy. Circulation, v. 139, p. 206, 2019. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036065.

BAYEVA, M. *et al*. Mitochondria as a therapeutic target in heart failure. Journal of the American College of Cardiology, v. 61, p. 599, 2013. doi: 10.1016/j.jacc.2012.08.1021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância em Saúde no Brasil 2003|2019: Da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais. Boletim Epidemiológico, Brasília, set. 2019.

BOATENG, S. & SANBORN, T. Acute myocardial infarction. Disease-a-Month, v. 59, p. 83, 2013. doi: 10.1016/j.disamonth.2012.12.004.

CRANE, F L. Hydroquinone dehydrogenases. Annual Review of Biochemistry, v. 46, p. 439, 1977. doi: 10.1146/annurev.bi.46.070177.002255.

FORTE, M. *et al.* The role of mitochondrial dynamics in cardiovascular diseases. British Journal of Pharmacology, v. 178, p. 2060, 2020. doi: 10.1111/bph.15068.

GLINTON, K.E. *et al.* Macrophage-produced VEGFC is induced by efferocytosis to ameliorate cardiac injury and inflammation. Journal of Clinical Investigation, v. 132, 2022. doi: 10.1172/JCI140685.

HEIN, S. The role of the cytoskeleton in heart failure. Cardiovascular Research, v. 45, p. 273, 2000. doi: 10.1016/s0008-6363(99)00268-0.

HU, C. *et al*. Cellular senescence in cardiovascular diseases: a systematic review. Aging and Disease, v. 13, p. 103, 2022. doi: 10.14336/AD.2021.0927.

KIEHL, E.L. *et al*. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with complete atrioventricular block and preserved left ventricular systolic function. Heart Rhythm, v. 13, p. 2272, 2016. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.09.027.

MALIKIDES, O. *et al*. Cardiac remodeling and ventricular pacing: from genes to mechanics. Genes, v. 15, p. 671, 2024. doi: 10.3390/genes15060671.

MEDEIROS, T.L.F. *et al.* Mortalidade por infarto agudo do miocárdio. Revista de Enfermagem UFPE Online, v. 12, p. 565, 2018.

MESQUITA, E.T. *et al.* Insuficiência cardíaca com função sistólica preservada. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 82, p. 494, 2004. doi: 10.1590/S0066-782X2004000500014.

PACKER, L. *et al.* Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant. Free Radical Biology and Medicine, v. 19, p. 227, 1995. doi: 10.1016/0891-5849(95)00017-r.

PASSINO, C. *et al.* Markers of fibrosis, inflammation, and remodeling pathways in heart failure. Clinica Chimica Acta, v. 443, p. 29, 2015. doi: 10.1016/j.cca.2014.09.006.

PITTS, S.R. *et al*. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2006 emergency department summary. National Health Statistical Report, v. 6, 2008.

RAMANATHAN, N. *et al.* Tocotrienol is a cardioprotective agent against ageing-associated cardiovascular disease and its associated morbidities. Nutrition & Metabolism, v. 15, p. 6, 2018. doi: 10.1186/s12986-018-0244-4.

RUDOKAS, M.W. *et al.* Mitochondrial network remodeling of the diabetic heart: implications to ischemia related cardiac dysfunction. Cardiovascular Diabetology, v. 23, p. 261, 2024. doi: 10.1186/s12933-024-02357-1.

SACHSE, F.B. *et al*. Subcellular structures and function of myocytes impaired during heart failure are restored by cardiac resynchronization therapy. Circulation Research, v. 110, p. 588, 2012. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.111.257428.

SOUZA NETO, F.V. *et al.* Mitochondrial oxidative stress promotes cardiac remodeling in myocardial infarction through the activation of endoplasmic reticulum stress. Antioxidants, v. 11, p. 1232, 2022. doi: 10.3390/antiox11071232.

TIANO, L. *et al.* Effect of coenzyme Q10 administration on endothelial function and extracellular superoxide dismutase in patients with ischaemic heart disease: a double-blind, randomized controlled study. European Heart Journal, v. 28, p. 2249, 2007. doi: 10.1093/eurheartj/ehm267.

TSAO, C.W. *et al.* Heart disease and stroke statistics 2022 update: a report from the American Heart Association. Circulation, v. 145, 2022. doi: 10.1161/CIR.0000000000001052.

THYGESEN, K. *et al.* Fourth universal definition of myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology, v. 72, p. 2231, 2018. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617.

YAGHOOBI, A. *et al.* Role of long noncoding RNAs in pathological cardiac remodeling after myocardial infarction: An emerging insight into molecular mechanisms and therapeutic potential. Biomedicine & Pharmacotherapy, v. 172, p. 116248, 2024. doi: 10.1016/j.biopha.2024.116248.

ZHANG, S. *et al.* Targeting NPM1 epigenetically promotes postinfarction cardiac repair by reprogramming reparative macrophage metabolism. Circulation, v. 149, p. 1982, 2024. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065506.

ZORNOFF, L.A.M. *et al.* Remodelamento e seu impacto na progressão da disfunção ventricular. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 12, p. 371, 2002.

ZORNOFF, L.A.M. *et al.* Remodelação ventricular pós-infarto do miocárdio: conceitos e implicações clínicas. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 92, p. 157, 2009. doi: 10.1590/S0066-782X2009000200013.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 19

ANÁLISE TEMPORAL DE NASCIDOS VIVOS E ÓBITOS NEONATAIS POR MALFORMAÇÕES CARDÍACAS NO BRASIL

DANIEL MIOTO MATARUCO[1]
AMANDA BENDO PEREIRA[1]
ARTHUR CALLEGARI ESCOBAR[1]
BRUNO MORESCO RUFFATTO[1]
CAROLINA ANDREATTA GOTTSCHALL[1]
CAROLINA SILVA FERNANDES[1]
EMANUELLA LARA TARZO DE MEDINA COELI[1]
ERIC SEIJI KANAI[1]
GIOVANA RECH[1]
LETICIA VIEIRA SENGER[1]
MARIANA SCHLINDWEIN AFONSO[1]
MATHEUS MEINE OTTEN[1]
RAFAELLA KRAMER VICENTINI[1]
VITÓRIO SERAFIM[1]
YASMIN MARQUES LOUREIRO[1]

1. Discente – Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

Palavras-chave
Malformação Congênita; Neonatos; Sistema Único de Saúde.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.19

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As cardiopatias congênitas (CDC) abrangem malformações estruturais ou funcionais do coração durante a formação embriológica do feto. As CDC têm impacto fundamental na saúde dos neonatos (até 28 dias de vida), ocupando a terceira posição na causa de óbitos dos recém-nascidos no Brasil (BRASIL, 2022), sendo responsáveis por um número maior de óbitos no primeiro ano de vida do que qualquer outra condição, quando se excluem as causas infecciosas (LOPES *et al*., 2018). Em vista de reduzir o impacto dessas CDC no país, medidas como a oximetria de pulso foram instituídas no Sistema Único de Saúde (SUS), visando rastrear CDC críticas precocemente (BRASIL, 2018).

Nesse sentido, este estudo objetiva analisar comparativamente os números de nascidos vivos e de óbitos em menores de 5 anos, com foco em neonatos (até 28 dias de vida), diagnosticados com malformações congênitas das câmaras e comunicações cardíacas (MCCC), como comunicação interventricular, interatrial e atrioventricular.

MÉTODO

Trata-se de estudo epidemiológico descritivo, com análise de série temporal, realizado com base em dados secundários obtidos do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS) e da plataforma TABNET, disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). O período de análise compreendeu os anos de 2013 a 2023.

Os dados foram coletados eletronicamente e incluem registros nacionais do número de nascidos vivos diagnosticados com malformações congênitas das câmaras e comunicações cardíacas (MCCC), além do número de óbitos em menores de 5 anos e neonatos (até 28 dias de vida) associados a essas condições. O levantamento foi realizado com o objetivo de fornecer uma visão comparativa entre nascidos vivos e óbitos neonatais, detalhando as mudanças observadas ao longo da década.

Foram incluídos no estudo todos os registros nacionais de nascidos vivos diagnosticados com MCCC e óbitos relacionados às mesmas condições, registrados no SIH/SUS entre 2013 e 2023. Não houve restrições quanto a região geográfica, sexo ou etnia.

Registros com informações incompletas ou inconsistentes ou com dados que não especificaram o diagnóstico de MCCC foram excluídos da análise.

As variáveis incluídas no estudo foram:

1. Número absoluto de nascidos vivos diagnosticados com MCCC por ano;
2. Número absoluto de óbitos em menores de 5 anos associados a MCCC;
3. Proporção de óbitos neonatais em relação ao total de óbitos em menores de cinco anos;
4. Taxa de mortalidade neonatal por mil nascidos vivos com MCCC.

Os dados foram extraídos diretamente do TABNET, utilizando os filtros disponíveis para seleção de informações relacionadas às MCCC. Posteriormente, os dados foram organizados em planilhas para estratificação anual e cálculo das taxas e proporções necessárias.

Foi realizada uma análise quantitativa descritiva, com cálculo de frequências absolutas e relativas, bem como taxas de mortalidade neonatal por mil nascidos vivos. Os resultados foram apresentados em gráficos para facilitar a compreensão das tendências ao longo do período estudado.

Por se tratar de um estudo que utiliza dados de domínio público e de livre acesso, contendo

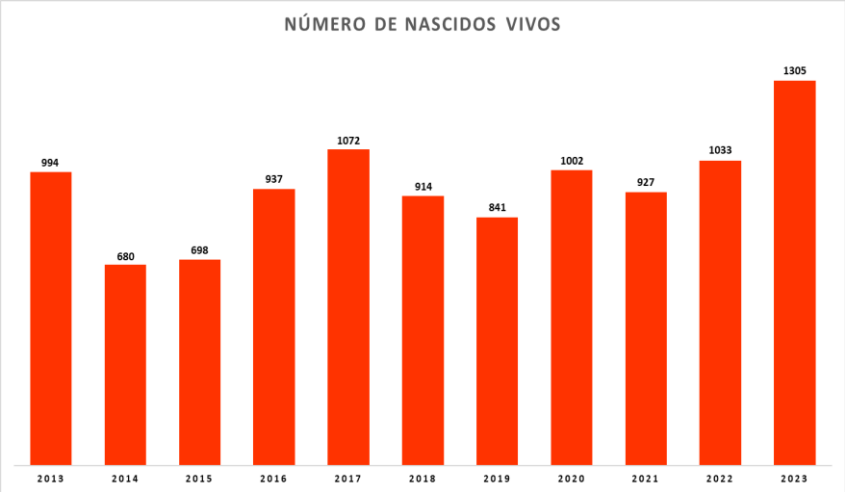
apenas informações agregadas e sem identificação de indivíduos, não foi necessária a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), em conformidade com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Número de nascidos vivos

Em análise temporal, o número de nascidos vivos com MCCC registrados no país, em 2023, foi o maior nos últimos 10 anos, compreendendo 1.305 recém-nascidos afetados por malformações congênitas nas câmaras do coração. Comparativamente com os anos de 2018 e 2013, representando um retrospecto de 5 e 10 anos, respectivamente, houve redução no número de registros de recém-nascidos com MCCC em 29,96% no ano de 2018 (914 registros) e 23,83% no ano de 2013 (994 registros). As informações relativas aos demais anos estão representadas no **Gráfico 19.1**, totalizando 10.403 registros de nascimentos ao longo dos últimos 10 anos

Gráfico 19.1 Número de nascidos vivos por ano ao longo da série temporal de 2013-2023



Além disso, segmentando o número total de nascidos vivos durante a série temporal de 2013-2023 para cada uma das Classificações Internacionais de Doenças (CID) referentes às distintas anomalias congênitas das câmaras cardíacas, obteve-se: valor total de 2.920 nascidos vivos com comunicação interventricular (CID Q210), 6.853 nascidos vivos com comunicação interatrial (CID Q211) e 630 nascidos vivos com comunicação atrioventricular (CID Q212). A distribuição está proporcionalmente representada no **Gráfico 19.2.**

Número de óbitos

No que tange ao número de óbitos em menores de 5 anos com MCCC, ocorreram 296 mortes no ano de 2023. Comparativamente com os anos de 2018 e 2013, representando um recorte de 5 e 10 anos, respectivamente, há um valor 13,85% maior no ano de 2018 (337 óbitos) e 11,82% maior no ano de 2013 (331 óbitos). As informações relativas aos demais anos estão representadas no **Gráfico 19.3**, totalizando 3.409 óbitos ao longo dos últimos 10 anos.

Gráfico 19.2 Distribuição de nascidos vivos por CID ao longo da série temporal de 2013-2023

Gráfico 19.3 Número de óbitos por ano ao longo da série temporal de 2013-2023

Ademais, todos os óbitos considerados foram caracterizados pelo CID Q20, que corresponde a malformações congênitas das câmaras e das comunicações cardíacas. Em vista da segmentação dos dados para a população de neonatos (até 28 dias de vida), os óbitos representam 50,95% do valor total entre 0-5 anos, compreendendo 1.737 óbitos.

Mortalidade

Considerando os valores obtidos para o número total de óbitos e o número total de nascidos vivos, a relação entre esses valores absolutos resulta na mortalidade para uma determinada faixa etária. Desta forma, considerando a população entre 0 e 5 anos, para o ano de 2023, a mortalidade atingida foi de 226,81 por mil nascidos vivos. Comparativamente com os recortes pontuais de 2018 e 2013, há um valor 62,6% maior da mortalidade no ano de 2018 (368,71 por mil nascidos), enquanto há valor 59,7% maior da mortalidade no ano de 2013 (362,21 por mil nascidos). Também, para o recorte dos últimos 10 anos no Brasil, o valor obtido para a mortalidade média de crianças entre 0-5 anos com MCCC por causa da malformação congênita cardíaca foi de 327,69 para mil nascidos. Ademais, segmentando para a população de neonatos, nos últimos 10 anos, a mortalidade assume valores de 166,97 para mil nascidos vivos no Brasil.

Discussão

Outros estudos analisaram a mortalidade por doenças do aparelho circulatório em crianças, no Brasil. Alguns indicam que as cardiopatias congênitas CDC são a principal causa de morte entre as malformações congênitas (ROSA *et al.*, 2013). Um estudo ecológico reforça os expressivos valores da mortalidade por CDC em crianças menores de 1 ano, segmentando por macrorregiões brasileiras, com ênfase para mortalidade mais elevada nas regiões Centro-Oeste e Sul (FLORENZANO *et al.*, 2024).

Além disso, por mais que políticas públicas sejam direcionadas para a saúde materna e dos recém-nascidos, com adequações do pré-natal e utilização da oximetria de pulso, por exemplo, a evolução das CDC nessas crianças afetadas ainda tem desfechos impactantes na qualidade de vida. Há riscos relacionados a déficit no crescimento e desenvolvimento, ocorrência de acidentes hemorrágicos, risco para tromboses e/ou disfunção do miocárdio, dentre outras possíveis disfunções ao longo da vida das crianças afetadas (CAPPELLESSO & AGUIAR, 2017).

Por fim, Pinto *et al*. (2018) demonstraram que a idade avançada da mãe, o histórico familiar de ocorrência anomalias congênitas e as exposições teratogênicas (medicamentos, drogas ilícitas, radiação ionizante e tabagismo) são fatores de risco para a ocorrência de fetos portadores de CDC.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou um aumento expressivo no número de nascidos vivos diagnosticados com malformações congênitas das câmaras e comunicações cardíacas (MCCC) entre 2013 e 2023, acompanhado de uma redução proporcional na mortalidade neonatal e infantil associada a essas condições. A implementação de medidas como a oximetria de pulso, regulamentada pela Portaria nº 1.940/2018, mostrou-se eficaz na identificação precoce e no manejo das cardiopatias congênitas críticas, contribuindo para a redução da mortalidade neonatal no Brasil.

Os achados deste estudo reforçam a importância de políticas de saúde pública que promovam a triagem neonatal como estratégia essencial para a prevenção de óbitos neonatais relacionados à MCCC. Além disso, destaca-se a relevância de investimentos contínuos em capacitação profissional, tecnologias diagnósticas e infraestrutura hospitalar no Sistema Único de Saúde (SUS).

Perspectivas futuras incluem o desenvolvimento de estudos longitudinais que avaliem o impacto de outras estratégias preventivas e terapêuticas no manejo de MCCC, bem como pesquisas que explorem fatores socioeconômicos e regionais que possam influenciar a mortalidade neonatal. Essas iniciativas são fundamentais para aprimorar o cuidado à saúde infantil e reduzir ainda mais os indicadores de mortalidade neonatal no país.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Cardiopatia congênita afeta cerca de 30 mil crianças por ano no Brasil. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/novembro/cardiopatia-congenita-afeta-cerca-de-30-mil-criancas-por-ano-no-brasil. Acesso em: 5 jan. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.940, de 28 de junho de 2018. Inclui Procedimento Oximetria de pulso como ferramenta de triagem neonatal para o diagnóstico precoce de cardiopatia congênita crítica na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais (OPM) do Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da União, n. 126, 3 jul. 2018.

CAPPELLESSO, V.R. & AGUIAR, A.P. Cardiopatias congênitas em crianças e adolescentes: caracterização clínico-epidemiológica em um hospital infantil de Manaus-AM. O Mundo da Saúde, v. 41, p. 144, 2017. doi: 10.15343/0104-7809.20174102144153.

FLORENZANO, B.M. *et al*. Mortalidade em menores de um ano por cardiopatias congênitas no Brasil entre 2018 e 2022: um estudo ecológico. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, p. 1186, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n9p1186-1193.

LOPES, S.A.V.A. *et al*. Mortalidade para Cardiopatias Congênitas e fatores de risco associados em recém-nascidos. Um estudo de Coorte. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 111, p. 666, 2018. doi: 10.5935/abc.20180175.

ROSA, R.C.M. *et al*. Cardiopatias congênitas e malformações extracardíacas. Revista Paulista de Pediatria, v. 31, 2013. doi: 10.1590/S0103-05822013000200017.

PINTO, C.P. *et al.* Fatores de risco materno associados à cardiopatia congênita. Journal of the Health Sciences Institute, v. 36, p. 34, 2018.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 20

SÍNDROME DE HOLT-ORAM: UM RELATO DE CASO SOBRE A POSSÍVEL VARIABILIDADE INTRAFAMILIAR

LETÍCIA VIEIRA SENGER[1]
AMANDA BENDO PEREIRA[1]
JÚLIA LARSEN DORCÍNIO[1]
HELENA GUEDES DA ROCHA[1]
VITOR AGNE MAGNUS[1]
LOIS DE CESARO NUNES[1]
EMANUELLA LARA TARZO DE MEDINA COELI[1]
CLARA FIGUEIREDO DOS SANTOS[1]
MATHEUS RIBEIRO FRETES[1]
RAFAELA COELHO PIRES[1]
EDUARDA PAIVA BORSA[1]
JÚLIA ZANCHETTIN WERLANG[2]
JULIANA ROSSET DOS SANTOS[2]
MAURÍCIO ROUVEL NUNES[3]
RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA[4]

1. Discente - Medicina na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).
2. Discente - Medicina na Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).
3. Enfermeiro - Escola de Saúde Pública do Rio Grande do Sul.
4. Professor - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

Palavras-chave
Síndrome de Holt-Oram; Variabilidade Intrafamiliar; Diagnóstico Diferencial.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.20

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A síndrome de Holt-Oram (SHO) é considerada a principal condição das chamadas "síndromes coração-mão" e é uma doença genética caracterizada por malformações nos membros superiores e defeitos cardíacos congênitos (GHOSH *et al.*, 2001). A síndrome foi descrita pela primeira vez em 1960 por Holt e Oram, e é frequentemente associada a mutações no gene TBX5, que desempenha papel crucial no desenvolvimento dos membros superiores e do coração durante a embriogênese (LARSEN *et al.*, 2024).

O padrão de herança da SHO é autossômico dominante, com alta penetrância, mas expressividade variável. Isso significa que a gravidade dos sintomas pode variar entre indivíduos afetados, mesmo dentro de uma mesma família. Além disso, esta síndrome é extremamente rara, com prevalência estimada em 1 a cada 100 mil nascidos vivos (STEIMLE *et al.*, 2024). Não há predileção por sexo ou etnia, e muitos casos permanecem subdiagnosticados devido à variabilidade dos seus sintomas.

O gene TBX5, que se localiza no cromossomo 12q24.1, codifica um fator de transcrição pertencente à família T-box, que regula a transcrição de genes necessários para o desenvolvimento das câmaras cardíacas e de estruturas ósseas dos membros superiores (BRASSINGTON *et al.*, 2003). Variantes patogênicas no TBX5 afetam a regulação de outros genes que controlam a formação de tecidos cardíacos e esqueléticos, resultando nas anomalias características descritas na SHO.

Os aspectos clínicos mais marcantes da síndrome incluem: defeitos dos membros superiores, que variam desde hipoplasia do polegar até ausência completa do rádio ou de outros ossos do antebraço; e anomalias cardíacas, sendo que mais de 75% dos pacientes apresentam defeitos cardíacos congênitos (McDERMOTT *et al.*, 2005), como a comunicação interatrial (CIA) e a comunicação interventricular (CIV). Além disso, em casos mais graves, a síndrome de Eisenmenger e arritmias cardíacas podem estar presentes (ATLAS *et al.*, 2024).

O diagnóstico da síndrome de Holt-Oram é predominantemente clínico, fundamentado na identificação de anomalias esqueléticas características, como malformações estruturais e assimetria dos membros superiores, incluindo hipoplasia ou ausência completa de ossos do antebraço. Adicionalmente, alterações cardíacas, frequentemente detectadas por exames de imagem, como o ecocardiograma, complementam o quadro diagnóstico. Embora a confirmação genética não seja imprescindível, ela aumenta significativamente a precisão diagnóstica. Essa confirmação é realizada por meio do sequenciamento do gene TBX5, cujas variantes patogênicas são identificáveis em aproximadamente 85% dos casos, ressaltando a relevância do teste molecular no diagnóstico (McDERMOTT *et al.*, 2005).

Vale ressaltar os diagnósticos diferenciais da SHO, especialmente em relação a outras outras condições genéticas que também cursam com malformações dos membros superiores e defeitos cardíacos. Entre os principais, está a anemia de Fanconi, que combina malformações radiais ou no polegar com anemia aplástica e predisposição ao câncer, sendo diferenciada pela presença de alterações hematológicas (VANLERBERGHE *et al.*, 2019). A síndrome TAR (trombocitopenia com ausência do rádio), por outro lado, inclui ausência bilateral do rádio e trombocitopenia, mas o polegar geralmente está presente, o que a distingue da SHO (HURST *et al.*, 1991).

Outras condições relevantes incluem a síndrome Townes-Brocks, que combina malfor-

mações dos membros, defeitos anorretais e anomalias renais, estando associada a mutações no gene SALL1, diferentemente da SHO, que é associada ao gene TBX5 (HUANG, 2002). A associação VACTERL, caracterizada por múltiplas anomalias sistêmicas, e a síndrome Okihiro (Duane-Radial Ray), que é marcada por defeitos do rádio associados à síndrome de Duane, também fazem parte do diagnóstico diferencial. Estas últimas podem ser diferenciadas da SHO com base em mutações específicas nos genes SALL4 ou pela ausência de alterações típicas do gene TBX5 (BASSON *et al*., 1994). Uma avaliação clínica detalhada, complementada por testes genéticos direcionados, pode auxiliar no diagnóstico da SHO e na exclusão de condições relacionadas.

Em relação às abordagens terapêuticas da SHO, sabe-se que não há cura, mas o acompanhamento do paciente deve ser realizado de forma multidisciplinar pela ortopedia, seja de forma cirúrgica ou com o uso de próteses para corrigir anomalias esqueléticas (BRASSINGTON *et al.*, 2003); pela cardiologia, realizando o tratamento de defeitos cardíacos congênitos, que pode incluir tanto intervenções cirúrgicas como terapias medicamentosas e colocação de marcapasso (McDERMOTT *et al.*, 2005); pelo aconselhamento genético, devido ao padrão de herança autossômico dominante, ajudando a compreender o risco de recorrência em futuras gerações e as opções de diagnóstico pré-natal (WANG *et al.*, 2003); e por fim, pelo apoio psicológico, com o auxílio para o paciente e seus familiares no enfrentamento da condição (BARISIC *et al.*, 2014).

Sendo assim, o presente relato tem como objetivo investigar as características clínicas, genéticas e diagnósticas da SHO, com foco na relação entre mutações no gene TBX5 e suas manifestações fenotípicas. Além disso, busca-se discutir os métodos diagnósticos, a importância do sequenciamento genético e as estratégias terapêuticas multidisciplinares.

MÉTODO

Trata-se de um relato de caso de um paciente diagnosticado com SHO, em um hospital de referência na assistência de crianças e gestantes na cidade de Porto Alegre, no Rio Grande do Sul. As informações apresentadas no caso foram colhidas no ano de 2019. Utilizou-se o método de imersão, com foco na escrita de um relato único. O estudo apresenta delineamento descritivo, sem grupo controle, possui caráter narrativo e reflexivo, com o objetivo de discutir a variabilidade dos achados clínicos associados à SHO, ressaltando a possibilidade que esta possa ocorrer mesmo dentro de uma mesma família.

Os dados foram obtidos retrospectivamente por meio da revisão do prontuário do paciente, incluindo resultados da ecocardiografia fetal, do ultrassom transfontanelar e do abdome, da avaliação oftalmológica, do exame de cariótipo e da radiografia dos membros superiores e inferiores. Ademais, foram coletados dados da história clínica do pai do paciente, incluindo exame radiográfico. O diagnóstico de SHO foi determinado com base na história clínica do paciente.

A hipótese deste estudo é que as características da síndrome podem ser variáveis, mesmo dentro de uma mesma família. Além do mais, a importância deste estudo reside em destacar o papel crítico de uma equipe médica preparada para reconhecer e manejar corretamente os achados da SHO, fornecendo um diagnóstico preciso e um tratamento eficaz, incluindo a realização do aconselhamento genético, para garantir os melhores desfechos clínicos ao paciente e à sua família.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Caso clínico

O paciente era um recém-nascido do sexo masculino, nascido a termo e de parto vaginal, pesando 3.940 gramas. Logo após o nascimento, apresentou necessidade de suporte ventilatório. Na sala de parto, iniciou-se ventilação com pressão positiva, que evoluiu para necessidade de ventilação mecânica nas primeiras horas de vida.

Durante o acompanhamento pré-natal, a ecocardiografia fetal já havia identificado a presença de CIV, uma anomalia congênita caracterizada pela abertura anormal entre os ventrículos direito e esquerdo do coração, o que permite o fluxo sanguíneo entre eles. Esse achado foi confirmado com a realização de uma ecocardiografia pós-natal.

No exame físico inicial, realizado na maternidade, foram identificadas características fenotípicas marcantes que sugeriam a presença de um quadro genético específico. Observaram-se epicanto bilateral, prega cutânea adicional no canto interno de ambos os olhos, o que pode ser indicativo de várias condições genéticas. Também foi notado telecanto, um afastamento anormal entre os cantos internos dos olhos, comum em algumas síndromes. As fendas palpebrais eram oblíquas e direcionadas para cima, e a raiz nasal apresentava-se alargada, o que pode refletir uma característica facial típica de algumas condições.

Além dessas características faciais, observou-se uma alteração simétrica nos membros superiores, com os polegares apresentando uma morfologia anômala (**Figura 20.1**), parecendo possuir três falanges em vez das duas típicas. Diante desse achado, solicitou-se uma radiografia de mãos que confirmou a presença de polegares trifalangeanos. Não foram identificadas alterações estruturais significativas na coluna, nos ossos longos dos membros superiores ou nos membros inferiores.

Figura 20.1 Radiografia da mão esquerda do paciente, evidenciando presença de polegares trifalangeanos

A mãe do paciente não apresentava histórico clínico de doenças congênitas ou hereditárias e era considerada hígida. Não havia relatos semelhantes de condições clínicas na família, exceto por uma característica relevante observada no pai, que apresentava alterações nas mãos semelhantes às do paciente, especialmente pela presença de polegares trifalangeanos. Diante dessa observação, realizou-se um exame de cariótipo da criança, cujo resultado foi normal (46,XY), o que descartou alterações cromossômicas como possível causa das manifestações clínicas observadas.

Além disso, no exame físico, o pai demonstrava prega palmar única à esquerda e presença de um dedo extranumerário rudimentar na mão esquerda. Contudo, ele não possuía histórico de alterações cardiovasculares, não tendo sido, porém, submetido a uma avaliação prévia.

Para investigação adicional, solicitou-se ao pai do paciente que realizasse uma radiografia das mãos (**Figura 20.2**), em que se confirmou a presença de polegares trifalangeanos, bem como de um osso escafoide pequeno e de uma disposição anômala em “V” dos ossos do carpo.

Figura 20.2 Radiografia da mão direita do pai do paciente, evidenciando polegares trifalangeanos, osso escafoide de tamanho reduzido e disposição anômala dos ossos do carpo em formato de "V"

A avaliação oftalmológica, bem como as ultrassonografias de crânio (transfontanelar) e de abdome do paciente foram também normais. Além disso, a avaliação hematológica, realizada por meio de exames laboratoriais, incluindo hemograma, não evidenciou alterações, como anemia ou trombocitopenia.

Discussão

A análise do caso apresentado oferece uma oportunidade valiosa para discutir aspectos essenciais relacionados à identificação precoce e ao diagnóstico diferencial da SHO. A principal característica dessa síndrome, a associação entre malformações dos membros superiores (em especial pré-axiais, ou radiais) e anomalias cardíacas (com envolvimento septal), foi claramente demonstrada pelos achados clínicos e radiográficos do recém-nascido, aliados a um histórico familiar indicativo de um padrão de herança autossômico dominante, que são compatíveis com os da síndrome.

A presença de polegares trifalangeanos (com acometimento radial), confirmada por exame radiográfico, associada à CIV, evidenciada pela ecocardiografia, tanto no período pré-natal quanto no pós-natal, constitui manifestação clássica da SHO. Esses achados fortaleceram significativamente a hipótese diagnóstica, destacando a importância de um reconhecimento precoce e criterioso.

A análise dos achados do pai do paciente trouxe informações adicionais relevantes. Embora ele não apresentasse histórico conhecido de alterações cardíacas, a presença de polegares trifalangeanos e de outras alterações esqueléticas, como a disposição anômala dos ossos do carpo em "V", evidencia expressividade variável da SHO. Contudo, não podemos descartar que algumas destas alterações ósseas identificadas no pai venham a ser futuramente observadas também no paciente, em função do momento em que a radiografia foi realizada. Isto devido ao fato de sua constituição óssea estar se modificando ainda, ou passando por um período de maturação, devido à sua idade precoce.

É importante destacar que a ausência de sintomas cardiovasculares no pai não exclui completamente a possibilidade de anomalias cardíacas subclínicas, uma vez que alterações estruturais ou de condução podem permanecer assintomáticas até serem investigadas de forma específica. Por isso, solicitou-se tanto um eletrocardiograma como uma ecocardiografia (esses estavam ainda para ser realizados).

A expressividade variável e a alta penetrância da SHO destacam a importância de uma investigação detalhada em indivíduos afetados e seus familiares, independentemente da gravidade das manifestações clínicas. Desse modo, testes genéticos específicos para a análise do gene TBX5 são importantes para confirmar o diagnóstico e oferecer o devido aconselhamento genético à família. A identificação de uma variante patogênica causadora da doença neste gene pode permitir avaliar o risco de recorrência em futuras gestações, incluindo a re-

alização do diagnóstico pré-natal, e rastrear outros membros da família que possam ser também portadores dela.

Adicionalmente, o caso ressalta a importância do diagnóstico diferencial abrangente, considerando outras condições genéticas que cursam com malformações nos membros e defeitos cardíacos. Assim, síndromes como anemia de Fanconi, TAR e Townes-Brocks podem ser excluídas com base nos padrões de herança, nos achados clínicos e na realização de exames complementares direcionados, como foi realizado no presente relato.

Ao avaliarmos o **Quadro 20.1**, podemos notar que, apesar das semelhanças entre as diferentes condições, principalmente pelo envolvimento dos membros superiores, com acometimento radial, há diferenças clínicas que podem auxiliar na confirmação clínica do diagnóstico de SHO e na exclusão das demais condições, que fazem parte do seu diagnóstico diferencial. Em nosso caso, a forma transmissão vertical da doença, indo de pai para filho, é indicativa de um padrão de herança autossômico dominante. Isso é diferente dos casos em que a síndrome é autossômica dominante, em que o padrão de herança é horizontal (ou seja, os pais não são afetados, e pode haver irmãos com a mesma doença; além disso, nestes casos existe uma correlação com a presença de uma consanguinidade entre os pais) (**Quadro 20.1**).

Do ponto de vista clínico, diferentemente da SHO, na anemia de Fanconi, as cardiopatias congênitas costumam ser achados mais raros, sendo que, por outro lado, alterações hematológicas (incluindo anemia e pancitopenia), bem como anormalidades de pigmentação da pele (pele mais pigmentada, com presença de manchas café com leite) e ocorrência de neoplasias são achados comuns. A síndrome TAR difere da SHO principalmente pela presença de trombocitopenia e de alterações radiais de membros superiores com preservação dos polegares. A síndrome de Townes-Brocks e a associação VACTERL costumam se diferenciar da SHO pela presença de anomalias renais e anogenitais (como ânus imperfurado). A associação VACTERL costuma ocorrer também de forma esporádica. A síndrome de Okihiro diferencia-se principalmente pela presença de anomalias oftalmológicas, em especial a síndrome de Duane. O acometimento dos olhos também pode ser observado na síndrome de Townes-Brocks. A soma destes achados e das diferenças clínicas aqui ressaltadas é que sustenta o diagnóstico de SHO em nossa família.

Por fim, o caso destaca a importância do manejo multidisciplinar, com acompanhamento contínuo do recém-nascido, para monitoramento e realização de possíveis intervenções, como a correção cirúrgica da CIV, e exames cardiológicos detalhados para o pai, visando identificar alterações subclínicas. Além disso, o aconselhamento genético é essencial para orientar a família sobre o prognóstico, as implicações da síndrome e o planejamento reprodutivo, favorecendo intervenções precoces e melhorando a qualidade de vida dos afetados. Como a SHO apresenta um padrão de herança autossômica dominante, indivíduos afetados possuem 50% de risco de ter filhos acometidos pela doença. Esse risco se aplica a cada nova gravidez.

Quadro 20.1 Comparação dos achados clínicos observados no paciente em comparação aos descritos na síndrome de Holt-Oram e em outras condições que fazem parte do diagnóstico diferencial

Achado clínico	Síndrome de Holt-Oram	Síndrome de Fanconi	Síndrome de TAR	Síndrome de Townes-Brocks	Síndrome de Okihiro	Associação VACTERL
Herança genética	Autossômica dominante, anormalidades no gene TBX5	Principalmente autossômica recessiva (mais raramente, recessiva ligada ao X), variantes patogênicas em genes envolvidos na reparação do DNA	Autossômica recessiva, alterações no gene RBM8A	Autossômica dominante, variantes patogênicas no gene SALL1	Autossômica dominante, variantes patogênicas no gene SALL4	Etiologia heterogênea, causa geralmente desconhecida
Malformações cardíacas	Comunicação interventricular (CIV) ou atrial (CIA) e persistência do canal arterial (PCA)	Não são características principais, mas podem ocorrer	Cardiopatias possíveis, incluindo defeitos do septo	Defeitos cardíacos, incluindo tetralogia de Fallot (TOF) e CIVs	Defeitos cardíacos podem estar presentes	Defeitos cardíacos presentes em aproximadamente 40-80% dos casos
Malformações torácicas	*Pectus excavatum* ou *carinatum*, ausência do músculo peitoral maior	Não descrito	Não descrito	Não descrito	Anormalidades vertebrais podem ocorrer	Anomalias vertebrais presentes em 60-80% dos casos
Anomalias nos membros	Polegares trifalangeanos, hipoplasia ou aplasia radial, anomalias nos ossos do carpo	Polegares ausentes ou hipoplásicos, hipoplasia radial, anomalias nos ossos do carpo	Ausência bilateral do rádio com polegares presentes	Polegares hipoplásicos ou ausentes, polidactilia, anomalias nos ossos do carpo	Anomalias radiais, como ausência ou hipoplasia do polegar	Anomalias dos membros, incluindo polidactilia e sindactilia
Anomalias na coluna	Anomalias vertebrais, escoliose torácica	Escoliose e outras anomalias vertebrais possíveis	Anomalias vertebrais possíveis	Não descrito	Anormalidades vertebrais podem ocorrer	Anomalias vertebrais presentes em 60-80% dos casos
Achados específicos	Anomalias cardíacas e dos membros superiores	Anemia aplásica, hiperpigmentação cutânea, predisposição a neoplasias	Trombocitopenia neonatal	Anormalidades renais, atresia anal, malformações auriculares	Anomalias oculares, como síndrome de Duane, associadas a malformações radiais	Defeitos vertebrais, atresia anal, fístula traqueoesofágica, anomalias renais e dos membros

CONCLUSÃO

A SHO é uma condição em que a gravidade dos sintomas pode variar entre os indivíduos afetados. O caso relatado destaca a possível variabilidade dos achados da síndrome, ressaltando a possibilidade que isso ocorra mesmo dentro de uma mesma família. O diagnóstico da síndrome pode ser realizado de forma clínica, fundamentado-se na identificação de anomalias esqueléticas características, adicionalmente a

alterações cardíacas. A exclusão de achados que fazem parte do diagnóstico diferencial com a síndrome também é fundamental. Frequentemente, a abordagem nos casos de SHO costuma ser multidisciplinar, com o objetivo de otimizar os desfechos clínicos. Dessa forma, este estudo reforça a relevância da detecção precoce dos achados da síndrome, com a determinação do seu diagnóstico e espectro clínico, além da importância do acompanhamento contínuo e multidisciplinar, a fim de melhorar de forma significativa a qualidade de vida e o prognóstico dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATLAS, I. *et al*. When the heart and hands tell a story: an intriguing case of Holt-Oram syndrome. Egyptian Heart Journal, v. 76, p. 117, 2024. doi: 10.1186/s43044-024-00549-4.

BARISIC, I. *et al.* Holt-Oram syndrome: a registry-based study in Europe. Orphanet Journal of Rare Diseases, v. 9, p. 156, 2014. doi: 10.1186/s13023-014-0156-y.

BASSON, C.T. *et al*. The clinical and genetic spectrum of the Holt-Oram syndrome (heart-hand syndrome). The New England Journal of Medicine, v. 330, p. 885, 1994. doi: 10.1056/NEJM199403313301302.

BRASSINGTON, A.M.E. *et al*. Expressivity of Holt-Oram syndrome is not predicted by TBX5 genotype. The American Journal of Human Genetics, v. 73, p. 203, 2003. doi: 10.1086/376436.

GHOSH, T.K. *et al*. Characterization of the TBX5 binding site and analysis of mutations that cause Holt-Oram syndrome. Human Molecular Genetics, v. 10, p. 1983, 2001. doi: 10.1093/hmg/10.18.1983.

HUANG, T. Current advances in Holt-Oram syndrome. Orphanet Journal of Rare Diseases, v. 7, 2002. doi: 10.1097/00008480-200212000-00008.

HURST, J.A. *et al*. The Holt-Oram syndrome. Journal of Medical Genetics, v. 28, p. 91, 1991. doi: 10.1136/jmg.28.6.406.

LARSEN, L.A. *et al*. TBX5 variants and cardiac phenotype: a systematic review. European Journal of Medical Genetics, v. 68, p. 104920, 2024. doi: 10.1016/j.ejmg.2024.104920.

McDERMOTT, D.A. *et al*. TBX5 genetic testing validates strict clinical criteria for Holt-Oram syndrome. Pediatric Research, v. 58, p. 1120, 2005. doi: 10.1203/01.PDR.0000182593.95441.64.

STEIMLE, J.D. *et al*. Single-nuclei transcriptomics reveals TBX5-dependent targets in a patient with Holt-Oram syndrome. Journal of Clinical Investigation, 2024. doi: 10.1172/JCI180670.

VANLERBERGHE, C. *et al.* Holt-Oram syndrome: clinical and molecular description of 78 patients with TBX5 variants. European Journal of Human Genetics, v. 27, p. 257, 2019. doi: 10.1038/s41431-018-0303-3.

WANG, Q. *et al.* Functional analysis of TBX5 missense mutations associated with Holt-Oram syndrome. Journal of Biological Chemistry, v. 278, p. 8780, 2003. doi: 10.1074/jbc.M208120200.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 21

O MANEJO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL EM PACIENTES DE ALTO RISCO

ANA SARA ROSA DA COSTA[1]
ÁDILA DÂMARIS DE FREITAS CUNHA[1]
ANA KAROLINA DA SILVA LIMA[1]
ARACELIA MARTINS DE MORAIS PRAXEDES[1]
CARLA LETÍCIA DANTAS FIRMINO[1]
HECTOR ALONSO CORTEZ DIAZ[1]
JOSÉ OTÁVIO DE PAIVA BESSA[1]
JOÃO VINÍCIUS DOS SANTOS MAIA[1]
NATANAEL FELIPE MEDEIROS DA CUNHA LIMA[1]
NATALICI SILVA DE AGUIAR[1]
RICARDO ALVES DE LIMA[1]
JÚLIA ALMEIDA AMORIM[1]

1. Discente - Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

Palavras-chave
Hipertensão Arterial; Alto Risco; Acesso à Saúde.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.21

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é uma doença crônica de natureza multifatorial e não transmissível, que se caracteriza pela elevação persistente dos níveis pressóricos, nos quais os benefícios das intervenções terapêuticas, sejam elas medicamentosas ou não, superam os possíveis riscos. Sua origem está associada a uma interação complexa entre fatores genéticos, epigenéticos, ambientais e sociais. A condição é definida por valores de pressão arterial sistólica (PAS) iguais ou superiores a 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) iguais ou superiores a 90 mmHg, aferidos em pelo menos duas ocasiões distintas, utilizando técnica adequada e na ausência de medicação anti-hipertensiva. Sempre que possível, recomenda-se a validação dessas medidas por métodos complementares, como a Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA), a Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) ou a Automedida da Pressão Arterial (AMPA) (MCEVOY *et al*., 2024).

Em pacientes considerados de alto risco, a avaliação cardiovascular (CV) leva em conta diversos fatores, como os níveis da pressão arterial (PA), a presença de fatores de risco cardiovascular (FRCV), lesões em órgãos-alvo (LOA), alterações estruturais ou funcionais que podem ocorrer em vasos sanguíneos, coração, cérebro, rins e retina — e a existência de doenças cardiovasculares (DCV) ou renais já estabelecidas. Diversos sistemas de pontuação têm sido desenvolvidos para classificar pacientes hipertensos em categorias de baixo, moderado ou alto risco CV (SOUZA *et al*., 2020; SBC, 2020). No **Quadro 21.1** segue uma das classificações.

Quadro 21.1 Classificação de risco de acordo com fatores adquiridos

CLASSIFICAÇÃO DOS ESTÁGIOS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL DE ACORDO COM NÍVEL DE PA, PRESENÇA DE FRCV, LOA OU COMORBIDADES				
FR, presença de LOA ou doença	PA (mmHg)			
	Pré-hipertensão PAS 130-139 PAD 85-89	Estágio 1 PAS 140-159 PAD 100-109	Estágio 2 PAS 160-179 PAD 100-109	Estágio 3 PAS > 180 PAD > 110
Sem FR	Sem risco adicional	Risco baixo	Risco moderado	Risco alto
1 ou 2 FR	Risco baixo	Risco moderado	Risco alto	Risco alto
≥ 3 FR	Risco moderado	Risco alto	Risco alto	Risco alto
LOA, DRC estágio 3, DM, CCV	Risco alto	Risco alto	Risco alto	Risco alto
PA: pressão arterial; FR: fator de risco; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; LOA: lesão em órgão-alvo; DRC: doença renal crônica; DM: diabetes melito; DCV: doença cardiovascular.				

Fonte: Adaptado de SBC, 2020.

Epidemiologia

De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde de 2013, 21,4% (IC 95%: 20,8-22,0) dos adultos brasileiros declararam ser hipertensos. No entanto, ao incluir medidas de pressão arte-

rial obtidas diretamente e o uso de medicamentos anti-hipertensivos, a proporção de adultos com pressão arterial igual ou superior a 140/90 mmHg aumentou para 32,3% (IC 95%: 31,7-33,0). A prevalência de hipertensão arterial foi mais alta entre os homens e, como esperado, apresentou crescimento progressivo com o avanço da idade, atingindo 71,7% na população com mais de 70 anos.

Os fatores associados à hipertensão arterial (HA) incluem aspectos genéticos, envelhecimento, sexo, etnia, excesso de peso, ingestão de sódio e potássio, sedentarismo e consumo de álcool. A genética influencia entre 30 e 50% dos níveis pressóricos, embora a diversidade genética e a miscigenação no Brasil dificultem a obtenção de dados uniformes. O envelhecimento, por sua vez, está diretamente relacionado ao aumento da pressão arterial sistólica devido ao enrijecimento das artérias, com prevalência de HA superior a 65% em indivíduos acima de 60 anos (SOUZA *et al*., 2020; SBC, 2020).

Diferenças por sexo também são observadas, sendo a pressão arterial mais alta nos homens jovens, enquanto, a partir da sexta década de vida, as mulheres apresentam níveis pressóricos e prevalência superiores (SOUZA *et al.*, 2020; SBC, 2020).

O excesso de peso, frequentemente avaliado pelo índice de massa corporal e circunferência da cintura, tem uma relação quase linear com a elevação da pressão arterial. Já o consumo elevado de sódio é um dos principais fatores de risco para a HA, assim como o sedentarismo, com uma alta proporção de brasileiros não atingindo os níveis mínimos recomendados de atividade física. Por fim, o consumo excessivo de álcool também está associado à elevação pressórica, especialmente em indivíduos que ingerem grandes quantidades diariamente (SOUZA *et al*., 2020; SBC, 2020).

Em 2017, foram registrados 1.312.663 óbitos no Brasil, dos quais 27,3% foram atribuídos a doenças cardiovasculares (DCV). Essas condições representaram 22,6% das mortes prematuras no país, considerando a faixa etária entre 30 e 69 anos. No período de uma década (2008 a 2017), estima-se que 667.184 mortes no Brasil tenham sido relacionadas à hipertensão arterial (HA), trazendo à tona a importância do estudo aprofundado do tema (SOUZA *et al*., 2020; SBC, 2020).

No que diz respeito à tendência do coeficiente de mortalidade por 100 mil habitantes entre 2000 e 2018, observou-se um leve aumento nos casos de infarto agudo do miocárdio (IAM), enquanto os óbitos diretamente atribuídos à HA apresentaram um aumento expressivo, com variações de 25% e 128%, respectivamente (SOUZA *et al*., 2020; SBC, 2020).

Em relação à morbidade, a análise dos últimos dez anos revela estabilidade nas taxas de internações gerais e por DCV, conforme dados do Sistema de Internações Hospitalares do DATASUS. No entanto, do ponto de vista econômico, a HA impõe um impacto significativo ao Sistema Único de Saúde (SUS), com custos superiores aos relacionados à obesidade e ao diabetes mellitus (DM). Em 2018, os gastos atribuídos à HA no SUS foram estimados em US$ 523,7 milhões, englobando despesas com hospitalizações, procedimentos ambulatoriais e medicamentos (SOUZA *et al.*, 2020; SBC, 2020).

O objetivo deste capítulo é realizar uma revisão sistemática comparativa entre a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial de 2020 e a Diretriz Europeia de Hipertensão Arterial de 2024, com foco no manejo de pacientes de alto risco. A análise busca identificar semelhanças e diferenças nas recomendações relacionadas ao diagnóstico, metas pressóricas, estratégias tera-

pêuticas e abordagens individualizadas. Pretende-se, assim, fornecer uma base crítica para a aplicação prática das diretrizes, auxiliando médicos e profissionais de saúde na tomada de decisões fundamentadas e alinhadas às melhores evidências disponíveis.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de dezembro de 2024 a janeiro de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e SciELO. Foram utilizados os descritores: “Hipertensão arterial”, “Qualidade de vida”, “Adesão ao tratamento”, “Barreiras no tratamento”, “Acesso a serviço de saúde”, “Hipertension AND Health Services Accessibility AND Access to Essential Medicines”. Desta busca, foram encontrados 196 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, espanhol e português, publicados no período de 2020 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 21 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: a fisiopatologia da hipertensão arterial, o conceito de pressão arterial elevada, a prevenção, as mudanças no processo terapêutico, a atenção aos aspectos de gênero, as alterações na estrutura da redação da diretriz de hipertensão, as limitações e desafios na implementação da *guideline* atual, as barreiras para adesão às diretrizes atuais por profissionais da saúde e pacientes e as desigualdades no acesso a medicamentos e monitoramento adequado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Novas recomendações, atualizações e revisões de recomendações constantes em diretrizes anteriores compõem parte do corolário instrumental do documento em questão. Diante disso, é contextualmente precípuo que, para o erigir da prática médica baseada em evidências, a referida seja intrinsecamente relacionada com a padronização e a difusão da informação de forma objetiva que, por conseguinte, oportuniza o manejo consistente dos tratamentos da hipertensão e da PA elevada. Para tanto, o elo de continuidade entre as normativas surge como um ponto central, sendo objeto para análise comparativa que segue.

Nas novas diretrizes implementadas pela Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) 2024, surgiram várias mudanças nas metas a serem atingidas, no que se refere aos diagnósticos e métodos de tratamento, se comparadas com as recomendações divulgadas pela ESC na atualização em 2018. O Brasil utilizou a ESC 2018 como base para a sua diretriz de 2021 publicada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sendo assim, neste capítulo iremos abordar algumas modificações divulgadas pela Sociedade Europeia de Cardiologia.

Fisiopatologia da hipertensão arterial

A hipertensão é caracterizada pela pressão arterial (PA) persistentemente elevada nas artérias sistêmicas, sendo o principal fator de risco modificável para doenças e mortes no mundo. Além de provocar alterações morfofuncionais em diversos órgãos e sistemas do corpo, desempenha um papel significativo no desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV).

Esse processo é acelerado por certas condições presentes no indivíduo, como dislipidemia, diabetes, alcoolismo, fumo, hábitos alimentares, fatores genéticos, ambientais e sociais (MCEVOY *et al*., 2024).

Sua fisiopatologia envolve interações complexas entre fatores ambientais, genéticos, hormonais e mecanismos de diferentes sistemas do corpo. A PA é composta por dois componentes fisiológicos principais: um componente estático, regulado pela resistência periférica, e um componente pulsátil, influenciado pela elasticidade da aorta. Esses componentes são controlados por sistemas como o renal (responsável pela regulação do sódio e volume), neural (sistema nervoso simpático), hormonal (sistema renina-angiotensina-aldosterona – SRAA) e mecanismos vasculares (MCEVOY *et al*., 2024).

Os rins desempenham papel central na regulação da PA. A relação entre a pressão-natriurese e o sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) são fundamentais nesse controle. Alterações na função renal, como retenção de sódio e volume ou vasoconstrição renal, estão frequentemente associadas à hipertensão e a condições como obesidade e diabetes, sendo mais prevalentes em mulheres e pessoas de origem africana. Alterações estruturais e funcionais nas artérias também influenciam a PA, com disfunção endotelial e rigidez vascular contribuindo para o agravamento da hipertensão e danos aos órgãos-alvo. Fatores como estresse oxidativo, inflamação e características como idade, sexo e menopausa podem modular esses efeitos, sendo as mulheres mais afetadas após a menopausa, devido à queda dos níveis de estrogênio (MCEVOY *et al*., 2024).

O sistema nervoso simpático está hiperativado em indivíduos hipertensos, promovendo vasoconstrição, retenção de sódio e aumento da PA, com respostas mais intensas em mulheres sob estresse. Hormônios como endotelina-1, peptídeos natriuréticos, estrogênio e testosterona também influenciam a PA, podendo variar seus efeitos conforme idade, sexo ou condições específicas, como uso de anticoncepcionais ou terapias hormonais (MCEVOY *et al.*, 2024).

A poluição do ar e sonora tem sido associada ao aumento da PA e ao risco cardiovascular. Ruídos de tráfego e partículas finas (PM2,5), provenientes de processos de combustão, contribuem para a hipertensão por meio de estresse oxidativo, inflamação e disfunção endotelial (RAJAGOPALAN *et al.*, 2023). Além disso, doenças infecciosas, como a infecção pelo HIV, estão relacionadas à hipertensão, tanto por mecanismos diretos, como inflamação crônica e disfunções vasculares, quanto por mecanismos indiretos, como os efeitos adversos da terapia antirretroviral. A pandemia de Covid-19 intensificou os diagnósticos de hipertensão devido aos impactos diretos na função vascular e à interrupção dos serviços de saúde.

Fatores socioeconômicos e psicossociais são determinantes importantes. Baixo status socioeconômico e privação material aumentam o risco de hipertensão, influenciados por estresse psicológico, comportamentos não saudáveis e condições de vida desfavoráveis. O estresse psicossocial agrava a hipertensão por meio da ativação do sistema nervoso simpático e de vias inflamatórias (MCEVOY *et al*., 2024).

Além disso, aspectos de gênero e etnia também exercem influência neste contexto. Afro-americanos enfrentam maior risco devido ao estresse da discriminação, enquanto mulheres expostas à violência ou assédio sexual têm maior prevalência de hipertensão. Refugiados e migrantes são particularmente vulneráveis, devido a barreiras ao acesso à saúde, desnutrição, estresse e baixa adesão ao tratamento. Esses fatores ressaltam a necessidade de estratégias glo-

bais e específicas para reduzir a carga da hipertensão em populações mais expostas a esses determinantes (MCEVOY *et al.*, 2024).

Pressão arterial elevada

Em relação à hipertensão, foi proposta uma nova forma de classificação e análise de risco. A ESC 2024 recomenda que a pressão arterial seja avaliada da seguinte forma: PA não elevada (< 120/70 mmHg), PA elevada (> 120/70 mmHg) e hipertensão arterial (> 140/90 mmHg), substituindo a classificação anterior que incluía categorias como ótima, normal, alta-normal e hipertensão nos graus 1, 2 ou 3. Essa mudança simplifica a classificação da PA, facilitando o manejo clínico (RAHIMI, 2021).

Neste sentido, a alteração do título, incluindo o termo "pressão arterial elevada", demonstra uma nova abordagem, cujo objetivo enfatiza maior atenção na prevenção de desfechos graves associados às doenças cardiovasculares, doravante DCV, mediante terapêuticas iniciadas em níveis pressóricos que antes não seriam considerados risco. Portanto, comparando com versões anteriores, o eixo muda de resultados substitutos, como a redução da PA isoladamente, para relacionar-se a resultados de DCV fatais e não fatais (MCEVOY *et al.*, 2024).

Em abordagens mais recentes, observa-se que o manejo de pacientes com alto risco para doenças cardiovasculares é beneficiado quando se adota o uso de medicamentos para redução da PA elevada - um estado pré-hipertensivo, compreendendo os intervalos de PAS entre 120 e 139 mmHg e PAD entre 70 e 89 mmHg (MCEVOY *et al.*, 2024). Dessarte, países que apresentaram os melhores resultados no controle da hipertensão também demonstraram avanços significativos na redução da mortalidade por doenças cardiovasculares. Há, pois, uma evidente associação ecológica negativa entre a mortalidade por essas doenças e o controle populacional da hipertensão (MARTÍNEZ *et al.*, 2023).

Ademais, o entendimento sobre o papel da Avaliação de Risco Coronário Sistematizada SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*) foi atualizado. Na nova diretriz, o SCORE2 é indicado para estimar o risco de 10 anos de doenças cardiovasculares fatais e não fatais em pessoas de 40 a 69 anos com pressão arterial elevada, que não apresentem risco aumentado devido a condições como doença renal crônica moderada ou grave, doenças cardiovasculares preexistentes, danos a órgãos-alvo, DM ou hipercolesterolemia familiar. Antes, o critério de utilização do sistema SCORE era em pacientes diagnosticados com hipertensão, que não tivessem alto ou baixo risco de DCV, DM e HVE hipertensiva (SCORE, 2021).

Prevenção

De acordo com as recentes instruções da ESC 2024 para prevenção da PA elevada, deve-se priorizar exercícios aeróbicos de intensidade moderada por no mínimo 150 minutos semanais (≥ 30 minutos, 5–7 dias por semana) ou, como alternativa, 75 minutos de exercícios aeróbicos de alta intensidade distribuídos ao longo de 3 dias. Também, deve-se incluir treinamento de resistência, seja dinâmico ou isométrico, de intensidade baixa ou moderada (2–3 vezes por semana), para auxiliar na redução da PA e DCV (HANSSEN, 2022).

Outro ponto abordado foi o cuidado no consumo de álcool entre sexos masculinos e femininos, tendo como uma faixa ideal de 100 g/semana de álcool puro ou de preferência evitar o consumo de bebidas alcoólicas como estratégia para redução de problemas cardiovasculares (LIU, 2020). A indicação da ESC 2018 era somente de exercícios regulares de no mínimo de 30 minutos de 5 a 7 dias e quanto a restrição à

ingestão de álcool era de menos de 14 unidades/semana para o sexo masculino e menos de 8 unidades/semana para o sexo feminino (WILLIAMS *et al*., 2018).

Terapêutica

Além disso, em relação à doença renal crônica (DRC), a ESC 2024 defende que os pacientes portadores de DRC moderada ou grave, diabéticos ou não e PA confirmada > 130/80 mmHg, mudem seus estilos de vida e utilizem novos fármacos para reduzir a chance de obter DCV, como também novas metas a serem cumpridas. Na diretriz de 2018, a orientação da PA desses pacientes deveria estar em torno de 130-139 mmHg e o uso de bloqueadores do SRAA eram considerados eficazes para atenuar a albuminúria do que certos agentes anti-hipertensivos. Na nova revisão, adultos com DRC grave ou moderadas com TFGe > 30 mL/min/1,73 m^2, deve-se atingir PAS em torno de 120-129 mmHg e o uso de inibidores de ECA ou BRA apresentam melhores resultados na diminuição da albuminúria se comparados a outros agentes anti-hipertensivos (THOMOPOULOS, 2015).

Sob o enfrentamento à diabetes, a recomendação da ESC 2024 é que os adultos que possuem essa condição apresentando PA elevada, após 3 meses com novos hábitos de vida associado a acompanhamento farmacológico, devem apresentar PA no consultório de 130/80 mmHg para redução de DCV, em comparação com a antiga diretriz, que argumenta 140/90 mmHg como o estado ideal nesse cenário apresentado (NAZARZADEH *et al*., 2022).

Em casos de pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), a ESC 2018 relatou que nenhum medicamento demonstrou superioridade nos estudos, sendo assim, todos os principais agentes podem ser utilizados. A ESC 2024 indicou que os pacientes hipertensos portadores de ICFEP sintomática devem utilizar os inibidores de SGLT2, pois comprovadamente demonstram bons resultados na diminuição da PA por sua ação que promove maior excreção de sódio e água pelos rins, além de melhorar a função vascular e influenciar outros mecanismos de regulação da pressão arterial, como a redução da ativação excessiva do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Há orientação de que no grupo de ICFEP sintomático apresentando PA acima do nível ideal é imprescindível administrar ARMs e/ou BRAs para atenuar hospitalizações por IC e PA (MCDONAGH, 2021).

Atenção aos aspectos de gênero

Dentre as inovações estabelecidas, cabe ressaltar a relevância dos fatores relacionados ao sexo e ao gênero, conceitos notadamente distintos, sendo o índice de gênero uma abordagem atual e prática para medir o gênero em populações com DCV, apresenta-se como ferramenta analítica eficaz. Nesse sentido, resultados sugerem que as diferenças tradicionais entre os sexos nos fatores de risco para doenças cardiovasculares podem ser, em parte, explicadas pelas características de gênero dos pacientes, conforme refletido nas novas orientações sobre o manejo personalizado da pressão arterial (PELLETIER *et al.*, 2015).

Alterações na estrutura e redação da diretriz, com manutenção do objetivo original

Em que pese aos desafios de implementação da diretriz, como a resistência à mudança, as diferenças nas práticas médicas regionais e as dificuldades no acesso a novas tecnologias e tratamentos (POLANCZYK *et al*., 2024), as orientações de 2024 foram redigidas de maneira mais “amigável ao usuário”, incluindo tabelas de evidências que facilitam o acesso a detalhes e informações adicionais, proporcionando mais

clareza à análise dos dados (MCEVOY *et al*., 2024).

Além disso, a atualização é consonante com diretrizes anteriores e preconiza o manejo terapêutico de outros fatores de risco de DCV de forma abrangente como, por exemplo, tabagismo, glicose, dislipidemia (VISSEREN *et al*., 2021). Isto posto, diminuir o risco de DCV, melhorar a qualidade de vida e evitar óbitos precoces apresentam-se como propósito último da prevenção e tratamento da PA elevada e da hipertensão (MCEVOY *et al*., 2024).

Limitações e desafios na implementação da *guideline* atual

A atualização das diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC), no ano de 2024, para o tratamento da pressão arterial elevada e hipertensão impacta diretamente no contexto clínico, com mudanças significativas na classificação (considerando uma PA elevada com 120-139 mmHg de sistólica e 70-89 mmHg de diastólica). Diante disso, surgem limitações e desafios para sua implementação, como os entraves para adesão às novas diretrizes por profissionais de saúde e pacientes, além da desigualdade existente no acesso à saúde em cenários com recursos escassos (MCEVOY *et al.*, 2024).

Barreiras para adesão às diretrizes atuais por profissionais de saúde e pacientes

No que tange aos profissionais de saúde, é possível elencar vários pontos que influenciam na baixa adesão à *guideline* da ESC, como a resistência à mudança mediante percepções errôneas sobre as diretrizes, uma vez que inúmeros médicos acreditam que estas restringem o julgamento clínico (LU *et al.*, 2024).

Há também situações recorrentes na prática clínica que agravam esse cenário, como a transferência de responsabilidade, na qual o médico especialista delega o compromisso do tratamento da hipertensão arterial sistêmica para os profissionais de atenção primária ou cardiologista (BURNIER, 2024). A presença de prioridades médicas concorrentes, como o tratamento de outras patologias, também resulta na ausência da abordagem anti-hipertensiva, fato que pode implicar na desregulação da pressão arterial do paciente, elevando o risco da ocorrência de eventos cardiovasculares e progressão de lesões renais (SILVA *et al.*, 2023).

Ainda assim, fatores envolvendo os sistemas de saúde, como as deficiências estruturais ou a ausência de alinhamento entre seus setores agrava esse cenário, uma vez que a falta de integração e estrutura entre os diferentes níveis de cuidado compromete a continuidade do tratamento, limitando a aplicação das recomendações preconizadas pela *guideline* atual (SOUSA *et al*., 2024).

Outro ponto é a complexidade clínica envolvida, uma vez que os profissionais de saúde podem enfrentar incertezas diagnósticas, como nos casos de variações entre medições de PA no consultório e domicílio. Essa discrepância pode ser causada, em parte, pela síndrome do jaleco branco, caracterizada por elevações transitórias da PA em ambiente clínico devido à ansiedade do paciente. Em virtude disso, há alternativas eficazes para assegurar o diagnóstico adequado da hipertensão, como a Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) ou a Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA), uma vez que são medidas eficazes para diferenciar as variações entre medições da pressão arterial (LU *et al.*, 2024).

Sendo assim, tais nuances implicam na ocorrência da inércia clínica, uma das principais causas do manejo inadequado da hipertensão arterial sistêmica, que resulta na ausência de

tratamento ou subtratamento do paciente, deixando-o suscetível ao desenvolvimento de complicações graves (BURNIER, 2024).

Ademais, é necessário ressaltar os entraves relacionados aos pacientes, que em inúmeros casos optam por não realizar o tratamento adequado. Dentre as causas mais comuns, pode-se ressaltar a ausência de adesão à medicação, em que os pacientes interrompem o uso dos fármacos ou utilizam-os de forma inconsistente, fato que desmotiva os médicos a intensificarem o tratamento. Essa ocorrência é uma questão complexa, influenciada por fatores como desconhecimento da doença, receio de efeitos colaterais, falta de conscientização acerca dos riscos da hipertensão não tratada, dificuldades financeiras, regimes terapêuticos complexos e barreiras relacionadas ao sistema de saúde (SILVA *et al*., 2022).

Diante disso, a educação em saúde, com estratégias educativas que considerem as características sociodemográficas e culturais dos cidadãos, é fundamental para superar os entraves relacionados aos pacientes que optam por não realizar o tratamento adequado da hipertensão arterial, uma vez que essa prática melhora a compreensão sobre a doença e reforça a importância da medicação, fato que implica na redução do risco de complicações oriundas de uma PA desregulada (PINTO *et al*., 2021).

Desigualdades no acesso a medicamentos e monitoramento adequado

As desigualdades no acesso a medicamentos e ao monitoramento adequado são barreiras importantes para a implementação das diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia para o tratamento da pressão arterial elevada e hipertensão, especialmente em países com recursos limitados. A *guideline* atual enfatiza o uso de combinações de dose fixa (CDFs) e medicamentos de longa duração para melhorar o controle da pressão arterial, além de recomendar o monitoramento contínuo. No entanto, a aplicabilidade de tais indicações enfrentam desafios no contexto clínico (SOUZA *et al*., 2024).

A disponibilidade de medicamentos recomendados, em um contexto global, é limitada e inconsistente, especialmente em países de baixa e média de regiões como a América Latina e Caribe, haja vista que inúmeros países não possuem CDFs ou medicamentos de longa duração em suas respectivas listas nacionais de fármacos essenciais, refletindo na dificuldade de padronização do tratamento dos pacientes (HEARTS INITIATIVE, 2020). Diante disso, essa lacuna impacta diretamente na adesão dos enfermos à terapia anti-hipertensiva, fato que piora os desfechos clínicos, uma vez que não há tratamento adequado, resultando numa divergência das recomendações impostas pela *guideline* atual. O custo dos medicamentos também é uma barreira crítica, principalmente nos países de menor renda, em que o tratamento com anti-hipertensivos está fora do alcance financeiro de inúmeros indivíduos (HUSEIN *et al*., 2020).

Além disso, o monitoramento adequado da pressão arterial, imprescindível na personalização do tratamento dos pacientes, é comprometido devido à falta de infraestrutura adequada e limitações econômicas dos sistemas de saúde de diversos países de baixa renda. A ausência de profissionais capacitados, equipamentos e recursos tecnológicos na realização do acompanhamento contínuo dos pacientes implica na impossibilidade de seguir as recomendações preconizadas pelas diretrizes atuais, em que é necessário que haja a medição regular e confiável de dados dos indivíduos - uma vez que esta prática auxilia nas intervenções clínicas e no manejo adequado da pressão arterial (ALBUQUERQUE *et al.*, 2024). Tais desigualdades afetam diretamente os desfechos terapêuticos

dos enfermos, pois muitos não possuem um tratamento digno, ocorrendo a desregulação da pressão arterial e elevando os riscos de complicações cardiovasculares e renais (STEINER *et al*., 2021).

No contexto brasileiro, as desigualdades de acesso a medicamentos essenciais e monitoramento refletem os desafios enfrentados em nível global, mas com particularidades locais. Inúmeros pacientes dependem do Programa Farmácia Popular do Brasil (PFPB) e do Sistema Único de Saúde (SUS) para obter os medicamentos anti-hipertensivos, como hidroclorotiazida, captopril, enalapril, losartana, propranolol, atenolol e anlodipino, que são disponibilizados gratuitamente. No entanto, essa situação é agravada mediante fatores como baixa renda, dificuldades de transporte e menor escolaridade dos cidadãos, resultando em um impacto negativo no acesso regular aos fármacos (BOING *et al*., 2022). Conforme a Pesquisa Nacional de Saúde de 2019, tais desigualdades são mais evidentes nas regiões Norte e Nordeste do Brasil, que possuem menor número de farmácias cadastradas no programa. Este fato impossibilita a democratização do tratamento anti-hipertensivo e reduz a probabilidade de desfechos clínicos positivos (LEAL *et al*., 2024).

Para superar os desafios supracitados, algumas medidas podem ser adotadas, como a atualização das listas de medicamentos nacionais, visando uma convergência entre os fármacos disponíveis e as recomendações da *guideline* atual. No que tange ao Brasil, isso inclui a expansão do PFPB, bem como uma distribuição mais equitativa de recursos, visando abranger as regiões menos favorecidas. Ademais, investimentos na infraestrutura do setor público de saúde, que possibilitem a implementação de equipamentos de monitoramento e capacitação dos profissionais, são essenciais para assegurar o manejo adequado dos pacientes e garantir melhores desfechos clínicos, especialmente nas populações em situação de vulnerabilidade (HUSEIN *et al*., 2020).

Impacto da repercussão nos desfechos clínicos

Os estudos de Navar *et al*. (2016) e Muntner e Whelton (2017) evidenciam que valores pressóricos elevados em um limiar maior que 140 mmHg sistólico e 90 mmHg diastólico apresentam um incremento no risco de doenças cardiovasculares (DCVs), com estimativas de cerca de 10 anos > 10%, sendo classificada pressão elevada.

Nesse contexto, ensaios clínicos mostraram uma redução contínua do risco relativo em resultados adversos de DCV por unidade de redução na PA (LEWINGTON *et al*., 2002). A nova diretriz de hipertensão da Sociedade Europeia de Cardiologia traz como novidade uma nova classificação de pressão arterial (PA), chamada de “PA elevada”, sendo a faixa sistólica de 120-139 mmHg e 70-89 mmHg diastólico, a qual, embora apresente risco aumentado para o desenvolvimento de DCV, o risco médio não justifica o início da terapia medicamentosa para a maioria dos pacientes, pois o alto custo gerado com o tratamento e a não tolerância das intervenções não justificam o benefício dos valores mais brandos de PA, com a mudança do estilo de vida, como exercícios e melhor alimentação sendo a abordagem de escolha para esses indivíduos. Contudo, há evidências que um subgrupo de indivíduos com risco global aumentado de DCV se favorece do tratamento medicamentoso já na categoria de “PA elevada” (ARVANITIS *et al.*, 2021).

Diversas condições aumentam, de forma individual, o risco de doenças cardiovasculares, por exemplo doenças renais crônicas modera-

das e graves, doenças coronarianas, cerebrovasculares, arterial periférica, insuficiência cardíaca (IC), diabetes mellitus (DM) e dislipidemia familiar. A presença de uma dessas condições justifica o profissional médico a iniciar intervenção medicamentosa com meta para valores abaixo de 120 mmHg de sistólica e 80 mmHg diastólica, pois nesses valores os efeitos adversos causados pela soma dos fatores de risco e hipertensão são drasticamente reduzidos. A abordagem terapêutica direcionada ao perfil de risco do paciente se mostrou eficaz em reduzir os desfechos cardiovasculares, diminuindo a mortalidade nesse subgrupo comparada com as intervenções primárias antes aconselhadas (ARVANITIS *et al*., 2021).

A qualidade de vida em indivíduos hipertensos, quando comparada com pacientes dentro dos parâmetros normais de PA, tem valores menores nas escalas QVRS (Qualidade de Vida Relacionado à Saúde) e SF-36, ambas referindo-se à percepção do sujeito sobre a conjuntura da sua vida diante da doença, ou seja, como tal enfermidade prejudica sua condição de vida útil (CARVALHO, 2013).

Através de um estudo observacional transversal, foram comparados normotensos da comunidade com hipertensos em acompanhamento multidisciplinar há pelo menos um ano. Os resultados mostraram que os pacientes portadores de HAS tiveram as piores respostas em sete dos oito domínios, por exemplo: dor, vitalidade, saúde mental e aspectos físicos (LESSA, 2006).

Dentro do grupo dos indivíduos com HAS, observou-se que homens apresentaram melhores escores que mulheres em todos os domínios. Já em relação à idade, indivíduos mais jovens tiveram melhor capacidade funcional do que os mais velhos. Pacientes com cônjuges demonstraram melhores respostas em capacidade funcional, aspectos físicos e sociais. A adesão ao tratamento, farmacológico ou não, mostrou influenciar positivamente nas escalas de QVRS e SF-36, com os indivíduos dos dois sexos relatando uma melhora nos principais tópicos dos questionários (SOUZA, 2016).

CONCLUSÃO

O cenário atual do manejo da hipertensão arterial sistêmica (HAS) reflete o progresso contínuo das diretrizes, especialmente com as atualizações inovadoras pela Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) em 2024. Essas mudanças representam avanços significativos tanto na classificação quanto nas abordagens diagnósticas e terapêuticas, buscando sempre um alinhamento mais estreito entre os estudos clínicos e a prática médica.

A introdução de novos parâmetros, como a classificação de “pressão arterial elevada” e a redefinição das metas terapêuticas, enfatiza uma abordagem mais preventiva e abrangente, focada não apenas na redução da pressão arterial, mas também na mitigação dos riscos cardiovasculares fatais e não fatais. Além disso, a incorporação de ferramentas como a Avaliação de Risco Coronariano Sistematizada SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*) e as revisões na orientação de hábitos de vida, que agora incluem exercícios aeróbicos e resistidos mais detalhados, sublinham a importância de estratégias integradas e multidimensionais entre os profissionais da saúde (MCEVOY *et al.*, 2024).

No entanto, a implementação dessas diretrizes enfrenta desafios constantes, incluindo barreiras de adesão por parte de profissionais de saúde e pacientes, desigualdades no acesso a medicamentos e deficiências estruturais, além das limitações estruturais dos sistemas de saúde, especialmente em países com recursos escassos. A superação desses obstáculos requer um conjunto de esforços para ampliar a educação em

saúde, melhorar a infraestrutura e promover a equidade no acesso aos tratamentos recomendados (SOUSA *et al*., 2020).

Do ponto de vista epidemiológico, a prevalência crescente da doença, especialmente em grupos de risco como indivíduos mais velhos, sexo masculino e populações susceptíveis a vulnerabilidade, reforça a necessidade de estratégias preventivas baseadas na mudança do estilo de vida. Fatores como dieta, atividade física e controle do consumo de sódio e álcool continuam sendo pilares fundamentais no manejo da condição, especialmente em previsões iniciais de elevação pressórica (SOUZA *et al*., 2020; SBC, 2020).

Além disso, o impacto econômico e social da hipertensão arterial sistêmica na saúde pública e privada do Brasil revela o grande número de mortes prematuras no país, considerando a faixa etária entre 30 e 69 anos. O alto custo associado ao tratamento da doença e suas complicações, aliado à influência negativa na qualidade de vida dos pacientes revela a importância de um acompanhamento multidisciplinar e a necessidade de intervenções precoces para prevenir eventos adversos (SOUZA *et al*., 2020; SBC, 2020).

Assim, o avanço do conhecimento sobre os fatores de risco e as abordagens terapêuticas da hipertensão arterial fornece um horizonte promissor para a redução de sua carga global. Porém, permanece de suma importância garantir a equidade no acesso aos cuidados de saúde e a implementação de políticas públicas efetivas, garantindo que os benefícios das novas recomendações sejam amplamente distribuídos entre as diversas populações (SOUZA *et al*., 2020; SBC, 2020).

Por fim, as atualizações de 2024 reiteram o compromisso com a prática médica baseada em evidências, reforçando que a padronização das informações e o manejo eficaz da hipertensão são passos cruciais para a redução das taxas de morbimortalidade cardiovascular globalmente. Embora os desafios sejam evidentes, o avanço constante na compreensão e no tratamento da HAS oferece uma perspectiva promissora para a melhoria da qualidade de vida e dos resultados clínicos dos pacientes (HUSEIN et al., 2020).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBUQUERQUE, K.R. *et al*. Não adesão ao tratamento medicamentoso da hipertensão arterial sistêmica na atenção básica de saúde. Cadernos Saúde Coletiva, v. 32, 2024. doi: 10.1590/1414-462X202432010393.

ARVANITIS, M. *et al*. Linear and nonlinear mendelian randomization analyses of the association between diastolic blood pressure and cardiovascular events: the J-curve revisited. Circulation, v. 143, p. 895, 2021. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049819.

BOING, A.C. *et al*. Prevalências e desigualdades no acesso aos medicamentos por usuários do Sistema Único de Saúde no Brasil em 2013 e 2019. Cadernos de Saúde Pública, v. 38, e00114721, 2022. doi: 10.1590/0102-311XPT114721.

BRASIL. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepções do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Rio de Janeiro: IBGE, 2014.

BURNIER, M. Poor physician adherence to clinical guidelines in hypertension: time for physicians to face clinical inertia. JAMA Network Open, v. 7, e2426830, 2024. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.26830.

CARVALHO, M.V. *et al*. A influência da hipertensão arterial na qualidade de vida. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 100, p. 164, 2013. doi: 10.5935/abc.20130030.

HANSSEN, H. *et al*. Prescrição personalizada de exercícios na prevenção e tratamento da hipertensão arterial: um documento de consenso da Associação Europeia de Cardiologia Preventiva (EAPC) e do Conselho de Hipertensão da ESC. European Journal of Preventive Cardiology, v. 29, p. 205, 2022. doi: 10.1093/eurjpc/zwaa141.

HEARTS INITIATIVE. Barriers to access to antihypertensive medicines: insights from the HEARTS initiative in Latin American and Caribbean region. Washington: Pan American Health Organization, 2020.

HUSAIN, A. *et al.* Access to cardiovascular disease and hypertension medicines in developing countries: an analysis of essential medicines lists, trade, availability, and prices. The Lancet Global Health, v. 8, e1266, 2020. doi: 10.1161/JAHA.119.015302.

LEAL, A.A.F. *et al*. Acesso a medicamentos para o tratamento de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo 2 na população brasileira: dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2019. Cadernos de Saúde Pública, v. 40, n. 8, e00241022, 2024. doi: 10.1590/0102-311XPT241022.

LESSA, I. Impacto social da não-adesão ao tratamento da hipertensão arterial. Revista Brasileira de Hipertensão, v. 13, p. 39, 2006.

LEWINGTON, S. *et al.* Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. The Lancet, v. 360, p. 1903, 2002. doi: 10.1016/s0140-6736(02)11911-8.

LIU, F. *et al*. Associação específica de raça e sexo entre consumo de álcool e hipertensão em 22 estudos de coorte: uma abordagem sistemática revisão e meta-análise. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, v. 30, p. 1249, 2020. doi: 10.1016/j.numecd.2020.03.018.

LU, Y. *et al*. Barriers to optimal clinician guideline adherence in management of markedly elevated blood pressure: a qualitative study. JAMA Network Open, v. 7, e2426135, 2024. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.26135.

MARTÍNEZ, R. *et al*. Asociación entre el control de la hipertensión arterial en la población y la mortalidad por cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular en 36 países y territorios de la Región de las Américas, 1990-2019: un estudio ecológico. Revista Panamericana de Salud Pública, v. 47, 2023. doi: 10.26633/rpsp.2023.124.

MCDONAGH, T.A. *et al*. 2021 Diretrizes ESC para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca aguda e crônica. European Heart Journal, v. 42, p. 3599, 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.

MCEVOY, J.W. *et al*. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. European Heart Journal, v. 45, p. 3912, 2024. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178.

MUNTNER, P. & WHELTON, P.K. Using predicted cardiovascular disease risk in conjunction with blood pressure to guide antihypertensive medication treatment. Journal of the American College of Cardiology, v. 69, p. 2446, 2017. doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.066.

NAVAR, A.M. *et al*. Assessing cardiovascular risk to guide hypertension diagnosis and treatment. JAMA Cardiology, v. 1, p. 864, 2016. doi: 10.1001/jamacardio.2016.2861.

NAZARZADEH, M. *et al*. Blood pressure-lowering treatment for prevention of major cardiovascular diseases in people with and without type 2 diabetes: an individual participant-level data meta-analysis. The Lancet Diabetes & Endocrinology, v. 10, p. 645, 2022. doi: 10.1016/s2213-8587(22) 00172-3.

PELLETIER, R. *et al*. A composite measure of gender and its association with risk factors in patients with premature acute coronary syndrome. Psychosomatic Medicine, v. 77, p. 517, 2015. doi: 10.1097/psy.0000000000000186.

PINTO, C. *et al*. Influência das características sociodemográficas e familiares na adesão ao tratamento das pessoas hipertensas na comunidade. Millenium - Journal of Education, Technologies, and Health, v. 9, p. 197, 2021. doi: 10.29352/mill029e.25070.

POLANCZYK, C.A. *et al*. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia: novas normas, novos desafios. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 121, e20240258, 2024. doi: 10.36660/abc.20240258.

RAHIMI, K. *et al*. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. Lancet, v. 398, p. 1053, 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01921-8.

RAHIMI, K. *et al*. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. The Lancet, v. 397, p. 1625, 2021. doi: 10.1016/s0140-6736(21)00590-0.

RAJAGOPALAN, S. *et al*. Excesso de pressão arterial sistólica associada com poluição aérea por material particulado fino acima da diretriz da OMS no Brasil. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 120, 2023. doi: 10.36660/abc.20230347.

SCORE Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. European Heart Journal, v. 42, p. 2439, 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehab309.

SILVA, I.C. *et al*. Letramento em saúde e adesão ao tratamento farmacológico de pessoas com hipertensão arterial. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 75, e20220008, 2022. doi: 10.1590/0034-7167-2022-0008pt.

SILVA, L.A.L.B. *et al*. Adesão, barreiras e facilitadores no tratamento de hipertensão arterial: revisão rápida de evidências. Revista Panamericana de Salud Pública, v. 47, 2023. doi: 10.26633/RPSP.2023.67.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. Disponível em: https://www.portal.cardiol.br. Acesso em: 10 jan. 2025.

SOUZA, A.C.C. *et al*. Qualidade de vida e adesão ao tratamento em hipertensão: revisão sistemática com metanálise. Revista de Saúde Pública, v. 50, p. 71, 2016.

SOUZA, J. *et al*. Hipertensão arterial: fatores de risco e controle. São Paulo: Saúde, 2020.

SOUZA, K.M. *et al*. Barriers to access to antihypertensive medicines: insights from the HEARTS initiative in Latin American and Caribbean region. Journal of Pharmaceutical Policy and Practice, v. 17, 2024. doi: 10.1080/20523211.2024.2379045.

STEINER, L. *et al*. Associations between essential medicines and health outcomes for cardiovascular disease. BMC Cardiovascular Disorders, v. 21, 2021. doi: 10.1186/s12872-021-01955-1.

THOMOPOULOS, C. *et al*. Efeitos da redução da pressão arterial em fora incidência na hipertensão: 4. efeitos de várias classes de anti-hipertensivos drogas - visão geral e meta-análises. Journal of Hypertension, v. 33, p. 195, 2015. doi: 10.1097/hjh.0000000000000447

VISSEREN, F.L.J. *et al*. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal, v. 42, p. 3227, 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.

WILLIAMS, B. *et al*. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal, v. 39, p. 3021, 2018. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 22

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE INTERNAÇÕES POR INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NO BRASIL

MATHEUS MEINE OTTEN[1]
VITOR AGNE MAGNUS[1]
LOIS DE CESARO NUNES[1]
CLARA FIGUEIREDO DOS SANTOS[1]
JULIANA ROSSET DOS SANTOS[2]
JÚLIA ZANCHETTIN WERLANG[2]
MATHEUS RIBEIRO FRETES[1]
JÚLIA LARSEN DORCÍNIO[1]
RAFAELA COELHO PIRES[1]
EDUARDA PAIVA BORSA[1]
ERIC SEIJI KANAI[1]
CAROLINA SILVA FERNANDES[1]
GIOVANA RECH[1]
AMANDA BENDO PEREIRA[1]
BRUNO MORESCO RUFFATTO[1]

1. Discente - Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
2. Discente - Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Palavras-chave
Insuficiência Cardíaca; Internações; Brasil.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.22

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A IC é uma síndrome causada por disfunção cardíaca, geralmente resultante de disfunção ou perda muscular miocárdica (HFSO, 2006). É uma condição progressiva, muito associada ao envelhecimento populacional e ao aumento da expectativa de vida, portanto, a sua prevalência está aumentando no Brasil.

O objetivo deste estudo foi caracterizar o perfil das internações nas diferentes regiões brasileiras, caracterizando o número de internações pelo número de habitantes de cada região, o número de internações a cada ano (de 2008 até 2024), a média de dias de permanência hospitalar e a mortalidade durante a internação, com o objetivo de entender se o número de internações hospitalares coincide com o aumento da prevalência de IC no Brasil.

MÉTODO

Estudo epidemiológico transversal descritivo a partir de dados secundários da seção de procedimentos hospitalares da plataforma DATASUS, do Ministério da Saúde, do período de 2008 até outubro de 2024. Os dados são referentes à população brasileira geral, sendo as variáveis analisadas: AIHs aprovadas para tratamento de IC, taxa de mortalidade na internação por IC e média de permanência hospitalar.

O levantamento foi realizado a partir de informações extraídas da base de dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS) por meio da plataforma TABNET, disponibilizada eletronicamente pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Esses dados, coletados digitalmente, foram analisados com o intuito de fornecer uma visão detalhada sobre o número de internações e as características dos pacientes afetados pela IC.

Os dados foram coletados a partir de registros hospitalares disponibilizados no DATASUS e referem-se à população brasileira atendida pelo sistema público de saúde nas regiões brasileiras (Sul, Sudeste, Centro-Oeste, Nordeste e Norte).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estatísticas sobre IC no Brasil

Segundo dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), entre 2008 e outubro de 2024, foram registradas 3.807.810 internações hospitalares para o tratamento de IC em todo o Brasil. Deste total, 832.465 ocorreram na Região Sul, 1.588.399 na Região Sudeste, 282.116 na Região Centro-Oeste, 890.456 na Região Nordeste e 213.874 na Região Norte. A menor taxa de internações foi registrada na Região Norte, refletindo, possivelmente, tanto a menor densidade populacional, quanto o acesso limitado a serviços especializados de saúde.

Em 2023, o coeficiente de internações para tratamento de IC pelo número de habitantes por região foi mais elevado na Região Sul (0,14%), seguido pela Região Sudeste (0,10%). As demais regiões (Norte, Nordeste e Centro-Oeste) apresentaram coeficientes de 0,09% (**Tabela 22.1**), corroborando a ideia de que a IC está associada a populações mais envelhecidas e com maior expectativa de vida.

É interessante notar, ainda, que o número de internações por IC apresentou uma tendência geral de queda ao longo dos 16 anos analisados. Em 2008, foram registradas 282.203 internações, reduzindo-se progressivamente ao longo dos anos: 278.279 em 2009, 272.350 em 2010, 266.371 em 2011, até atingir 170.159 em 2020. No entanto, houve oscilações nos últimos anos, com aumentos em 2022 (205.319) e 2023 (207.871), seguidos por nova queda em 2024,

que registrou 157.838 internações até outubro. A redução nas internações pode ser atribuída à melhoria da cobertura da Estratégia Saúde da Família (ESF) - a qual ampliou o manejo ambulatorial da IC - além dos avanços em terapias farmacológicas e em programas de manejo da doença. A média de permanência hospitalar apresentou, contudo, tendência oposta à do número de internações. Em 2008 e 2009, a média de dias de internação era de 6,5, aumentando de forma progressiva para 7,2 em 2014, 7,8 em 2018 e 2019, e atingindo 8,5 dias em 2022 e 2023. Em 2024, a média diminuiu ligeiramente para 8,2 dias. Esse aumento pode ser atribuído à maior gravidade dos casos hospitalizados, os quais demandam internações mais prolongadas para um manejo adequado.

A taxa de mortalidade hospitalar por IC também apresentou aumento significativo ao longo do período analisado. Em 2008, a mortalidade era de 8,18%, subindo para 9,36% em 2012, 10,88% em 2016 e alcançando o pico de 13,54% em 2021. Apesar de uma leve redução em 2023 (11,69%) e 2024 (11,93%), os índices permanecem superiores aos registrados no início do período. Esses dados sugerem que os casos internados atualmente apresentam maior complexidade clínica, com pacientes mais graves ou em estágios mais avançados da doença, devido ao melhor manejo de casos menos graves em atenção primária, o que contribui para a seleção de casos mais críticos para hospitalização.

Interpretação dos dados

As tendências observadas nos indicadores de internação, mortalidade e permanência hospitalar sugerem que, ao longo dos anos, houve uma mudança no perfil dos pacientes hospitalizados por IC. Essa mudança pode ser explicada pelo avanço das terapias farmacológicas e não farmacológicas para IC, que permitem um melhor manejo da doença em ambientes ambulatoriais, reservando os atendimentos hospitalares para os casos mais graves. Consequentemente, o número total de internações diminuiu, enquanto a média de permanência e a taxa de mortalidade aumentaram, refletindo a maior complexidade dos casos atendidos em nível hospitalar. Além disso, as diferenças regionais na incidência e nos desfechos da IC destacam desigualdades no acesso à saúde no Brasil. Regiões com maior acesso a serviços de saúde, como a Sul e a Sudeste, apresentam maior número absoluto de internações, possivelmente devido à disponibilidade de leitos e à maior proporção de idosos na população. Por outro lado, regiões como o Norte e o Nordeste, apesar de apresentarem populações numerosas, registram menos internações, o que pode indicar subnotificações ou dificuldade de acesso aos serviços de saúde especializados.

Esses achados reforçam a necessidade de fortalecer a atenção primária e ambulatorial, ampliar o acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento adequado em todo o território nacional e combater as desigualdades regionais. Políticas públicas que promovam a equidade no acesso aos serviços de saúde são essenciais para melhorar os desfechos clínicos de pacientes com IC no Brasil.

Tabela 22.1 Coeficiente de internações por IC por região em 2023

Região	Coeficiente (%)
Sul	0,14
Sudeste	0,1
Norte	0,09
Nordeste	0,09
Centro-Oeste	0,09

Fonte: Elaborada a partir de dados do DATASUS.

CONCLUSÃO

A insuficiência cardíaca é uma condição relevante para a saúde pública no Brasil, especialmente em razão do envelhecimento populacional. Observou-se uma redução no número de internações ao longo do período estudado, atribuída em parte ao avanço das estratégias de manejo ambulatorial e das terapias disponíveis, mas acompanhada por um aumento na gravidade dos casos hospitalizados, refletido na maior média de permanência hospitalar e nas taxas elevadas de mortalidade.

As diferenças regionais destacam desafios importantes. Regiões como Sul e Sudeste, que possuem maior acesso a serviços especializados, concentram mais internações, enquanto o Norte e o Nordeste apresentam dados que sugerem subnotificações e dificuldades de acesso. Esses resultados reforçam a necessidade de políticas públicas que priorizem a equidade no sistema de saúde, com foco no fortalecimento da atenção primária e na ampliação do acesso ao tratamento precoce em todas as regiões do país.

Por fim, este estudo evidencia o perfil das internações por IC no Brasil, que, aparentemente, está passando por uma transição, na qual apenas casos mais graves acabam nos serviços hospitalares. São necessários mais estudos e dados consolidados para entender os impactos dessa transição para a saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

HEART FAILURE SOCIETY OF AMERICA - HFSO. Conceptualization and working definition of heart failure. Journal of Cardiac Failure, v. 12, e10, 2006. doi: 10.1016/j.cardfail.2005.11.007.

OLIVEIRA, G.M.M. *et al*. Estatística cardiovascular – Brasil 2023. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 121, e20240079, 2023. doi: 10.36660/abc.20240079.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 23

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ÓBITOS POR ENDOCARDITE INFECCIOSA NO BRASIL NO PERÍODO DE 2003-2023

AMANDA BENDO PEREIRA[1]
MATHIAS PARUSSOLO BONIATI[1]
MATHEUS RIBEIRO FRETES[1]
YASMIN MARQUES LOUREIRO[1]
CAROLINA ANDREATTA GOTTSCHALL[3]
ARTHUR CALLEGARI ESCOBAR[1]
DANIEL MIOTO MATARUCO[1]
JULIANA ROSSET DOS SANTOS[2]
LETÍCIA VIEIRA SENGER[1]
MARIANA SCHLINDWEIN AFONSO[1]
RAFAELLA KRAMER VICENTINI[1]
VITÓRIO SERAFIM[1]
RAFELA COELHO PIRES[1]
EMANUELLA LARA TARZO DE MEDINA COELI[1]
HENRIQUE SILVA LOVERA[1]

1. Discente – Medicina na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).
2. Discente – Medicina na Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).
3. Discente – Medicina na Universidade Luterana do Brasil (ULBRA).

Palavras-chave
Endocardite Infecciosa; Amamentação; Atenção Básica.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.23

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) é a infecção do endotélio cardíaco por um patógeno, podendo ele ser uma bactéria ou fungo. Os locais mais frequentemente atingidos são as valvas mitral e tricúspide formando vegetações nessas estruturas. As comorbidades mais relacionadas incluem uso de drogas injetáveis, presença de dispositivos cardíacos e presença de anormalidades cardíacas, sejam estruturais ou valvares (BADDOUR *et al.*, 2015).

O principal patógeno causador da EI é o *Staphylococcus aureus*, seguido pelos *Streptococcus* e *Enterococcus*, sendo os fungos causas raras. A microbiologia varia conforme a população estudada, sendo os estafilococos comumente relacionados à infecção em ambiente hospitalar e os enterococcus relacionados ao ambiente comunitário (PANAGIDES *et al.*, 2022).

As complicações da EI incluem mais do que problemas cardíacos. São constatados problemas neurológicos, renais, musculoesqueléticos, pulmonares - frutos da infecção sistêmica, por conta de embolização -, infecção metastática e aneurisma micótico. Frequentemente, as múltiplas complicações ocorrem concomitantemente. A embolização pode acarretar acidente vascular cerebral, destruição valvular, infecção disseminada, bacteremia persistente e danos imunomediados, como por exemplo uma glomerulonefrite. A EI causada por *Staphylococcus aureus* tem maior associação com as complicações graves (MURDOCH *et al.*, 2009; ALBERTI *et al.*, 2015).

A principal causa de morte em pacientes com EI é a insuficiência cardíaca congestiva, relacionada principalmente aos danos valvulares resultantes de infecção. O abscesso perivalvar ocorre em 30 a 40% dos casos, podendo levar a bloqueio cardíaco, embolização sistêmica e aumento da mortalidade.

Como boa parte da literatura epidemiológica encontrada tem como base a população de países economicamente desenvolvidos, o atual estudo tem como objetivo analisar o cenário epidemiológico brasileiro, dadas as diferenças em proporções entre as causas hospitalares e comunitárias e seus demais fatores diretamente relacionados, como o perfil microbiológico dos pacientes (CHU, 2024).

MÉTODO

Trata-se de um estudo epidemiológico transversal descritivo, realizado com base em dados secundários obtidos da seção de "Mortalidade – desde 1996 pela CID-10" da plataforma DATASUS, do Ministério da Saúde, abrangendo o período de 2003 a 2023. A categoria do CID-10 usada foi a de "endocardite aguda e subaguda - I33".

O levantamento foi realizado a partir de informações extraídas da plataforma TABNET, disponibilizadas eletronicamente pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Esses dados, coletados digitalmente, foram analisados com o intuito de fornecer uma visão detalhada sobre o número de óbitos por endocardite infecciosa no Brasil e as características dos pacientes afetados.

Os dados são do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e são referentes a toda a população brasileira. As variáveis analisadas foram: região de moradia, número de óbitos, faixa etária, sexo e etnia. Estas foram escolhidas para compreender o perfil epidemiológico dos óbitos por endocardite infecciosa na população.

Com o intuito de facilitar a compreensão dos achados, gráficos foram elaborados para representar a análise quantitativa que considerou valores absolutos e percentuais. Os resultados foram então comparados com a literatura científica disponível sobre o tema, permitindo uma contextualização mais ampla dos dados obtidos neste estudo.

Por se tratar de dados de domínio público e de livre acesso, contendo apenas informações de interesse à saúde coletiva, não houve implicações diretas envolvendo seres humanos, e, portanto, não foi necessária a submissão desta pesquisa ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Dessa forma, o estudo atendeu aos requisitos éticos estabelecidos pela Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Assim, este estudo permite compreender o perfil dos óbitos por endocardite infecciosa em todo o território brasileiro, oferecendo uma visão epidemiológica abrangente que pode auxiliar na formulação de estratégias de saúde pública mais eficazes, direcionadas à prevenção, ao tratamento e à redução da mortalidade por essa condição.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise epidemiológica da endocardite infecciosa permite inferir diversas características da doença, em especial sobre o perfil populacional mais acometido pela doença, embasando planejamentos de saúde voltados especificamente para ela.

Em linhas gerais, sua incidência varia de um país para outro, sendo que em nível mundial são notificados de 3 a 10 casos a cada 100 mil pessoas. Além disso, a maioria dos casos acomete idosos entre 70 e 80 anos (BARBOSA, 2004).

Cabe ressaltar que nem todos os casos registrados de endocardite, seja ela aguda ou subaguda, evoluem para óbito, contudo, em uma parcela considerável dos casos, há evolução para óbito dos pacientes, sendo uma condição clínica que merece investigações por sua relevância epidemiológica.

Estatísticas brasileiras

Foram registrados 17.027 óbitos por EI no Brasil entre 2003-2023, representando uma média de 170 óbitos anuais no período analisado.

Ressalta-se que mais da metade das mortes registradas (54%) foram de residentes da região Sudeste, 19% da região Sul, 17% do Nordeste, 5,5% do Centro-Oeste e 3,4% do Norte, como representado no gráfico a seguir.

Gráfico 23.1 Óbitos por região

A região Sudeste se destaca nesses dados, já que sua população representa cerca de 42% da população brasileira. Entretanto, na região, ocorreram quase 55% dos óbitos por EI, uma diferença de quase 10%. Discrepâncias também podem ser observadas, em menor proporção, em outras regiões, como, por exemplo, na Região Sul, que conta com aproximadamente 16% da população brasileira e registrou 19% dos casos.

Do total de óbitos, 16,6% (2.829) ocorreram nos 5 primeiros anos analisados, e 31% (5.361) ocorreram nos últimos 5 anos, o que demonstra um expressivo aumento no número de mortes

por EI nos últimos anos, como apontado no gráfico que segue.

Gráfico 23.2 Mortalidade absoluta por EI

Gráfico 23.3 Óbitos por gênero

Ainda, comparando 2003 (484 óbitos) com 2023 (1283 óbitos), constatou-se um aumento de 165% na mortalidade absoluta por EI no país. Outrossim, analisando o perfil dessas mortes, 10.517 foram homens, o que é 61% do total, e 6.506 foram mulheres – 39% dos casos -, seguindo a tendência observada na população mundial, em que há maior prevalência de acometimento em homens.

Em relação à etnia, os brancos foram os mais atingidos (10.395 mortes), o que representa 61% de todos os óbitos, a seguir foram os de etnia parda, com 26%, preta com 7%, amarela com 0,6%, indígenas com 0,1% e 5% não tiveram sua etnia registrada.

Gráfico 23.4 Mortalidade por raça

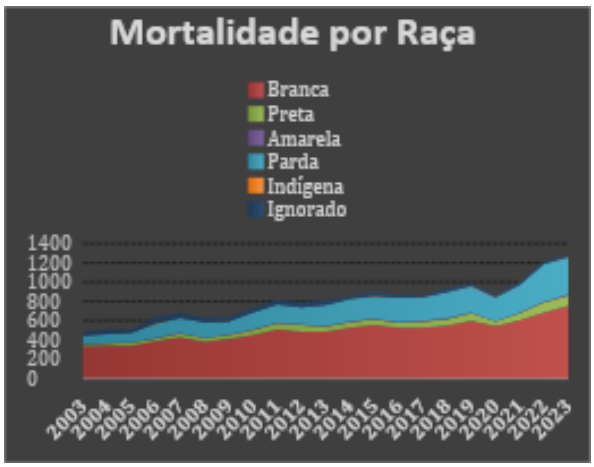


Gráfico 23.5 Óbitos por faixa etária

Já sobre a faixa etária em que ocorreram os óbitos, a faixa etária com maior prevalência de mortes foi a de 60 a 69 anos com 3.729 óbitos (21%), seguido por 70 a 79 anos (20%), 50 a 59 anos (17%) e 80 anos ou mais (12%), ou seja, mais de 70% dos óbitos foram de pessoas com 50 anos ou mais. As faixas etárias com menor prevalência de óbitos foram 10 a 19 anos (2,2%) e 0 a 9 anos (2,3%).

A partir desses dados, pode-se traçar o perfil epidemiológico dos óbitos causados por endocardite infecciosa, sendo que homens brancos com mais de 50 anos são o principal grupo de risco a contrair óbito pela doença.

Estatísticas do Brasil em relação às mundiais

No cenário mundial, a taxa de mortes assemelha-se à encontrada em nosso estudo, tendo importante aumento a partir dos 50 anos de idade. Este dado difere do esperado mundialmente, em que pacientes com idade entre 70 e 80 anos são os que mais vão à óbito pela doença.

A diferença observada no Brasil pode estar ligada ao maior uso de dispositivos intracardíacos de longa permanência (SAGRIS, 2019; FERNANDES *et al.*, 2015).

Além disso, a mudança na distribuição etária da endocardite infecciosa pode ser atribuída a diversos outros fatores, como o aumento da expectativa de vida, o declínio da doença reumática cardíaca e o aumento das doenças cardíacas degenerativas em idosos, como a calcificação da válvula aórtica. A maior sobrevida de indivíduos com cardiopatias congênitas e os avanços nas técnicas cirúrgicas valvares contribuem para essa mudança DURANTE-MANGONI *et al*., 2008).

Quanto ao sexo, em nossa pesquisa, foi constatado que as mortes masculinas foram 66% maiores em relação ao sexo feminino, enquanto no cenário americano esse valor era apenas 40% maior (CHOBUFO *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

A partir desses dados, pode-se traçar o perfil epidemiológico dos óbitos causados por endocardite infecciosa. Nesse sentido, homens brancos com mais de 50 anos são o principal grupo de risco.

Com isso, é possível construir um perfil epidemiológico dos óbitos por endocardite infecciosa nas cinco regiões geográficas do Brasil, o qual é fundamental para que os serviços de saúde possam ser mais eficientes ao considerar os tipos de pacientes com maior prevalência e risco para desenvolver EI, investindo em acompanhamento e tratamento mais eficazes, bem como em novos estudos que busquem compreender de forma mais detalhada as peculiaridades encontradas, em especial nos pontos que divergem da literatura mundial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTI, M.O. *et al.* Antimicrobial susceptibilities of Abiotrophia defectiva, Granulicatella adiacens, and Granulicatella elegans. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, v. 60, 2015. doi: 10.1128/AAC.02645-15.

BADDOUR, L.M. *et al*. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation, v. 132, 2015. doi: 10.1161/CIR.0000000000000296.

BARBOSA, M.M. Endocardite infecciosa: perfil clínico em evolução. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 83, p.189, 2004. doi: 10.1590/S0066-782X2004001500002.

CHOBUFO, M.D. *et al.* Trends in infective endocarditis mortality in the United States: 1999 to 2020: a cause for alarm. Journal of the American Heart Association, v. 12, e031589, 2023. doi: 10.1161/JAHA.123.031589.

DURANTE-MANGONI, E. *et al*. Current features of infective endocarditis in elderly patients. Archives of Internal Medicine, v. 168, p. 2095, 2008. doi: 10.1001/archinte.168.19.2095.

FERNANDES, J.R.C. *et al.* Endocardite infecciosa. In: MARTINS, M.A., editor. Manual do residente de clínica médica. Barueri: Manole, 2015.

MURDOCH, D.R. *et al*. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the international collaboration on endocarditis-prospective cohort study. Archives of Internal Medicine, v. 169, 2009. doi: 10.1001/archinternmed.2008.603.

PANAGIDES, V. *et al*. Very early infective endocarditis after transcatheter aortic valve replacement. Clinical Research in Cardiology, v. 111, 2022. doi: 10.1007/s00392-022-01998-0.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 24

RELAÇÃO CINTURA/ESTATURA COMO INDICADOR DE RISCO CARDIOVASCULAR

ADRIENNE MONTEIRO MOTTA[1]
ANA PAULA PRADO[2]
FERNANDO HENRIQUE VIEIRA DE SOUSA[1]
GLÓRIA POTIRA DE SOUZA RAMOS ALCANTARA[1]
JOHNY POSTAL[1]
JULIA FURLAN TROVO[1]
LEISSE LIS SALVIONI DO LIVRAMENTO[1]
LUCAS BERNARDO DE CARVALHO PADOVEZ[1]
MARIA FERNANDA DO VALE[1]
MARIANA GATTO JULIANO[1]
PEDRO HENRIQUE DE SOUZA FIGUEIREDO[1]
TAYNÁ MARIA ACÁCIO BATISTA[1]
VICTOR HUGO SAES RODRIGUES[1]
LEDA FERRAZ[2]

1. Discente – Liga Acadêmica de Patologia, Curso de Medicina da Universidade Brasil.
2. Docente – Liga Acadêmica de Patologia, Curso de Medicina da Universidade Brasil.

Palavras-chave
Circunferência da Cintura; Obesidade; Fatores de Risco para Doenças Cardíacas.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.24

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A adiposidade abdominal tem sido amplamente estudada devido à sua forte correlação com várias desordens metabólicas e cardiovasculares. O acúmulo excessivo de gordura abdominal está associado a alterações no metabolismo da glicose e lipídios, estando relacionado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), resistência à insulina e hipertensão arterial. (CORRÊA *et al.*, 2019). Esses fatores de risco são preocupantes, pois contribuem significativamente para a carga global de doenças crônicas não transmissíveis, impactando negativamente a qualidade de vida e a longevidade da população.

Indicadores antropométricos, comumente utilizados na avaliação da composição corporal, têm se mostrado ferramentas práticas, acessíveis e confiáveis na previsão do risco de DCV. Esses métodos são amplamente empregados tanto em práticas clínicas quanto em pesquisas epidemiológicas. Contudo, ainda há incerteza sobre qual variável antropométrica é mais eficiente no rastreamento das DCV. Por exemplo, algumas pesquisas sugerem que a circunferência da cintura (CC) e a relação cintura-quadril (RCQ), que refletem a distribuição de gordura corporal, são mais eficazes para essa finalidade do que o índice de massa corporal (IMC). Apesar disso, o IMC continua sendo amplamente utilizado. Em comparações entre o IMC e o índice de conicidade (IC), o IMC demonstrou melhor capacidade para prever a incidência e a mortalidade por DCV, com diferenças específicas entre homens e mulheres. Além disso, ao avaliar o risco de hipertensão arterial e dislipidemia, o IMC apresentou resultados semelhantes aos da CC e da RCQ (LOUREIRO *et al.*, 2020).

A RCE ganhou destaque devido à sua simplicidade, facilidade de aplicação e precisão na predição de riscos de saúde. Essa relação, obtida pela divisão da CC pela estatura, é particularmente útil porque, enquanto a CC reflete diretamente a gordura abdominal, a estatura em adultos permanece relativamente constante, permitindo comparações precisas e padronizadas na população (CORRÊA *et al.*, 2017). Assim, a implementação da RCE na prática clínica pode fornecer informações precisas e úteis para o gerenciamento dos riscos de saúde, promovendo intervenções mais direcionadas e eficazes.

O objetivo deste estudo foi revisar a literatura atual para explorar a relevância da RCE na avaliação do risco de DCV, discutindo suas implicações clínicas e preventivas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, realizada no período de agosto e novembro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores: “circunferência da cintura”, “obesidade central” e “razão cintura-estatura”,

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês, publicados no período de 2005 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, assim como estudos do tipo revisão, meta-análise e originais, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Desta busca foram encontrados 41 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Após os critérios de seleção, restaram 10 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram

apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas que são descritas abaixo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Bases teóricas da relação cintura-estatura e sua importância como preditor de risco cardiovascular

Nas últimas décadas, o avanço da industrialização, o desenvolvimento tecnológico, a urbanização e mudanças nos padrões de vida, como hábitos alimentares, formas de deslocamento, lazer e comportamento sedentário, transformaram profundamente a sociedade em escala global. Esses fatores desencadearam uma transição nutricional, marcada pelo aumento expressivo da obesidade, o que amplifica o risco de DCV e outras condições crônicas não transmissíveis. Outro elemento significativo é o envelhecimento da população, que intensifica a incidência dessas enfermidades. Assim, a obesidade se configura como um desafio crítico à saúde pública, afetando tanto os custos econômicos quanto a qualidade de vida da população (POHL *et al.*, 2018).

A mensuração da gordura visceral é melhor determinada por exames de imagem, como a tomografia computadorizada, mas exige alto custo, operação especializada e exposição à radiação (RORIZ *et al.*, 2014). No entanto, medidas simples podem ser empregadas para qualquer faixa etária e apresentam as vantagens de simplicidade, rapidez e custo acessível (CERVI; FRANCESCHINI; PRIORE, 2005).

Considerando essas questões, diversos indicadores antropométricos têm sido utilizados na avaliação de doenças cardiometabólicas, destacando-se a CC, a RCQ, o IC e, mais recentemente, a RCE. Devido à simplicidade em sua aplicação, esses indicadores são amplamente empregados em estudos epidemiológicos, contribuindo para a identificação precoce de indivíduos com maior propensão ao excesso de adiposidade visceral ou gordura ectópica, bem como ao aumento do risco cardiovascular (POHL *et al.*, 2018).

A RCE foi apresentada como o indicador antropométrico mais eficaz para avaliar a gordura intra-abdominal e o principal preditor de risco para doenças cardiometabólicas em adultos. É amplamente usada, baseando-se na proporção entre a CC e a estatura do indivíduo. Estudos indicam que a gordura abdominal visceral tem maior impacto metabólico do que a gordura subcutânea, sendo associada à resistência à insulina, inflamação sistêmica e disfunções cardiovasculares, como formação de placas ateroscleróticas (CORRÊA *et. al*, 2017).

Uma revisão sistemática envolvendo mais de 300.000 adultos de diversas nacionalidades analisou o potencial da RCE e da CC na triagem do risco cardiovascular. Os resultados indicaram que a RCE demonstrou maior eficácia do que a CC na identificação de diabetes, hipertensão e DCV, reforçando sua utilidade na detecção de fatores de risco. Dessa forma, a RCE deve ser considerada uma ferramenta viável e eficiente para a triagem cardiovascular (POHL *et al.*, 2018).

Corrêa *et al.* (2019), defendeu a utilização da RCE em estudos epidemiológicos e na rotina da prática clínica, tanto de forma individual como coletiva, por se tratar de um método simples, de fácil interpretação e de custo baixo – e especialmente pela possibilidade de ser realizada como forma de triagem em programas de promoção da saúde e prevenção de doenças e agravos não transmissíveis.

Além disso, outra vantagem da RCE é que sua relação com a estatura e a CC é consistente entre os sexos, diminuindo ou eliminando a necessidade de pontos de corte específicos para

homens e mulheres. Além disso, a RCE se destacou como uma medida mais precisa da adiposidade corporal em comparação com outros índices antropométricos em diferentes faixas etárias, incluindo adultos, crianças e adolescentes **(**SWEATT *et al.*, 2024).

A literatura científica internacional já estabeleceu que sexo e idade são fatores de risco para o excesso de peso, independentemente do indicador antropométrico adotado (MALTA *et al.*, 2016). Esses achados estão em consonância com os resultados encontrados no estudo de Corrêa *et al*. (2019), que demonstram uma tendência de aumento nos valores medianos da RCE com o avanço da idade, além de diferenças significativas entre os sexos.

Ponto de corte e validade da relação cintura-estatura

O ponto de corte da RCE de 0,5 tem sido amplamente reconhecido como uma referência para identificar risco metabólico em adultos de forma simples e precoce. Estudos de revisão sistemática e meta-análises indicaram que a RCE é uma ferramenta antropométrica mais eficaz na detecção de hipertensão em adultos da região Ásia-Pacífico, além de se mostrar superior ao IMC na identificação de DCV em homens e mulheres. Ademais, a RCE demonstrou desempenho melhor do que o IMC e a CC na identificação de fatores de risco cardiometabólicos em homens e mulheres de diversas etnias (SWEATT *et al*., 2024).

Ainda, Sweatt *et al*. (2024), descrevem que em adultos com IMC inferior a 35 Kg/m², recomenda-se o uso da RCE como uma ferramenta complementar ao IMC, proporcionando uma estimativa prática da adiposidade central e auxiliando na avaliação e previsão de riscos à saúde. As seguintes classificações de RCE podem ser aplicadas a indivíduos com esses valores de IMC, independentemente do sexo ou da etnia, incluindo adultos com elevada massa muscular:

Adiposidade central saudável: RCE entre 0,4 e 0,49, mostrando ausência de risco aumentado para a saúde.

Aumento da adiposidade central: RCE entre 0,5 e 0,59, sugerindo risco elevado à saúde.

Alta adiposidade central: RCE de 0,6 ou mais, indicando um risco significativamente maior para a saúde.

Corrêa *et al.* (2017) propuseram em seu estudo, com amostra representativa da população idosa brasileira, o ponto de corte de 0,55 para a RCE como marcador antropométrico de excesso de peso. Também foi possível calcular as médias da RCE segundo características sociodemográficas, comportamentais, antropométricas e de morbidade.

Limitações e controvérsias do uso da relação cintura-estatura

Apesar de suas vantagens, a RCE apresenta algumas limitações. Fatores como envelhecimento, diminuição da estatura e composição corporal única podem levar a interpretações equivocadas. Corrêa *et al.* (2017) mencionam em sua pesquisa que uma das limitações do estudo estava no fato de que a estatura dos idosos foi medida apenas na posição ortostática, sem a confirmação por meio da técnica chamada “altura do joelho”. É sabido que a estatura dos idosos pode ser subestimada devido à redução resultante de condições como cifose torácica, escoliose, osteoporose e compressão dos discos intervertebrais, fenômenos comuns no processo de envelhecimento.

Propostas para futuras pesquisas

A RCE tem se destacado como um indicador promissor de risco cardiovascular, e diversas pesquisas sugerem direções para investigações futuras: estabelecimento de pontos de

corte específicos, sendo necessário determinar valores de RCE que sejam específicos para diferentes populações, considerando variáveis como idade, sexo e etnia, a fim de aprimorar a precisão na identificação de riscos cardiovasculares (CARVALHO *et al.*, 2023); avaliação longitudinal, realizando estudos longitudinais que acompanhem indivíduos ao longo do tempo para observar a evolução da RCE e sua relação com o desenvolvimento de DCV, fornecendo evidências mais robustas sobre sua eficácia preditiva, assim como a análise de fatores de estilo de vida, como dieta e atividade física, que influenciam a RCE e seu impacto no risco cardiovascular, que pode fornecer *insights* valiosos para estratégias de prevenção (SANTOS *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

A RCE é uma ferramenta valiosa para a avaliação do risco cardiovascular. Evidências robustas apoiam a integração desses parâmetros em diretrizes clínicas e programas de saúde pública. Estudos futuros devem explorar intervenções direcionadas para populações específicas, maximizando o impacto na prevenção de DCV.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CARVALHO, W.R.C. *et al.* Appropriate neck circumference and waist-to-height ratio cut-off points as predictors of obesity and cardiovascular risk in adolescents. Revista de Saúde Pública, v. 57, p. 24, 2023. doi: 10.11606/s1518-8787.2023057004349.

CERVI, A. *et al*. Análise crítica do uso do índice de massa corporal para idosos. Revista de Nutrição, v. 18, p. 765, 2005. doi: 10.1590/S1415-52732005000600007.

CORRÊA, M.M. *et al.* Razão cintura-estatura como marcador antropométrico de excesso de peso em idosos brasileiros. Cadernos de Saúde Pública, v. 33, e00195315, 2017. doi: 10.1590/0102-311X00195315.

CORRÊA, M.M. *et al.* Habilidade da razão cintura-estatura na identificação de risco à saúde. Revista de Saúde Pública, v. 53, p. 66, 2019. doi: 10.11606/s1518-8787.2019053000895.

LOUREIRO, N.L. *et al.* Relação de indicadores antropométricos com fatores de risco para doença cardiovascular em adultos e idosos de Rio Branco, Acre. Revista de Saúde Pública, v. 54, p. 24, 2020. doi: 10.11606/s1518-8787.2020054001088.

MALTA, D.C. *et al.* Tendência temporal dos indicadores de excesso de peso em adultos nas capitais brasileiras, 2006-2013. Ciência & Saúde Coletiva, v. 21, p. 1061, 2016. doi: 10.1590/1413-81232015214.12292015.

POHL, H.H. *et al.* Indicadores antropométricos e fatores de risco cardiovascular em trabalhadores rurais. Revista Brasileira de Medicina do Esporte, v. 24, p. 64, 2018. doi: 10.1590/1517-869220182401158030.

RORIZ, A.K.C. *et al.* Evaluation of the accuracy of anthropometric clinical indicators of visceral fat in adults and elderly. PloS One, v. 9, e103499, 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0103499.

SANTOS, A.S. *et al.* Razão cintura-estatura e estilo de vida como preditores de risco cardiovascular em adolescentes. Brazilian Journal of Health Research, v. 22, p. 71, 2020. doi: 10.47456/rbps.v22i2.30639.

SWEATT, K. *et al*. Strengths and limitations of BMI in the diagnosis of obesity: what is the path forward? Current Obesity Reports, v. 13, p. 584, 2024. doi: 10.1007/s13679-024-00580-1.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 25

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: RELAÇÃO DOS RISCOS COM A EPIDEMIOLOGIA DAS INTERNAÇÕES NO BRASIL

ANA CLARA PORFÍRIO DE SOUZA[1]
ANA GABRIELA CAMPOS SANTANA[1]
BRUNA EDUARDA FIGUEIREDO PEREIRA[1]
CAMILLA NATÁLIA VANIN[1]
CECÍLIA MOREIRA COELHO RUPPIN[1]
EDUARDA SENA LEAL MACHADO[1]
ÉRICA DO CARMO DIAS MATOS[1]
FELIPE THIAGO PEREIRA DE SOUZA[1]
JULIA LODI DE OLIVEIRA[1]
JOÃO VITOR VIEIRA[1]
LUANA MATSUDA MITSUNAGA[1]
LUCAS HORTOLAM FONSECA[1]
LUIZ OTAVIO SANTOS AMARAL[1]
MARIA LUIZA PICK[1]
MARIA FERNANDA BRAGA MACHADO[1]

1. Discente – Medicina do Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG).

Palavras-chave
Epidemiologia; Infarto Agudo do Miocárdio; Fatores de Risco.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.25

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma das principais emergências médicas no Brasil e no mundo, responsáveis pela alta taxa de mortalidade se não tratado rapidamente. A Organização Mundial da Saúde (OMS), apresenta dados que atribuem cerca de 17,9 milhões de mortes anuais às doenças cardiovasculares (DCVs), constituindo mais de 30% da mortalidade mundial, sendo o IAM a principal causa responsável pelos óbitos no mundo. O Brasil apresenta uma alta incidência de infarto agudo do miocárdio, em parte devido ao envelhecimento populacional e a prevalência de fatores de risco como hipertensão, diabetes, obesidade, tabagismo e sedentarismo (BRUNORI *et al.*, 2014; CAVALHEIRO *et al.*, 2024; SALARI *et al.*, 2023).

Essa patologia tem como ponto inicial a instabilização da placa arterosclerótica que futuramente causa a interrupção súbita e abrupta do fluxo sanguíneo para o miocárdio, resultando na morte das células miocárdicas, geralmente resultado da obstrução de uma ou mais artérias coronárias por um trombo formado a partir da ruptura de uma placa aterosclerótica. A obstrução leva a privação de oxigênio no tecido cardíaco, causando necrose, resultando, por fim, em danos irreversíveis ao músculo cardíaco, com potenciais consequências fatais caso o tratamento não seja iniciado de forma rápida e adequada. O infarto agudo do miocárdio pode ser dividido segundo a presença ou ausência da elevação do segmento ST no exame eletrocardiograma pelas alterações na funcionalidade do coração. (CAVALHEIRO *et al.*, 2024; ZHANG *et al.*, 2023).

Os estudos realizados apontam que a prevalência das doenças cardiovasculares está relacionada a fatores de risco, conferindo predominância significativa e proporcional aos grupos com mais comorbidades. Os preditores são separados pela possibilidade de resolução, sendo chamados de modificáveis e não modificáveis. Os não modificáveis associados ao desenvolvimento do IAM envolvem a idade superior a 55 anos, presença de história familiar de DCV e gênero masculino. Já os modificáveis enfatizam a presença de comorbidades, como tabagismo, obesidade, dislipidemia (DLP), hipertensão arterial sistêmica (HAS), sedentarismo, diabetes mellitus (DM), dietas sem restrição de calorias e sódio e estresse psicossocial. A dislipidemia é de extrema significância pelo fato de ser associada a elevadas concentrações séricas de lipoproteína de baixa densidade, tornando-se o principal preditor de DCV. Vale ressaltar que o LDL em quantidades aumentadas na circulação consegue adentrar no endotélio arterial e participar ativamente da formação da placa de ateroma, restringindo o fluxo de sangue, levando à uma síndrome coronariana aguda, podendo gerar complicações como IAM sem ou com supra de ST (BRUNORI *et al.*, 2014; GUIDA *et al.*, 2024; ROMANO *et al.*, 2014).

No Brasil em específico, além dos fatores de risco não controlados, as desigualdades regionais no acesso à saúde são determinantes importantes da morbimortalidade no país e reflexos da urbanização acelerada, com infraestrutura hospitalar limitada nas periferias, resultando nas dificuldades de diagnóstico e tratamento. As opções de investigação e avaliação inicial de pacientes nos estágios de descontrole das comorbidades e daqueles com pródromos do IAM são limitadas pela dificuldade de acesso aos serviços de saúde (NICOLAU *et al.*, 2021).

O diagnóstico precoce em conjunto a avaliação prognóstica envolve a história clínica e pregressa do paciente, com o objetivo caracterizar o tipo da dor que o paciente está sentindo

a partir de localização, caráter, duração, sintomas associados e fatores de alívio e piora. Os diagnósticos individuais e familiares anteriores também são significativos, ao ponto que a presença de comorbidades é associada a prejuízo, principalmente metabólico e vascular, e pode aumentar as chances de desenvolvimento de DCVs e resultar no IAM. O exame físico auxilia na identificação de indivíduos de maior risco e no diagnóstico diferencial em situações que mimetizam o IAM. O eletrocardiograma é o instrumento diagnóstico inicial para o manejo dos pacientes com suspeita de SCA e deve ser realizado e visualizado no atendimento ou no período de 10 minutos após a admissão hospitalar. Junto a isso, a observação de marcadores bioquímicos é sempre útil, tanto para o diagnóstico quanto para o prognóstico. As troponinas T e I são preferencialmente usadas, seguindo a linha de raciocínio dos períodos de ação e pico. Exames de imagem e demais não invasivos na emergência também podem ser utilizados, o que dependerá do objetivo e da condição clínica de cada caso (NICOLAU *et al.*, 2021).

Apesar dos avanços no tratamento nos últimos anos, a morbimortalidade por IAM permanece elevada, especialmente entre os grupos correspondentes aos com fatores de risco não controlados e/ou com dificuldade de acesso médico e aos serviços de saúde. O papel da atenção primária é prejudicado ou limitado em regiões com menor densidade populacional ou pela falta de infraestrutura, refletindo em dificuldades de propedêutica e terapêutica adequada (NICOLAU *et al.*, 2021).

Portanto, são necessárias mais produções de pesquisa sobre o tema, a fim de alertar para as características dos indivíduos mais afetados no país e demonstrar a importância do tópico, visto que a maioria dos estudos correlaciona a propedêutica e terapêutica e poucos fazem a associação dos riscos com a epidemiologia. Assim, o estudo tem como objetivo correlacionar os principais fatores de risco com o perfil clínico-epidemiológico de pacientes brasileiros internados por IAM entre 2013 e 2024.

MÉTODO

Trata-se de um estudo epidemiológico, observacional e descritivo, com delineamento transversal e enfoque estatístico, direcionado à análise das internações por IAM no Brasil. Os dados utilizados foram obtidos a partir do Sistema de Informação sobre Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS), sendo as variáveis: ano de internação, capitais brasileiras, sexo, faixa etária e raça/cor.

Para a apresentação dos resultados obtidos, foram construídos gráficos no *software* Microsoft Excel. A construção da discussão foi baseada em estudos recentes e relevantes sobre o tema recuperados nas plataformas de pesquisa PubMed, SciELO e LILACS, a partir dos descritores “Epidemiologia; “Infarto Agudo do Miocárdio”; “Fator de Risco”, em língua inglesa e portuguesa, durante o período de outubro 2013 a outubro de 2024. Foram selecionados 10 artigos.

Em última instância, por ser um estudo realizado a partir de dados secundários e de acesso público, foi isenta a avaliação por comitê de ética em pesquisa em seres humanos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi realizada uma coleta de dados no Departamento de informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), sendo analisados os principais aspectos, os quais envolveram o número de internações de pacientes internados por IAM segundo capital, gênero, faixa etária e raça. Vale ressaltar que as informações analisadas correspondem ao período compreendido entre

outubro de 2013 e outubro de 2024. Dessa forma, estas características auxiliam na ilustração do perfil clínico-epidemiológico de pacientes brasileiros internados e permite a associação com os principais fatores de riscos envolvidos.

Na literatura há vários conceitos sobre o perfil epidemiológico do paciente com IAM, de concepções mais restritas, que abordam apenas a patologia em geral, a outras mais amplas, que interagem com a classificação das SCAs. Nesse caso, ambas se destacam para uma abordagem mais detalhada do tema em específico.

Região geográfica/capital

No **Gráfico 25.1** verifica-se a relação entre o número de internações por IAM entre as capitais do Brasil.

Conforme os resultados encontrados neste estudo, as capitais de São Paulo, Belo Horizonte e Rio de Janeiro são responsáveis pela maioria dos registros de internação de pacientes por IAM no Brasil. Juntas, formam 38,4% do total de internados pelas capitais brasileiras, durante todo o período estudado. A prevalência da patologia varia entre as regiões, principalmente devido à falta de acesso à saúde e pelo fato de a região Sudeste do Brasil, além de ser a maior área urbana do país, oferecer amplo acesso à saúde desde a atenção básica até hospitais e centros especializados.

A partir da comparação com as demais capitais, constata-se que mais casos de IAM são diagnosticados no Sudeste do que nas outras regiões, e, por consequência, isso influencia a dominância de internações nas capitais sudestinas, como São Paulo. A maior disponibilidade de centros médicos de alta complexidade, capazes de oferecer tratamentos de ponta, como intervenções coronárias percutâneas e manejo adequado de infartos, influencia diretamente na prevalência dos casos de IAM (CAVALHEIRO *et al.*, 2024).

Em contraste, capitais como Macapá, Rio Branco e Boa Vista, situadas na região Norte do país, são as localidades que apresentam os menores registros de internações por IAM no Brasil. Essa análise sugere que, além de ser uma região menos popularizada, há subnotificações de casos ou, mais especificamente, barreiras no acesso aos serviços de saúde, impedindo diagnóstico precoce e terapêutica adequada (BRUNORI *et al.*, 2014; NICOLAU *et al.*, 2021).

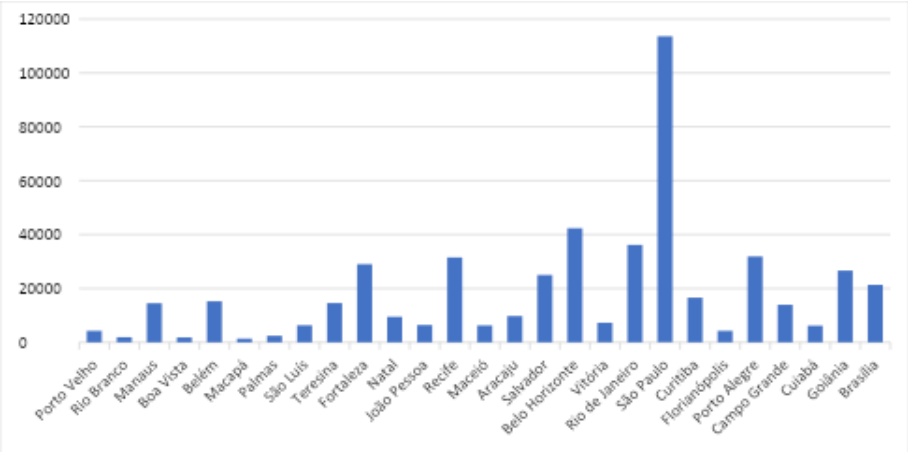
Essas desigualdades regionais entram como fator de risco principal quando se relaciona a proporção dos registros por regiões e capitais do país. Com isso, verifica-se que a infraestrutura disponível nas regiões mais desenvolvidas, como o Sudeste, permite diagnóstico precoce e manejo eficaz. Entretanto, as menos desenvolvidas enfrentam desafios de prevenção, identificação e tratamento, refletindo em menores registros de internação, porém, em maiores registros de mortalidade e pior prognóstico. Desse modo, este estudo não deve ser subestimado, uma vez que reflete as diferenças regionais da qualidade dos serviços de saúde (BRUNORI *et al.*, 2014).

Gênero

No **Gráfico 25.2** verifica-se a relação entre o número de internações por IAM entre o sexo dos pacientes.

A análise de dados revela uma predominância significativa de internações por parte do gênero masculino, correspondendo a 63,55% dos registros, sendo o total de 910.811 homens internados por IAM no Brasil de 2013 a 2024. A literatura estuda segue em concordância aos dados coletados, demonstrando menores registros de internações femininas.

Gráfico 25.1 Número de internações pelas capitais do Brasil

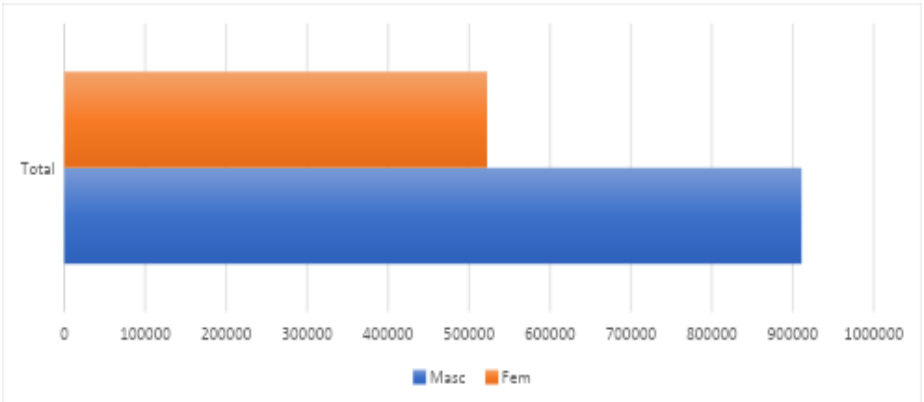


Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

A população masculina tem a predisposição de se expor mais frequentemente aos fatores de riscos cardiovasculares, como tabagismo, consumo excessivo de bebidas alcoólicas e modelos de vida cada vez menos saudáveis. Ademais, vale ressaltar que as mulheres podem representar a menor prevalência, no entanto, com o passar dos anos, vai ocupando espaço nos registros de forma mais intensa com o passar da idade. O sexo feminino é mais evidente em idades mais avançadas pelo fato de o envelhecimento predispor fatores de risco como hipertensão, diabetes e obesidade, resultando em um pior prognóstico e aumento dos registros. A literatura reforça que a obesidade de segundo grau é mais predominante nas mulheres em relação aos homens, possuindo maiores registros de colesteróis aumentados (CAVALHEIRO *et al.*, 2024; FIGUEIREDO, 2020; PRÉCOMA, 2022).

Outra reflexão importante é o fato de os dados analisados serem resultado do número de internações e não de casos novos. Com isso, os diagnósticos são mais numerosos nas mulheres, no sentido que apresentam maior propensão a buscar atendimento médico mais vezes e nos sintomas iniciais. Em contrapartida, os homens representam maior número de internações pelo fato de estarem mais expostos aos fatores de risco cardiovascular e ao fato de buscarem atendimento em situações mais graves do IAM sendo necessária a hospitalização do indivíduo.

Gráfico 25.2 Número de internações por gênero



Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Faixa etária

No **Gráficos 25.3** e **25.4**, verifica-se a relação entre a quantidade de internações por IAM conforme a faixa etária do paciente durante todo o período estudado.

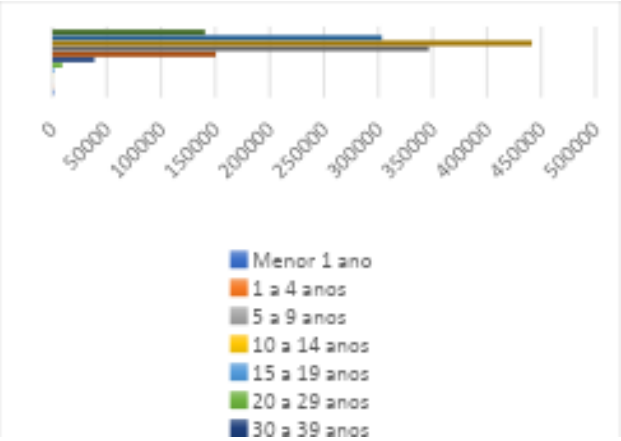
A análise feita entre o período de 2013 e 2024 indica que as internações por IAM no Brasil apresentam maiores registros nas idades de 60 a 69 anos, sendo responsável por 30,79% do total registrado. As idades entre 50 e 59 também se mostraram mais expressivas em relação às demais faixas etárias, correspondendo a 24,17% dos registros. Somadas, totalizam 54,96%, isto é, 787.913 internações dentro destas duas faixas etárias.

O resultado obtido é consistente com os textos recuperados. Estes dados reforçam a importância da vigilância de saúde em populações idosas, visto que o envelhecimento é fator de risco significativo para o desenvolvimento de comorbidades cardíacas e metabólicas, as quais se encaixam na predisposição em eventos cardiovasculares, como o IAM (BRUNORI *et al.*, 2014; GUIDA *et al.*, 2024; PRÉCOMA, 2022). A relação da faixa etária dominante e as outras faixas mostra que o crescimento do número de internações ocorre a partir da faixa etária de 40 anos, tendo seu pico entre 60 e 69 anos de idade.

A faixa etária mais longeva faz uma correlação entre os fatores de risco modificáveis e os não modificáveis, estando a idade avançada e as comorbidades envolvidas no desenvolvimento de distúrbios cardiovasculares, intensificados pelo início e progressão de problemas de saúde como, hipertensão arterial sistêmica, diabetes e dislipidemia, estabelecendo uma associação de risco para agravos da saúde cardíaca (CAVALHEIRO *et al.*, 2024).

A análise geral das internações corresponde ao aumento do risco de IAM com o envelhecimento. Isto é justificado pela maior incidência de doenças crônicas que começam a se manifestar com maior intensidade a partir do adulto jovem. A complexidade no acompanhamento e no tratamento dessas comorbidades em idades mais avançadas, geralmente, exige internações prolongadas contribuindo para o aumento dos registros.

Gráfico 25.3 Número de internações por faixa etária



Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Gráfico 25.4 Porcentagem das internações conforme a faixa etária e o ano de internação

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Cor/raça

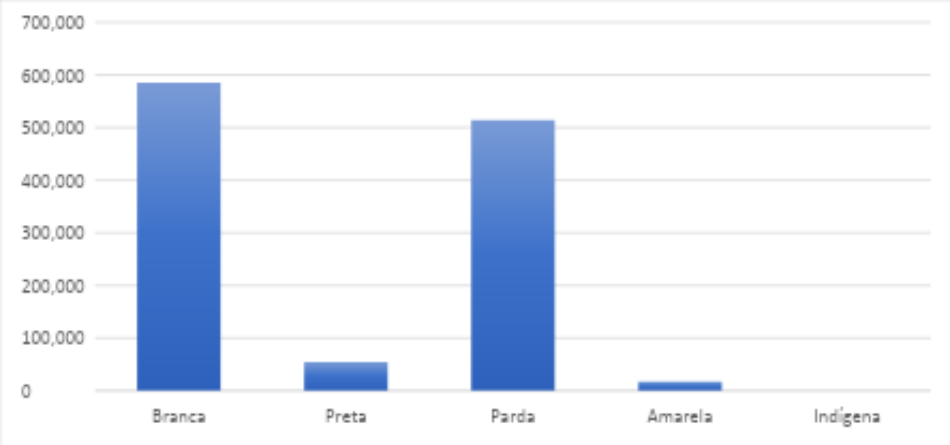
A partir do **Gráfico 25.5**, verifica-se a relação entre o número de internações por IAM segundo a cor/raça do indivíduo.

A distribuição entre o número de internados por raça ou cor do indivíduo é mais prevalente entre as populações brancas e pardas que, juntas,

formam 76,73% do total registrado, sendo 40,84% da cor branca (585.408 internações) e 35,89% da raça parda (514.385 internações). A coleta de dados demonstra que as internações por população respeitam o mesmo raciocínio da proporção de acesso aos serviços de saúde pelas capitais e regiões do país (CAVALHEIRO *et al.*, 2024).

Estudos como este são fundamentais para formulação de políticas públicas voltadas à ampliação do acesso aos serviços especializados, ajustadas para atender populações de maneira equitativa. A compreensão das diferenças envolvendo as internações por IAM no Brasil, por capitais, sexo, faixa etária e raça, tem força significativa para o desenvolvimento de ferramentas para diagnóstico precoce, tratamento e suporte para melhor saúde da população.

Gráfico 25.5 Número de internações por cor e raça



Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

CONCLUSÃO

A partir do cruzamento entre as variáveis, este estudo traz à tona o contexto epidemiológico do IAM no Brasil no período de outubro de 2013 a outubro de 2024 e revela uma complexa interação com fatores de risco, os quais influenciam na epidemiologia desta patologia cardiológica.

Assim, foi observada maior prevalência de IAM nos internados procedentes das capitais de São Paulo, Belo Horizonte e Rio de Janeiro, entre os indivíduos do sexo masculino, faixa etária dos 60 aos 69 anos e nas populações de cor branca e parda. Esses dados estão relacionados à falta de acesso de algumas populações que são afetadas por mais fatores de risco, como idade avançada, gênero masculino e comorbidades cardíacas e metabólicas.

De fato, a pirâmide etária do Brasil está em um período de mudança e enfrenta um grande desafio na assistência à saúde, em que a falta de conhecimento da doença pela população e a falta de acesso aos serviços especializados de saúde se tornam empecilhos para diagnóstico precoce e tratamento de qualidade. Logo, deve-se focar em pesquisas e políticas públicas que visam melhorar o acesso populacional ao diagnóstico e tratamento das doenças cardiovasculares em geral, especialmente para as populações de risco, a fim de reduzir o impacto dessa doença na sociedade brasileira.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRUNORI, E.H.F.R. *et al.* Association of cardiovascular risk factors with the different presentations of acute coronary syndrome. Revista Latino-Americana de Enfermagem, v. 22, p. 538, 2014. doi: 10.1590/0104-1169.3389.2449.

CAVALHEIRO, W.S. *et al.* Epidemiologia do infarto agudo do miocárdio no Brasil: análise das internações e mortalidade (2014-2023). Contribuciones a las Ciencias Sociales, v. 17, e12633, 2024. doi: 10.55905/revconv.17n.12-152.

FIGUEIREDO, J.H.C. Stress, women and acute myocardial infarction: what is known? Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, p. 658, 2020. doi: 10.36660/abc.20200968.

GUIDA, C.M. *et al*. Fatores de risco, manejo e evolução após primeiro infarto agudo do miocárdio: um estudo de mundo real comparando coortes de mulheres e homens na rede TriNetX. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 121, 2024. doi: 10.36660/abc.20230692.

MILAN, V.B. *et al*. Diferenças entre os sexos nos desfechos de pacientes com infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST submetidos à intervenção coronária percutânea primária. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 120, 2023. doi: 10.36660/abc.20220673.

NICOLAU, J.C. *et al.* Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST 2021. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 117, p. 181, 2021. doi: 10.36660/abc.20210180.

PRÉCOMA, D.B. Um novo preditor de risco no infarto agudo do miocárdio: ainda tem lugar para mais um? Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 119, p. 23, 2022. doi: 10.36660/abc.20220367.

ROMANO, E.R. *et al.* Prognostic score for acute coronary syndrome in a private tertiary hospital. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 102, p. 226, 2014. doi: 10.5935/abc.20140012.

SALARI, N. *et al*. The global prevalence of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovascular Disorders, v. 23, 2023. doi: 10.1186/s12872-023-03231-w.

ZHANG, K. *et al*. Metabolic diseases and healthy aging: identifying environmental and behavioral risk factors and promoting public health. Frontiers in Public Health, v. 11, 2023. doi: 10.3389/fpubh.2023.1253506.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 26

INTERNAÇÕES PEDIÁTRICAS POR TRANSTORNOS DE CONDUÇÃO E ARRITMIAS CARDÍACAS ENTRE 2019-2023 NO BRASIL

YASMIN MARQUES LOUREIRO[1]
MARIANA SCHLINDWEIN AFONSO[1]
CAROLINA ANDREATTA GOTTSCHALL[2]
ARTHUR CALLEGARI ESCOBAR[1]
DANIEL MIOTO MATARUCO[1]
ERIC SEIJI KANAI[1]
CAROLINA SILVA FERNANDES[1]
VITOR AGNE MAGNUS[1]
LETÍCIA VIEIRA SENGER[1]
BRUNO MORESCO RUFFATTO[1]
GIOVANA RECH[1]
MATHEUS MEINE OTTEN[1]
RAFAELLA KRAMER VICENTINI[1]
VITÓRIO SERAFIM[1]
RAFAELA COELHO PIRES[1]

1. Discente – Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
2. Discente – Acadêmico de Medicina da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA-Canoas).

Palavras-chave
Transtorno; Arritmia; Internação Pediátrica.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.26

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Os transtornos de condução e arritmias são um grupo de alterações eletrofisiológicas de desfechos e etiologias variados. Esse grupo de condições possui quadros clínicos diferentes que refletem as alterações fisiológicas causadas por elas, podendo ser desde assintomáticos a uma causa de parada cardiorrespiratória (PCR). Por conta desse universo amplo, arritmias são amplamente estudadas para entender as etiologias, os desfechos e os melhores tratamentos (LOUREIRO & SILVA, 2019).

Na população pediátrica, a incidência é menor que na população adulta, mas as que levam as crianças para a emergência possuem elevada morbi-mortalidade e devem ser rapidamente identificadas e tratadas (LOUREIRO & SILVA, 2019).

Um fator importante que distingue esse grupo da população geral é a presença das cardiopatias congênitas, que aumentam consideravelmente a prevalência dos transtornos de condução e arritmias, e que podem necessitar de cirurgias para sua correção e tratamento do paciente, diferentemente de um paciente com coração normal que pode necessitar de outra abordagem terapêutica. Diante dessas considerações, as arritmias, apesar de raras na população infantil, podem ter apresentações graves e que necessitam de internações para serem abordadas e investigadas adequadamente.

O objetivo deste estudo foi analisar os números de internações pediátricas por transtornos de condução e arritmias no Brasil no período de 2019-2023, para termos números epidemiológicos mais precisos quanto ao número de casos que necessitam de hospitalização por conta de sua gravidade, apesar da sua raridade.

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, retrospectivo e quantitativo acerca das internações pediátricas por transtornos de condução e arritmias cardíacas, realizado entre janeiro de 2019 e dezembro de 2023, no Brasil. Foram utilizados dados secundários do Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), na seção "Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS)", por meio do sistema TabNet.

Para a confecção do estudo, comparou-se a prevalência das internações pediátricas causadas pela patologia em estudo, sendo selecionadas as internações por ano de atendimento segundo as variáveis: sexo (femino e masculino), faixa etária (menor que 1 ano, 1 a 4 anos, 5 a 9 anos, 10 a 14 anos e 15 a 19 anos de idade), cor/raça (branca, preta, parda, amarela e indígena), região (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul) e a taxa de mortalidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os transtornos de condução e arritmias cardíacas em crianças e adolescentes constituem um desafio significativo para o sistema de saúde, mesmo com uma incidência relativamente baixa em comparação com a população adulta. Durante o período de 2019 a 2023, foram registradas 10.691 internações relacionadas a essas condições em todo o Brasil, refletindo a relevância clínica e epidemiológica do tema. Tomando como base o censo demográfico de 2022 e a média de internações por ano do período avaliado, ocorreu, no Brasil, uma internação por ano para cada 25 mil habitantes da faixa etária até 19 anos (ibge, 2022). Essas internações apresentaram um leve predomínio do sexo masculino (55,36%) em relação ao feminino (44,64%). Estudos anteriores apontam maior

prevalência de arritmias em meninos, embora ainda não existam explicações definitivas para esse fenômeno (MAGALHÃES *et al*., 2015).

Quanto à faixa etária, observou-se maior frequência de internações entre adolescentes de 15 a 19 anos, representando 31,9% do total. Crianças de 10 a 14 anos constituíram 21,5% das internações, seguidas por aquelas de 5 a 9 anos (15,7%), 1 a 4 anos (13,5%) e menores de 1 ano (17,4%). Vale ressaltar que não há significativa diferença na prevalência dessas faixas etárias na população brasileira geral, de modo que esse padrão etário pode ter sua origem em diferenças nos mecanismos fisiopatológicos subjacentes às arritmias, que variam ao longo do desenvolvimento pediátrico (SOUZA *et al*., 2020).

Em relação à etnia, a maior proporção de pacientes era branca (41%), seguida de pardos (37,6%) e negros (2,9%). Essa distribuição pode estar parcialmente associada às desigualdades no acesso aos serviços de saúde e às diferenças geográficas das populações.

A distribuição regional das internações mostrou uma clara concentração nas regiões Sudeste (43,5%) e Sul (22,3%), seguidas pelas regiões Nordeste (18,1%), Centro-Oeste (10,3%) e Norte (5,8%). A maior concentração de internações no Sudeste e Sul possivelmente reflete a maior disponibilidade de centros especializados e infraestrutura nessas regiões, enquanto o menor número de internações no Norte aponta para a necessidade de investimentos extras em serviços especializados fora do eixo Sul-Sudeste (GUIMARÃES *et al.*, 2021).

A taxa de mortalidade geral durante as internações foi de 12,1%, destacando a gravidade dessas condições em contextos pediátricos. O ano de 2021 apresentou a maior taxa de mortalidade (13,5%), possivelmente relacionada a fatores externos como o impacto da pandemia de Covid-19 no acesso e manejo das condições de saúde. Em contrapartida, o ano de 2019 apresentou a menor taxa de mortalidade (10,8%), refletindo um cenário anterior à pandemia.

Esses achados destacam a importância de abordagens regionais e a necessidade de estudos adicionais para explorar os determinantes das diferenças observadas, com o objetivo de aprimorar a assistência à saúde de crianças e adolescentes com transtornos de condução e arritmias cardíacas. A **Tabela 26.1** apresenta um resumo dos dados descritos.

Tabela 26.1 Características das internações pediátricas por transtornos de condução e arritmias cardíacas no Brasil (2019-2023)

Variável	Percentual (%)	Variável	Percentual (%)
Sexo masculino	55,36	Etnia parda	37,6
Sexo feminino	44,64	Etnia negra	2,9
Faixa etária 15-19 anos	31,9	Região Sudeste	43,5
Faixa etária 10-14 anos	21,5	Região Sul	22,3
Faixa etária 5-9 anos	15,7	Região Nordeste	18,1
Faixa etária 1-4 anos	13,5	Região Centro-Oeste	10,3
Faixa etária < 1 ano	17,4	Região Norte	5,8
Etnia branca	41,0	Taxa de mortalidade	12,1

CONCLUSÃO

Os transtornos de condução e arritmias não apresentam uma incidência considerável na população geral, mas os dados revelam uma taxa de mortalidade considerável, de cerca de 1 óbito a cada 10 pacientes internados. Por isso, esses diagnósticos não devem ser negligenciados, necessitando de uma investigação completa e de tratamento adequado para evitar esse desfecho.

Chama a atenção a disparidade regional no Brasil dos dados de prevalência, que provavelmente revela subdiagnóstico ou subnotificação de casos, visto que não existe nenhum fator evidente que levaria a essa diferença. Entretanto, estudos com análises dos dados regionais podem elucidar quanto a essa distinção e enriquecer os dados epidemiológicos já presentes.

Por último, seria de extrema relevância a análise de fatores de risco para a ocorrência de transtornos de condução e arritmias, em especial das diferentes cardiopatias congênitas. Com esses dados, seria possível instaurar medidas de rastreio e triagem com maior validade científica e com dados brutos de embasamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. Sistema de Informações em Saúde (TABNET). Disponível em: http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php. Acesso em: 29 out. 2024.

GUIMARÃES, H.N. *et al.* Prevalência e quadro hospitalar dos transtornos de condução e arritmias cardíacas no estado do Pará, Brasil: internações e óbitos entre 2009 e 2019. Contribuciones a las Ciencias Sociales, v. 30, 2021. doi: 10.55905/revconv.17n.12-073.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Censo demográfico 2022: características gerais da população, religião e pessoas com deficiência. Rio de Janeiro: IBGE, 2023.

MAGALHÃES, L.P. *et al.* Prevalência das arritmias cardíacas com diagnóstico pré-natal e fatores associados. Revista Brasileira de Cardiologia, v. 105, p. 123, 2015.

SOUZA, A.P. *et al.* Perfil epidemiológico das internações por arritmias cardíacas em crianças no Brasil. Revista de Educação em Saúde, v. 8, p. 45, 2020.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 27

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA MORTALIDADE POR CARDIOMIOPATIAS NO ESTADO DE SÃO PAULO DE 2019 A 2023

LAÍS TAMY KONNO[1]
PEDRO HENRIQUE BARBOSA RODRIGUES[1]
ANA CAROLINA SOUSA CAMPOS MARTINES[1]

1. Discente - Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul.

Palavras-chave
Cardiomiopatias; Mortalidade; Epidemiologia.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.27

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As cardiomiopatias compõem um conjunto heterogêneo de doenças do miocárdio, associadas à disfunção mecânica e/ou elétrica do coração. Essa disfunção é frequentemente acompanhada de dilatação ventricular e hipertrofia miocárdica. Podendo levar à morte cardiovascular ou à incapacidade física em decorrência de insuficiência cardíaca progressiva (MARON *et al*., 2006).

As cardiomiopatias incluem quatro tipos principais: a cardiomiopatia dilatada, caracterizada pelo aumento das cavidades cardíacas e diminuição da função de bombeamento; a cardiomiopatia hipertrófica, que envolve o espessamento anormal das paredes do coração, frequentemente hereditária; a cardiomiopatia restritiva, marcada pela rigidez das paredes ventriculares que impede o enchimento adequado do coração; e a cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito, onde o tecido muscular é substituído por tecido fibroso ou adiposo, resultando em arritmias. Cada tipo apresenta características distintas e pode levar a complicações graves, como insuficiência cardíaca e morte súbita (AIELLO & MATTOS, 2021).

Os fatores de risco associados às cardiomiopatias no Brasil incluem uma combinação de predisposições genéticas, condições clínicas e hábitos de vida. A cardiomiopatia hipertrófica, por exemplo, é frequentemente relacionada a uma história familiar de doenças cardíacas, especialmente morte súbita, e pode ser exacerbada por fatores como hipertensão arterial e diabetes. Além disso, o sedentarismo, a obesidade e o uso de substâncias como álcool e drogas também contribuem para o desenvolvimento e a gravidade das cardiomiopatias, destacando a importância de estratégias de prevenção e conscientização na população (BAZAN *et al*., 2020).

A história natural e o prognóstico da cardiomiopatia dilatada primária são diversos e dependentes do grau de disfunção ventricular e das manifestações clínicas, como fenômenos congestivos, tromboembólicos e arritmias. As arritmias são frequentes e quando associadas com fração de ejeção reduzida aumentam o risco de morte súbita. Na forma familiar, a morte súbita pode ocorrer em qualquer idade, independentemente da função ventricular (ZANATI *et al*., 2009).

Já os pacientes com cardiomiopatia hipertrófica podem estar em risco de morte súbita na ausência de quaisquer desses sintomas. Os sintomas da cardiomiopatia restritiva são similares à congestão sistêmica e pulmonar, sendo a dispneia e o edema pulmonar os mais comuns. Palpitações, fadiga, ortopneia e dor torácica também podem se manifestar. Hepatoesplenomegalia, ascite e anasarca são mais raras, presentes somente em estágios avançados da doença (SANTOS *et al*., 2023).

Além disso, o diagnóstico precoce e o tratamento das cardiomiopatias no Brasil enfrentam diversas dificuldades, incluindo a escassez de recursos e a desigualdade na distribuição dos serviços de saúde. Muitas regiões carecem de acesso a tecnologias avançadas, como ecocardiogramas e ressonâncias magnéticas, essenciais para um diagnóstico preciso, resultando em subdiagnóstico e atrasos no tratamento. Ademais, a falta de formação especializada e a limitação de profissionais capacitados para identificar e gerenciar essas condições contribuem para a inadequação do cuidado, dificultando a implementação de estratégias de prevenção e manejo eficazes (STORINO *et al*., 2020).

Portanto, o presente estudo teve por objetivo descrever o perfil epidemiológico dos óbitos por cardiopatias em São Paulo com base no levantamento do número de óbitos no período de 2019 a 2023.

MÉTODO

Trata-se de um estudo quantitativo, transversal, que analisou a situação e as principais características epidemiológicas da mortalidade por cardiomiopatia de 2019 a 2023 no estado de São Paulo.

A coleta de dados foi realizada nos meses de dezembro de 2024 e janeiro de 2025 de maneira *online* por meio de dados retirados do TabNet obtidos na plataforma do Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) no período de 2019 a 2023. Foi registrada uma amostra total de 22.928 óbitos por cardiomiopatias em São Paulo, sendo respectivamente 5.167 óbitos em 2019, 3.212 em 2020, 3.988 em 2021, 5.444 em 2022 e 5.117 em 2023.

Para a análise, foram selecionados na plataforma os descritivos da linha como “ano de óbitos”; coluna “faixa etária”; e no conteúdo “óbitos por residência”.

Na pesquisa utilizamos as seguintes variáveis: “Ano”, “Região”, “Unidade de Federação", “Categoria CID-10”, "Faixa etária", “Sexo” e “Raça”. Os anos abrangidos foram 2019 a 2023, a região abordada foi “Sudeste”, a unidade federativa de residência analisada foi “São Paulo”, a categoria CID-10 foi "Cardiomiopatias (I42)", a faixa etária "todas as categorias", o sexo “masculino” e “feminino” e a raça "branca", "preta", "amarela", "parda", "indígena" e "ignorada". O número de casos foi calculado anualmente, sendo o último dado apresentado no ano de 2023 (última atualização da plataforma).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

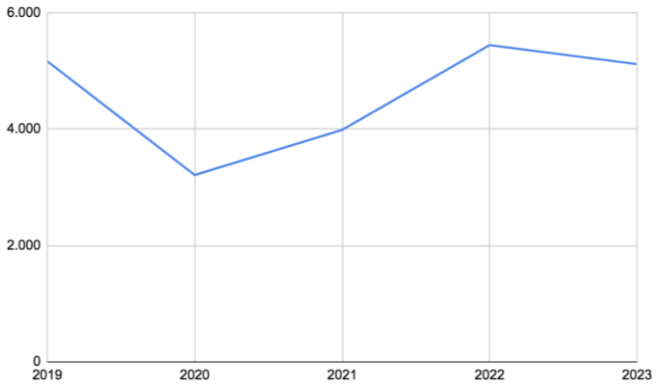
Para delinear a epidemiologia das cardiomiopatias em São Paulo, foram analisados 22.928 óbitos do ano de 2019 a 2023, quanto às variáveis ano (**Gráfico 27.1**), faixa etária, sexo e raça/cor. Ao realizar uma análise transversal, identifica-se uma inversão significativa no número de óbitos a partir de 2020, demonstrando uma tendência de crescimento dessa patologia após esta data e ao mesmo tempo evidenciando a presença de intervenções que ocasionam a diminuição da mortalidade, a qual demonstra redução em 2023.

Na análise da **Tabela 27.1,** houve destaque para os indivíduos do sexo masculino (58.79%), que predominam em quantidade em todos os anos avaliados. Além disso, quando separamos e analisamos o sexo por faixa etária, como demonstrado na **Tabela 27.2,** notamos que há maior prevalência de óbitos por cardiomiopatias nos homens em todas as faixas até os 79 anos de idade, mas a partir dos 80 anos o sexo feminino passa a predominar em número, de modo que excede o sexo masculino em 1.229 óbitos.

Abordando a faixa etária, a análise da **Tabela 27.3** demonstra que a maioria dos óbitos ocorreu entre os idosos (28,10%) com idade acima dos 80 anos, seguido pelos 70-79 anos (20,67%) e 60-69 anos (19,63%). A quarta faixa etária com maior mortalidade corresponde a dos 50-59 anos (14,79%), e esse padrão se mantém majoritariamente até o final, de modo que a idade e a mortalidade são diretamente proporcionais nesta patologia.

Por fim, no que diz respeito à raça/cor, conforme representado na **Tabela 27.4**, os óbitos por cardiomiopatias ocorrem predominantemente em indivíduos da raça branca (63,86%), seguida por pessoas pardas (18%), pretas (8,89%), amarelas (1,09%), ignoradas (0,62%) e indígenas (0,02%). Ademais, é importante destacar o índice de óbitos registrados de pessoas ignoradas, ultrapassando a população indígena e se aproximando da amarela.

Gráfico 27.1 Número de óbitos por cardiomiopatias no estado de São Paulo no período de 2019 a 2023



Fonte: Elaborado com base em dados do DATASUS.

Tabela 27.1 Óbitos por cardiomiopatias em São Paulo, segundo o sexo, no período de 2019 a 2023

SEXO	2019	2020	2021	2022	2023	TOTAL
Masculino	2.976	1.865	2.291	3.239	3.109	13.480
Feminino	2.190	1.347	1.697	2.204	2.006	9.444
Ign	1	-	-	1	2	4
TOTAL	5.167	3.212	3.988	5.444	5.117	22.928

Fonte: Elaborado com base em dados do DATASUS.

Tabela 27.2 Óbitos por cardiomiopatias em São Paulo, segundo o sexo e faixa etária, no período de 2019 a 2023

SEXO	Menor 4 anos	5 a 14 anos	15 a 19 anos	20 a 29 anos	30 a 39 anos	40 a 49 anos	50 a 59 anos	60 a 69 anos	70 a 79 anos	80 anos e mais	Idade ign
Masculino	65	42	87	367	749	1.483	2.430	2.976	2.653	2.607	21
Feminino	56	30	28	125	242	551	963	1.526	2.087	3.836	-
Ign	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	2

Fonte: Elaborado com base em dados do DATASUS.

Tabela 27.3 Óbitos por cardiomiopatias em São Paulo, segundo o faixa etária, no período de 2019 a 2023

FAIXA ETÁ-RIA	2019	2020	2021	2022	2023	TOTAL (faixa etária)
Menor 1 ano	21	19	16	10	8	74
1 a 4 anos	14	8	5	11	9	47
5 a 9 anos	4	6	3	9	6	28
10 a 14 anos	13	4	7	12	8	44
15 a 19 anos	25	20	18	25	27	115
20 a 29 anos	91	90	91	115	105	492
30 a 39 anos	201	148	152	248	242	991
40 a 49 anos	459	269	340	493	473	2.034
50 a 59 anos	799	461	516	801	816	3.393
60 a 69 anos	1.042	593	758	1.092	1.017	4.502
70 a 79 anos	1.073	633	837	1.099	1.099	4.741
80 anos e mais	1.419	957	1.241	1.524	1.303	6.444

Idade ignorada	6	4	4	5	4	23
TOTAL (óbitos/anos)	5.167	3.212	3.988	5.444	5.117	22.928

Fonte: Elaborado com base em dados do DATASUS.

Tabela 27.4 Óbitos por cardiomiopatias em São Paulo, segundo a raça, no período de 2019 a 2023

RAÇA	2019	2020	2021	2022	2023	TOTAL
Branca	3.318	2.079	2.588	3.447	3.209	14.641
Parda	1.325	798	989	1.376	1.361	5.849
Preta	443	275	331	513	476	2.038
Amarela	49	29	43	75	54	250
Indígena	2	-	1	-	3	6
Ignorado	30	31	36	33	14	144
TOTAL	5.167	3.212	3.988	5.444	5.117	22.928

Fonte: Elaborado com base em dados do DATASUS.

Na literatura, há poucas análises a respeito dos aspectos epidemiológicos relacionados a óbitos por cardiomiopatias em São Paulo em comparação a outras doenças cardíacas, portanto, é uma doença complexa de ser avaliada (MURAD *et al.*, 2023).

Na perspectiva do sexo, nota-se maior prevalência no sexo masculino, com um total de 13.480 óbitos, o que corresponde a 58% da soma entre homens, mulheres e ignorados. Essa diferença se repete em todos os anos analisados. Não se sabe ao certo o porquê dessa diferença entre os sexos, mas talvez possa ser explicada pela ação protetora que o estradiol ocasiona antes do climatério no sistema cardiovascular feminino, pela possível subnotificação dos casos das mulheres. Por último, em alguns subtipos de cardiomiopatias, como a cardiomiopatia alcoólica, a maior prevalência entre os homens pode ser argumentada pelo fato deles terem maior incidência de alcoolismo (ZANATI *et al.*, 2009).

Entretanto, apesar do sexo masculino apresentar predomínio nos valores de óbitos anuais totais, evidenciou-se maior número de óbitos do sexo feminino nas faixas etárias acima 80 anos, o que pode ser explicado pela queda abrupta do estradiol durante a menopausa, sendo um fator de risco cardiovascular ou a maior expectativa de vida entre as mulheres, fazendo com que essa taxa se torne mais expressiva em comparação aos homens, já que estes acabam indo a óbito antes por cardiomiopatias ou por outras causas (ZANATI *et al*., 2009).

Por fim, em relação à raça, observa-se que os brancos e os pardos são os mais impactados, apresentando ainda uma grande discrepância entre eles, com um total de 14.641 (63%) e 5.849 (25%), respectivamente. Entretanto, na literatura, é possível encontrar diferentes resultados levando em consideração a região estudada, uma vez que no Sudeste há o predomínio de brancos, enquanto no Nordeste se tem predomínio de pardos, destacando a imensa diversidade regional presente no país. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no ano de 2016, no Nordeste brasileiro, aproximadamente 26,4% da população caracterizava-se como branca e 73% como negro-pardo. Já na região Sul a porcentagem de brancos era de 76,7% e negros-pardos 22,5%, justificando essa diferença regional

CONCLUSÃO

O presente estudo revelou um panorama importante sobre a mortalidade por cardiomiopatias no estado de São Paulo entre 2019 e 2023. Foram registrados 22.928 óbitos, com maior prevalência no sexo masculino (58%) e entre pessoas de cor branca (63%). Apesar da predominância masculina, observou-se que as mulheres apresentaram maior número de óbitos nas faixas etárias acima de 80 anos, possivelmente devido a fatores hormonais e à maior expectativa de vida feminina. Adicionalmente, a disparidade entre as raças reflete a composição populacional da região Sudeste, onde os brancos são maioria.

As análises apontam para a complexidade da doença e a necessidade de uma abordagem mais robusta em termos de diagnóstico precoce e manejo adequado. A limitação de recursos tecnológicos e a desigualdade no acesso aos serviços de saúde continuam sendo desafios significativos, reforçando a necessidade de políticas públicas que ampliem a cobertura de exames diagnósticos, como ecocardiogramas e ressonâncias magnéticas, e melhorem a capacitação dos profissionais de saúde.

Finalmente, destaca-se a relevância de estratégias de prevenção que considerem os fatores de risco específicos da população brasileira, como histórico familiar, comorbidades e hábitos de vida, além de iniciativas educacionais que promovam o conhecimento sobre as cardiomiopatias e incentivem a adoção de hábitos mais saudáveis. Esses esforços podem contribuir para reduzir a mortalidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essas condições.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AIELLO, V.D. & MATTOS, S.S. Lista de diagnósticos de cardiopatias congênitas da classificação internacional de doenças 2011 (CID-11): aspectos da tradução para o português. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 117, p. 558, 2021. doi: 10.36660/abc.20210143.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. Disponível: http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php Acesso em: 20 jan. 2025.

MARON, B.J. *et al*. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Com-mittee; Quality of Care and Outcomes Research and Functioning Groups; and Council on Epidemiology and Pre-vention. Circulation, v. 113, p. 1807, 2006. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287.

MURAD, C.M. *et al*. Epidemiologia e classificação das cardiomiopatias. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, v. 33, p. 261, 2023. doi: 10.29381/0103-8559/20233302261-4.

ZANATI, S.G. *et al.* Cardiomiopatias. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, v. 19, p. 491, 2009.

Cardiologia
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XIX

Capítulo 28

EFEITOS CARDIOPROTETORES DOS AGONISTAS DO RECEPTOR GLP-1 EM OBESOS E DIABÉTICOS

MARIO AUGUSTO REGO DE MACEDO[1]
GABRIEL PIAU DE CASTRO[1]
MATHEUS ARAUJO DIAS[1]
RAFAEL GONÇALVES DE OLIVEIRA JUNQUEIRA[1]
JOÃO PEDRO MENDONÇA ALEXANDRINO[2]
GIOVANNA TAVARES ANTINORO PASSOS[3]
MARIA CLARA JANUZZI VILAS BOAS[3]

1. Discente - Centro Universitário Euro Americano - Unieuro Faculdade de Medicina.
2. Discente - Universidade Católica de Brasília.
3. Discente - Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos- Uniceplac.

Palavras-chave
Análogos do Peptídeo-1 Semelhante ao Glucagon; Doenças Cardiovasculares; Segurança.

DOI 10.59290/978-65-6029-208-6.28

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A obesidade e a diabetes tipo 2 (DM2) são doenças crônicas que normalmente se relacionam por suas possíveis complicações, como o aumento do risco de doenças cardiovasculares. Nos últimos anos, o número de casos de pacientes com essas condições tem aumentado significativamente, o que causou um impacto negativo para a saúde pública, e, consequentemente, se fez necessária a criação de novas opções favoráveis no manejo do controle glicêmico, que promovam a perda de peso e que contribuam na saúde cardiovascular. Neste sentido, os agonistas do receptor GLP-1, em especial a semaglutida, surgiram como uma alternativa para gerar efeitos positivos nos desfechos clínicos.

A semaglutida atualmente se destaca por ajudar no tratamento de tais comorbidades, devido seus efeitos benéficos que incluem a redução promissora de riscos cardiovasculares e de doenças metabólicas. Ademais, é amplamente utilizada por ser um medicamento geralmente bem tolerado, com poucos efeitos adversos, os quais costumam ser transitórios e de gravidade leve a moderada. A combinação de seus benefícios clínicos com um perfil de segurança favorável posiciona esse medicamento como uma válida opção na administração dessas doenças. Além disso, o uso semanal aumenta a adesão dos pacientes ao tratamento, favorecendo melhores resultados a longo prazo.

Para ambas as patologias, a medicação atua como um hipoglicemiante elevando a taxa de produção de insulina e, em relação ao coração, esse fármaco tende a atuar reduzindo a inflamação, influenciando na remodelação cardíaca, diminuindo o estresse oxidativo e melhorando a função endotelial. Com isso, seu potencial de impacto nos eventos cardiovasculares tem sido estudado mais diretamente, mostrando inclusive, a ação positiva da semaglutida na reversão ou melhora parcial da insuficiência cardíaca.

Esse artigo tem como objetivo principal a revisão e análise, de acordo com os estudos selecionados e recentes, dos efeitos cardioprotetores dos agonistas do receptor GLP-1. Além disso, busca colocar em destaque a semaglutida, seus efeitos em pacientes obesos e diabéticos e como o medicamento atua nas complicações cardiovasculares em pacientes com essas comorbidades.

MÉTODO

Este artigo consiste em uma revisão de literatura que tem como objetivo esclarecer os efeitos cardiovasculares dos agonistas do receptor semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), abordando seus mecanismos fisiopatológicos e impactos clínicos. A pesquisa incluiu estudos publicados entre os anos de 2020 e 2025, com acesso livre e em português ou inglês, priorizando as metanálises. Adicionalmente, ensaios clínicos e estudos pré-clínicos relevantes também foram considerados para complementar a fundamentação fisiopatológica.

Os dados foram coletados nas bases Nature, SciELO e PubMed, empregando critérios rigorosos de filtragem para garantir a inclusão de estudos de alta qualidade. O processo de busca foi realizado utilizando palavras-chave como “Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists”, “Cardiovascular Diseases”, “Ventricular Remodeling”, “Atrial Remodeling” e “Safety”. Esses termos foram cuidadosamente selecionados de acordo com as normas dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), assegurando precisão e padronização na recuperação dos artigos relevantes ao tema.

Os critérios de inclusão abrangeram:

- Estudos publicados nos últimos cinco anos;
- Artigos escritos em inglês ou português;
- Metanálises e revisões sistemáticas;
- Estudos envolvendo pacientes obesos e diabéticos, com destaque para aqueles avaliando desfechos cardiovasculares.

A seleção inicial resultou em 130 artigos, que passaram por uma triagem adicional para exclusão de duplicatas e estudos fora do escopo. Após análise criteriosa, 12 artigos foram selecionados para análise detalhada, com foco em estudos envolvendo remodelação cardíaca, segurança e eficácia dos GLP-1RAs em desfechos cardiovasculares.

A revisão abordou:

- Os efeitos dos GLP-1RAs sobre remodelações ventriculares e atriais, incluindo mecanismos moleculares como a via Creb5/NR4a1 e a supressão do inflamassoma NLRP3;
- O impacto da semaglutida na redução de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE);
- Estudos pré-clínicos que exploraram modelos experimentais com sobrecarga de pressão cardíaca em animais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Efeitos farmacológicos, tanto a farmacologia do medicamento quanto os efeitos cardiovasculares específicos documentados em modelos animais

É notório o potencial benefício do uso da semaglutida, medicamento antidiabético amplamente utilizado no tratamento do diabetes tipo 2 realizando controle glicêmico e obesidade, reduzindo o peso corporal. Além disso, seu impacto positivo em certas condições cardíacas e renais a posiciona como uma alternativa promissora na melhora dessas disfunções, especialmente em populações de alto risco.

Foi demonstrado que houve diferença significativa entre os subgrupos que receberam a semaglutida em comparação aos que não receberam, particularmente em relação à redução da hipertrofia do ventrículo esquerdo em condições experimentais que incluíram o uso de constrição aórtica transversa (TAC), procedimento experimental usado para criar artificialmente uma condição de sobrecarga de pressão no coração, com o objetivo de reproduzir alterações estruturais e funcionais semelhantes às observadas em doenças cardíacas humanas. Esse modelo induz o desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda e pode progredir para insuficiência cardíaca, permitindo o estudo detalhado dos mecanismos envolvidos e a avaliação de possíveis terapias. A diminuição da hipertrofia do ventrículo esquerdo foi atribuída à mitofagia, mecanismo responsável pela remoção de mitocôndrias danificadas, bem como à supressão da ativação do inflamassoma NLRP3. Estudos indicam que a superativação do inflamassoma NLRP3 está diretamente associada a processos inflamatórios que contribuem para o aumento da hipertrofia ventricular esquerda cardíaca (HE *et al*., 2024).

Corroborando com esses achados, Ma *et al.* (2024) afirmam que a semaglutida também promoveu melhora significativa na função cardíaca e no metabolismo energético de lipídios em modelos experimentais com ratos submetidos a remodelamento cardíaco patológico. Esses efeitos são mediados pela via de sinalização Creb5/NR4a1, que desempenha papel central na regulação do metabolismo de glicolipídios durante o processo de remodelamento do miocárdio, destacando o potencial desse fármaco em modular vias metabólicas críticas.

Além disso, embora o estudo de Rico-Fontalvo *et al.* (2024) tenha se concentrado nos efeitos dos agonistas de receptores GLP-1,

como a semaglutida, na função renal, os resultados também apontaram benefícios cardiovasculares importantes. Foi observada uma redução dos eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE), incluindo infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico (AVE), em pacientes diabéticos de alto risco. Esses dados reforçam o papel da semaglutida como uma terapia eficaz não apenas no controle metabólico, mas também na prevenção de complicações cardiovasculares, ampliando sua relevância clínica em populações de alto risco.

Assim, embora parte dos estudos seja realizada em modelos experimentais com animais submetidos à TAC, o que limita a generalização dos resultados para outras causas de doenças cardíacas em humanos, a semaglutida, além de auxiliar no controle do peso e do diabetes, demonstra um potencial promissor de proteção cardíaca e renal ao modular vias inflamatórias e metabólicas. Sua ação multifatorial posiciona o medicamento como uma opção relevante no manejo de doenças metabólicas e cardiovasculares.

Terapias antiobesidade: foco nos análogos do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1RAs)

Os análogos do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1RAs) se destacaram como uma das opções mais promissoras no tratamento da obesidade. Essa eficácia vai além da simples redução de peso, oferecendo também benefícios significativos para o metabolismo. Entre esses análogos, a semaglutida aparece como líder de mercado, com estudos demonstrando sua superioridade em promover perda de peso significativa em comparação com o placebo e com outros medicamentos. A pesquisa conduzida por Li *et al.* (2024) destaca que, embora a semaglutida leve a uma redução de peso excepcional, seus resultados podem variar em diferentes estudos. A semaglutida, junto a outros análogos como liraglutida e exenatida, tem sido eficaz em reduzir consideravelmente o índice de massa corporal (IMC) e a circunferência da cintura, conforme demonstram estudos de Zhang *et al.* (2023). Essa eficácia parece correlacionada à sua capacidade de controlar o apetite e diminuir a ingestão calórica.

Assim, a semaglutida já mostrou ser notavelmente superior ao melhorar parâmetros cardiometabólicos. Estudos por Guo *et al.* (2022) frisam a significativa diminuição do peso corporal proporcionada pela semaglutida, evidenciando seu impacto favorável na saúde global do paciente. Ao comparar a semaglutida com outros medicamentos para obesidade, como liraglutida, exenatida e orforglipron, observa-se que a semaglutida frequentemente provoca maior perda de peso. Além disso, Guo *et al.* (2022) indicam uma melhor adesão ao tratamento com semaglutida devido à sua administração semanal em vez de diária, simplificando a rotina do paciente e aumentando a adesão ao tratamento. Estudos recentes de Moiz *et al.* (2024) também mostraram que a semaglutida possui maior eficácia em relação a tratamentos mais antigos para obesidade.

Entre os GLP-1RAs, efeitos adversos gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreias, têm sido associados à semaglutida. Segundo Moiz *et al.* (2024), apesar dos eventos gastrointestinais serem mais frequentes em comparação com o placebo, a maioria destes foi temporária e os sintomas foram de gravidade leve a moderada. A investigação de Guo *et al.* (2022) ainda aponta que, devido à sua meia-vida mais prolongada, a semaglutida apresenta menor incidência de efeitos colaterais em relação a outros análogos.

A literatura atualmente sugere que a utilização da semaglutida junto a mudanças no estilo

de vida, como dieta equilibrada e exercícios físicos, maximiza os benefícios na perda de peso e melhora dos fatores de risco metabólicos, conforme observado por Zhang *et al.* (2023). Além disso, Guo *et al.* (2022) enfatizam a necessidade de mais estudos voltados para sustentar a perda de peso após a interrupção do tratamento e entender como fatores raciais e genéticos podem influenciar a resposta ao tratamento. Os GLP-1RAs, com a semaglutida à frente, representam uma evolução no tratamento da obesidade. No entanto, sua implementação maximizada depende de um contínuo desenvolvimento de estratégias que sustentem a perda de peso a longo prazo e de uma compreensão ampliada dos diferenciais individuais nas respostas ao tratamento. Mais investigações são essenciais para explorar o potencial completo desses análogos, promovendo saúde e qualidade de vida para aqueles que enfrentam questões relacionadas à obesidade.

Efeitos sobre o desfecho clínico em portadores de doenças cardíacas

Os análogos do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1RAs), incluindo liraglutida, semaglutida e dulaglutida, têm se consolidado como uma classe terapêutica inovadora no manejo de doenças metabólicas e cardiovasculares, especialmente em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e elevado risco cardiovascular. Esses agentes não apenas proporcionam controle glicêmico eficaz, mas também demonstram benefícios clínicos significativos nos desfechos cardiovasculares (DCV), modificando o curso de condições graves e contribuindo para a redução da morbimortalidade.

Estudos amplos e bem fundamentados, como os realizados por Marso *et al.* (2016), evidenciam que os GLP-1RAs reduzem significativamente os DCV, com impacto particularmente expressivo em eventos não fatais, como acidentes vasculares encefálicos (AVEs). Embora o efeito positivo em eventos fatais também seja observado, sua magnitude é menos expressiva, possivelmente devido à limitação do número de casos fatais reportados nos estudos analisados. A dulaglutida e a semaglutida, em particular, têm demonstrado eficácia clínica superior em comparação com outros agentes da mesma classe, tanto em formulações subcutâneas quanto orais, posicionando-se como alternativas promissoras para o manejo integrado de pacientes com risco cardiovascular elevado.

Além disso, Alfayez *et al.* (2020) conduziram uma análise comparativa abrangente, destacando que a semaglutida oral apresenta maior probabilidade de reduzir o risco de DCV e a mortalidade por todas as causas em comparação com outros análogos. A semaglutida administrada semanalmente, por sua vez, mostrou-se mais eficaz na prevenção de infartos agudos do miocárdio e AVEs. Esses achados destacam a versatilidade da semaglutida, tornando-a uma escolha preferencial para pacientes com alto risco cardiovascular, independentemente do estágio clínico de estabilização.

Os efeitos protetores indiretos dos GLP-1RAs também foram amplamente explorados por Qin & Song (2022), que destacaram os mecanismos subjacentes aos benefícios cardiovasculares, incluindo melhorias em parâmetros como níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), redução da pressão arterial sistólica, diminuição do peso corporal e atenuação de processos inflamatórios crônicos. Além disso, os GLP-1RAs promovem a função endotelial e mitigam o impacto de condições isquêmicas, contribuindo para uma redução consistente na mortalidade por causas cardiovasculares e na incidência de AVEs, sejam fatais ou não.

Kennedy *et al*. (2024), ao analisarem dados de três estudos randomizados, identificaram

que a semaglutida promoveu uma redução significativa da pressão arterial sistólica tanto em pacientes normotensos quanto em hipertensos. Esse efeito foi atribuído, em grande parte, à perda de peso induzida pela droga, um benefício adicional relevante em populações obesas. Além disso, pacientes tratados com semaglutida apresentaram uma redução na necessidade de outras medicações anti-hipertensivas, permitindo ajustes terapêuticos mais eficazes e individualizados.

Por fim, Giugliano *et al.* (2021) relataram que o uso de GLP-1RAs foi associado a uma redução de 10% no risco de insuficiência cardíaca e de 12% na mortalidade por todas as causas em pacientes hospitalizados. Esses benefícios foram atribuídos às propriedades antiateroscleróticas da classe, como a melhora da relação albumina/creatinina, o controle da pressão arterial e o impacto positivo em outros marcadores hemodinâmicos. Esses efeitos reforçam o papel central dos GLP-1RAs não apenas na prevenção de complicações cardiovasculares, mas também na melhoria da qualidade de vida de pacientes com comprometimento metabólico.

Em síntese, os análogos do GLP-1 transcendem seu papel como agentes antiglicemiantes, emergindo como ferramentas terapêuticas indispensáveis na redução de fatores de risco cardiovascular e no manejo integrado de comorbidades metabólicas. Seus múltiplos benefícios, que incluem o controle de fatores de risco tradicionais, a redução consistente nos DCV e o impacto positivo na qualidade de vida, reforçam sua importância na prática clínica.

CONCLUSÃO

Com base na revisão realizada, é evidente que os análogos do receptor GLP-1, em particular a semaglutida, representam uma evolução significativa no manejo de comorbidades metabólicas e cardiovasculares, especialmente em pacientes com obesidade e diabetes mellitus tipo 2 (DM2). A eficácia multifatorial desse medicamento é sustentada por seus mecanismos de ação, que incluem a redução do peso corporal, o controle glicêmico aprimorado e os impactos positivos nos desfechos cardiovasculares (DCV). Esses efeitos são amplamente atribuídos à capacidade da semaglutida de reduzir processos inflamatórios, modular vias metabólicas críticas, melhorar a função endotelial e promover a mitofagia em condições de remodelamento cardíaco.

Os estudos analisados reforçam que, além de reduzir significativamente eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE), como infarto do miocárdio e acidentes vasculares encefálicos, a semaglutida apresenta benefícios adicionais, como a reversão parcial da hipertrofia ventricular esquerda em modelos experimentais e a melhora do metabolismo energético de lipídios. Esses achados destacam seu potencial protetor na remodelação cardíaca e em doenças cardiovasculares decorrentes de sobrecarga de pressão, com implicações clínicas importantes em populações de alto risco.

Do ponto de vista prático, a administração semanal da semaglutida favorece maior adesão ao tratamento, enquanto seu perfil de segurança, caracterizado por eventos adversos leves e transitórios, posiciona o fármaco como uma alternativa bem tolerada e clinicamente relevante. Além disso, a combinação da semaglutida com mudanças no estilo de vida, como dieta e exercício físico, amplifica os benefícios metabólicos e cardiovasculares, consolidando sua eficácia no manejo integrado dessas doenças.

No entanto, apesar dos avanços significativos, algumas limitações devem ser consideradas. Parte dos resultados é baseada em estudos experimentais com modelos animais, o que

pode limitar a extrapolação para humanos. Além disso, questões como a variabilidade individual na resposta ao tratamento, influenciada por fatores genéticos e raciais, ainda demandam investigação aprofundada. A sustentabilidade da perda de peso e dos benefícios cardiovasculares após a interrupção do tratamento também é uma área que necessita de maior exploração.

Em conclusão, os análogos do receptor GLP-1, liderados pela semaglutida, emergem como ferramentas indispensáveis no arsenal terapêutico contra obesidade e DM2, contribuindo para a redução da morbimortalidade e para a melhora da qualidade de vida. O desenvolvimento de estratégias que potencializam e personalizam o uso dessa classe farmacológica, incluindo estudos longitudinais em populações diversas, é crucial para maximizar seu impacto na prática clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALFAYEZ, O.M. *et al.* Indirect comparison of glucagon like peptide-1 receptor agonists regarding cardiovascular safety and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus: network meta-analysis. Cardiovascular Diabetology, v. 19, p. 96, 2020. doi: 10.1186/s12933-020-01070-z.

BANERJEE, M. *et al.* GLP-1 receptor agonists and risk of adverse cerebrovascular outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 108, p. 1806, 2023. doi: 10.1210/clinem/dgad076.

GIUGLIANO, D. *et al.* GLP-1 receptor agonists and cardiorenal outcomes in type 2 diabetes: an updated meta-analysis of eight CVOTs. Cardiovascular Diabetology, v. 20, p. 189, 2021. doi: 10.1186/s12933-021-01366-8.

GUO, X. *et al.* The antiobesity effect and safety of GLP-1 receptor agonist in overweight/obese patients without diabetes: a systematic review and meta-analysis. Hormone and Metabolic Research, v. 54, p. 458, 2022. doi: 10.1055/a-1844-1176.

KENNEDY, C. *et al*. Semaglutide and blood pressure: an individual patient data meta-analysis. European Heart Journal, v. 45, p. 4124, 2024. doi: 10.1093/eurheartj/ehae564.

LI, H. *et al.* Efficacy and safety of GLP-1RAs for people with obesity: a systematic review based on RCT and Bayesian network meta-analysis. Biomedicine & Pharmacotherapy, v. 171, p. 116150, 2024. doi: 10.1016/j.biopha.2024.116150.

MARSO, S.P. *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. New England Journal of Medicine, v. 375, p. 1834, 2016. doi: 10.1056/NEJMoa1607141.

MOIZ, A. *et al.* Long-term efficacy and safety of once-weekly semaglutide for weight loss in patients without diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. American Journal of Cardiology, v. 222, p. 121, 2024. doi: 10.1016/j.amjcard.2024.04.041.

QIN, J. & SONG, L. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trials. BMC Endocrine Disorders, v. 22, p. 125, 2022. doi: 10.1186/s12902-022-01036-0.

ZHANG, R. *et al.* Efficacy and safety of subcutaneous semaglutide in adults with overweight or obese: a subgroup meta-analysis of randomized controlled trials. Frontiers in Endocrinology, v. 14, p. 1132004, 2023. doi: 10.3389/fendo.2023.1132004.

Cardiologia

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XIX

Índice Remissivo

Acesso à Saúde, 187
Adultos, 88
Alto Risco, 187
Amamentação, 206
Análogos do Peptídeo-1 Semelhante ao Glucagon, 238
Arritmia, 226
Artéria Circunflexa, 118
Atenção Básica, 206

Biomarcadores, 53
Brasil, 201

Cardiologia, 104, 137
Cardiomiopatias, 231
Cardiopatia Congênita, 42, 66, 88, 131
Circunferência da Cintura, 212
Comunicação Interventricular, 66
Contratilidade Miocárdica, 163
Correção Cirúrgica, 66
Covid-19, 30

Diagnóstico Diferencial, 178
Doação de Órgãos, 14
Doenças Cardiovasculares, 71, 238

Embolia Pulmonar, 124
Endocardite Infecciosa, 206
Epidemiologia, 42, 218, 231
Estenose Pulmonar, 146
Estresse Oxidativo, 79, 153, 163

Fatores de Risco, 218
Fatores de Risco para Doenças Cardíacas, 212
Forame Oval Patente, 131

Hipertensão Arterial, 71, 187

Infarto Agudo do Miocárdio, 1, 30, 118, 124, 218
Infarto do Miocárdio, 153, 163
Insuficiência Cardíaca, 8, 53, 104, 201
Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada, 8
Internação Pediátrica, 226
Internações, 201

Magnésio, 71
Malformação Congênita, 172
Manejo, 42
Mortalidade, 30, 124, 231

Neonatos, 172
Nicotina, 1

Obesidade, 212

Reatividade Vascular, 79, 153

Saúde Pública, 14
Segurança, 238
Semaglutida, 8
Síndrome de Holt-Oram, 178
Síndrome de Noonan, 146
Síndrome de Turner, 146
Sistema Único de Saúde, 172

Tabagismo, 1
Terapêutica, 88, 104
Testosterona, 79
Transplante Cardíaco, 14
Transposição de Grandes Artérias, 137
Transposição de Grandes Vasos, 131, 137
Transtorno, 226
Tratamento, 53

Variabilidade Intrafamiliar, 178
Variação Anatômica, 118

EDITORA PASTEUR