EDITORA PASTEUR

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

Organizadores
Guilherme Barroso L. de Freitas
Marcelo Dantas Campos
Beatriz Vasconcelos Cipola
Ana Luiza Barbosa

EDIÇÃO XVIII

CARDIOLOGIA

Teoria e prática

Edição XVIII

Organizadores
Guilherme Barroso L. de Freitas
Marcelo Dantas Campos
Beatriz Vasconcelos Cipola
Ana Luiza Barbosa

EDITORA PASTEUR

2024

2024 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. XVIII.
FREITAS, G.B.L. *et al*. - Irati: Pasteur, 2024.
1 livro digital; 233 p.; ed. XVIII; il.

Modo de acesso: Internet
ISBN 978-65-6029-190-4
https://doi.org/10.59290/978-65-6029-190-4

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

CDD 610
CDU 616.1

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

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XVIII

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 - DISPOSITIVOS DE ASSISTÊNCIA VENTRICULAR: AVANÇOS TECNOLÓGICOS E RESULTADOS CLÍNICOS 1

CAPÍTULO 2 - INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: UMA REVISÃO DE LITERATURA 8

CAPÍTULO 3 - INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA: MECANISMOS PATOFISIOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS 17

CAPÍTULO 4 - ABLAÇÃO DE FIBRILAÇÃO ATRIAL: A PRECISÃO NA PONTA DO CATETER 27

CAPÍTULO 5 - OPIOIDES E SAÚDE CARDIOVASCULAR: BUSCANDO POSSÍVEIS CONEXÕES 37

CAPÍTULO 6 - EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TOXINA BOTULÍNICA NA PREVENÇÃO DA FIBRILAÇÃO ATRIAL PÓS-CIRURGIA CARDÍACA 47

CAPÍTULO 7 - CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO COM TÉCNICAS MINIMAMENTE INVASIVAS 54

CAPÍTULO 8 - DOENÇA DE CHAGAS E CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA: UMA REVISÃO DA LITERATURA 66

CAPÍTULO 9 - HIPERTENSÃO ARTERIAL SECUNDÁRIA: UMA ETIOLOGIA FREQUENTE 74

CAPÍTULO 10 - ESTENOSE AÓRTICA: ÚLTIMAS ATUALIZAÇÕES DE DIAGNÓSTICO À INTERVENÇÃO 88

CAPÍTULO 11 - MANEJO AMBULATORIAL E EMERGENCIAL DA FIBRILAÇÃO ATRIAL: ABORDAGENS PRÁTICAS E EFICAZES 96

CAPÍTULO 12 - PRINCIPAIS TEMAS EM CARDIOLOGIA: COMUNICAÇÃO INTERVENTRICULAR 102

CAPÍTULO 13 - APLICAÇÃO DE ALGORITMOS DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL E APRENDIZADO DE MÁQUINA PARA TRIAGEM E DETECÇÃO DE AMILOIDOSE CARDÍACA .. 109

CAPÍTULO 14 - CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA: MANEJO CLÍNICO E FARMACOLÓGICO 116

CAPÍTULO 15 - TRANSPLANTES CARDÍACOS DURANTE A PANDEMIA DE SARS-CoV-2 123

CAPÍTULO 16 - USO DE ANABOLIZANTES E POSSÍVEIS DESFECHOS CARDIOLÓGICOS 129

CAPÍTULO 17 - ABORDAGEM DO PACIENTE COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA 136

EDITORA PASTEUR

CARDIOLOGIA

EDIÇÃO XVIII

TEORIA E PRÁTICA

SUMÁRIO

CAPÍTULO 18 - INTERVENÇÕES MINIMAMENTE INVASIVAS: PROGRESSO NOS PROCEDIMENTOS DE IMPLANTE TRANSCATETER DE VÁLVULA AÓRTICA E FECHAMENTO DE APÊNDICE ATRIAL ESQUERDO.....146

CAPÍTULO 19 - INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA: AVANÇOS NO ENTENDIMENTO E TRATAMENTO DESSA CONDIÇÃO DESAFIADORA 154

CAPÍTULO 20 - SÍNDROME DA VEIA CAVA SUPERIOR E SEUS PRINCIPAIS DESFECHOS 160

CAPÍTULO 21 - RISCO DE MORTE SÚBITA ASSOCIADA À CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA EM ATLETAS DE ALTO NÍVEL.....165

CAPÍTULO 22 - NANOTECNOLOGIA NA IMPRESSÃO 3D EM ALTERAÇÕES ANATÔMICAS CARDÍACAS.....171

CAPÍTULO 23 - TERAPIA COM SiRNA NO MANEJO DA HIPERCOLESTEROLEMIA.....183

CAPÍTULO 24 - VASCULOPATIA RELACIONADA À SOBRECARGA DE FERRO E OS RISCOS ASSOCIADOS.....189

CAPÍTULO 25 - IMPACTO DO TABAGISMO PASSIVO NA SAÚDE CARDIOVASCULAR203

CAPÍTULO 26 - MORTE SÚBITA POR CAUSAS CARDÍACAS NÃO DIAGNOSTICADAS PRECOCEMENTE NA JUVENTUDE.....210

CAPÍTULO 27 - BRADIARRITMIAS: RITMOS DE ESCAPE, BRADIARRITMIAS SINUSAIS E BLOQUEIO ATRIOVENTRICULAR.....219

EDITORA PASTEUR

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 1

DISPOSITIVOS DE ASSISTÊNCIA VENTRICULAR: AVANÇOS TECNOLÓGICOS E RESULTADOS CLÍNICOS

MARIANA SANTOS LORENCINI[1]
ÉLLEN CRISTHYNE DE SOUZA JACOBSEN[1]
LENO MACHADO CLÁUDIO[1]
ARTHUR BARTOLI LOPES[2]
AYSLA CRISTINA LOPES COSTA[3]

1. Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC) / Medicina.
2. Faculdade Brasileira Multivix (Multivix) / Medicina.
3. Faculdade Federal de Juiz de Fora (Ufjf) / Medicina.

Palavras-chave
Tecnologia Médica; Assistência Ventricular; Resultados Clínicos.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.1

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Os dispositivos de assistência ventricular (VADs) emergiram como uma tecnologia revolucionária no tratamento da insuficiência cardíaca avançada, oferecendo uma nova esperança para pacientes que aguardam transplante cardíaco ou aqueles inelegíveis para tais procedimentos. Rodriguez *et al.* (2021) discutem a evolução da terapia com VAD, enfatizando como os avanços na tecnologia desses dispositivos trouxeram novas perspectivas para pacientes e profissionais de saúde. Esses dispositivos, antes vistos como soluções temporárias, são agora considerados opções viáveis de tratamento a longo prazo, melhorando significativamente os desfechos e a qualidade de vida dos pacientes (CAMPI *et al.,* 2024).

As técnicas cirúrgicas associadas à implantação dos VADs também passaram por inovações significativas, contribuindo para o sucesso geral desses dispositivos. Hanke *et al.* (2021) destacam os avanços recentes nas técnicas de implantação, que minimizaram os riscos cirúrgicos e melhoraram o tempo de recuperação dos pacientes. Essas inovações são cruciais, pois impactam diretamente na segurança e eficácia da terapia com VAD, permitindo uma aplicação mais ampla e uma melhor tolerância pelos pacientes (CAMPI *et al.,* 2024).

Goodman *et al.* (2022) fornecem uma perspectiva histórica sobre o desenvolvimento dos dispositivos de assistência ventricular esquerda (LVADs), ilustrando a colaboração interdisciplinar entre a medicina e a engenharia que impulsionou o progresso nesta área. Seu trabalho traça os marcos tecnológicos que tornaram os LVADs modernos mais confiáveis, duráveis e eficientes, transformando-os em uma peça fundamental no manejo contemporâneo da insuficiência cardíaca. Esse contexto histórico destaca a evolução contínua dos VADs e o papel crucial da inovação constante na melhoria dos resultados clínicos (CAMPI *et al.,* 2024).

Os VADs representam uma importante evolução no tratamento da insuficiência cardíaca avançada, proporcionando uma opção de suporte vital para pacientes que aguardam transplante cardíaco ou que não são candidatos ao procedimento. Com os avanços tecnológicos recentes, esses dispositivos passaram de soluções temporárias a terapias de longo prazo, melhorando significativamente os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes. A inovação nas técnicas de implantação e o desenvolvimento de dispositivos mais confiáveis e eficientes refletem a colaboração interdisciplinar entre a medicina e a engenharia, que continua a impulsionar a eficácia dos VADs no manejo da insuficiência cardíaca. Esse progresso contínuo reforça o papel crucial desses dispositivos na medicina moderna e sublinha a necessidade de inovação constante para aprimorar os resultados clínicos.

METODOLOGIA

Este estudo de revisão integrativa foi meticulosamente planejado para avaliar os avanços tecnológicos e os resultados clínicos associados ao uso de VADs. O processo iniciou-se com uma busca abrangente em bases de dados relevantes, incluindo PubMed e IEEE Xplore, utilizando termos específicos como "Tecnologia Médica", "Dispositivos de Assistência Ventricular" e "Resultados Clínicos". Para garantir a relevância e atualidade das informações, a seleção de artigos foi restrita a publicações em inglês dos últimos cinco anos, abrangendo o período de 2020 a 2024.

Na fase de triagem dos artigos, estabelecemos critérios rigorosos de inclusão e exclusão. Foram incluídos na revisão apenas estudos completos classificados como ensaios clínicos

randomizados, meta-análises, estudos de caso-controlado e revisões sistemáticas. Esta seleção assegurou a incorporação de evidências robustas e de alta qualidade. Estudos que não se enquadravam nessas categorias, bem como relatórios preliminares, resumos de conferências ou revisões narrativas, foram excluídos para manter o foco em evidências científicas sólidas.

Subsequentemente, procedemos à análise detalhada dos estudos selecionados. Esta fase envolveu uma avaliação minuciosa das intervenções tecnológicas empregadas e seus respectivos resultados clínicos. Buscamos identificar convergências e divergências nas abordagens tecnológicas, bem como possíveis lacunas na literatura existente. Além disso, foi dada especial atenção às tendências emergentes e aos avanços na prática clínica, com o objetivo de destacar áreas que necessitam de pesquisa adicional.

Por fim, a síntese dos resultados foi elaborada para fornecer uma visão abrangente e atualizada dos avanços tecnológicos em VADs e seus resultados clínicos. Nosso objetivo foi integrar os achados de diferentes estudos para formar uma compreensão holística, contribuindo assim para o conhecimento e a prática no campo da tecnologia médica e do cuidado cardiovascular.

RESULTADOS

Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram encontrados 269 artigos. Destes, 260 foram excluídos por não adentrar nas características avaliadas ou por apresentarem temas específicos e amplos, envolvendo mais de uma variável. Foram selecionados nove trabalhos para compor o levantamento de informações (**Quadro 1.1**).

Quadro 1.1 Estudos selecionados para compor a revisão integrativa

Autor e ano	Metodologia do estudo	Principais conclusões
Goodman *et al.* (2022)	Revisão histórica sobre a evolução dos dispositivos de assistência ventricular (DAVs).	A transição de bombas pulsáteis de primeira geração para dispositivos de fluxo contínuo foi um marco significativo, resultando em maior durabilidade e menor risco de falhas mecânicas. A mais recente geração de bombas, com suspensão magnética completa, reduziu drasticamente a incidência de trombose e outros eventos adversos.
Jasinski *et al.* (2023)	Estudo experimental que investiga a performance de DAVs em diferentes condições de resistência e frequência de operação.	A customização dos DAVs para se adequarem às necessidades fisiológicas individuais dos pacientes pode melhorar significativamente o suporte circulatório, reduzir complicações associadas e prolongar a vida útil do dispositivo, representando um avanço importante no uso de DAVs para tratar insuficiência cardíaca avançada.
Hanafy *et al.* (2024)	Revisão sistemática e meta-análise comparando três tipos principais de DAVs: HeartMate II, HeartMate III e HeartWare.	O HeartMate III, com tecnologia de suspensão magnética, oferece os melhores resultados clínicos, incluindo menores taxas de mortalidade, acidentes cerebrovasculares e trombose do dispositivo, solidificando-se como a escolha preferencial para pacientes com insuficiência cardíaca avançada.
Goto *et al.* (2024)	Relato de caso clínico sobre a combinação de um DAV com um marca-passo sem fio em um paciente com transposição congênita corrigida das grandes artérias (ccTGA).	O sucesso da intervenção sem complicações significativas durante o acompanhamento de um ano sugere que a combinação de um DAV com um marca-passo sem fio pode ser uma opção terapêutica viável para pacientes com cardiopatias congênitas complexas, ampliando as possibilidades de tratamento com tecnologias avançadas.

Autor e ano	Metodologia do estudo	Principais conclusões
Antonopoulos *et al.* (2024)	Discussão baseada em revisão de literatura sobre os desafios e oportunidades no campo dos DAVs, focando nas opções terapêuticas para insuficiência cardíaca avançada.	A evolução dos DAVs como ferramenta crucial na melhoria dos desfechos clínicos é destacada, assim como a necessidade de avanços contínuos para lidar com complicações como infecções e eventos tromboembólicos. A personalização do tratamento pode otimizar os benefícios dos DAVs, melhorando a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes.
Akbar *et al.* (2024)	Revisão das considerações especiais em cirurgias de insuficiência cardíaca avançada, com foco na utilização de DAVs duráveis como alternativa ao transplante cardíaco.	Os DAVs duráveis são apresentados como uma solução eficaz para pacientes não candidatos ao transplante imediato, melhorando a função cardíaca e a qualidade de vida, com destaque para a importância da escolha do dispositivo e da gestão pós-operatória personalizada para maximizar os benefícios clínicos.
Campi *et al.* (2024)	Estudo exploratório sobre os avanços na transmissão de energia sem fio para DAVs, discutindo a viabilidade e os desafios técnicos dessa tecnologia.	A transmissão de energia sem fio para DAVs tem o potencial de eliminar a necessidade de cabos percutâneos, reduzindo o risco de infecções e aumentando a mobilidade dos pacientes. No entanto, desafios técnicos, como a eficiência da transmissão e a segurança a longo prazo, precisam ser superados para uma implementação ampla dessa tecnologia.

DISCUSSÃO

Goodman *et al.* (2022) exploram o desenvolvimento dos DAVs desde as primeiras versões pulsáteis até os dispositivos de terceira geração, como o HeartMate III. Os dispositivos de primeira geração, como o HeartMate XVE, eram baseados em bombas pulsáteis que apresentavam limitações significativas, incluindo falhas mecânicas e alta incidência de complicações tromboembólicas. A evolução para dispositivos de fluxo contínuo, como o HeartMate II, trouxe melhorias na durabilidade e na redução de eventos adversos. Entretanto, foi com o HeartMate III, que utiliza suspensão magnética completa, que se alcançou uma eficácia superior, com menor risco de trombose e maior estabilidade hemodinâmica, posicionando-o como um marco na tecnologia de suporte ventricular.

No estudo de Jasinski *et al.* (2023), o foco está na análise de um novo dispositivo de assistência ventricular, que foi testado sob diversas condições de resistência e frequências operacionais. Este dispositivo, ainda em fase de desenvolvimento, demonstra uma resposta adaptativa eficiente às variações hemodinâmicas, o que é crucial para pacientes com necessidades circulatórias complexas. A eficácia deste dispositivo é observada na sua capacidade de manter a estabilidade do fluxo sanguíneo mesmo em condições adversas, destacando-se como uma promessa para o futuro da assistência ventricular. Diferentemente de modelos anteriores, este dispositivo prioriza a personalização e a eficiência energética, o que pode resultar em melhorias significativas no suporte ao paciente.

Hanafy *et al.* (2024) conduzem uma meta-análise comparando três dos principais DAVs disponíveis: HeartWare, HeartMate II e HeartMate III. O HeartMate III, que utiliza tecnologia de fluxo centrífugo com suspensão magnética, se destaca como o mais eficaz, apresentando as menores taxas de mortalidade, trombose de bomba e acidentes vasculares cerebrais. Em contraste, o HeartMate II, um dispositivo de segunda geração com fluxo axial, apresenta um desempenho inferior em comparação ao HeartMate III, mas ainda é considerado superior ao HeartWare, que enfrentou desafios relacionados a falhas mecânicas e foi descontinuado. A análise reforça a eficácia do HeartMate III, que

não só supera seus predecessores em segurança, mas também oferece melhor qualidade de vida aos pacientes.

Goto *et al*. (2024) relatam a utilização do HeartWare HVAD em combinação com um marca-passo sem fio em um paciente com transposição congênita corrigida das grandes artérias. O HeartWare, embora tecnologicamente avançado e adequado para pacientes com necessidades específicas, mostrou-se eficaz em fornecer suporte circulatório enquanto se aguardava o transplante cardíaco. A eficácia do HeartWare neste caso foi observada na manutenção de um fluxo sanguíneo adequado, apesar da complexidade anatômica do paciente, evidenciando a flexibilidade e a utilidade deste dispositivo em cenários clínicos desafiadores. No entanto, a combinação com um marca-passo sem fio foi crítica para garantir a sincronização cardíaca adequada, o que aumentou a eficácia global do tratamento.

Antonopoulos *et al.* (2024) discutem a eficácia dos dispositivos HeartMate II e HeartMate III, focando nas melhorias clínicas que cada um proporcionou ao longo do tempo. O HeartMate II, com seu design de fluxo axial, foi um grande avanço em relação aos dispositivos pulsáteis, oferecendo uma solução mais durável para pacientes com insuficiência cardíaca avançada. No entanto, o HeartMate III elevou esse padrão ao introduzir tecnologia de suspensão magnética, que não só prolonga a vida útil do dispositivo, mas também minimiza complicações graves como a trombose da bomba. A eficácia do HeartMate III é particularmente notável em pacientes que necessitam de suporte a longo prazo, pois oferece uma combinação de segurança e desempenho que seus predecessores não alcançaram.

Akbar *et al.* (2024) focam na comparação entre dispositivos duráveis como o HeartMate III e outros modelos utilizados em pacientes com insuficiência cardíaca avançada que não são candidatos imediatos ao transplante. O HeartMate III, com sua capacidade de fornecer suporte contínuo de alta qualidade, é destacado por sua eficácia em prolongar a sobrevivência e melhorar a qualidade de vida, especialmente para pacientes que enfrentam longos períodos de espera por um transplante. Em comparação com outros dispositivos, o HeartMate III demonstrou maior eficácia na redução de complicações relacionadas à coagulação e na manutenção de uma função cardíaca estável, o que o torna a escolha preferida em cenários de suporte prolongado.

Campi *et al.* (2024) discutem uma inovação emergente no campo dos DAVs: a transmissão de energia sem fio, que está sendo explorada para dispositivos como o HeartMate III. Esta tecnologia visa eliminar a necessidade de cabos percutâneos, que são uma fonte comum de infecções. A eficácia deste avanço ainda está sendo avaliada, mas os resultados iniciais indicam que a transmissão sem fio poderia melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes ao reduzir complicações e aumentar a mobilidade. Embora ainda em fase de pesquisa, essa inovação promete transformar a forma como os DAVs são utilizados, oferecendo uma solução mais segura e conveniente para pacientes que dependem desses dispositivos para suporte circulatório a longo prazo.

CONCLUSÃO

A evolução dos DAVs representa um marco significativo na gestão da insuficiência cardíaca avançada, oferecendo soluções tecnológicas cada vez mais eficazes para pacientes que antes tinham opções terapêuticas limitadas. Desde os primeiros dispositivos pulsáteis até os modelos mais recentes de terceira geração, como o HeartMate III, as inovações nesses dispositivos têm proporcionado melhorias substanciais na

durabilidade, segurança e qualidade de vida dos pacientes. A introdução de tecnologias, como a suspensão magnética e o fluxo contínuo, tem reduzido drasticamente complicações graves, como trombose e falhas mecânicas, consolidando os DAVs como uma parte essencial do tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca que aguardam transplante ou que necessitam de suporte prolongado.

O desenvolvimento contínuo e a personalização dos DAVs para atender às necessidades individuais dos pacientes são cruciais para maximizar os benefícios clínicos. As adaptações tecnológicas, como a capacidade dos dispositivos de responder de forma eficaz a diferentes condições hemodinâmicas, têm mostrado potencial para melhorar ainda mais os resultados clínicos. A combinação desses avanços com outras inovações, como a transmissão de energia sem fio, promete transformar a maneira como os DAVs são utilizados, eliminando complicações associadas a cabos percutâneos e melhorando a mobilidade e a independência dos pacientes.

Além disso, a eficácia dos DAVs em ambientes clínicos complexos, como em pacientes com condições congênitas ou que necessitam de suporte simultâneo de dispositivos adicionais, demonstra a flexibilidade e a versatilidade dessas tecnologias. A integração de DAVs com outros dispositivos, como marca-passos sem fio, amplia as possibilidades de tratamento e oferece soluções mais abrangentes para desafios clínicos únicos. Essa abordagem integrada e multidisciplinar no uso de DAVs é fundamental para otimizar os desfechos e proporcionar aos pacientes uma melhor qualidade de vida durante o tratamento.

Em conclusão, os avanços nos DAVs têm transformado o panorama do tratamento para insuficiência cardíaca avançada, proporcionando aos pacientes novas esperanças e possibilidades de sobrevivência. O futuro dos DAVs, com inovações contínuas e a incorporação de tecnologias emergentes, como a transmissão de energia sem fio, aponta para um tratamento cada vez mais eficiente, seguro e adaptável. É essencial que o desenvolvimento dessas tecnologias continue focado na redução de complicações e na melhoria da experiência do paciente, garantindo que esses dispositivos mantenham seu papel central na cardiologia moderna.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKBAR, A.F. *et al.* Special considerations for advanced heart failure surgeries: durable left ventricular devices and heart transplantation. Journal of Cardiovascular Development and Disease, v. 11, 2024. doi: 10.3390/jcdd11040119.

ANTONOPOULOS, M. *et al.* Advanced heart failure: therapeutic options and challenges in the evolving field of left ventricular assist devices. Journal of Cardiovascular Development and Disease, v. 11, 2024. doi: 10.3390/jcdd11020061.

CAMPI, T. *et al.* Wireless power transmission for left ventricular assist devices: advancements, challenges, and future directions. IEEE Wireless Power Technology Conference and Expo, 2024. doi: 10.1109/WPTCE59894.2024.10557316.

GOODMAN, D. *et al.* Left ventricular assist devices: a historical perspective at the intersection of medicine and engineering. Artificial Organs, v. 46, p. 2343, 2022. doi: 10.1111/aor.14371.

GOTO, K. *et al.* A leadless pacemaker implantation for a patient with systemic right ventricle under ventricular assist device support. Journal of Cardiology Cases, v. 29, p. 244, 2024. doi: 10.1016/j.jccase.2024.02.004.

HANAFY, D.A. *et al.* Heartware ventricular assist device versus HeartMate II versus HeartMate III in advanced heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. SAGE Open Medicine, v. 12, 2024. doi: 10.1177/20503121241278226.

HANKE, J.S. *et al.* Innovations in implantation techniques of ventricular assist devices. JTCVS Open, v. 8, p. 28, 2021. doi: 10.1016/j.xjon.2021.09.047.

JASINSKI, R. *et al.* Innovative implantable left ventricular assist device: performance under various resistances and operating frequency conditions. Applied Sciences, v. 13, 2023. doi: 10.3390/app13137785.

RODRIGUEZ, L.E. *et al.* iVentricular assist devices (VAD) therapy: new technology, new hope? Methodist DeBakey Cardiovascular Journal, v. 9, p. 32, 2021. doi: 10.14797/mdcj-ix-1-32.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 2

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

RYAN RAFAEL BARROS DE MACEDO[1]
LUIZ AUGUSTO ADORNO SOARES COSTA[1]
LARA MEDEIROS DE SOUZA[1]
CAROLINA ALVES DOS SANTOS[1]
RENATO FERREIRA DA SILVA FIGUEIREDO[1]
SABRINA MOZILLA ALMEIDA NEVES[1]
BRUNA GIACOMELLI PROCHNOW PIRES[1]
GUILHERME SILVA MIRANDA[1]
GUILHERME LAGINESTRA DE MACEDO[1]
ANA FLÁVIA MOREIRA E SILVA COELHO[1]

1. Discente - Medicina do Centro Universitário Apparecido dos Santos.

Palavras-chave
Infarto Agudo do Miocárdio; Tratamento; Diagnóstico.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.2

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A população mundial está passando por um envelhecimento significativo, sendo a idade avançada um fator relevante para o infarto agudo do miocárdio (IAM). Além disso, fatores como mudanças nos hábitos alimentares, sedentarismo, tabagismo, etilismo e a pandemia de Covid-19, causada pelo SARS-CoV-2, também estão associados ao aumento do risco de IAM (ZUIN *et al*., 2023). Infecções virais, especialmente aquelas que afetam o trato respiratório, já foram identificadas como potenciais causas de IAM, e o Covid-19 tem sido ligado a um risco elevado de desenvolver essa condição (ZUIN *et al*., 2023).

O artigo tem como foco a incidência de IAM após a infecção pelo Covid-19, assim como a prevalência e os sintomas em mulheres, que apresentam diferenças importantes nos sinais clínicos e nos fatores de risco para a doença. Além disso, o estudo aborda diagnósticos e tratamentos de acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para angina instável e IAM sem supradesnível do segmento ST (ZUIN *et al*., 2023; NICOLAU *et al*., 2021).

O IAM ocorre quando um coágulo bloqueia repentinamente o fluxo sanguíneo nas artérias coronárias, levando à morte das células cardíacas e à falência do miocárdio. O estudo revisa fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da condição, utilizando dados e diretrizes recentes para auxiliar em futuros estudos de manejo no IAM. Além disso, discute o papel dos biomarcadores no diagnóstico precoce e o crescente número de novos marcadores que ajudam a prever os desfechos em pacientes de alto risco (CHAN *et al*., 2010).

METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão de literatura com a busca de trabalhos no PubMed. Foram utilizadas as palavras-chave: "infarto agudo de miocárdio", "epidemiologia", "tratamento", "biomarcadores", "sintomas" e "fisiopatologia" com o descritor AND. Por meio da leitura dos documentos encontrados, os critérios de inclusão foram: artigos em inglês e português, entre os anos de 2010 a 2024, disponíveis na íntegra. Como critério de exclusão, considerou-se a não pertinência ao tema.

FISIOPATOLOGIA

O infarto do miocárdio (IM) é uma classe das lesões de tecido cardíaco, tendo como principal característica a isquemia duradoura, promovendo a morte de células que posteriormente causa insuficiência cardíaca, ruptura miocárdica e arritmias. Ademais, a deficiência no aporte sanguíneo ao coração é causada por diversas razões. Com esse fundamento, é possível classificar em: MI aguda, na qual há uma evidência de lesão clínica com a identificação de trombo coronário; MI tipo 1, que é causada por doença arterial coronária aterotrombótica normalmente causada por ruptura da placa aterosclerótica classificada; e MI tipo 2, causada por oferta e demanda de oxigênio conflitantes (DEFILIPPIS *et al*., 2019).

Além disso, em consequência do IM, há a liberação de troponina, proteína liberada quando ocorre o dano miocárdico, e seu nível depende da extensão do infarto. Também há como resultado o aumento a provasopressina C-terminal (copeptina), apresentando estresse ventricular e vasoconstrição das artérias coronária efeito que atua na osmorregulação e na homeostase cardiovascular (MARTINEZ *et al*., 2019).

A progressão da isquemia determina a gravidade da lesão miocárdica e suas consequências, por exemplo, disfunção diastólica inicial subsequente ou não da disfunção sistólica. Outrossim, a restauração do fluxo sanguíneo do tecido após um determinado período na lesão por oclusão pode causar uma lesão de reperfusão (NICOLAU *et al*., 2021).

EPIDEMIOLOGIA

Embora a incidência de IAM e as taxas de letalidade pós-IAM estejam diminuindo em diversos países, principalmente naqueles com alta renda *per capita* (JOHANSSON *et al*., 2017), o IAM ainda é uma das principais causas de mortalidade e morbidade no mundo. A cada ano, em torno de 10% dos pacientes que chegam ao pronto socorro com dor torácica são diagnosticados com ataque cardíaco. De acordo com o DATASUS, em 2017, no Brasil, o IAM representou cerca de 7,06% do total de óbitos, sendo a principal causa de morte no país. Ademais, internações devido à patologia representam 10,2% de todas as internações no Sistema Único de Saúde (SUS), tendo maior prevalência em pacientes com mais de 50 anos de idade (NICOLAU *et al*., 2021).

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

A estratificação de risco envolve a avaliação dos pacientes para determinar seu risco de desenvolver certas condições médicas. Isso ajuda os profissionais de saúde a direcionar os recursos de forma mais eficaz, priorizando o acompanhamento e a intervenção para pacientes de maior risco. No caso dos eventos isquêmicos cardiovasculares, temos o escore de risco GRACE (NICOLAU *et al*., 2021).

O escore GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) possibilita uma estratificação mais precisa tanto no momento da admissão quanto na alta hospitalar, graças à sua notável capacidade discriminativa. No entanto, apresenta maior complexidade pois requer o uso de computador ou dispositivo digital pessoal para calcular o risco. Nesse escore, foram identificadas oito variáveis prognósticas de mortalidade hospitalar, e o escore total de um paciente específico é obtido pela soma dos pontos atribuídos a cada uma delas (NICOLAU *et al*., 2021).

O escore original do GRACE fornece uma estimativa de óbito intra-hospitalar ou óbito e IAM em 6 meses após a alta, e posteriormente, o escore também foi validado para estimar o risco em 1 e 3 anos (NICOLAU *et al*., 2021).

1 – Idade em anos – variando de 0 ponto (< 30) a 100 pontos (> 90).

2 – Frequência cardíaca (bpm) – variando de 0 ponto (< 50) a 46 pontos (> 200).

3 – Pressão arterial sistólica (mmHg) – variando de 0 ponto (> 200) a 58 pontos (< 80).

4 – Níveis de creatinina (mg/dL) – variando de 1 ponto (< 0,40) a 28 pontos (> 4,0).

5 – Insuficiência cardíaca (Classe Killip) – variando de 0 ponto (classe I) a 59 pontos (classe IV).

6 – Parada cardíaca na admissão – variando de 0 ponto (não) a 39 pontos (sim).

7 – Desvio do segmento ST – variando de 0 ponto (não) a 28 pontos (sim).

8 – Elevação dos níveis de biomarcadores de lesão cardíaca – variando de 0 ponto (não) a 14 pontos (sim).

Quando a soma dos pontos for ≤ 108, o paciente é classificado como de baixo risco para óbito hospitalar, com uma incidência de ≤ 1%. Se a soma estiver na faixa de 109 a 140 (risco intermediário), a mortalidade varia entre 1 e 3%. Quando a pontuação ultrapassar 140 (alto risco), a mortalidade excede 3% (NICOLAU *et al*., 2021).

SINAIS E SINTOMAS

As síndromes coronarianas agudas (SCA), dentre as quais encontra-se o IAM, possuem caracteristicamente a dor torácica como principal manifestação. A dor, geralmente localizada no tórax próximo ao esterno, pode irradiar do epigástrio à mandíbula, em regiões como o ombro e o braço esquerdo principalmente, sendo descrita como uma dor em aperto ou peso, ou ainda, em alguns casos, como em queimação. Além da dor torácica, podem ser encontradas diversas outras manifestações como dispneia, fadiga, palpitações, sudorese e pele úmida, tontura, síncope, indigestão, náusea e vômitos (NICOLAU *et al*., 2021).

DIAGNÓSTICO

O infarto do miocárdio representa uma causa significativa de mortalidade e morbidade. Identificar o problema de forma rápida permite aos médicos avaliar o risco de seus pacientes e escolher o tratamento adequado. Para o diagnóstico dessa patologia é necessária a coleta de história e dados clínicos do paciente, a fim de analisar a caracterização da dor torácica e angina. Quanto à localização, normalmente é encontrada no peito, perto do esterno, mas também pode se manifestar ou irradiar da região epigástrica até a mandíbula, na área entre as escápulas e nos braços, sendo mais frequente no braço esquerdo, e associada a um desconforto frequentemente caracterizado como uma sensação de pressão, aperto ou peso. Às vezes, a dor pode ser comparada a uma sensação de estrangulamento, compressão ou queimação, o que pode estar acompanhado de falta de ar, suor, náusea ou desmaio em algumas situações (NICOLAU *et al*., 2021).

Além dos dados clínicos do paciente, o eletrocardiograma de 12 derivações é a principal ferramenta de diagnóstico no tratamento de pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda (SCA). É recomendável que seja feito e avaliado no atendimento pré-hospitalar ou, no máximo, nos primeiros 10 minutos após a chegada ao hospital. Mais de um terço dos pacientes mostram mudanças distintivas associadas à síndrome coronariana aguda, como aumento temporário do segmento ST, depressão do segmento ST e inversão da onda T. Mudanças dinâmicas no segmento ST (depressão ou aumento) ou inversões da onda T durante episódios de dor, que, pelo menos em parte, desaparecem quando os sintomas são aliviados, são indicadores significativos de um prognóstico desfavorável, ou seja, um possível infarto agudo do miocárdio (IAM) subsequente ou óbito. A precisão do diagnóstico de um ECG anormal é maior quando há um registro de ECG anterior para fins de comparação (NICOLAU *et al*., 2021).

Biomarcadores são utilizados para auxiliar no diagnóstico precoce, e um número crescente de novos indicadores têm sido encontrados para prever o desfecho após um infarto agudo do miocárdio ou uma síndrome coronariana aguda. Isso pode simplificar a personalização da terapia apropriada para pacientes em alto risco. Na doença cardiovascular, a liberação de substâncias presentes no interior das células para a corrente sanguínea em concentrações acima do normal está associada a situações patológicas, como inflamação, necrose, estresse hemodinâmico e formação de coágulos, que são considerados como possíveis biomarcadores. A troponina cardíaca (cTn) é o biomarcador mais recomendado para detectar lesões miocárdicas, um indicador biológico que foi estabelecido como um meio de diagnóstico e também oferece informações sólidas sobre o prognóstico em casos de infarto agudo do miocárdio (IAM). Outro biomarcador amplamente reconhecido e utilizado

no diagnóstico de infarto agudo do miocárdio é a isoforma de creatina quinase-MB, embora tenha sido substituída pela troponina como a escolha para o diagnóstico de IAM. A proteína H-FABP (proteína de ligação de ácidos graxos do tipo coração) é uma substância de pequeno peso molecular que desempenha um papel no metabolismo dos ácidos graxos no músculo cardíaco. É liberado de forma rápida no início de um infarto do miocárdio e durante a necrose no interior das células. Estudos em ratos demonstraram que o H-FABP pode servir como um indicador precoce de isquemia (antes que sejam aparentes as alterações morfológicas da necrose no músculo cardíaco), o que pode auxiliar no diagnóstico precoce de um infarto do miocárdio (CHAN *et al*., 2010).

Há também a possibilidade de se utilizar outros biomarcadores que representam distintos eixos da fisiopatologia da doença, sendo considerados potentes ferramentas para o diagnóstico e avaliação de risco em pacientes com IAM. Esses novos indicadores biológicos, como o supressor de tumorigenicidade 2 (ST2), fator de diferenciação de crescimento-15 (GDF-15), proteína associada à gravidez (PAPP-A), proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-hs), copeptina, mieloperoxidase (MPO), galectina-3, e outros, também foram investigados individualmente, utilizando uma abordagem de múltiplos marcadores (MARTINEZ *et al*., 2019).

Por fim, os testes não invasivos desempenham um papel essencial no diagnóstico, especialmente em pacientes com eletrocardiograma e biomarcadores normais, bem como na avaliação do risco em pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda (SCA). A escolha entre esses testes, como o teste ergométrico, a cintilografia de perfusão miocárdica, a ressonância cardíaca ou a angiografia por tomografia computadorizada das artérias coronárias, dependerá do objetivo e das questões clínicas específicas a serem abordadas (NICOLAU *et al*., 2021).

O ecocardiograma é uma ferramenta valiosa para avaliar a dor no peito em emergências. É um procedimento que não requer intervenção invasiva e fornece informações diagnósticas em um curto período (NICOLAU *et al*., 2021).

TRATAMENTO E CUIDADOS

O tratamento do IAM precisa ser realizado de forma rápida e assertiva, visando diminuir a morbimortalidade do paciente (DEFILIPPIS *et al*., 2019).

É importante que a etiologia do IAM seja avaliada continuamente pelos profissionais da saúde, o que possibilitará uma abordagem terapêutica mais adequada para o paciente em questão, visto que cada organismo é único e possui demandas específicas (DEFILIPPIS *et al*., 2019).

O tratamento adjuvante inicial de um paciente com IAM é abrangente e deve ser realizado as seguintes condutas:

- Oxigenoterapia, caso o paciente esteja com a saturação (SpO2) menor que 90% (BORRAYO-SÁNCHEZ *et al*., 2020);
- Analgesia com morfina (5 g de dose inicial e mais 2,5 g a 5 g a cada 10 a 15 min), devido às fortes dores torácicas causadas pela moléstia (BORRAYO-SÁNCHEZ *et al*., 2020)
- Acesso intravenoso, a fim de possibilitar uma via facilitada de administração medicamentosa e possibilitar a hidratação do paciente (BORRAYO-SÁNCHEZ *et al*., 2020);
- É importante que o paciente seja internado em uma unidade de terapia intensiva para avaliação nas primeiras 24 a 48 h (BORRAYO-SÁNCHEZ *et al*., 2020);
- O uso de alguns medicamentos é muito frequente, como antiagregantes plaquetários,

anticoagulantes, estatinas, betabloqueadores e inibidores da ECA (DEFILIPPIS *et al*., 2019).

Os antiagregantes plaquetários, como, por exemplo, o ácido acetilsalicílico, inativam irreversivelmente a enzima ciclooxigenase, suprimindo a produção de tromboxano A2, essencial para a ativação e agregação das plaquetas, o que impede a formação de trombos (BORRAYO-SÁNCHEZ *et al*., 2020).

Os anticoagulantes, como a heparina, estimulam a atividade da antitrombina III, que, por sua vez, inibe os fatores Xa e IIa da cascata de coagulação. Isso ajuda a prevenir a formação de coágulos sanguíneos, interferindo nos estágios iniciais da coagulação sanguínea (BORRAYO-SÁNCHEZ *et al*., 2020).

A nitroglicerina, usada como um tratamento adjuvante, é um importante vasodilatador coronariano que atenua os sintomas derivados da isquemia miocárdica, reduzindo a pós-carga (carga imposta pelo ventrículo esquerdo durante a ejeção do sangue) e aumentando o fluxo sanguíneo coronariano. Esse tipo de medicamento é usado para controlar a angina (seja por via oral ou intravenosa). No contexto de um infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMST), os maiores benefícios são observados quando há hipertensão arterial sistêmica não controlada ou insuficiência cardíaca aguda, e o medicamento é administrado por via intravenosa. Em tais situações, a administração intravenosa desse medicamento pode ajudar a aliviar a sobrecarga no coração e melhorar o fluxo sanguíneo coronariano, reduzindo a isquemia cardíaca (BORRAYO-SÁNCHEZ *et al*., 2020).

Betabloqueadores inibem a atividade das catecolaminas circulantes e diminuem o consumo de oxigênio pelo miocárdio. Isso resulta na redução da isquemia cardíaca e na diminuição da ocorrência de outro infarto e de taquiarritmias. Também foi demonstrado que esses agentes reduzem a taxa de mortalidade e minimizam a probabilidade de complicações graves. Exemplos dessa classe medicamentosa são: metoprolol, carvedilol e hemifumarato de bisoprolol (BORRAYO-SÁNCHEZ *et al*., 2020).

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina também são uma importante classe de adjuvantes no tratamento do IAM. Esses medicamentos inibem o sistema renina-angiotensina-aldosterona e limitam o fenômeno de remodelação cardíaca, o que impede a dilatação do coração (BORRAYO-SÁNCHEZ *et al*., 2020).

Os antagonistas dos receptores mineralocorticoides, como a espironolactona, são usados para tratar condições como insuficiência cardíaca e hipertensão, pois ajudam a inibir os efeitos da aldosterona, um hormônio que regula o equilíbrio de água e sal no corpo. Esses medicamentos desempenham um papel importante na redução da retenção de sódio e água, bem como na prevenção da expansão do volume sanguíneo. Essa classe é indicada quando a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (LVEF) é igual ou inferior a 40%, ou quando há dados consistentes com insuficiência cardíaca ou diabetes mellitus. Entretanto, é necessário que o paciente tenha sido previamente tratado com inibidores da enzima conversora da angiotensina (ou bloqueadores dos receptores da angiotensina II) e betabloqueadores (BORRAYO-SÁNCHEZ *et al*., 2020).

As estatinas são agentes redutores de lipídios que têm a capacidade de modular e atenuar a resposta inflamatória, além de melhorar a função endotelial (BORRAYO-SÁNCHEZ *et al*., 2020).

Uma reabilitação cardíaca precoce se faz necessária após o episódio de IAM, a fim de possibilitar uma melhor qualidade de vida, alta precoce da UTI e da internação, e menos dias

de licença médica. Após o período de internação, é fundamental que o paciente receba algumas orientações: a importância da realização de atividades físicas após a alta, modificação de seus fatores de risco e estilo de vida, e a educação sobre a sua doença, que irá facilitar a aderência do paciente aos planos de cuidado (BORRAYO-SÁNCHEZ *et al.*, 2020).

O período pós-infarto exige mudanças no estilo de vida para prevenir novos eventos isquêmicos e readmissões hospitalares. Modelos de predição de risco auxiliam na identificação de pacientes com prognóstico desfavorável, favorecendo o planejamento de intervenções adequadas. Programas de transição de cuidados e o gerenciamento adequado da terapia medicamentosa são fundamentais para a continuidade do tratamento (NAMMUR *et al.*, 2021).

A reabilitação cardíaca (RC) tem mostrado benefícios na recuperação e prevenção de novas complicações. A RC é dividida em três fases: hospitalar, ambulatorial e de manutenção. Exercícios aeróbicos e resistidos são eficazes para melhorar a capacidade cardiovascular e física. No entanto, o início da RC no ambiente hospitalar ainda é controverso (NEVES & OLIVEIRA, 2017).

O apoio emocional e social é crucial, já que pacientes mais velhos tendem a sofrer mudanças de estilo de vida e os mais jovens são afetados emocionalmente. A interação familiar e social contribui para a recuperação. Educação em saúde e a cirurgia de revascularização são estratégias para melhorar a qualidade de vida. Atividades físicas também desempenham um papel importante na prevenção de novos infartos. Entender os hábitos dos pacientes é fundamental para reintegrá-los à rotina (MORAIS *et al.*, 2017).

DISCUSSÃO

Este texto explora os diversos aspectos do IAM, abordando desde a sua definição como uma condição em que o fluxo sanguíneo para uma parte do coração é interrompido, até as consequências dessa obstrução, que resultam em danos ao músculo cardíaco. O IAM é uma das principais causas de morte no mundo e seu tratamento imediato é crucial para minimizar complicações.

Fatores de risco incluem envelhecimento, doenças crônicas, tabagismo, sedentarismo e infecções, como a Covid-19, que tem sido associada a um aumento do risco de IAM, especialmente nos primeiros meses após a recuperação. Essa infecção pode provocar inflamação, lesões no endotélio e aumentar a coagulação sanguínea, elevando o risco de oclusão das artérias coronárias. Além disso, a Covid-19 pode agravar condições cardiovasculares preexistentes, como hipertensão e diabetes, aumentando ainda mais o risco de infarto.

O diagnóstico de IAM é feito com base em sintomas, sinais clínicos, eletrocardiograma (ECG) e biomarcadores cardíacos. A dor no peito, que pode irradiar para o braço ou mandíbula, e sintomas como sudorese e falta de ar são comuns, mas sintomas atípicos, como dor nas costas e cansaço, podem ocorrer com maior frequência em mulheres. O ECG é um exame essencial para detectar isquemia miocárdica. Biomarcadores como troponina são usados para confirmar o diagnóstico.

O escore GRACE é uma ferramenta clínica importante para avaliar o risco de mortalidade em pacientes com síndrome coronariana aguda, levando em consideração fatores como disfunção renal, idade e estado hemodinâmico. Em termos de tratamento, a restauração do fluxo sanguíneo para o coração é uma prioridade, re-

alizada por meio de medicamentos ou procedimentos como angioplastia e cirurgia de revascularização. A reabilitação cardíaca e o controle de fatores de risco, como colesterol alto e diabetes, também são essenciais para a recuperação.

Existem cinco tipos de IAM, que variam conforme a causa e o contexto clínico. Uma abordagem individualizada é fundamental para o tratamento, considerando as características específicas de cada paciente. A terapia antiplaquetária e anticoagulante, bem como o uso de betabloqueadores, estatinas e outros medicamentos, são componentes-chave do tratamento, juntamente com cuidados gerais como oxigenoterapia e hidratação.

CONCLUSÃO

O IAM é uma condição grave causada pela obstrução de artérias coronárias, levando a complicações permanentes ou óbito. Entre os principais fatores de risco estão idade avançada, histórico familiar, tabagismo, hipertensão, diabetes, obesidade e sedentarismo. Os sintomas comuns incluem dor no peito, falta de ar e náusea. Sintomas atípicos, como dor nas costas, mandíbula e ombro, ocorrem com mais frequência em mulheres.

O diagnóstico do IAM é baseado em sintomas, exames físicos, eletrocardiogramas e biomarcadores cardíacos. O tratamento visa aliviar a dor, restabelecer o fluxo sanguíneo e prevenir complicações. Medidas preventivas incluem alimentação saudável, prática de atividades físicas, não fumar, controlar a pressão arterial e o diabetes e reduzir o estresse. O conhecimento sobre o IAM é essencial para diagnóstico, tratamento e prevenção, tanto pelos médicos quanto pela sociedade em geral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BORRAYO-SÁNCHEZ, G. *et al.* Interinstitutional clinical practice guidelines for the treatment of acute myocardial infarction. Gaceta Médica de México, v. 156, p. 559, 2020. doi: 10.24875/GMM.M21000455.

CHAN, D. *et al.* Biomarkers in acute myocardial infarction. BMC Medicine, v. 8, 2010. doi: 10.1186/1741-7015-8-34.

DEFILIPPIS, A.P. *et al.* Assessment and treatment of patients with type 2 myocardial infarction and acute nonischemic myocardial injury. Circulation, v. 140, p. 1661, 2019. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040631.

JOHANSSON, S. *et al.* Mortality and morbidity trends after the first year in survivors of acute myocardial infarction: a systematic review. BMC Cardiovascular Disorders, v. 17, 2017. doi: 10.1186/s12872-017-0482-9

MARTINEZ, P.F. *et al*. Biomarkers in acute myocardial infarction diagnosis and prognosis. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 113, 2019. doi: 10.5935/abc.20190131.

MORAIS, C.C.A. *et al*. Avaliação da capacidade funcional e da limitação física em sujeitos pós-revascularização miocárdica. Revista Brasileira de Ciências da Saúde, v. 18, p. 297, 2014.

NAMMUR, A C.D.M. *et al*. Limitações no pós-infarto agudo do miocárdio e repercussões na qualidade de vida do paciente. Research, Society and Development, v. 10, e6810514609, 2021. doi: 10.33448/rsd-v10i5.14609.

NEVES, M.S.C. & OLIVEIRA, M.F. Reabilitação cardíaca precoce em pacientes pós-infarto agudo do miocárdio. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, v. 19, p. 105, 2017. doi: 10.23925/1984-4840.2017v19i3a2.

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.

ZUIN, M. *et al.* Increased risk of acute myocardial infarction after COVID-19 recovery: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Cardiology, v. 372, 2023. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.12.032.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 3

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA: MECANISMOS PATOFISIOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

RYAN RAFAEL BARROS DE MACEDO[1]
SABRINA MOZILLA ALMEIDA NEVES[1]
LUIZ AUGUSTO ADORNO SOARES COSTA[1]
GUILHERME LAGINESTRA DE MACEDO[1]
SARA TAVARES FERNANDES[1]
BRENDA CAVALCANTE ALVES[1]
VALKIRIA KOHLRAUSCH VIDAL ARAUJO[1]
MARIA EDUARDA ALBUQUERQUE VERAS[2]

1. Discente - Medicina do Centro Universitário Apparecido dos Santos.
2. Discente - Medicina do Centro Universitário de Brasília.

Palavras-chave
Insuficiência Cardíaca Aguda; Tratamento; Diagnóstico.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.3

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Sociedade Brasileira de Cardiologia define o termo "insuficiência cardíaca aguda (ICA)" como alterações daquilo que se compreende como insuficiência cardíaca (IC), de formas rápidas ou graduais de sinais e sintomas que necessitam de tratamento urgente (ROHDE *et al*., 2018). A queixa mais comum que leva à busca por ajuda médica é a dispneia inespecífica, o que torna o diagnóstico pelo atendimento de emergência difícil, especialmente entre aqueles pacientes com idade avançada e comorbidades (MARTINDALE *et al*., 2016).

Na emergência, história, exame físico, eletrocardiograma (ECG) ou achados radiológicos na região torácica fornecem um diagnóstico "incerto" em 44% dos casos (MARTINDALE *et al*., 2016). Mesmo o teste de peptídeo natriurético (BNP ou NT-proBNP), recomendado por diretrizes nacionais e internacionais, que possui capacidade de melhorar tais incertezas, ainda apresenta uma taxa de erro de classificação entre 14 a 29% (LEE *et al*., 2022; MARTINDALE *et al*., 2016). Quanto ao perfil clínico de pacientes acometidos pela IC, corresponde à parcela mais idosa da população, com portadores de diversificadas etiologias e comorbidade concomitantes (ROHDE *et al*., 2018). A maioria dos diagnósticos primários é realizada nos departamentos de emergência, como observado em 80% dos casos relatados nos Estados Unidos da América (EUA), com uma tendência de aumento dessa proporção à medida que avança o envelhecimento da população (LONG *et al*., 2019).

No Brasil, devido às particularidades culturais, questões socioeconômicas, inadequações no sistema de saúde e falhas no controle da pressão arterial e diabetes, há favorecimento ao desenvolvimento da IC. Atualmente, a IC é a principal causa de re-hospitalização, aderência inadequada ao tratamento e mortalidade intra-hospitalar, esta última com taxa de 13%, superando as taxas de registros internacionais em 4% (ROHDE *et al*., 2018). Além disso, pesquisas sobre a ocorrência de IC foram realizadas em maior frequência em países desenvolvidos, e, a partir delas, apresentadas projeções para países subdesenvolvidos, como os pertencentes da América Latina (EMMONS-BELL *et al*., 2022). No país, o primeiro registro sobre a ICA foi realizado pelo estudo BREATHE, publicado em 2013, que obteve a média de idade 64 anos de idade, no qual 60% da amostra pertencia ao sexo feminino e configurando como a principal etiologia a causa isquêmica (30%) (ROHDE *et al*., 2018; EMMONS-BELL *et al*., 2022).

O tratamento da ICA tem como principal objetivo controlar a sobrecarga de fluidos e o comprometimento hemodinâmico, no entanto, existem limitações que devem ser consideradas (KURMANI & SQUIRE, 2017). Por exemplo, a falta de informações cruciais, a ausência de uma janela terapêutica claramente definida e as dificuldades na realização de ensaios clínicos randomizados (KURMANI & SQUIRE, 2017). As evidências disponíveis sobre os riscos e benefícios das intervenções com fármacos comuns, como diuréticos intravenosos e terapia vasodilatadores de nitrato, são limitadas, tendo permanecido praticamente inalteradas desde a década de 1970 (KURMANI & SQUIRE, 2017; MARTINDALE *et al*., 2016). No contexto da insuficiência cardíaca congestiva, houve redução na taxa de mortalidade da faixa de 60 a 70%, no período entre 1990 e a década de 2020 devido aos ensaios clínicos randomizados. Com relação à ICA, a escassez de terapias bem definidas compõe um obstáculo substancial. Tal carência de abordagens padronizadas dificulta a condução desses ensaios clínicos e, como consequência, atrasa o progresso na elaboração de

novas técnicas terapêuticas (KURMANI & SQUIRE, 2017).

O presente artigo objetiva fornecer um resumo da ICA sob uma perspectiva fisiopatológica e terapêutica, por meio de uma revisão da literatura. O tema representa uma condição particularmente desafiadora devido à diversidade de etiologias, à complexidade de apresentações clínicas e ao impacto na morbidade e mortalidade, tornando-a uma condição clínica de grande relevância médica e de saúde pública. Diante desses fatores, a compreensão dos processos envolvidos possibilita uma abordagem clínica mais eficiente, contribuindo para a melhora da qualidade de vida dos pacientes afetados, bem como para gestão global desse quadro.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura realizada no período de agosto de 2023, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e SOCESP. Foram utilizados os descritores: “Acute heart failure”, “Coronary bypass heart failure” e “Surgical heart failure”.

Os critérios de inclusão foram: artigos no idioma inglês (PubMed) e português (SOCESP), publicados no período de 2015 a 2022 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão sistemática, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 10 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: Insuficiência Cardíaca Aguda: Mecanismos Patofisiológicos e Abordagens Terapêuticas.

FISIOPATOLOGIA

A IC ocorre quando há alguma anormalidade no funcionamento ventricular e valvular, como, por exemplo, na contração ventricular adequada, da integridade do miocárdio da parede ventricular e da competência das valvas. Pode-se classificar a IC em três grupos: IC com diminuição da fração de ejeção < 40% (FEr), IC intermédia entre 41-49% (FEi) e IC com preservada > 50% (FEp) (LONG *et al*., 2019).

A principal insuficiência cardíaca com EF diminuída ocorre devido a uma redução do miocárdio funcional, normalmente associada à doença isquêmica ou infarto do miocárdio prévio. Além disso, pode se relacionar com outras causas, como sobrecarga induzida pela hipertensão, incompetência valvular e uso de medicamentos cardiotóxicos (LONG *et al*., 2019).

A insuficiência ventricular direita normalmente se deve a uma insuficiência do VE. A partir da disfunção do ventrículo direito há um aumento da pressão no sistema da veia cava, resultando na elevação da pressão no sistema venoso do trato gastrointestinal, hepático e das extremidades, causando sinais e sintomas como edema, distensão venosa jugular, hepatomegalia, dor abdominal e náuseas (LONG *et al*., 2019).

Em relação ao mecanismo sistêmico da ICA, ocorre uma redução do fluxo vascular periférico e perfusão de órgãos e tecidos, levando a ativação compensatória do sistema renina-angiotensina-aldosterona, alteração da estrutura ventricular e na liberação de peptídeos natriuréticos. Assim, retenção de fluidos, redução do fluxo sanguíneo para órgãos e tecidos e outras alterações hemodinâmicas resultam na alta morbidade e mortalidade da doença (LONG *et al*., 2019).

FATORES DE RISCO

Dentre os fatores de risco para IC, podemos elencar hipertensão arterial, doenças renais e cardíacas, diabetes mellitus, obesidade, sexo masculino e idade avançada. Na insuficiência cardíaca aguda, particularmente, os fatores mais associados ao aumento da mortalidade são idade avançada, doença renal e pressão arterial baixa (LONG *et al*., 2019).

Pacientes de ICA são majoritariamente indivíduos do sexo masculino com idade superior a 70 anos. Ademais, a maioria desses pacientes (66 a 75%) tem história prévia de insuficiência cardíaca, com descompensação deste quadro prévio ao invés de ICA nova, além do fato de exibirem uma alta carga de comorbidades, como diabetes (até 40%) e DPOC (por volta de 20%) (KURMANI & SQUIRE, 2017).

DIAGNÓSTICO

Avaliação clínica

A insuficiência cardíaca é uma doença que apresenta sinais e sintomas variáveis na avaliação clínica, os quais associam-se à congestão pulmonar ou sistêmica e ao baixo débito cardíaco. Em sua forma aguda, manifesta-se mais frequentemente com dispneia paroxística noturna, ortopneia e edema, podendo ter outras manifestações, como taquicardia e ascite. O sinal mais sugestivo para ICA ao exame físico é a presença de terceira bulha à ausculta cardíaca, com especificidade elevada (97,7 a 99%), porém, baixa sensibilidade (12,7%). Outros achados incluem refluxo hepatojugular e a distensão venosa jugular (especificidade de 93,4% e 87% e sensibilidade de 14,1% e 37,2% respectivamente), presença de estertores à ausculta pulmonar (sensibilidade de 60% e especificidade de 70% aproximadamente) e edema de membros inferiores (sensibilidade de 50% e especificidade de 78%) (ROHDE *et al*., 2018; LONG *et al*., 2019).

Embora não seja possível descartar o diagnóstico de ICA com base em sinais ou sintomas isolados, a presença de pressão venosa jugular elevada, terceira bulha cardíaca e crepitações pulmonares é fortemente sugestiva de um diagnóstico de ICA (LONG *et al*., 2019).

Exames laboratoriais

Há uma série de testes laboratoriais que podem ser solicitados na avaliação de casos suspeitos de ICA. Podemos citar, dentre eles, hemograma completo, painel metabólico básico com teste de função renal, teste de função hepática, troponina e nível de peptídeos natriuréticos, além de exames como glicemia e TSH caso haja suspeita de doença tireoidiana (ROHDE *et al*., 2018; LONG *et al*., 2019).

Cerca de 75% dos pacientes de ICA apresentam alterações de função hepática. Nesse sentido, achados importantes incluem a elevação dos níveis de bilirrubina e fosfatase alcalina associados ao acometimento de ventrículo direito, e elevação das transaminases, que são mais associadas à doença de ventrículo esquerdo. A avaliação da função renal, por sua vez, é útil como preditor de gravidade e mortalidade. A redução da taxa de filtração glomerular relaciona-se com um tempo de internação maior e com maior mortalidade, mais especificamente cada redução de 10 mL/minuto na TFG se traduz em um aumento de 7% na mortalidade (LONG *et al*., 2019).

A dosagem da troponina tem utilidade na detecção de possíveis eventos isquêmicos desencadeadores da ICA, sendo utilizada por exemplo quando há suspeita de condições como doença arterial coronária e miocardite. Níveis

elevados desta proteína estão associados à mortalidade e taxas elevadas de reinternação hospitalar (LONG *et al*., 2019).

Os peptídeos natriuréticos (BNP e NT-proBNP) são ferramentas diagnósticas sensíveis, entretanto, não são específicos de ICA, podendo estar elevados em outras patologias, como embolia pulmonar e hipertensão pulmonar. Taxas de BNP > 400 pg/mL ou de NT-proBNP > 900 pg/Ml são fortemente compatíveis com ICA; além disso, esses peptídeos têm alta capacidade para afastar o diagnóstico em caso de níveis de BNP < 100 pg/mL ou NT-proBNP < 300 pg/mL. Valores de BNP entre 100 e 500 pg/mL ou de NT-proBNP entre 300 e 900 pg/mL demandam correlação clínica para comprovação do diagnóstico. Deve-se ainda destacar que determinadas condições podem diminuir ou aumentar falsamente os níveis de peptídeos natriuréticos, como é o caso da obesidade e de doenças renais (ROHDE *et al*., 2018; LONG *et al*., 2019).

Eletrocardiograma

Deve-se realizar rapidamente um ECG em caso suspeito de ICA para investigação de possíveis etiologias e fatores precipitantes de descompensação, apesar de um diagnóstico baseado no ECG isoladamente ser algo improvável. Os achados eletrocardiográficos de ICA incluem inversão de onda T, depressão ou elevação de ST e fibrilação atrial, podendo haver ritmo sinusal normal, sendo que a presença de QRS prolongado ou ritmos juncionais tem ligação com piores desfechos aos pacientes (LONG *et al*., 2019).

Exames de imagem

O exame de imagem mais utilizado em pacientes com suspeita de ICA é a radiografia de tórax, através da qual é possível avaliar a área cardíaca e de congestão pulmonar de identificando-se os achados sugestivos da doença, como cardiomegalia, congestão vascular central e edema intersticial, ou até mesmo detectar outros quadros que mimetizam uma ICA. É importante ressaltar, no entanto, que uma radiografia normal não afasta o diagnóstico de ICA, afinal, até 20% das radiografias de tórax em pacientes com essa doença podem vir normais (ROHDE *et al*., 2018; LONG *et al*., 2019).

Todos os pacientes devem realizar um ecocardiograma o mais rapidamente possível dentro das primeiras 48 horas de admissão, em especial aqueles em choque cardiogênico ou com ICA nova. A despeito de não ser um substituto ao ecocardiograma transtorácico, outra ferramenta diagnóstica de imagem importante é a ultrassonografia a beira-leito, a qual pode ser manuseada por profissionais não especialistas em ecocardiografia de forma acurada e repetidas vezes. Com o ultrassom é possível avaliar a presença de linhas B, derrames pleurais, tamanho da veia cava inferior, variabilidade respirofásica e contratilidade cardíaca. Linhas B podem ser definidas como artefatos verticais resultantes da reverberação sonora através do interstício pulmonar com líquido e têm sensibilidade e especificidade para edema intersticial, sendo que o exame positivo de US consiste na presença de mais de três dessas linhas em duas zonas pulmonares bilaterais (ROHDE *et al*., 2018; LONG *et al*., 2019).

Critérios de Framingham

Os critérios diagnósticos de Framingham para avaliação da ICA agrupam os achados clínicos dessa doença de forma a aumentar a acurácia diagnóstica. Assim, se faz uma divisão entre critérios maiores e critérios menores, sendo necessária a presença de pelo menos dois critérios maiores e um menor ou também um critério maior e dois menores para o diagnóstico de ICA.

Os critérios maiores incluem dispneia paroxística noturna, turgência jugular a 45˚, refluxo hepatojugular, estertores pulmonares crepitantes, cardiomegalia ao raio X de tórax, Edema agudo de pulmão e galope de terceira bulha. Os critérios menores, por sua vez, são compostos por edema de tornozelo bilateral, tosse noturna, dispneia aos mínimos esforços, derrame pleural e taquicardia (ROHDE *et al*., 2018).

TRATAMENTO

Oxigenoterapia

A presença de congestão nos pulmões, seja acompanhada ou não pela diminuição do débito cardíaco (DC), resulta na diminuição da capacidade pulmonar e no aumento do *shunt* intrapulmonar. Isto leva a uma redução nos níveis de oxigênio no sangue e um aumento do esforço respiratório. Essa condição pode resultar em acidose metabólica e disfunção dos órgãos (ROSSI NETO *et al.*, 2020).

O suporte respiratório tem como objetivo alcançar uma saturação de oxigênio (SatO2) acima de 90% e reduzir o esforço da respiração. Para isso, existem diferentes opções disponíveis, incluindo oxigenoterapia através de cateter nasal ou máscara, suporte ventilatório não invasivo com pressão positiva e suporte ventilatório invasivo com pressão positiva (ROSSI NETO *et al.*, 2020).

A oxigenoterapia é recomendada para todos os pacientes com SatO2 abaixo de 90%. Para isso, pode ser utilizado um cateter nasal ou uma máscara com fluxo de oxigênio de 3 a 5 L/minuto, sendo que, no caso de pacientes com DPOC, a dose recomendada é de 1 a 2 L/minuto para evitar a indução de hipercapnia (ROSSI NETO *et al.*, 2020).

Diuréticos

A maioria expressiva dos episódios de ICA é marcada pelo agravamento dos sinais e sintomas de congestão associada a uma sobrecarga de volume. O propósito da terapia em tais pacientes é aliviar a congestão para alcançar um estado de equilíbrio de volume, predominantemente por meio da administração de terapia diurética. Os diuréticos de alça administrados intravenosamente (IV) mantêm-se como a base do tratamento para a ICA (ROSSI NETO *et al.*, 2020).

A administração dos diuréticos IV deve seguir a mesma dosagem da terapia oral crônica do paciente ou aumentar progressivamente caso não haja resposta. A aplicação precoce dos diuréticos na ICA está relacionada a uma menor taxa de mortalidade ao controlar fatores como pressão arterial, função renal e outros riscos independentes (ROSSI NETO *et al.*, 2020).

A furosemida deve ser administrada via intravenosa, com dose inicial variando de 20 a 40 mg, administrada em bolus. Nos casos em que os pacientes estão em uso crônico, a dose deve ser no mínimo equivalente à anterior. As quantidades e os intervalos de administração dos diuréticos devem ser ajustados para atingir os objetivos clínicos de descongestão. Os objetivos clínicos para a terapia diurética de descongestão são os seguintes:

1. Diurese de pelo menos 1 L nas primeiras 6 horas; entre 1,5 e 2,5 mL/kg/hora.

2. Ausência de ortopneia e esforço respiratório em até 24 horas.

3. Ausência de dispneia em atividades mínimas durante 72 horas; manter saturação de oxigênio (SatO2) superior a 90% em ar ambiente.

4. Frequência cardíaca inferior a 100 bpm; frequência respiratória abaixo de 22 irpm; pressão arterial sistólica entre 110 e 130 mmHg (ROSSI NETO *et al.*, 2020).

Vasodilatadores e vasoconstritores

Em casos em que os pacientes manifestam ICA e edema pulmonar, sem uma hipotensão significativa, as orientações recomendam a utilização de vasodilatadores intravenosos, como a nitroglicerina e o nitroprussiato. No entanto, há uma falta de evidências que sustentem a melhoria dos desfechos clínicos por parte desses agentes (ROSSI NETO *et al.*, 2020).

Os nitratos estimulam a guanilato ciclase nas células do músculo liso vascular por meio do monóxido de nitrogênio, levando à dilatação das veias em doses baixas e das artérias de resistência em doses elevadas. Os nitratos reduzem a pressão capilar pulmonar, embora aumentem o débito cardíaco (DC) ao elevar a pré-carga e diminuir a pós-carga (ROSSI NETO *et al.*, 2020).

Dado que uma queda excessiva na pressão arterial pode afetar a função renal, é de suma importância monitorar regularmente os níveis séricos de creatinina durante a administração de vasodilatadores. Em especial, pacientes com disfunção renal preexistente, idade avançada ou estenose da válvula aórtica apresentam um risco aumentado de insuficiência renal aguda (ROSSI NETO *et al.*, 2020).

A aplicação do suporte terapêutico com agentes inotrópicos ou vasoconstritores é indicada para indivíduos com hipotensão arterial sintomática, débito cardíaco reduzido com disfunção orgânica ou em caso de choque cardiogênico. Os inotrópicos visam melhorar o débito cardíaco, manter uma pressão de perfusão adequada e garantir um fluxo suficiente para os órgãos (ROSSI NETO *et al.*, 2020).

A dobutamina continua sendo o inotrópico mais comumente empregado. Ela promove melhorias hemodinâmicas ao aumentar o débito cardíaco de maneira proporcional à dose, sem provocar hipotensão arterial. Em situações de choque cardiogênico, pode ser utilizada em conjunto com a noradrenalina. No entanto, é importante considerar que a dobutamina possui limitações, incluindo o potencial de causar arritmias e a diminuição de sua eficácia com uso prolongado ou em pacientes sob tratamento com betabloqueadores (BB) (ROSSI NETO *et al.*, 2020).

A noradrenalina é recomendada para indivíduos que apresentam hipotensão arterial significativa ou choque cardiogênico, bem como na ocorrência de inflamação sistêmica associada à síndrome de ICA. Além de sua capacidade de aumentar o débito cardíaco, a noradrenalina desempenha um papel crucial como vasoconstritor, contribuindo para a manutenção da pressão arterial, a modulação da vasoplegia tanto arterial quanto venosa, e a readequação do fluxo sanguíneo (ROSSI NETO *et al.*, 2020).

CIRURGIAS E DISPOSITIVOS MÉDICOS

Atualmente, há algumas possibilidades não medicamentosas que podem ser utilizadas para o tratamento de IC, caso seja necessário. Dentre as opções, uma alternativa que se mostra promissora é a terapia de ressincronização cardíaca (TRC), que se mostra com diversas pesquisas já publicadas, onde são evidenciados benefícios clínicos na qualidade de vida dos pacientes, além do aumento da sobrevida. Entretanto, alguns dos doentes não conseguem se beneficiar deste tratamento devido a características individuais (ROHDE *et al*., 2018).

A maioria dos indivíduos com IC vivencia episódios de ICA ao longo da progressão da doença, sendo a doença arterial coronariana (DAC) o fator primordial que desencadeia tais episódios e que causa a mudança geométrica da fisiologia cardíaca, resultando em comprometimento da função cardíaca e IC (LEE *et al.*, 2020; HASSANABAD & ALI, 2021).

Isso é especialmente notável quando a causa subjacente da IC está relacionada à cardiopatia isquêmica. A abordagem de revascularização precoce demonstra evidências de aprimoramento nos desfechos clínicos desses pacientes. As diretrizes médicas atuais recomendam uma estratégia invasiva imediata, com o propósito de realizar procedimentos de revascularização em pacientes que enfrentam ICA juntamente com síndrome coronariana aguda (SCA). Contudo, permanece incerta qual estratégia de revascularização é a preferencial a ser adotada (LEE *et al.*, 2020).

Algumas opções de revascularização incluem o *bypass* coronário e a cirurgia de revascularização do miocárdio. Numerosos estudos que comparam essas duas opções demonstraram consistentemente que as taxas de desfechos clínicos desfavoráveis são menos frequentes após a realização de revascularização do miocárdio em comparação com o *bypass* coronário. Dessa forma, as diretrizes médicas atuais destacam a cirurgia de revascularização miocárdica como a estratégia preferencial de revascularização em pacientes que apresentam doença coronariana que afeta múltiplas artérias e causa ICA (LEE *et al.*, 2020).

Além das opções de cirurgia de revascularização, há ainda a reconstrução ventricular, que funciona para restaurar a anatomia original de corações que sofreram com ICA, uma vez que a fisiopatologia isquêmica da IC causa remodelamentos anatômicos, principalmente no ventrículo esquerdo (HASSANABAD & ALI, 2021).

Na perspectiva cirúrgica, existe a crença de que pacientes que sofreram um infarto anterior, apresentam grandes segmentos acinéticos ou discinéticos e manifestam insuficiência cardíaca (IC) podem ser candidatos viáveis para a revascularização ventricular. A decisão de realizar a revascularização deve ser tomada considerando pacientes com uma função ventricular direita (VD) razoável e que mantenham a função cardíaca básica e lateral preservada (HASSANABAD & ALI, 2021).

É importante considerar que a revascularização ventricular pode não resultar em benefícios adequados para pacientes que enfrentam hipertensão pulmonar ou para aqueles que possuam múltiplas áreas de infarto e doença arterial coronariana difusa que não seja suscetível a intervenção cirúrgica de revascularização. É relevante salientar que a presença de hipertensão pulmonar antes da cirurgia pode agravar a insuficiência ventricular direita após a realização da revascularização ventricular (HASSANABAD & ALI, 2021).

Nas etapas mais progressivas da enfermidade, continuamos a enfrentar índices elevados de mortalidade, admissões hospitalares e reinternações, exercendo um impacto evidente sobre o prognóstico dos pacientes. Dentro deste cenário, o transplante cardíaco (TxC) permanece como a abordagem preferencial para o estágio D da IC, com um número excedente de 110 mil intervenções efetuadas globalmente (BACAL *et al*., 2018). A distribuição de órgãos destinados ao transplante acarreta questões éticas, já que tais recursos são limitados e devem ser prioritariamente disponibilizados àqueles que apresentam maior probabilidade de sobrevivência a longo prazo. Em função disso, na consideração para a indicação do TxC, é necessário abranger tanto a relação entre risco e benefício no nível individual quanto, de maneira ideal, no âmbito populacional (BACAL *et al*., 2018).

DISCUSSÃO

Com base nos resultados, fica evidente que compreender os mecanismos patofisiológicos,

agilizar o diagnóstico e adotar abordagens terapêuticas apropriadas são ações essenciais para reduzir a morbidade e mortalidade na ICA. Esta revisão busca dissipar dúvidas entre profissionais de saúde, oferecendo um guia claro para a prática clínica.

O entendimento dos mecanismos subjacentes é vital, permitindo abordagens terapêuticas direcionadas. Um diagnóstico rápido possibilita intervenções precoces, impactando positivamente nos desfechos clínicos. As diversas opções terapêuticas disponíveis, incluindo medicamentos e procedimentos cirúrgicos, oferecem um leque de possibilidades personalizadas.

Em resumo, essa revisão ressalta a importância vital de conhecimento sólido, diagnóstico rápido e abordagens terapêuticas apropriadas na ICA. Ao fortalecer a capacidade dos profissionais de saúde, espera-se uma redução significativa da morbidade e mortalidade, além da melhoria na qualidade de vida dos pacientes.

CONCLUSÃO

A ICA possui um impacto social tanto no que tange à qualidade de vida dos indivíduos acometidos, quanto nos investimentos em saúde para tratamento. A patologia em questão se caracteriza como um quadro clínico que requer suporte terapêutico de emergência para um melhor prognóstico dos pacientes nessa condição, de modo que há dependência de um diagnóstico preciso e rápido para tal. Com esse fato, é interessante que a equipe médica lance mão dos recursos disponíveis, como exame físico detalhado, avaliação dos peptídeos natriuréticos (BNP e NT-proBNP), ECG, entre outros exames. Além disso, os *guidelines* de ICA precisam ser ainda mais disseminados na tentativa de viabilizar um tratamento efetivo e padronizado entre os serviços de atendimento em saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

EMMONS-BELL, S. *et al*. Prevalence, incidence and survival of heart failure: a systematic review. Heart, v. 108, p. 1351, 2022. doi: 10.1136/heartjnl-2021-320131.

HASSANABAD, A.F. & ALI, I.S. Surgical ventricular restoration for patients with heart failure. Reviews in Cardiovascular Medicine, v. 22, p. 1341, 2021. doi: 10.31083/j.rcm2204140.

KURMANI, S. & SQUIRE, I. Acute heart failure: definition, classification and epidemiology. Current Heart Failure Reports, v. 14, p. 385, 2017. doi: 10.1007/s11897-017-0351-y.

LEE, K.K. *et al*. Development and validation of a decision support tool for the diagnosis of acute heart failure: systematic review, meta- analysis, and modelling study. BMJ, v. 377, 2022. doi: 10.1136/bmj-2021-068424.

LEE, S.E. *et al*. Coronary artery bypass graft versus percutaneous coronary intervention in acute heart failure. Heart, v. 106, p. 50, 2020. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313242.

LONG, B. *et al*. Diagnosis of acute heart failure in the emergency department: an evidence-based review. Western Journal of Emergency Medicine, v. 20, p. 875, 2019. doi: 10.5811/westjem.2019.9.43732.

MARTINDALE, J.L. *et al*. Diagnosing acute heart failure in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. Academic Emergency Medicine, v. 23, p. 223, 2016. doi: 10.1111/acem.12878.

ROHDE, L.E.P. *et al.* Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 111, p. 436, 2018. doi: 10.5935/abc.20180190.

ROSSI NETO, J.M. *et al*. Insuficiência cardíaca aguda. Revista da SOCESP, v. 30, 2020. doi: 10.29381/0103-8559/20203002147-57.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 4

ABLAÇÃO DE FIBRILAÇÃO ATRIAL: A PRECISÃO NA PONTA DO CATETER

DOUGLAS NUNES CAVALCANTE[1]

1. Faculdade de Medicina de Itajubá, MG. Clínica Médica, Secretaria de Saúde do Estado de Goiás - SES-GO.

Palavras-chave
Fibrilação Atrial; Ablação Térmica; Ablação por Campo Pulsado.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.4

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é uma das arritmias cardíacas mais comuns, caracterizada pela desorganização da atividade elétrica promovendo um descompasso entre átrio e ventrículo, levando a uma redução do enchimento ventricular em consequência da perda da sístole atrial. Esse descompasso entre os átrios e os ventrículos pode levar a uma perda de eficiência na contração cardíaca, com aumento do risco de complicações, como acidente vascular cerebral (AVC), e está associado a uma significativa morbidade e mortalidade, especialmente entre a população idosa (VAN GELDER *et al*., 2024). Globalmente, a prevalência da FA está aumentando devido ao envelhecimento da população e à maior sobrevida de pacientes com doenças cardiovasculares. Estima-se que cerca de 1 a 2% da população mundial seja afetada pela FA, com números que chegam a 10% em pessoas com mais de 80 anos (BENJAMIN *et al*., 2019).

Em linhas gerais, é uma arritmia de fácil identificação em eletrocardiograma, sendo possível identificar a ausência de ondas P e a irregularidade dos intervalos RR. Podemos classificar a FA com base na duração e no padrão de recorrência. A FA paroxística refere-se a episódios que terminam espontaneamente em menos de 7 dias, geralmente em até 48 horas. A FA persistente é aquela que dura mais de 7 dias ou requer cardioversão para ser revertida, enquanto a FA persistente de longa duração dura mais de 12 meses. A FA permanente ocorre quando o paciente e o médico decidem que não será mais feita nenhuma tentativa de restauração do ritmo sinusal (JANUARY *et al*., 2019; KIRCHHOF *et al.*, 2020).

A evolução das técnicas de tratamento da FA tem sido notável nas últimas décadas. Ao optarmos pelo controle da frequência cardíaca, uma opção é manter menor frequência com o uso de medicamentos como betabloqueadores e antagonistas de cálcio, além da prevenção de AVCs com anticoagulação (VAN GELDER *et al*., 2024). No entanto, com o desenvolvimento de técnicas de ablação por cateter (MARK *et al*., 2019), especialmente o isolamento das veias pulmonares (DULAI *et al.*, 2024), além da cardioversão farmacológica, foi desenvolvido o tratamento da FA por meio do controle do ritmo (KUCK *et al*., 2016).

A ablação por cateter tornou-se uma opção promissora para muitos pacientes, especialmente aqueles com FA paroxística que não respondem ao tratamento medicamentoso. Estudos como o EAST-AFNET 4 (KIRCHHOF *et al.*, 2020) demonstraram que o controle precoce do ritmo, incluindo a ablação, está associado a melhores desfechos cardiovasculares, incluindo a redução da mortalidade e hospitalizações por insuficiência cardíaca ou síndrome coronariana (ATRIAL…, 1997). Além disso, ensaios como o EARLY-AF (ANDRADE *et al*., 2018) e o STOP-AF (PACKER *et al*., 2013) destacaram a superioridade da crioablação em comparação com medicamentos antiarrítmicos para o controle da arritmia, com taxas de sucesso superiores a 70% e menores taxas de recorrência de FA.

Recentemente, novas técnicas de ablação estão sendo desenvolvidas, como a ablação por campo pulsado (PFA), que oferece uma abordagem mais seletiva e segura, minimizando danos aos tecidos circundantes, como relatado no estudo PULSED AF (VERMA *et al*., 2023). Essas inovações colocam a ablação como uma terapia de primeira linha, não apenas para FA paroxística, mas também para casos de FA persistente e persistente de longa duração, proporcionando maior liberdade de sintomas e melhoria na qualidade de vida dos pacientes (REDDY *et al*., 2023).

A ablação da FA continua a evoluir com novas técnicas e abordagens que oferecem melhores resultados a um número crescente de pacientes. À medida que as tecnologias avançam, é provável que a ablação se torne ainda mais segura e eficaz, consolidando-se como a principal abordagem terapêutica para o controle do ritmo na FA, sendo, portanto, importante o conhecimento sobre tal assunto. Portanto, o objetivo deste capítulo é elucidar os avanços do tratamento do ritmo cardíaco por meio do cateter de ablação, levantando os principais pontos positivos e negativos, assim como os avanços pautados nos maiores estudos sobre o assunto.

MÉTODO

Trata-se de um artigo de revisão elaborado a partir dos dados obtidos com uma busca realizada nas bases de dados indexadas PUBMED, LILACS e SciELO utilizando os termos: “Atrial fibrillation” e “Pulsed Field Ablation”, “Thermal Ablation” e “Cryoballoon”.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2013 e 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, coorte, randomizados e meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Indicações para ablação

A ablação por cateter se estabeleceu como uma estratégia eficaz no manejo da fibrilação atrial, especialmente em pacientes com sintomas refratários ou que não respondem de maneira adequada ao tratamento farmacológico. Nos últimos anos, estudos clínicos robustos e diretrizes internacionais, como as da Sociedade Europeia de Cardiologia e American College of Cardiology, reforçaram as indicações para esse procedimento, consolidando-o como uma terapia de primeira linha em situações específicas. Neste capítulo, vamos explorar quem é considerado um bom candidato para a ablação, os estudos mais influentes que sustentam essas indicações e como fatores de risco e comorbidades influenciam a decisão terapêutica.

Quem é candidato à ablação de FA?

A ablação de FA é indicada principalmente para pacientes que apresentam sintomas persistentes, como palpitações, fadiga e dispneia, mesmo com o uso de medicamentos antiarrítmicos (PATEL *et al*., 2019). Os candidatos ideais geralmente são pacientes com FA paroxística (episódios que terminam espontaneamente em menos de sete dias) ou FA persistente (episódios que requerem intervenção para a reversão ao ritmo sinusal) que não obtiveram sucesso com a terapia medicamentosa ou experimentam efeitos adversos intoleráveis com os antiarrítmicos (PARAMESWARAN *et al.*, 2021).

Pacientes jovens com FA paroxística sem comorbidades significativas também podem ser indicados para ablação precoce, dado o risco reduzido de complicações e a alta probabilidade de sucesso a longo prazo. Além disso, a ablação pode ser considerada em indivíduos com FA de longa duração e insuficiência cardíaca, onde o controle do ritmo pode trazer benefícios clínicos consideráveis, conforme evidenciado por estudos recentes.

Evidências de estudos clínicos

Os ensaios clínicos randomizados forneceram a base para o uso da ablação como estratégia de tratamento de FA. Um dos estudos mais influentes é o CABANA *trial* (MARK *et al*.,

2019), que demonstrou que a ablação oferece uma melhoria significativa na qualidade de vida e reduz os episódios de FA comparado ao uso de antiarrítmicos, especialmente em pacientes com FA paroxística e persistente. Além disso, o EAST-AFNET 4 (KIRCHHOF *et al*., 2020) mostrou que a estratégia de controle precoce do ritmo, incluindo a ablação, está associada a uma redução de mortalidade cardiovascular, acidente vascular cerebral e hospitalizações por insuficiência cardíaca.

Outro estudo relevante, o CASTLE-AF (MARROUCHE *et al.*, 2018), investigou o impacto da ablação em pacientes com FA e insuficiência cardíaca. O estudo demonstrou que a ablação não só melhora os sintomas, mas também reduz as hospitalizações por insuficiência cardíaca e diminui a mortalidade nesse grupo específico de pacientes. Esses achados reforçam o papel da ablação como uma opção terapêutica viável para pacientes com FA associada a condições cardíacas complexas, como a insuficiência cardíaca.

Fatores de risco e comorbidades importam nesse cenário?

A presença de comorbidades pode influenciar tanto a indicação quanto a eficácia da ablação. Condições como hipertensão, diabetes, obesidade e apneia obstrutiva do sono estão fortemente associadas ao desenvolvimento e à progressão da arritmia, tornando o manejo adequado dessas comorbidades essencial para o sucesso da ablação. Estudos demonstram que a perda de peso e o tratamento da apneia do sono podem aumentar significativamente as chances de sucesso da ablação e reduzir as taxas de recorrência (AHAMMED & ANANYA, 2023).

Pacientes com insuficiência cardíaca e fibrilação atrial apresentam um cenário clínico complexo, no qual a ablação tem se mostrado eficaz na melhora dos sintomas e da função cardíaca. No CASTLE-AF (MARROUCHE *et al.*, 2018), a ablação foi associada a uma melhora na fração de ejeção ventricular esquerda e a uma menor mortalidade em comparação com a terapia convencional. Da mesma forma, em pacientes com diabetes e obesidade, a abordagem para reduzir o peso corporal e controlar a glicemia pode complementar os benefícios da ablação, aumentando as chances de manutenção do ritmo sinusal após o procedimento (NABIL *et al*., 2024; PARK *et al*., 2022).

Técnicas de ablação na fibrilação atrial

A ablação de fibrilação atrial evoluiu como uma das principais intervenções terapêuticas para o controle do ritmo em pacientes que não respondem adequadamente ao tratamento medicamentoso. Com o avanço tecnológico, surgiram diferentes métodos de ablação, cada um com seus mecanismos de ação, vantagens e limitações. Entre as técnicas mais comuns estão a ablação por radiofrequência (RF), a ablação por criobalão e, mais recentemente, a ablação por campo pulsado. Cada uma dessas técnicas desempenha um papel importante no manejo da FA e apresenta diferentes perfis de segurança e eficácia.

Ablação por radiofrequência

A ablação por RF é uma das técnicas mais antigas e amplamente utilizadas no tratamento da FA. Ela utiliza energia de alta frequência para gerar calor e criar lesões no tecido cardíaco, com o objetivo de interromper os circuitos elétricos anômalos responsáveis pela arritmia. O isolamento das veias pulmonares (DULAI *et al.*, 2024), que são frequentemente a fonte dos focos de arritmia, é o alvo primário desse procedimento. Durante a ablação, um cateter é inserido nas veias pulmonares e a energia de RF é aplicada de forma controlada para criar cicatrizes que bloqueiam a condução elétrica irregular.

Estudos como o CABANA *trial* (MARK *et al*., 2019) mostraram que a ablação por RF é eficaz na redução da recorrência de FA e na melhora dos sintomas em pacientes com FA paroxística e persistente. Além disso, a ablação por RF demonstrou ser segura em uma variedade de pacientes, incluindo aqueles com comorbidades significativas, como insuficiência cardíaca. Entretanto, um dos desafios dessa técnica é a precisão necessária para evitar danos ao tecido circundante, como o nervo frênico ou o esôfago (VASCONCELOS *et al*., 2017; CALKINS *et al*., 2020; MOHANTY *et al*., 2014; GUNES *et al*., 2015).

Crioablação

A crioablação é uma alternativa à radiofrequência que utiliza crioenergia em vez de calor para isolar as veias pulmonares. Nesse procedimento, um balão é inflado dentro da veia pulmonar e crioenergia é aplicada para congelar o tecido circundante, criando uma barreira elétrica que impede a condução dos impulsos arrítmicos. Uma das principais vantagens da ablação por criobalão é que o balão oferece uma ablação mais uniforme em torno da veia pulmonar, o que pode reduzir o tempo de procedimento e aumentar a precisão.

O EARLY-AF *trial* (ANDRADE *et al*., 2018) e o STOP-AF *trial* (PACKER *et al*., 2013) demonstraram que a crioablação é comparável, e em alguns casos superior, à radiofrequência em termos de controle do ritmo e taxas de sucesso na manutenção do ritmo sinusal após um ano de acompanhamento. Além disso, esses estudos mostraram que a taxa de eventos adversos graves é semelhante entre as duas técnicas. A crioablação tem sido particularmente eficaz em pacientes com FA paroxística, sendo uma escolha frequente devido ao seu perfil de eficácia e segurança.

Ablação por campo pulsado

A ablação por campo pulsado é uma técnica emergente que oferece uma abordagem inovadora e mais segura em comparação com a RF e a crioablação (VERMA *et al*., 2023). O PFA utiliza campos elétricos de alta intensidade para criar poros nas membranas das células cardíacas, induzindo morte celular sem a geração de calor ou frio extremos. Isso permite uma ablação seletiva, afetando apenas o tecido cardíaco e preservando estruturas adjacentes, como o esôfago, o que reduz o risco de complicações graves (REDDY *et al.*, 2023).

Ensaios clínicos iniciais e estudos observacionais sugerem que a PFA pode oferecer resultados promissores com menores taxas de complicações e procedimentos mais rápidos. A principal vantagem da ablação por campo pulsado é sua segurança. Por não depender de temperaturas extremas, o PFA minimiza o risco de lesão em órgãos adjacentes, tornando-se uma opção atraente para pacientes com maior risco de complicações relacionadas à ablação térmica (EKANEM *et al.*, 2024).

Complicações e manejo/ablação em cenários específicos

A ablação de fibrilação atrial é um procedimento eficaz, mas não isento de complicações. Entre os riscos associados mais comuns, destaca-se a estenose das veias pulmonares, uma complicação potencialmente grave que ocorre quando o tecido ao redor das veias é cicatrizado de maneira excessiva, resultando em um estreitamento que pode prejudicar o fluxo sanguíneo. Embora a estenose seja menos comum com técnicas modernas, ela ainda é uma preocupação significativa (VASCONCELOS *et al*., 2017; MARK *et al*., 2019). Outra complicação importante é a perfuração cardíaca, que pode ocorrer durante a manipulação do cateter, levando a tamponamento cardíaco, uma emergência que

requer tratamento imediato. Além disso, há risco de tromboembolismo, principalmente a formação de coágulos que podem resultar em acidentes vasculares cerebrais (JANUARY *et al*., 2019). Para prevenir essa complicação, o manejo rigoroso da anticoagulação pré e pós-procedimento é essencial, além de estratégias como o uso de anticoagulantes orais antes e após o procedimento para minimizar o risco de formação de coágulos (BENJAMIN *et al*., 2019).

As estratégias de prevenção e gerenciamento de complicações envolvem a adoção de anticoagulação cuidadosa durante todo o processo. O uso de anticoagulantes, como os antagonistas da vitamina K ou os anticoagulantes orais diretos, deve ser monitorado de perto, especialmente em pacientes com maior risco de sangramento (VAN GELDER *et al*., 2024). Durante a ablação, o monitoramento intracardíaco ajuda a garantir a segurança e a eficácia do procedimento, fornecendo *feedback* em tempo real sobre o estado elétrico do coração e evitando lesões inadvertidas (MOHANTY *et al*., 2014; GUNES *et al*., 2015). A avaliação cuidadosa de fatores de risco e a escolha apropriada de candidatos são fundamentais para minimizar complicações.

Nos pacientes com insuficiência cardíaca, a ablação tem se mostrado uma estratégia terapêutica promissora. O CASTLE-AF *trial* (MARROUCHE *et al.*, 2018) foi um dos estudos mais importantes nesse campo, demonstrando que a ablação em pacientes com fração de ejeção reduzida levou a uma redução significativa na mortalidade e hospitalizações por insuficiência cardíaca, além de melhorar a qualidade de vida e a função cardíaca. Pacientes com fração de ejeção preservada também podem se beneficiar, como demonstrado no estudo CAMERA-MRI (PRABHU *et al.*, 2017), que mostrou melhora na função ventricular esquerda após a ablação, sugerindo que essa abordagem pode ser vantajosa em diversos tipos de insuficiência cardíaca.

Em relação à ablação em pacientes idosos, há uma consideração mais cuidadosa, dado o aumento de comorbidades e fragilidade nessa população. Estudos indicam que, embora os idosos apresentem um risco levemente maior de complicações, os benefícios em termos de controle dos sintomas e melhora da qualidade de vida são significativos. O manejo individualizado é essencial, avaliando cuidadosamente o risco-benefício para garantir que os pacientes mais velhos possam usufruir dos benefícios da ablação com segurança. A eficácia, segundo estudos como o STOP-AF (PACKER *et al*., 2013) e o EARLY-AF (ANDRADE *et al*., 2018), permanece elevada, com taxas de sucesso comparáveis às observadas em populações mais jovens.

A inteligência artificial na ablação

Os avanços em tecnologia médica estão transformando a maneira como a ablação de FA é planejada e executada. Uma das áreas mais promissoras é a incorporação da inteligência artificial (IA) na tomada de decisões clínicas e no planejamento do procedimento (HE *et al*., 2019). A IA pode analisar grandes quantidades de dados clínicos, de imagens e de históricos médicos para identificar padrões que preveem melhores resultados, otimizando a escolha da técnica de ablação e os parâmetros do procedimento. Além disso, algoritmos de IA podem ser usados para desenvolver modelos preditivos que ajudam a identificar os pacientes com maior risco de complicações ou falha do tratamento (SOHAL *et al.*, 2014).

Em termos de inovação técnica, a ablação por campo pulsado está ganhando destaque como uma abordagem que utiliza pulsos elétri-

cos rápidos para destruir o tecido cardíaco anômalo sem causar danos térmicos (REDDY *et al.*, 2023). Essa técnica promete ser mais segura do que as abordagens térmicas, como a radiofrequência e a crioablação, minimizando o risco de lesões em estruturas adjacentes, como o esôfago e o nervo frênico. À medida que essa tecnologia evolui, espera-se que ela possa se tornar a opção preferencial para muitos casos de FA, devido à sua precisão e ao menor risco de complicações.

Outra inovação em andamento é o uso de robótica para melhorar a precisão do procedimento de ablação. Sistemas robóticos assistidos por IA permitem aos operadores realizar ablações com maior controle e precisão, mesmo em áreas anatomicamente complexas. Isso reduz a variabilidade técnica entre operadores e aumenta as taxas de sucesso. Esses sistemas também podem ser integrados a tecnologias de navegação 3D em tempo real, permitindo uma visualização mais detalhada do coração e uma ablação mais precisa (ATTIA *et al*., 2019).

Com o avanço das tecnologias de imagem e a descoberta de biomarcadores específicos, a personalização do tratamento para fibrilação atrial está se tornando uma realidade. O uso de biomarcadores genéticos e de imagem cardíaca avançada, como a ressonância magnética cardíaca (RMC) e a tomografia por emissão de pósitrons, permite uma avaliação mais precisa da estrutura e função cardíaca antes do procedimento. Essas ferramentas ajudam a identificar os pacientes que são os melhores candidatos para ablação, prevendo que terão maior benefício com a intervenção.

A RMC, por exemplo, tem sido usada para avaliar o grau de fibrose atrial, que está diretamente relacionado à recorrência de FA após a ablação. Pacientes com maior grau de fibrose têm maior probabilidade de falha do procedimento, o que permite aos médicos ajustarem a abordagem terapêutica, seja optando por uma estratégia de controle de ritmo diferente ou intensificando o seguimento pós-ablação (MARROUCHE *et al.*, 2014). Da mesma forma, a detecção de biomarcadores inflamatórios pode fornecer pistas sobre a propensão à recorrência de FA e ao desenvolvimento de complicações, ajudando a direcionar terapias mais agressivas para pacientes com risco elevado (KNECHT *et al*., 2022).

A integração de inteligência artificial com essas tecnologias de imagem e biomarcadores também pode permitir a criação de perfis de risco individualizados, facilitando a seleção de pacientes e ajustando o tratamento de acordo com suas características específicas. Além disso, a IA pode ajudar a otimizar o *follow-up* após o procedimento, monitorando remotamente os pacientes e ajustando as terapias com base nos sinais precoces de recorrência de FA ou complicações (HE *et al*., 2019).

Com o progresso de técnicas e com um olhar transversal para o paciente, o futuro da ablação de FA caminha para uma era de tratamento personalizado, onde a combinação de novas tecnologias, biomarcadores e inteligência artificial permitirá que os médicos ofereçam terapias mais eficazes, seguras e direcionadas às necessidades individuais de cada portador da doença.

CONCLUSÃO

A revisão dos métodos de ablação da fibrilação atrial demonstra o avanço significativo das técnicas utilizadas e a crescente incorporação de novas tecnologias, como a inteligência artificial e a ablação por campo pulsado, no manejo dessa arritmia. A ablação se consolidou como uma alternativa eficaz para pacientes com sintomas refratários ao tratamento farmacoló-

gico, sendo indicada principalmente para aqueles com FA paroxística ou persistente. Estudos clínicos robustos reforçam os benefícios dessa estratégia, evidenciando melhorias na qualidade de vida, redução de mortalidade e diminuição de hospitalizações.

A evolução das técnicas, incluindo a ablação por radiofrequência e crioablação, oferece opções seguras e eficazes, enquanto a ablação por campo pulsado surge como uma promissora abordagem, com perfil de complicações reduzido. Além disso, a integração de IA no planejamento e execução do procedimento tem o potencial de aumentar a precisão e personalizar o tratamento, ajustando-o às características individuais dos pacientes, o que se traduz em melhores resultados clínicos.

O manejo adequado de comorbidades, como hipertensão, diabetes e apneia do sono, também se mostrou crucial para o sucesso da ablação, destacando a importância de uma abordagem multifacetada no tratamento da FA. Com o avanço contínuo das tecnologias e o uso de biomarcadores específicos, a personalização do tratamento se consolida como o futuro da ablação de FA, permitindo terapias mais eficazes, seguras e adaptadas às necessidades individuais dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHAMMED, M.R. & ANANYA, F.N. Impact of weight loss on atrial fibrillation. Cureus, v. 15, e46232, 2023. doi: 10.7759/cureus.46232.

ANDRADE, J.G. *et al*. A randomized clinical trial of early invasive intervention for atrial fibrillation (EARLY-AF): methods and rationale. American Heart Journal, v. 206, p. 94, 2018. doi: 10.1016/j.ahj.2018.05.020.

ATRIAL fibrillation follow-up investigation of rhythm management - the AFFIRM study design: the planning and steering committees of the AFFIRM study for the NHLBI AFFIRM investigators. American Journal of Cardiology, v. 79, p. 1198, 1997.

ATTIA, Z.I. *et al*. Artificial intelligence in cardiology. Nature Reviews Cardiology, v. 16, p. 593, 2019. doi: 10.1038/s41569-019-0221-4.

BENJAMIN, E.J. *et al*. Heart disease and stroke statistics 2019 update: a report from the American Heart Association. Circulation, v. 139, e56, 2019. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659.

CALKINS, H. *et al*. Comparing rates of atrioesophageal fistula with contact force-sensing and non-contact forcesensing catheters: analysis of post-market safety surveillance data. Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology, v. 59, p. 49, 2020. doi: 10.1007/s10840-019-00653-5.

DULAI, R. *et al*. Pulmonary vein isolation vs sham intervention in symptomatic atrial fibrillation: the SHAM-PVI randomized clinical trial. JAMA, v. 332, p. 1165, 2024. doi: 10.1001/jama.2024.17921.

EKANEM, E. *et al*. Safety of pulsed field ablation in more than 17,000 patients with atrial fibrillation in the MANIFEST-17K study. Nature Medicine, v. 30, p. 2020, 2024. doi: 10.1038/s41591-024-03114-3.

GUNES, M.F. *et al*. Ablating the posterior heart: cardioesophageal fistula complicating radiofrequency ablation in the coronary sinus. Journal of Cardiovascular Electrophysiology, v. 26, p. 1376, 2015.

HE, J. *et al*. The practical implementation of artificial intelligence technologies in medicine. Nature Medicine, v. 25, p. 30, 2019. doi: 10.1038/s41591-018-0307-0.

JANUARY, C.T. *et al*. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Journal of the American College of Cardiology, v. 74, p. 104, 2019. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.011.

KNECHT, S. *et al*. Cardiac imaging in atrial fibrillation ablation: state of the art. Europace, v. 24, p. 237, 2022. doi: 10.1093/europace/euab242.

KIRCHHOF, P. *et al*. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. The New England Journal of Medicine, v. 383, p. 1305, 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2019422.

KUCK, K.H. *et al*. Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. The New England Journal of Medicine, v. 374, p. 2235, 2016.

MARK, D.B. *et al*. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. JAMA, v. 321, p. 1275, 2019. doi:10.1001/jama.2019.0692.

MARROUCHE, N.F. *et al*. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation. JAMA, v. 311, p. 498, 2014. doi: 10.1001/jama.2014.3.

MARROUCHE, N.F. *et al*. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. The New England Journal of Medicine, v. 378, p. 417, 2018. doi: 10.1056/NEJMoa1707855.

MOHANTY, S. *et al*. Outcomes of atrioesophageal fistula following catheter ablation of atrial fibrillation treated with surgical repair versus esophageal stenting. Journal of Cardiovascular Electrophysiology, v. 25, p. 579, 2014.

NABIL, M.A. *et al*. Dietary interventions in the management of atrial fibrillation. Frontiers in Cardiovascular Medicine, v. 11, 2024. doi: 10.3389/fcvm.2024.1418059.

PACKER, D.L. *et al*. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. Journal of the American College of Cardiology, v. 61, p. 1713, 2013. doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.064.

PARAMESWARAN, R. *et al*. Catheter ablation for atrial fibrillation: current indications and evolving technologies. Nature Reviews Cardiology, v. 18, p. 210, 2021. doi: 10.1038/s41569-020-00451-x.

PARK, D.Y. *et al*. Effect of weight loss on recurrence of atrial fibrillation after ablative therapy: a systematic review and meta-analysis. Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology, v. 64, p. 763, 2022. doi: 10.1007/s10840-022-01168-2

PATEL, N.J. *et al*. Atrial fibrillation ablation: indications and techniques. Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine, v. 21, p. 43, 2019. doi: 10.1007/s11936-019-0747-y.REDDY, V.Y. *et al*. Pulsed field or conventional thermal ablation for paroxysmal atrial fibrillation. The New England Journal of Medicine, v. 389, p. 1660, 2023. doi: 10.1056/NEJMoa2307291.

PRABHU, S. *et al*. Catheter ablation versus medical rate control in atrial fibrillation and systolic dysfunction: the CAMERA-MRI study. Journal of the American College of Cardiology, v. 70, p. 1949, 2017. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.041.

SOHAL, M. *et al*. Robotic technologies in catheter ablation for atrial fibrillation. Expert Review of Medical Devices, v. 11, p. 165, 2014. doi: 10.1586/17434440.2014.871610.

VAN GELDER, I.C. *et al*. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal, v. 45, p. 3314, 2024. doi: 10.1093/eurheartj/ehae176.

VASCONCELOS, J.T. *et al.* Atrialoesophageal fistula following percutaneous radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: the risk still persists. Europace, v. 19, p. 250, 2017. doi: 10.1093/europace/euw284.

VERMA, A. *et al*. Pulsed field ablation for the treatment of atrial fibrillation: PULSED AF pivotal trial. Circulation, v. 147, p. 1422, 2023. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.063988.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 5

OPIOIDES E SAÚDE CARDIOVASCULAR: BUSCANDO POSSÍVEIS CONEXÕES

KAIO VINICIUS PAVILAKI FERREIRA[1]
FRANCIELY FERREIRA[1]
JAQUELINE DE JESUS ASCHENBRENNER[2]

1. Discente – Farmácia do Centro Universitário Santa Cruz de Curitiba.
2. Docente – Farmácia do Centro Universitário Santa Cruz de Curitiba.

Palavras-chave
Opioides; Cardiopatias; Cirurgia Torácica.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.5

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Os opioides são uma classe de medicamentos que incluem tantas substâncias naturais, derivadas da planta de papoula (*Papaver somniferum*) (como a morfina e a codeína), quanto substâncias sintéticas (como fentanil e metadona). Eles atuam nos receptores opioides do sistema nervoso central e periférico para produzir efeitos analgésicos e sedativos. Devido à sua eficácia no alívio da dor, os opioides são amplamente utilizados na medicina, tanto em contextos agudos (por exemplo, pós-operatórios) quanto crônicos (por exemplo, manejo de dores). No entanto, o uso prolongado de opioides está associado a um alto potencial de dependência e efeitos adversos como problemas cardiovasculares.

Doenças cardiovasculares (DCV) são um grupo de distúrbios que afetam o coração e os vasos sanguíneos. As principais condições incluídas nessa categoria são: doença arterial coronariana (DAC), caracterizada pela presença de placas nas artérias coronárias, que podem levar ao infarto do miocárdio; insuficiência cardíaca, uma condição em que o coração não consegue bombear sangue de maneira eficiente; arritmias cardíacas, que são distúrbios no ritmo cardíaco; hipertensão arterial, pressão arterial elevada, um importante fator de risco para várias doenças cardiovasculares; e doença vascular cerebral (AVC), que inclui acidentes vasculares cerebrais isquêmicos e hemorrágicos (ROTH *et al.*, 2020).

A relação entre o uso de opioides e a incidência de doenças cardiovasculares é complexa e envolve múltiplos mecanismos fisiológicos e bioquímicos. Estudos recentes sugerem que o uso crônico de opioides pode influenciar a saúde cardiovascular, tanto de maneiras diretas, como alterações hemodinâmicas e cardiotoxicidade, quanto de maneiras indiretas, como pela mediação de inflamação sistêmica e estresse oxidativo (KRANTZ *et al*., 2021). Compreender esses mecanismos é essencial para melhorar a prática clínica e desenvolver intervenções eficazes para a prevenção e tratamento de complicações cardiovasculares em pacientes que utilizam opioides.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, realizada no período de março a outubro de 2024. A base teórica foi composta por pesquisas em bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Google Acadêmico e SciELO. Para facilitar a localização de dados, foram utilizados os descritores “Opioid Heart Diseases”. A busca inicial resultou em 774 artigos no PubMed, aproximadamente 17.300 no Google Acadêmico e 1 no SciELO.

Os critérios de inclusão foram definidos como artigos disponíveis na íntegra, publicados a partir de 2019, redigidos no idioma inglês, que abordassem a relação entre opioides e cardiopatias de forma clara. Os critérios de exclusão incluíram artigos duplicados, aqueles que não tratavam diretamente do tema proposto e publicações com datas muito anteriores ao período estipulado.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 14 artigos que foram considerados essenciais para a fundamentação desta pesquisa. Os artigos selecionados foram submetidos a uma leitura minuciosa e criteriosa, com o objetivo de levantar dados relevantes. Os resultados foram organizados de forma descritiva, dividindo os principais temas abordados, como a relação entre o uso de opioides e a incidência de AVCs, os efeitos dos opioides em paradas cardíacas, e suas implicações em cirurgias cardiovasculares, transplantes cardíacos, insuficiência cardíaca e endocardite infecciosa.

Por fim, para a validação dos dados apresentados, as pesquisas foram alinhadas, reunindo as principais informações e formulando as conclusões sólidas para este capítulo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Efeitos dos opioides na incidência de acidentes vasculares cerebrais

De acordo com o National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI, 2023), um AVC ocorre quando há um bloqueio no fluxo sanguíneo para o cérebro ou quando ocorre um sangramento repentino dentro do cérebro. Existem duas categorias principais de AVC. O AVC isquêmico ocorre quando o fluxo sanguíneo para o cérebro é interrompido, deixando-o sem oxigênio e nutrientes essenciais. Por outro lado, o AVC hemorrágico é desencadeado por um sangramento repentino dentro do cérebro, o qual exerce pressão sobre as células cerebrais, causando danos irreversíveis.

O artigo de Toska e Mayrovitz (2023) explora o impacto do uso de opioides na saúde cardiovascular, destacando efeitos preocupantes. Os opioides, usados principalmente como analgésicos, afetam os receptores em vários sistemas do corpo, incluindo o cardiovascular. O uso crônico de opioides está associado ao aumento da rigidez arterial, um marcador importante da saúde cardiovascular, o que pode prejudicar a função cardíaca e elevar o risco de eventos adversos. Além disso, a ativação crônica dos receptores opioides pode contribuir para aterosclerose e disfunção microvascular, enquanto a ativação aguda pode ter efeitos protetores limitados.

O estudo também revela uma associação significativa entre o uso de opioides e a fibrilação atrial, uma arritmia cardíaca comum e associada a um risco elevado de AVC. A variabilidade da frequência cardíaca, importante para o controle autonômico do coração, foi negativamente afetada em usuários de opioides, sugerindo uma disfunção no sistema nervoso autônomo. A retirada abrupta de opioides pode aumentar a pressão arterial e alterar a variabilidade da frequência cardíaca, evidenciando um estado hiperadrenérgico prejudicial à saúde cardiovascular.

O artigo de Peyravian *et al.* (2022) indica que os opioides, como morfina e oxicodona, têm sido associados à desregulação de proteínas importantes para a integridade da barreira hematoencefálica, como a ocludina e a claudina-5. Essas proteínas são essenciais para a manutenção da função da barreira, e sua desregulação pode facilitar a entrada de substâncias nocivas no cérebro, contribuindo para a patologia associada ao AVC. Ainda, os autores detalham como esses opioides, administrados em concentrações relevantes para a prática clínica, podem causar uma redução significativa na expressão dessas proteínas, comprometendo a integridade da barreira hematoencefálica (PEYRAVIAN *et al.*, 2022).

Além disso, o impacto dos opioides na produção de espécies reativas de oxigênio, como o superóxido, também foi investigado. A produção excessiva de superóxido, associada ao estresse oxidativo, pode agravar a lesão neuronal durante um AVC. Peyravian *et al.* (2022) demonstraram que os opioides, ao induzirem a produção de superóxido, exacerbam os danos neuronais e a inflamação no cérebro. A modulação desses efeitos por intervenções terapêuticas é crucial para a proteção neural.

Em modelos experimentais de AVC induzidos em camundongos, foi observado que a administração de opioides, seguida por um AVC, resulta em um aumento significativo na gravidade do infarto cerebral. A utilização de antagonistas opioides, como naloxona e naltrexona,

em suas formas nativas e nanoformuladas, mostrou potencial na mitigação desses efeitos prejudiciais. Esses antagonistas foram capazes de reduzir o volume do infarto, evidenciando a importância da modulação dos efeitos dos opioides para a neuroproteção e recuperação após um AVC.

Relação entre opioides e paradas cardíacas: mecanismos e incidência

A parada cardíaca é definida pelo NHLBI como a súbita e inesperada interrupção da função de bombeamento do coração, resultando na interrupção do fluxo sanguíneo para órgãos vitais, incluindo o cérebro. Esse evento é frequentemente desencadeado por arritmias que comprometem a capacidade do coração de bombear sangue de forma eficaz.

O estudo de Malik *et al.* (2021), utilizando dados da Amostra Nacional de Pacientes Internados, examinou hospitalizações entre 2012 e 2018 com diagnóstico de parada cardíaca, classificando-as com ou sem diagnóstico secundário de overdose de opioides. A análise de regressão avaliou os desfechos intra-hospitalares da parada cardíaca associada ao uso de opioides, ajustando para características dos pacientes e dos hospitais. Dos 1.410.475 casos analisados, 3,1% (43.090 casos) tinham abuso de opioides como diagnóstico secundário, com uma tendência crescente ao longo do período estudado. As hospitalizações por parada cardíaca associadas ao abuso de opioides foram menos comuns em pacientes com condições como insuficiência cardíaca, diabetes mellitus, hipertensão e insuficiência renal, mas mais frequentes em pacientes com histórico de abuso de álcool, depressão e tabagismo. A mortalidade hospitalar não apresentou diferenças significativas entre pacientes com ou sem uso de opioides, porém, as paradas cardíacas relacionadas ao abuso de opioides estavam associadas a um risco significativamente maior de complicações graves, como lesão renal aguda, insuficiência respiratória aguda e necessidade de ventilação mecânica.

O artigo de Dezfulian *et al*. (2021) aborda a relação entre opioides e paradas cardíacas fora do hospital, destacando a evolução da epidemia de opioides e suas implicações clínicas. A overdose de opioides tornou-se a principal causa de morte entre americanos de 25 a 64 anos, com um aumento dramático nas mortes associadas a opioides sintéticos e heroína. Essa mudança reflete a transição dos opioides prescritos para opioides ilícitos e sintéticos, como o fentanil, que têm exacerbado a crise.

As paradas cardíacas fora do hospital associadas a opioides (OA-OHCA) têm características clínicas distintas das paradas cardíacas súbitas, envolvendo asfixia e hipoxemia prolongada que levam à isquemia global e à parada cardíaca. Pacientes com intoxicação por opioides também podem desenvolver complicações como bacteremia e edema pulmonar, que complicam o quadro clínico.

A incidência de OA-OHCA pode ser subestimada devido a limitações nos registros de dados e na codificação, além da variabilidade geográfica. Apesar de algumas evidências sugerirem uma taxa de sobrevivência semelhante ou superior para OA-OHCA em comparação com outras causas de parada cardíaca, a identificação precoce e o tratamento eficaz permanecem desafios críticos para melhorar os desfechos desses pacientes.

Impacto do uso de opioides em cirurgias cardiovasculares: riscos e complicações

Conforme definição do NHLBI (2022), a cirurgia cardíaca é um procedimento realizado para corrigir disfunções do coração. Quando mudanças no estilo de vida, medicamentos ou outros tratamentos não apresentam mais eficá-

cia, o médico pode recomendar a cirurgia cardíaca. Além disso, esse tipo de intervenção pode ser necessário em situações emergenciais, como durante um ataque cardíaco. Anualmente, mais de 2 milhões de pessoas em todo o mundo passam por cirurgias cardíacas de coração aberto para tratar uma variedade de problemas cardíacos.

Uma revisão sistemática conduzida por Liu *et al.* (2022) revelou preocupações sobre o uso persistente de opioides após a cirurgia cardíaca. A taxa de uso contínuo entre pacientes sem histórico prévio de opioides foi de 5,7%, enquanto aqueles com histórico apresentaram taxas significativamente mais altas, variando entre 21,7% e 41,9%. Fatores como tabagismo, uso de álcool, insuficiência cardíaca congestiva, diabetes mellitus, doença pulmonar crônica e doença renal crônica foram identificados como riscos para o uso prolongado de opioides no pós-operatório.

O estudo de Brown *et al*. (2020) detalha que em torno de 23% dos pacientes de centros de referência usavam opioides antes da cirurgia, e aproximadamente 50% dos pacientes "*opioid-naive*" (sem uso de opioides nos 12 meses anteriores) usaram opioides após a alta, com 3,1% mantendo uso prolongado, especialmente em procedimentos torácicos e contextos oncológicos. Fatores de risco para o uso persistente incluem idade jovem, gênero masculino e transtornos de abuso de substâncias, além de comorbidades como doenças pulmonares e diabetes mellitus.

Além disso, a análise mostrou um aumento nas prescrições de opioides e a tendência de pacientes usarem menos opioides do que os prescritos, indicando a necessidade de ajustar as práticas de prescrição. Em cirurgias cardiotorácicas, a quantidade prescrita está correlacionada com o risco de uso prolongado, destacando a importância de uma abordagem equilibrada para prevenir a dependência a longo prazo.

O estudo de Masoudkabir *et al*. (2020) revelou que o uso contínuo de opioides após a cirurgia de revascularização miocárdica (CABG) está associado a um aumento de 28% na mortalidade em cinco anos e não melhora os resultados pós-cirúrgicos. O uso persistente de opioides também eleva o risco de eventos adversos graves, como síndromes coronárias agudas. No entanto, a cessação de opioides após a cirurgia pode reduzir o risco cardiovascular a níveis semelhantes aos de pacientes que nunca usaram a substância. O estudo aponta que, apesar dos múltiplos fatores de risco, parar o uso de opioides pode melhorar o prognóstico cardiovascular. A pesquisa sugere a necessidade de estudos futuros para explorar a diversidade de sexo dos participantes e o início do uso de opioides após a cirurgia para uma compreensão mais completa dos impactos na saúde cardiovascular.

Opioides e transplante cardíaco: influência na sobrevivência e perda de enxerto

Segundo a American Heart Association (AHA, 2023), o transplante cardíaco consiste na substituição do coração disfuncional de um paciente por um coração saudável de um doador. A insuficiência cardíaca pode ser causada por falha cardíaca, doença arterial coronariana, arritmias ou outras condições graves. Durante o procedimento, o coração do paciente é removido e o coração do doador é conectado às veias cavas, aorta, artéria pulmonar e átrio esquerdo do receptor. Em casos de doenças cardíacas congênitas, os pulmões também podem ser transplantados.

Um estudo realizado por Lentine *et al.* (2019) analisou 26.786 receptores de transplante cardíaco adultos nos EUA, revelando que 40% desses pacientes haviam usado opioides no ano anterior ao transplante, sendo que 13% usaram doses altas (nível 4). Esses pacientes eram geralmente mais velhos, homens, brancos,

desempregados e com menor nível educacional, além de apresentarem maior prevalência de obesidade e comorbidades. No primeiro ano após o transplante, 6,7% dos receptores faleceram, e aqueles que usavam opioides nível 4 tinham um risco significativamente maior de morte (8,5% vs. 6,0%) e perda de enxerto. Entre os usuários de opioides nível 4 antes do transplante, 70,8% continuaram a usá-los no primeiro ano pós-transplante.

Entre o 2º e o 5º ano após o transplante, 14,4% dos receptores faleceram e 15,1% relataram perda do enxerto. O uso de opioides pós-transplante, especialmente em níveis altos, foi associado a um risco aumentado de morte e perda de enxerto. Usuários de opioides nível 4 tiveram uma taxa de mortalidade de 22,2% comparada a 12,5% entre os não usuários, com um risco ajustado 70% maior de mortalidade e maior perda de enxerto.

O estudo de Phillips *et al.* (2019) investigou o impacto da epidemia de opioides no transplante cardíaco, focando nos doadores que morreram por overdose de opioides (ODDs). A análise dos dados mostrou que o uso de corações de ODDs para transplantes aumentou de 1,2% em 2000 para 10,8% em 2017, refletindo a maior disponibilidade de doadores devido ao aumento das mortes por overdose. Embora doadores ODDs tendam a ser mais velhos e com maior prevalência de abuso de substâncias e hepatite C, os resultados dos transplantes cardíacos a partir desses doadores não mostraram diferenças significativas em comparação com doadores de outras causas. A aceitação crescente dos corações de ODDs sugere que, apesar dos riscos associados, esses doadores podem ajudar a atender à demanda crescente por transplantes cardíacos, desde que os riscos sejam bem gerenciados.

O estudo de Baran *et al.* (2021) examinou a relação entre o uso de substâncias por doadores e os resultados em transplantes cardíacos, utilizando dados de 23.748 transplantes realizados entre 2007 e 2017, registrados no United Network for Organ Sharing (UNOS). O uso de opioides entre os doadores quase triplicou nesse período. No entanto, os resultados mostraram que a presença de opioides na toxicologia dos doadores não foi associada a uma pior sobrevida dos receptores de transplante.

A análise de sobrevivência univariada, considerando o Measured Toxicology Score (MTS), que inclui a presença de opioides, não indicou uma diferença significativa na sobrevivência dos receptores em 1, 5 ou 10 anos. Além disso, na modelagem multivariada de riscos proporcionais de Cox, o uso de opioides por doadores também não se mostrou um fator de risco independente para a mortalidade dos receptores.

Dessa forma, o estudo sugere que, embora o uso de opioides tenha aumentado entre os doadores, essa exposição não compromete a segurança ou a eficácia dos transplantes cardíacos. Isso é relevante para as equipes de transplante, que podem considerar doadores com histórico de uso de opioides sem receios de impacto adverso nos resultados de sobrevivência pós-transplante.

A relação entre insuficiência cardíaca e o uso de opioides: efeitos e considerações clínicas

A insuficiência cardíaca, ou insuficiência cardíaca congestiva, é uma condição em que o coração não consegue bombear sangue suficiente para atender às necessidades do corpo, podendo ocorrer devido a dificuldades em se encher de sangue ou em bombear de forma eficiente. Essa condição não significa que o coração parou de funcionar, mas é uma situação séria que requer cuidados médicos. De acordo com o NHLBI (2022), a insuficiência cardíaca pode se desenvolver de forma súbita ou gradual e pode

afetar um ou ambos os lados do coração, sendo frequentemente causada por doenças como a arterial coronariana, hipertensão e cardiomiopatia.

Uma meta-análise realizada por Pratama *et al.* (2022) investiga a eficácia dos opioides no tratamento de insuficiência cardíaca aguda (AHF) e insuficiência cardíaca crônica (ICC). Os resultados mostram que o uso de opioides, especialmente a morfina, pode ser prejudicial para pacientes com AHF, aumentando o risco de ventilação invasiva, internação em UTI e uso de inotrópicos, sem melhorias significativas em desfechos clínicos relevantes, como mortalidade. Embora os opioides tenham sido inicialmente vistos como benéficos por seu efeito venodilatório, tal efeito pode reduzir o débito cardíaco, aumentando o risco de insuficiência circulatória e, consequentemente, a mortalidade.

Entretanto, no caso da ICC estável em pacientes de classe funcional NYHA II/III, a administração de morfina demonstrou melhorar a capacidade de exercício e a eficiência ventilatória, sugerindo benefícios funcionais. Esses efeitos podem ser atribuídos à diminuição da quimiossensibilidade central e da percepção de falta de ar, resultando em menor fadiga muscular. No entanto, a escassez de evidências de ensaios clínicos randomizados na AHF e a predominância de estudos observacionais criam incertezas sobre os verdadeiros riscos dos opioides. Além disso, efeitos adversos como depressão respiratória e miocárdica agravam o quadro clínico, especialmente em pacientes mais vulneráveis, como os idosos com comprometimento renal e hepático.

Em relação à ICC, embora os benefícios respiratórios observados sugiram um potencial, a relação entre opioides e alívio da dispneia ainda é incerta, sendo necessárias mais pesquisas para entender o impacto a longo prazo. Em consonância com as diretrizes da ESC de 2021 e da AHA/ACC de 2022, os autores recomendam evitar o uso rotineiro de opioides em pacientes com AHF, sugerindo alternativas sedativas como o midazolam, cujo estudo comparativo com a morfina está em andamento.

Hao *et al.* (2024) também abordam a relação entre o uso de opioides prescritos e o risco de insuficiência cardíaca. Analisando dados de duas grandes coortes, o Estudo de Saúde e Aposentadoria (HRS) e o Biobanco do Reino Unido, os autores descobriram que o uso de opioides está associado a um aumento de 32% no risco de desenvolver insuficiência cardíaca. Com um acompanhamento médio de 3,8 anos no HRS e 13,8 anos no Biobanco, a incidência de insuficiência cardíaca foi significativamente maior entre os usuários de opioides.

Além disso, Hao *et al.* (2024) aplicaram uma abordagem de randomização mendeliana para investigar a relação causal entre a predisposição genética ao uso de opioides e o risco de insuficiência cardíaca. Os resultados corroboraram os achados das coortes, indicando um aumento de 16% no risco de insuficiência cardíaca associado à predisposição genética para o uso de opioides, sem sinais de pleiotropia ou heterogeneidade, o que fortalece a robustez das descobertas. Essas conclusões fornecem novos *insights* sobre o impacto do uso de opioides, especialmente em populações vulneráveis, ressaltando a necessidade de mais estudos para explorar os mecanismos fisiológicos subjacentes e validar esses resultados iniciais.

O impacto do uso de opioides na endocardite infecciosa: riscos e dificuldades no tratamento

A endocardite é definida pelo NHLBI (2023) como uma inflamação do endocárdio, do revestimento interno das câmaras e das válvulas do coração. Existem dois tipos principais: a endocardite infecciosa e a não infecciosa. A endocardite infecciosa é causada por bactérias, vírus

ou fungos que entram na corrente sanguínea e se fixam no endocárdio, sendo as infecções bacterianas as mais comuns. Já a endocardite não infecciosa ocorre quando coágulos sanguíneos ou depósitos de fibrina e plaquetas se acumulam no revestimento do coração ou nas válvulas, sem a presença de uma infecção. Ambos os tipos podem gerar complicações graves se não tratados.

De acordo com Daher *et al.* (2022), o uso de opioides intravenosos tem contribuído significativamente para o aumento dos casos de endocardite infecciosa (IE). Entre 2002 e 2016, os casos de IE em usuários de drogas intravenosas quase dobraram, com o abuso de heroína e outros opioides sendo as principais causas desse aumento. A endocardite infecciosa associada ao uso de opioides ocorre principalmente na válvula tricúspide, no lado direito do coração, onde partículas contaminantes das drogas injetadas causam trauma ao endotélio das válvulas. O *Staphylococcus aureus* é a bactéria mais comum nesses casos, seguida por espécies de Streptococcus. As complicações são agravadas pela saúde debilitada dos usuários de opioides, muitos dos quais também enfrentam comorbidades como hepatite C, HIV e transtornos relacionados ao álcool.

A epidemia de opioides tem aumentado substancialmente os casos de IE, especialmente à medida que usuários de longo prazo recorrem à administração intravenosa, o que eleva o risco de infecções cardíacas graves. O estudo de Javorski *et al.* (2024) analisou 227 pacientes submetidos à cirurgia para endocardite entre 2010 e 2020, dos quais 81% relataram uso de heroína. O estudo evidenciou os desafios no tratamento e reabilitação de pessoas que injetam drogas (PWID), com altos índices de recaída e perda de acompanhamento. Fatores como idade jovem, uso de heroína e menor nível educacional foram associados a maiores riscos de recaída, com 79% dos pacientes recaindo em cinco anos. O estudo concluiu que, sem estratégias de reabilitação mais eficazes, a mortalidade e o impacto social entre esses pacientes continuarão elevados, reforçando a necessidade de melhorias no gerenciamento da dependência no pós-operatório.

CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa destacou a complexa relação entre o uso de opioides e a saúde cardiovascular. Embora esses medicamentos sejam amplamente utilizados para o manejo da dor, evidências recentes sugerem que seu uso prolongado pode estar associado a sérios riscos cardiovasculares. Os estudos analisados revelaram várias consequências adversas do uso de opioides, incluindo o aumento do risco de acidentes vasculares cerebrais (AVCs). O uso crônico de opioides está relacionado à rigidez arterial e à disfunção endotelial, elevando o risco de AVCs isquêmicos e hemorrágicos. Além disso, a análise de hospitalizações mostrou que a overdose de opioides está ligada a um aumento nas paradas cardíacas, com complicações significativas, como lesão renal aguda e necessidade de ventilação mecânica, refletindo um desafio crítico para a saúde pública.

No contexto de cirurgias cardiovasculares, o uso contínuo de opioides após esses procedimentos está associado a um aumento na mortalidade e em complicações pós-operatórias. Pacientes que utilizam opioides antes da cirurgia têm maior probabilidade de desenvolver dependência, o que destaca a necessidade de um gerenciamento cuidadoso do pós-operatório. Em relação ao transplante cardíaco, pacientes que usaram opioides em altas doses antes do transplante enfrentam um risco elevado de morte e perda do enxerto no primeiro ano após o proce-

dimento. Embora a aceitação de corações de doadores que morreram por overdose tenha aumentado, a segurança desses transplantes deve ser avaliada com cautela.

Adicionalmente, a associação entre o uso de opioides e o aumento do risco de insuficiência cardíaca sugere que a prescrição desses medicamentos deve ser cuidadosamente considerada, especialmente em populações vulneráveis. O uso intravenoso de opioides também tem contribuído para o aumento dos casos de endocardite infecciosa, complicando o tratamento e a reabilitação de usuários de drogas. Diante desses achados, é crucial que os profissionais de saúde reavaliem suas abordagens na prescrição de opioides. A implementação de diretrizes mais rigorosas, bem como a promoção de alternativas terapêuticas para o manejo da dor, pode ajudar a mitigar os riscos associados ao uso prolongado de opioides. Além disso, a educação dos pacientes sobre os riscos do uso de opioides e a importância da adesão a práticas seguras é fundamental para a prevenção de complicações cardiovasculares. Futuros estudos devem focar na elucidação dos mecanismos subjacentes a essas associações, assim como na eficácia de intervenções que possam reduzir os riscos cardiovasculares em pacientes que necessitam de opioides.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN HEART ASSOCIATION - AHA. Heart transplant. American Heart Association, 19 sep. 2023. Disponível em: https://www.heart.org/en/health-topics/congenital-heart-defects/care-and-treatment-for-congenital-heart-defects/heart-transplant. Acesso em: 8 jun. 2024.

BARAN, D.A. *et al.* Intoxicated donors and heart transplant outcomes: long-term safety. Circulation: Heart Failure, v. 14, e007433, 2021. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007433.

BROWN, R.C. *et al*. Development of persistent opioid use after cardiac surgery. JAMA Cardiology, v. 5, p. 889, 2020. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1445.

DEZFULIAN, C. *et al.* Opioid-associated out-of-hospital cardiac arrest: distinctive clinical features and implications for health care and public responses: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation, v. 143, 2021. doi: 10.1161/CIR.0000000000000958.

HAO, G. *et al.* Association between prescription opioid use and heart failure: cohort studies and Mendelian randomization analysis. International Journal of Cardiology, v. 413, p. 132404, 2024. doi: 10.1016/j.ijcard.2024.132404.

JAVORSKI, M.J. *et al.* Infective endocarditis in patients addicted to injected opioid drugs. Journal of the American College of Cardiology, v. 81, p. 1225, 2024. doi: 10.1016/j.jacc.2023.12.016.

LENTINE, K.L. *et al.* Prescription opioid use before and after heart transplant: associations with posttransplant outcomes. American Journal of Transplantation, v. 19, p. 3405, 2019. doi: 10.1111/ajt.15565.

LIU, Z. *et al.* Epidemiology of persistent postoperative opioid use after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. British Journal of Anaesthesia, v. 129, p. 366, 2022. doi: 10.1016/j.bja.2022.05.026.

MALIK, S.S. *et al*. Trends and outcomes of opioid-related cardiac arrest in a contemporary US population. European Journal of Internal Medicine, 16 nov. 2021. doi: 10.1016/j.ejim.2021.11.004.

MASOUDKABIR, F. *et al.* Effect of persistent opium consumption after surgery on the long-term outcomes of surgical revascularisation. European Journal of Preventive Cardiology, v. 27, p. 1996, 2020. doi: 10.1177/2047487320932010.

NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE - NHLBI. Cardiac arrest. National Heart, Lung, and Blood Institute, 19 may 2022. Disponível em: https://www.nhlbi.nih.gov/health/cardiac-arrest. Acesso em: 8 jun. 2024.

NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE - NHLBI. Heart surgery. National Heart, Lung, and Blood Institute, 1 jun. 2022. Disponível em: https://www.nhlbi.nih.gov/health/heart-surgery. Acesso em: 8 jun. 2024.

NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE - NHLBI. Stroke. National Heart, Lung, and Blood Institute, 26 may 2023. Disponível em: https://www.nhlbi.nih.gov/health/stroke. Acesso em: 8 jun. 2024.

NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE - NHLBI. Endocarditis. National Heart, Lung, and Blood Institute, 2024. Disponível em: https://www.nhlbi.nih.gov/health/heart-inflammation/endocarditis. Acesso em: 9 out. 2024.

NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE - NHLBI. What is heart failure? National Heart, Lung, and Blood Institute, 2024. Disponível em: https://www.nhlbi.nih.gov/health/heart-failure. Acesso em: 9 out. 2024.

PEYRAVIAN, N. *et al*. Opioid antagonist nanodrugs successfully attenuate the severity of ischemic stroke. Molecular Pharmaceutics, v. 19, p. 2254, 2022. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.2c00079.

PHILLIPS, K.G. *et al.* Impact of the opioid epidemic on heart transplantation: donor characteristics and organ discard. The Annals of Thoracic Surgery, v. 108, p. 1133, 2019. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.03.076.

PRATAMA, N.R. *et al.* Clinical outcomes of opioid administration in acute and chronic heart failure: a meta-analysis. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, v. 16, p. 102636, 2022. doi: 10.1016/j.dsx.2022.102636.

ROSELLI, E.E. *et al*. Should patients with opioid addiction have a second valve replacement for endocarditis? Annals of Thoracic Surgery, v. 111, p. 401, 2021.

ROTH, G.A. *et al*. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. Journal of the American College of Cardiology, v. 76, p. 2982, 2020. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.

TOSKA, E. & MAYROVITZ, H.N. Opioid impacts on cardiovascular health. Cureus, v. 15, e46224, 2023. doi: 10.7759/cureus.46224

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 6

EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TOXINA BOTULÍNICA NA PREVENÇÃO DA FIBRILAÇÃO ATRIAL PÓS-CIRURGIA CARDÍACA

LARISSA ARAÚJO DE LUCENA[1]
AMANDA SILVA MEDEIROS[1]
ANTÔNIO LUCAS ARRUDA DE OLIVEIRA[1]
IRINA PAIVA DUARTE[1]
RAFAEL COSTA BORGES[1]
NATÁLIA SILVA CARVALHO[1]
VICTÓRIA TEIXEIRA LEITE[1]
THALES NÓBREGA MEDEIROS DA COSTA[1]
JOHERBETH FERNANDES MOREIRA[1]
MARIANA CARLOS DE AMORIM SANTOS[2]
ANA TEREZA CARLOS DE AMORIM LUCENA[3]
JOSÉ CARLOS BEZERRA PASSOS NETO[3]
MARIA CLARA SANTOS SILVA[3]
PEDRO LUCAS DA CUNHA SANTOS[3]
DANIELLA ALVES RAMALHO[4]

1. Médico (a) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
2. Discente – Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
3. Discente – Medicina, Universidade Potiguar.
4. Médica – Universidade Potiguar.

Palavras-chave
Fibrilação Atrial Pós-Operatória; Toxina Botulínica; Cirurgia Cardíaca.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.6

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial pós-operatória (FAPO) é uma complicação frequente em cirurgias cardíacas, afetando entre 30 e 60% dos pacientes e resultando em maior morbidade, mortalidade e tempo de internação (FERRO *et al.*, 2009). As opções de prevenção são limitadas: apenas cerca de 70% dos pacientes recebem betabloqueadores, e a amiodarona, apesar de eficaz, tem uso restrito devido a efeitos adversos (CINTRA & FIGUEIREDO, 2021). Não há medicamentos aprovados especificamente para prevenir FAPO, criando a necessidade de alternativas seguras e eficazes. Nesse contexto, a toxina botulínica (TXB), que inibe a sinalização colinérgica, surge como uma possível opção preventiva, como alguns estudos randomizados tentaram mostrar (PICCINI *et al*., 2024; POKUSHALOV *et al.*, 2015; WALDRON *et al*., 2019).

Este estudo teve o objetivo de avaliar a eficácia e segurança da aplicação epicárdica de TXB na prevenção da FAPO em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas, comparando-a com o placebo e examinando desfechos como incidência de FAPO, tempo de internação, mortalidade e eventos adversos.

MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática e meta-análise. Realizou-se uma busca em bases de dados eletrônicas (PubMed, EMBASE e Cochrane) focada em ensaios clínicos randomizados (ECR) que comparavam a aplicação de toxina botulínica (TXB) ao placebo no tecido epicárdico de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Foram utilizados os descritores: “Botulinum Toxin”, “Botox”, “BTX”, “Atrial fibrillation”, “AF”, “Postoperative atrial fibrillation”, “POAF”. A revisão foi conduzida por três revisores independentes (LAL, ASM e RCB), e os desfechos de interesse incluíram: incidência de FAPO, tempo de internação, mortalidade e eventos adversos.

Os critérios de inclusão foram: 1) ECR; 2) pacientes submetidos à cirurgia cardíaca de tórax aberto, incluindo cirurgia de revascularização do miocárdio (CRVM) e/ou reparo/substituição valvar; 3) pacientes acima de 18 anos; 3) com pelo menos um dos desfechos de interesse. 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. Dados de resumo e de desfechos foram extraídos por dois revisores independentes (VTS e IPD), com foco principal na incidência de fibrilação atrial pós-operatória (FAPO), além de tempo de internação, mortalidade, e eventos adversos.

O risco de viés dos estudos foi avaliado de forma independente, por três autores (NSC, ALAO e TNMC), com a ferramenta Cochrane de risco de viés (RoB 2) (**Tabela 6.1**). Divergências foram resolvidas por discussão. Para análise estatística, foi utilizado *software* RevMan versão 5.4 para agrupar os desfechos dicotômicos usando a razão de risco (RR), os desfechos contínuos usando as diferenças médias (MD), ambos apresentados com seus respectivos intervalos de confiança (IC). A heterogeneidade foi avaliada pelas estatísticas I^2.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca resultou em 641 estudos (**Figura 6.1**). Foram incluídos na análise três ensaios clínicos randomizados, totalizando 509 pacientes (308 receberam TXB), dos quais 364 foram submetidos à CRVM apenas, 90 a CV, e 55 a CRVM+CV. As demais características dos pacientes dos estudos incluídos estão ilustradas na **Tabela 6.2**.

Tabela 6.1 Análise do risco de viés (RoB 2)

Estudo (ano)	Viés no processo de randomização	Desvios da intervenção pretendida	Viés devido a dados faltantes	Viés na aferição dos desfechos	Viés no relato dos desfechos	Viés geral
Piccini *et al.* (2024)	+	+	+	+	+	+
Pokushalov *et al.* (2015)	+	+	+	+	+	+
Waldron *et al.* (2019)	-	+	+	+	+	-

Legenda: + Baixo risco; - Algumas preocupações.

Figura 6.1 Diagrama de fluxo PRISMA de triagem e seleção dos estudos

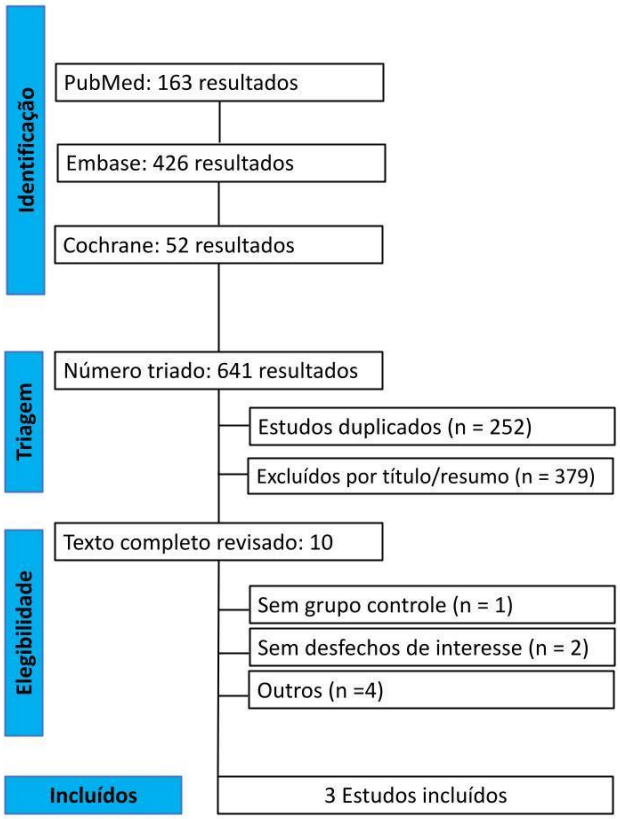


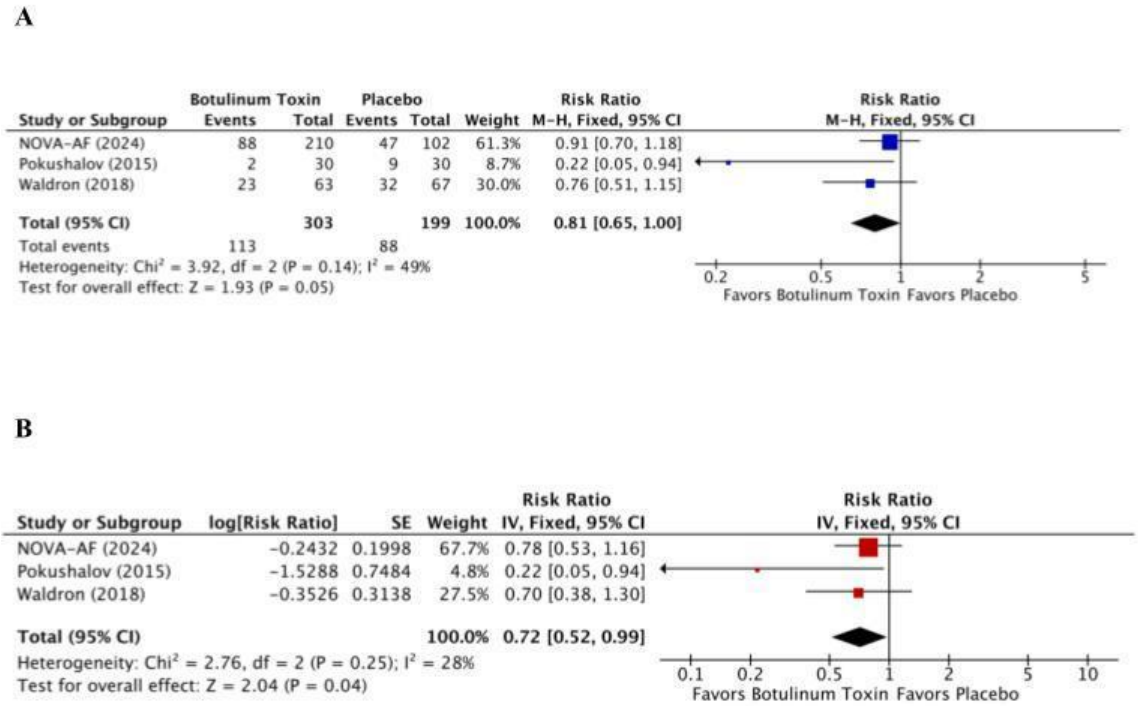
Tabela 6.2 Características dos estudos incluídos, grupo intervenção (Baseline)

Estudo (ano)	N (I/C)	TXB dose	Idade (anos), média (DP)	Homens, N	CRVM, N	CV, N	CRVM + CV, N
Piccini *et al.* (2024)	312 (210/102)	125 ou 250 UI	125 UI - 67 (4.8) 250 UI – 66 (4.6)	125 UI – 88 250 UI - 87	125 UI – 68 250 UI - 70	125 UI – 24 250 UI – 27	125 UI – 13 250 UI - 12
Pokushalov *et al.* (2015)	60 (30/30)	200 UI	61.8 (7)	23	30	NI	NI
Waldron *et al.* (2019)	130 (63/67)	250 UI	66.5 (8.6)	46	52	6	5

Legenda: N – número; TXB - toxina botulínica; DP – desvio padrão; CRVM - cirurgia de revascularização do miocárdio; CV – cirurgia valvar.

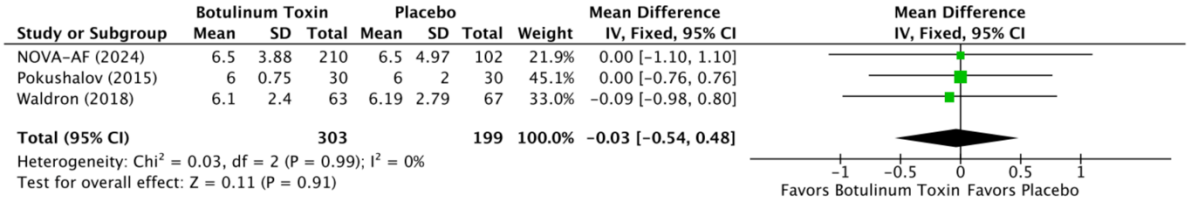
Em relação aos pacientes que realizaram cirurgia cardíaca no geral (CRVM, CV e CRVM+CV), não houve diferença significativa entre o TXB e o placebo em relação à incidência de FAPO (RR 0,81;95% IC: 0,65-1,00; P = 0,05) (**Figura 6.2A**), duração da internação hospitalar pós-operatória em dias (MD -0,03, 95% IC: –0,54-0,49; P = 0,91) (**Figura 6.3**), mortalidade por todas as causas (RR 1,64; 95% IC: 0,22-12,17, P = 0,63) (**Figura 6.4**), ou qualquer evento adverso (RR 1,03, 95% IC: 0,94-1,12, P = 0,51) (**Figura 6.5**). A análise do subgrupo submetido apenas a CRVM mostrou redução estatisticamente significativa na incidência de FAPO (RR 0.72; 95% IC: 0.52-0.99; P = 0.04) (**Figura 6.2**).

Figura 6.2 Incidência de FAPO em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas



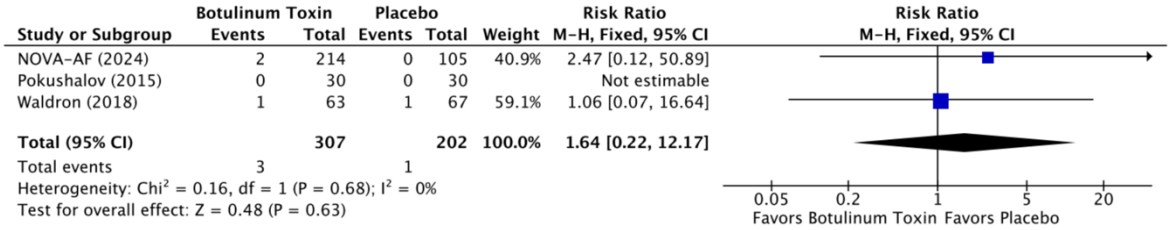
Nota: Em pacientes submetidos a CRVM + CV não houve diferença entre os grupos (A), enquanto houve uma redução significativa da incidência de FAPO em pacientes submetidos apenas à CRVM (B).

Figura 6.3 Tempo de internação hospitalar



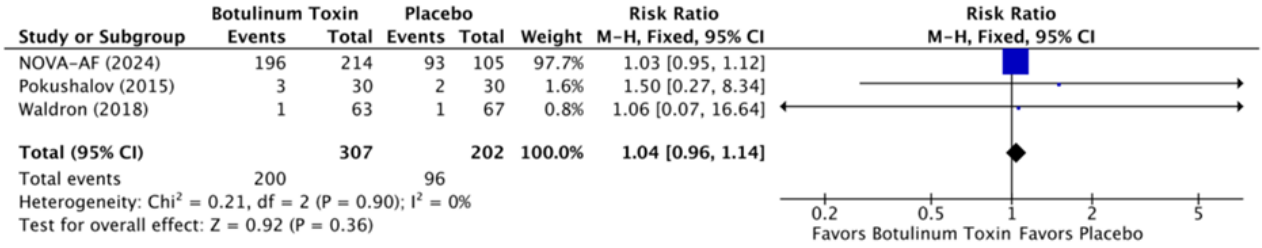
Nota: Não houve diferença na duração da internação hospitalar entre os pacientes.

Figura 6.4 Mortalidade por todas as causas em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas



Nota: Não houve diferença entre os grupos no tocante à mortalidade

Figura 6.5 Incidência de eventos adversos



Nota: Pacientes que receberam TXB não apresentaram mais eventos adversos que o grupo placebo.

O sistema nervoso autonômico cardíaco, composto pelos ramos simpático (adrenérgico) e parassimpático (colinérgico), está presente nos depósitos de gordura epicárdica, onde a estimulação parassimpática reduz a duração do potencial de ação, enquanto a estimulação simpática aumenta a carga de cálcio, ambos contribuindo para a FA (NAKAGAWA *et al.*, 2009). A gordura pericárdica também está associada à FA, independentemente de fatores de risco tradicionais, como idade, hipertensão e obesidade, sugerindo que a espessura e a distribuição da gordura epicárdica podem influenciar a incidência de FAPO (BATAL *et al.*, 2010).

Bloquear o sistema parassimpático com TXB pode ser uma medida preventiva eficaz para a FAPO, pois impede a liberação de acetilcolina, um desencadeador da FA na gordura epicárdica (COUSELO-SEIJAS *et al.*, 2019). A TXB apresenta-se como uma alternativa à ablação do plexo ganglionar, oferecendo a vantagem de uma ação temporária que permite a recuperação do sistema nervoso autonômico, evitando danos permanentes (LO *et al.*, 2016; OH *et al.*, 2011). No entanto, a FAPO parece ser causada por uma combinação de fatores multifatoriais, envolvendo o sistema parassimpático, diferentes tipos de células e vários substratos moleculares (SUERO *et al.*, 2024). A interação entre fatores predisponentes, inflamação pós-operatória e anormalidades no manejo de cálcio sugerem um mecanismo complexo que pode limitar a eficácia isolada da TXB (NAKAGAWA *et al.*, 2009; SUERO *et al.*, 2024).

Em ensaios clínicos, a dosagem de TXB apresentou resultados variados. A dose de 125 U foi associada à redução da incidência de FAPO, enquanto a dose de 250 U não mostrou o mesmo benefício, indicando a necessidade de explorar o mecanismo de ação da TXB em diferentes concentrações (PICCINI *et al.*, 2024; WALDRON *et al.*, 2019). Estudos em cardiomiócitos sugerem que a TXB pode suprimir correntes de íons, indicando um possível efeito direto no miocárdio (NIZAMIEVA *et al.*, 2023).

Este estudo apresenta algumas limitações. Primeiramente, seria útil identificar subgrupos no grupo TXB com uma relação risco-benefício favorável, que pudessem ser potencialmente protegidos contra FAPO. No entanto, a falta de dados detalhados dos pacientes impediu uma avaliação mais aprofundada. Em segundo lugar, a maioria dos dados analisados era de pacientes submetidos à CRVM. Portanto, são necessários mais ECRs que incluam pacientes submetidos a cirurgias valvares, especialmente em grupos de alto risco, como indivíduos entre 60 e 65 anos. Por fim, o uso de betabloqueadores não foi suficiente para suprimir completamente o tônus simpático, o que pode ter influenciado os resultados devido à atividade simpática residual.

CONCLUSÃO

Nosso estudo sugere que a terapia com TXB mostrou eficácia superior na redução da ocorrência de fibrilação atrial pós-operatória apenas nos pacientes submetidos à CRVM, em comparação ao placebo. Não houve diferenças significativas nos outros desfechos. No entanto, a TXB apresentou um perfil de segurança similar ao do placebo, e nossa análise pode ter poder estatístico insuficiente para detectar um efeito significativo. Portanto, são necessários mais ensaios clínicos randomizados em larga escala para investigar o uso da TXB na prevenção de FAPO, especialmente em coortes de alto risco.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BATAL, O. *et al.* Left atrial epicardial adiposity and atrial fibrillation. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology, v. 3, p. 230, 2010. doi: 10.1161/CIRCEP.110.957241.

CINTRA, F.D. & FIGUEIREDO, M.J.O. Fibrilação atrial (parte 1): fisiopatologia, fatores de risco e bases terapêuticas. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 116, p. 129, 2021.

COUSELO-SEIJAS, M. *et al.* Cholinergic activity regulates the secretome of epicardial adipose tissue: association with atrial fibrillation. Journal of Cellular Physiology, v. 234, p. 10512, 2019. doi: 10.1002/jcp.27723.

FERRO, C.R.C. *et al.* Fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 93, p. 93, 2009.

LO, L.W. *et al.* Temporary suppression of cardiac ganglionated plexi leads to long-term suppression of atrial fibrillation: evidence of early autonomic intervention to break the vicious cycle of "AF begets AF". Journal of the American Heart Association, v. 5, e003309, 2016. doi: 10.1161/JAHA.116.003309.

NAKAGAWA, H. *et al.* Pathophysiologic basis of autonomic ganglionated plexus ablation in patients with atrial fibrillation. Heart Rhythm, v. 6, S26, 2009. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.07.029.

NIZAMIEVA, A. *et al.* Cellular electrophysiological effects of botulinum toxin A on neonatal rat cardiomyocytes and on cardiomyocytes derived from human-induced pluripotent stem cells. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, v. 396, p. 513, 2023. doi: 10.1007/s00210-022-02332-1.

OH, S. *et al.* Botulinum toxin injection in epicardial autonomic ganglia temporarily suppresses vagally mediated atrial fibrillation. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology, v. 4, p. 560, 2011. doi: 10.1161/CIRCEP.111.961854.

PICCINI, J.P. *et al.* Efficacy and safety of botulinum toxin type A for the prevention of postoperative atrial fibrillation. JACC: Clinical Electrophysiology, v. 10, n. 5, p. 930, 2024. doi: 10.1016/j.jacep.2024.01.020.

POKUSHALOV, E. *et al.* Long-term suppression of atrial fibrillation by botulinum toxin injection into epicardial fat pads in patients undergoing cardiac surgery: one-year follow-up of a randomized pilot study. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology, v. 8, p. 1334, 2015. doi: 10.1161/CIRCEP.115.003199.

SUERO, O.R. *et al.* Postoperative atrial fibrillation (POAF) after cardiac surgery: clinical practice review. Journal of Thoracic Disease, v. 16, p. 563, 2024. doi: 10.21037/jtd-23-1626.

TSAI, W.C. *et. al.*. Autonomic Modulation of Atrial Fibrillation. JACC: Basic to Translational Science, v. 8, p. 1398, 2023. doi: 10.1016/j.jacbts.2023.03.019.

WALDRON, N. H. *et al.* Temporary autonomic modulation with botulinum toxin type A to reduce atrial fibrillation after cardiac surgery. Heart Rhythm, v. 16, p. 178, 2019. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.08.021.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 7

CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO COM TÉCNICAS MINIMAMENTE INVASIVAS

AMANDA FRANZOI MOTTER[1]
BERNARDO DE FARIA SILVA[1]
DAVI COUTO PIMENTA[1]
RAYANE FREITAS DE OLIVEIRA[1]
MAYARA DE SOUZA TOSTES[1]
GIOVANNA UMEHARA DURÃO[1]
MARCOS YURI DE ABREU RAMOS[1]
FELIPPE HENRIQUE RODRIGUES DE OLIVEIRA[1]
GABRIELA LEMES SILVA[1]
JENNY HELENA SARAIVA DA SILVA LEE[1]
CESAR COELHO[1]
RODRIGO NOGUEIRA ALONSO[1]
MATEUS MONTEIRO ALMEIDA SOUZA[1]
JOÃO MANOEL BAHIENSE DE OLIVEIRA[1]
PAULO EDUARDO OCKE REIS[2]

1. Discente – Medicina da Universidade Federal Fluminense.
2. Docente – Departamento de Cirurgia Vascular da Universidade Federal Fluminense.

Palavras-chave
Revascularização do Miocárdio; Cirurgia Minimamente Invasiva; Cirurgia Robótica.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.7

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Apesar dos grandes avanços na medicina, incluindo melhorias nos métodos de diagnóstico, tratamentos e técnicas de prevenção, as doenças cardiovasculares continuam sendo a principal causa de morte no mundo (WHO, 2024). Dessa forma, os profissionais da área da saúde estão constantemente buscando aprimorar os tratamentos disponíveis para doenças cardiovasculares, com o objetivo de oferecer o melhor cuidado possível à população. Essa dedicação inclui tanto o desenvolvimento de novas técnicas como a atualização de protocolos de tratamento já existentes.

Tradicionalmente, a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) era realizada por meio de esternotomia mediana, que proporciona grande exposição do coração e possibilita a retirada da artéria mamária interna esquerda (AMIE) para anastomose com a artéria descendente direita (DA) (RAVIKUMAR *et al*., 2020). Embora seja um tratamento seguro e viável, essa via de acesso cirúrgico está associada a muitas desvantagens, como pós-operatório doloroso, tempo de recuperação prolongado, resultado cosmético ruim, riscos de infecção da ferida esternal e mediastinite (RAVIKUMAR *et al*., 2020; YILMAZ *et al*., 2020). Cabe ressaltar que existem fatores de risco importantes para complicações de feridas esternais, como obesidade, diabetes e mamas volumosas em mulheres e, desse modo, configuram-se contraindicações relativas para enxerto de artéria mamária interna bilateral (BIMA) por meio de esternotomia clássica (YILMAZ *et al*., 2020). Com o decorrer do tempo e o desenvolvimento da circulação extracorpórea (CEC), foi possível realizar o procedimento em um campo de cirurgia sem sangue, oferecendo ao cirurgião maior flexibilidade e precisão. Entretanto, o uso de CEC era acompanhado de risco aumentado de morbidades pós-operatórias e complicações. Com os avanços, foi possível a realização da CRM sem CEC, o que teoricamente reduziria as complicações (RAVIKUMAR *et al*., 2020).

Apesar da esternotomia padrão mostrar bons resultados, estes estão acompanhados de restrições e complicações e, assim, desde meados da década de 1990, vias de acesso menos agressivas são estudadas (YILMAZ *et al*., 2020). Atrelado a isso, a crescente demanda por parte dos pacientes por técnicas menos invasivas impulsionou as investigações (YASAR *et al*., 2023). Desse modo, foram desenvolvidas estratégias cada vez mais precisas e adequadas para cada paciente, o que foi possível a partir de contínuos desenvolvimentos tecnológicos na área, de maneira que procedimentos minimamente invasivos tornaram-se populares e transformaram a cirurgia cardíaca nos últimos 20 anos (NELLIS *et al*., 2021; YASAR *et al*., 2023; YILMAZ *et al*., 2020).

Pode-se definir cirurgia cardíaca minimamente invasiva (MICS) como uma gama de procedimentos cirúrgicos que utilizam incisões alternativas menores para acessar o coração, de modo que o trauma cirúrgico seja minimizado (ONG *et al*., 2021). Nesse cenário, dentre as técnicas de transplante de *bypass* da artéria coronária (CABG) mais empregadas atualmente, estão: MIDCAB (CABG minimamente invasivo), ICP (intervenção coronária percutânea), RACAB (CABG assistida por robô) e TECAB (CABG endoscópico total). Apesar da ICP possuir um caráter menos invasivo que a CABG, a segunda possui o benefício da sobrevida a longo prazo oferecido pela artéria torácica interna esquerda (ATIE) à descendente anterior (GIANOLI *et al.*, 2022; YILMAZ *et al.*, 2020). A técnica cirúrgica minimamente invasiva é altamente eficiente por diversas razões, como menor trauma cirúrgico, menos dor pós-operatória, tempo curto de internação e recuperação,

melhorando a qualidade de vida e a satisfação geral do paciente (ONG *et al*., 2021; YASAR *et al*., 2023). Além disso, esses procedimentos estão associados à redução de transfusões sanguíneas, menor incidência de fibrilação atrial e acidente vascular encefálico pós-operatórios (ONG *et al*., 2021). Apesar dos benefícios, essa técnica ainda encontra diversos obstáculos e desafios técnicos, como exposição da estrutura-alvo durante o procedimento, alto custo financeiro e longa curva de aprendizado (ONG *et al*., 2021; RAVIKUMAR *et al*., 2020). Em alguns casos, é necessária a conversão para esternotomia mediana (EM) por diferentes causas como intolerância à ventilação monopulmonar, aderências pleurais ou pericárdicas, lesão ou disfunção da artéria mamária interna esquerda (AIME) e, principalmente, por artéria descendente anterior intramiocárdica (YASAR *et al*., 2023). Entretanto, Ong *et al*. (2021) mostram em seu estudo resultados que sugerem menor incidência de conversão para EM com o aumento da experiência dos profissionais em MICS.

O presente estudo se propõe a realizar uma revisão de literatura contemplando técnicas inovadoras e minimamente invasivas da cirurgia de revascularização do miocárdio, que permitem abordagem menos agressiva e melhor recuperação e prognóstico dos pacientes. Ademais, também serão objeto de análise estudos que contemplam a evolução das abordagens minimamente invasivas no âmbito da cirurgia cardíaca ao longo dos anos, destacando os avanços, desafios e perspectivas futuras para a cirurgia de revascularização do miocárdio.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, construída no período de outubro a novembro de 2024. Os descritores utilizados para a pesquisa foram "Coronary artery bypass graft surgery AND minimally invasive surgery [title/abstract]", aplicados nas bases de dados PubMed, no qual foram encontrados 43 artigos, nos últimos 5 anos. Os mesmos descritores também foram utilizados nas bases de dados Lilacs e SciELO, porém, não houve resultados. Destes 43 artigos, todos os resumos passaram por leitura minuciosa, sendo, por fim, escolhidos 21 artigos de acordo com os critérios de inclusão: artigos publicados no período 2019 a 2024, abordar diretamente o tema proposto pela pesquisa; os tipos de estudos incluídos foram revisão de literatura, estudos retrospectivos, metanálise, estudo prospectivo e estudos observacionais. Foram excluídos artigos duplicados e que não abordavam diretamente o tema proposto. Juntamente com os 21 artigos, também foram coletados dados da Organização Mundial de Saúde (OMS).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

MIDCAB/MIDCABG

Dentre as cirurgias não robóticas em revascularização miocárdica, a técnica designada *Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass Grafting* (MIDCAB) é amplamente destacada nos estudos. O MIDCAB combina a alta eficácia da revascularização cirúrgica com uma abordagem minimamente traumática, utilizando toracotomia anterolateral ou endoscopia (revascularização coronária endoscópica atraumática [EACAB]) para coleta da artéria mamária interna esquerda e toracotomia anterolateral para sutura da anastomose. Essa técnica evita a necessidade de esternotomia, reduz o diâmetro da ferida, melhora a cicatrização e acelera a recuperação (ABUSAMRA *et al*., 2021). Portanto, o MIDCAB oferece vantagens significa-

tivas, especialmente para pacientes com comorbidades que tornam a esternotomia padrão impraticável.

Um estudo retrospectivo com 310 pacientes submetidos à MIDCAB no University Hospital Halle, Alemanha, apresentou dados sobre a cirurgia. Os resultados demonstraram ser uma abordagem segura, com complicações mínimas perioperatórias e bons resultados a longo prazo, com uma sobrevida de 94,3% após 10 anos. Não houve ocorrência relevante de necessidade de hemotransfusão e casos de AVC no pós-operatório. Em apenas poucos casos, foi necessária uma reexploração por sangramento. Além disso, estudos indicam taxas de acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio como comparáveis entre a técnica *Coronary Artery Bypass Grafting* convencional e abordagens minimamente invasivas, que confirmam sua segurança. Em relação aos pacientes com doença coronária de múltiplos vasos, a técnica MIDCAB promove mais benefícios, em comparação com terapia médica e intervenções coronarianas percutâneas (PCI), com taxas de mortalidade e revascularização repetidas mais baixas. Ao comparar a MIDCABG da *standard on-pump* CABG e a esternotomia *off-pump* CABG (OPCAB), observou-se menor ocorrência de transfusões sanguíneas e infecções das cicatrizes cirúrgicas na *standard on-pump* CABG, devido à preservação do esterno (WEYMANN *et al*., 2024).

As cirurgias MIDCAB e RA-MIDCAB foram comparadas de forma interessante em relação aos fatores de risco e os desfechos cirúrgicos da conversão para esternotomia mediana (YASAR *et al*., 2023). Neste estudo, foram avaliados os pacientes submetidos às técnicas MIDCAB ou RA-MIDCAB, que são assistidas por robô. O desfecho primário do estudo foi a necessidade de conversão para EM, que se mostrou necessária em 9,5% dos casos. A causa mais comum para essa conversão foi a presença de artéria descendente anterior esquerda (LAD) intramiocárdica com 27,0%, seguida por aderências pleurais com 19,2% e disfunção da artéria mamária interna esquerda com 11,5%. Entre os desfechos secundários avaliados, observou-se uma mortalidade operatória após a conversão de 0,36%, além de um tempo de permanência prolongado tanto na UTI (1 dia a mais) quanto no hospital (1 a 2 dias a mais) para os casos convertidos para esternotomia. A necessidade de conversão foi similar entre as técnicas RA-MIDCAB e MIDCAB convencional. Dentre as características dos pacientes, apenas a idade apresentou um aumento estatisticamente significativo no risco de conversão. Ao fim, foi observado que a conversão para esternotomia não resultou em desfechos cirúrgicos ruins, como mortalidade operatória, fibrilação atrial de início recente e reexploração para sangramento (YASAR *et al*., 2023).

Todavia, a operação MIDCAB está associada a uma estadia mais longa na UTI e no hospital (WEYMANN *et al*., 2024). Somado a isso, uma metanálise de evidências dos últimos 20 anos, comparou MIDCAB com PCI em pacientes com lesões próximas na artéria descendente anterior esquerda, e sugeriu que o MIDCAB estava associada a uma mortalidade de curto prazo mais alta - embora isso seja uma evidência de nível A, as análises podem ser limitadas por possível viés de publicação (GIANOLI *et al*., 2022).

Além disso, a MIDCABG apresenta resultados satisfatórios mesmo em cenários de conversão para a esternotomia. Se comparadas as duas situações, a MIDCABG oferece mais rápida recuperação pós-operatória e menor incidência de complicações. A conversão para esternotomia é indicada quando a segurança do paciente ou o sucesso da revascularização estão em risco. A partir dessa conversão, pacientes manifestam

necessidade de maior tempo em unidades de terapia intensiva no pós-operatório. Ainda assim, a mediana de ambos os grupos foi similar tanto para a estada na UTI, quanto para a permanência no hospital. Dentre as principais causas para a necessidade de conversão para a esternotomia estão a artéria descendente anterior esquerda intramiocárdica, a existência de adesão pleural e a disfunção da artéria mamária interna esquerda. Apenas a idade mostrou-se fator de risco relevante para a conversão em esternotomia (YASAR *et al*., 2023).

Logo, evidencia-se que a técnica MIDCAB é uma abordagem minimamente invasiva para revascularização miocárdica destacada por sua eficácia e pelo menor trauma cirúrgico em comparação com a esternotomia. Nesse sentido, o principal grupo-alvo são pacientes com doença coronária de múltiplos vasos que não são candidatos ideais para técnicas mais invasivas. As principais vantagens incluem menor dor, cicatrização mais rápida e mortalidade reduzida a longo prazo. Todavia, entre as dificuldades dessa técnica, destaca-se uma estadia hospitalar mais longa e a possibilidade de conversão para esternotomia.

Vale ressaltar que a *on-pump* MIDCABG e a *off-pump* MIDCABG não apresentaram diferença estatística significativa para a necessidade de conversão para a esternotomia mediana (YASAR *et al*., 2023).

MICS CABG

A cirurgia minimamente invasiva (MICS CABG), ao trazer uma versão modificada do MIDCAB de 1990, promoveu inovação no campo da cirurgia cardiovascular (CC) em 2005. Nesse sentido, tal técnica possui uma incisão mais lateral e menor (4 a 6 cm) no quinto espaço intercostal quando comparada ao método MIDCAB (HASSANABAD *et al*., 2021). Por conseguinte, cada vez mais cirurgias aplicam MICS CABG em vez da esternotomia mediana convencional (EM).

A partir das análises dos artigos levantados, observa-se que esse método oferece benefícios para determinadas condições dos pacientes e se torna limitado, pois seu uso no cotidiano pode ser perigoso, caso não haja viabilidade. Como contraindicações absolutas foram citadas: cirurgia de emergência com comprometimento hemodinâmico, deformidades torácicas graves e comorbidades pulmonares. Pacientes com IMC aumentado são uma contraindicação relativa. Ademais, adota-se que vasos difusos e intramiocárdicos são inapropriados para esse tipo de cirurgia.

A respeito das vantagens do MICS CABG, vale ressaltar que, em relação à anatomia cirúrgica, a LIMA pode ser colhida com menos risco de lesão costocondral ou costela. Em contraste ao MIDCAB, a operação coronária é multiarterial, as taxas de mortalidade são mais baixas (0-1,3%) e há menor taxa de acidente vascular cerebral perioperatório e taxa de conversão. Além disso, observa-se diminuição de transfusão, menores taxas de infecção do sítio cirúrgico e menor tempo de permanência pós-cirurgia no hospital. Em um estudo de coorte comparativo retrospectivo em Singapura, com 4.063 pacientes que foram submetidos a EM e 390 pacientes à MICS CABG, foi confirmada a associação de que os pacientes submetidos ao MICS CABG apresentaram redução das taxas de reoperação, fibrilação atrial e ventilação prolongada (ONG *et al*., 2021).

Embora, essa cirurgia apresente todas as vantagens citadas anteriormente, a maior delas ainda continua sendo a possibilidade de obter enxerto de vasos multiarteriais com BIMA sem o risco associado de infecção da ferida esternal, mantendo o custo operatório relativamente baixo. Nesse sentido, Sumi *et al.* (2021) apre-

sentam uma nova técnica de MICS CABG utilizando para enxerto a artéria torácica interna esquerda e a artéria gastroepiploica *in situ* em conjunto com a artéria radial para operar um paciente com lesão significativa na artéria descendente anterior esquerda proximal (DAE) e oclusões totais da artéria coronária direita e da artéria circunflexa esquerda, e tinha como comorbidade diabetes mellitus.

Nesse viés, essa inovação híbrida coopera para benefícios como recuperação mais rápida e menor risco de infecção em comparação à técnica tradicional existente. Ademais, ele tem menor complexidade cirúrgica por permitir uma revascularização arterial total sem manipulação da aorta. Contudo, para que o uso de enxerto seja preciso e eficaz, é necessário que o paciente esteja em determinados critérios pré-estabelecidos, sendo estes: (1) diâmetro luminal da GEA grande o suficiente (> 2,0 mm); (2) o fluxo livre do enxerto é suficiente; e (3) a estenose nas artérias coronárias é > 90%. Desse modo, o enxerto faz parte de uma combinação de procedimentos que podem ser aplicados via MICS CABG, mas, como qualquer outra técnica adicional, é necessária a comparação de riscos *versus* vantagens, de forma individual para cada paciente.

Logo, evidencia-se que o MICS CABG vem se consolidado ao longo do tempo, mas ainda há fatores que impedem a sua total adesão na CC. Nesse sentido, o maior desafio é a realização da revascularização multiarterial, devido à necessidade de aumentar sequencialmente o número de vasos com ou sem assistência de CPB e experiência do cirurgião. Durante esse procedimento, Hassanabad *et al.* (2021) observaram nos pacientes uma taxa de conversão de 14,5% associada à exposição ruim, instabilidade hemodinâmica, lesão de LIMA e intolerância à ventilação pulmonar única. Já Dörge *et al.* (2022), em estudo com uma população não selecionada, identificaram que a revascularização é benéfica em pacientes com doença multiarterial com doença coronária difusa, diabetes mellitus e cardiomiopatia isquêmica. Outra dificuldade dessa cirurgia é expor o segmento distal da LIMA através da incisão de toracotomia. Além disso, quando se compara os custos hospitalares e o tempo, o método MICS CABG tem um aumento em ambos.

Em síntese, MICS CABG é um método que atenua ainda mais a invasão durante o procedimento cirúrgico e é cada vez mais empregado, possuindo associação com outros procedimentos, como enxertos. O perfil dos pacientes consiste em sua maioria com IMC < 30, categorizados com baixo risco pré-operatório. Em relação à taxa de mortalidade e morbidade, costuma aumentar quanto mais comorbidades e riscos pré-operatórios o paciente apresenta. Considerando o levantamento de artigos para a discussão em questão, o estudo de Ong *et al.* (2022) se diferenciou dos demais perfis e isso tem correlação com a utilização do EuroScore II na população asiática, subestimando essas taxas. Nesse sentido, observa-se que mais estudos são necessários para garantir maior adesão de cirurgiões ao MICS CABG tanto na sua utilização durante a revascularização multiarterial, permitindo uma melhora significativa no prognóstico atual destinado a esses pacientes, quanto na reprodutibilidade do método com maior precisão.

EVH

A cirurgia de revascularização do miocárdio se destaca como a principal cirurgia cardíaca da atualidade. Independente do método de abordagem, a veia safena magna é o principal vaso de escolha como um segundo enxerto em revascularizações múltiplas. São preconizados dois principais métodos para a extração desse enxerto: o método tradicional, na qual é feita uma

incisão longitudinal extensa ao longo da perna ou coxa, e um método endoscópico (SIDDIQUI *et al*., 2022).

Dentro do modelo tradicional, são observadas maiores chances de complicações que aumentam o período de internação, tais como maiores dores no período pós-operatório, dificuldade de cicatrização e infecções. Por outro lado, a abordagem endoscópica está relacionada a um período menor para a volta das atividades diárias, assim como menores índices de complicações pós-operatórias, utilizando-se incisões de 2 a 3 centímetros. Apesar de possuir pontos positivos, esse método também possui dificuldades para sua implementação e execução. Nesse sentido, sua curva de aprendizado íngreme e fatores próprios do paciente podem compor desafios. Em caso de indivíduos com IMC elevado, a veia pode estar localizada de forma mais profunda e envolvida por maior quantidade de tecido adiposo, propiciando sangramentos e, assim, dificultando sua visualização direta. Alternativamente, pacientes emagrecidos costumam apresentar localização venosa superficial, o que acarreta maior dificuldade para a tunelação ou a dissecção de sua porção anterior, sem que o vaso seja lesado. Pacientes com doenças vasculares ou com baixa estatura devem ter a incisão bem planejada para que se possa otimizar o comprimento da veia dissecada e, em casos de doença varicosa, o operador deve se atentar para maior risco de sangramento por conta da parede mais afinada dos vasos dilatados (SIDDIQUI *et al.*, 2022).

Portanto, ratifica-se a importância do planejamento pré-operatório adequado, tal como a consideração de fatores que possam dificultar a dissecção endoscópica da veia safena magna para as cirurgias de revascularização do miocárdio SPANJERSBERG *et al*., 2022; GOFUS *et al*., 2022).

Técnicas de CRM robóticas

A cirurgia de revascularização coronária robótica tem superioridade sobre a técnica convencional estabelecida como padrão. Esta é realizada com o paciente em decúbito dorsal e com suporte pelo sistema robótico, em que três pequenas incisões, comumente localizadas no segundo, quarto e sexto espaços intercostais ao longo da linha axilar esquerda, fornecem ao cirurgião uma visão tridimensional do campo cirúrgico. Para a maximização e a melhora da visualização, é efetuada ventilação unilateral, restrita ao pulmão direito via intubação seletiva, que minimiza o movimento do lado esquerdo gerando um espaço mais apropriado para acomodar as introduções dos instrumentos. A artéria mamária interna esquerda (AMIE) é priorizada para a revascularização da artéria descendente anterior (ADA), dissecada meticulosamente até a bifurcação, de modo a assegurar comprimento suficiente para a anastomose (RAVIKUMAR *et al*., 2020).

Essa técnica ainda possibilita a sua realização tanto com coração em batimento quanto em paragem. Quando o coração está parado, a oclusão aórtica endovascular é realizada através da inserção do balão de oclusão na artéria femoral, que é insuflado na aorta, criando um território cirúrgico isento de sangue que facilita a realização de anastomoses coronárias. Ao contrário, com o coração em batimento, um estabilizador endoscópico é utilizado para restringir o movimento no local da anastomose da artéria coronária, mantendo a circulação extracorpórea para suporte (*on-pump*). Quando a cirurgia é realizada sem circulação extracorpórea (*off-pump*), a técnica requer maior habilidade e estabilidade na manipulação dos instrumentos. Após a finalização da anastomose, o balão de oclusão é desinflado (quando utilizado) e a circulação extra-

corpórea é descontinuada gradativamente (RAVIKUMAR *et al*., 2020; SPANJERSBERG *et al*., 2022; GOFUS *et al*., 2022).

Entre as variantes da técnica, a que apresenta maior dedicação científica é a cirurgia de revascularização coronária totalmente endoscópica - TECAB - e possui taxa de mortalidade peri e pós-operatória desprezível ou bastante baixa em estudos que englobam evento de MACCE (*Major Adverse Cardiac Cerebrovascular Events*). No entanto, o uso de TECAB apenas se revelou eficaz em bons resultados após uma longa curva de aprendizado, e, em média, 100 procedimentos são necessários para que os cirurgiões atinjam essa competência. Somado a isso, o tempo de duração da cirurgia é crucial: os estudos mostram que acima de 8 horas de procedimento há maiores riscos de complicações pós-operatórias e conversão para esternotomia ou MIDCAB (*Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass*). Portanto, casos mais complexos e profissionais em aprendizado constituem obstáculos que precisam ser superados para a aderência à TECAB. Estudos também mostram que apesar dos riscos em geral compartilhados entre abordagens robóticas e tradicionais, como morte e infarto, a cirurgia robótica é associada a complicações únicas: dissecção aórtica ou mais lesões nervosas. Sendo assim, embora essa modalidade traga maiores custos, complexidade técnica, necessidade de treinamento especializado permanente e eliminação de barreiras econômicas, ela apresenta recuperação mais rápida e menor risco de infecção, fatores que são essenciais na perspectiva do paciente (RAVIKUMAR *et al*., 2020).

Outra técnica relevante é, portanto, a de revascularização miocárdica minimamente invasiva assistida por robô-RA, também conhecida por RA-MIDCAB, avaliada em um estudo com 17 pacientes. Os resultados obtidos foram bastante animadores, pois os pacientes tiveram mínima dor no pós-operatório e complicações nos órgãos pulmonares, traduzindo-se em uma diminuição no tempo na UTI e no hospital. Neste hospital, também foi avaliado um grupo de 352 pacientes submetidos à cirurgia não robótica de esternotomia para revascularização coronária. Comparando 17 pacientes submetidos à cirurgia de revascularização minimamente invasiva, constatou-se que os pacientes submetidos à esternotomia tiveram maior intervalo de internação e UTI se comparados aos pacientes que realizaram a RA-MIDCAB. A diferença média foi 6 dias a mais no hospital e 7 dias a mais na UTI aos pacientes sob CABG. Pode-se inferir uma melhora econômica ao hospital por este em vista do menor tempo de internação e maior satisfação do paciente no pós-operatório. O estudo sugere que a estratégia RA-MIDCAB poderia ser considerada uma alternativa viável para revascularização coronariana, principalmente em pacientes que foram submetidos à primeira cirurgia cardíaca e com classe funcional de NYHA II ou mais (PIPERATA *et al*., 2022).

Em uma pesquisa realizada com 300 pacientes estratificados pela experiência dos cirurgiões, também foi comprovado que o número de complicações foi diminuindo com a maior experiência dos cirurgiões e que, durante o início da implementação da técnica cirúrgica, o índice de complicações manteve-se o mesmo, provando a relação positiva entre a experiência anterior dos profissionais e o sucesso da MIDCAB. Evidencia-se também, que os médicos do estudo mencionado tinham experiência em CABG sem o uso da circulação extracorpórea. Além disso, o tempo médio para cirurgia foi de 258 minutos, ou seja, um tempo menor que 8 horas, indicativo de menores complicações pós-cirúrgicas. Ainda mais, a análise CUSUM foi empregada para fiscalizar o progresso e, deste

modo, o presente artigo conclui que a RA-MIDCAB é prestável e eficiente. A RA-MIDCAB pode transformar a prática de cirurgia cardíaca por ser uma abordagem menos invasiva, com resultados clínicos favoráveis. Deve-se ressaltar que o artigo tem limitações quanto à sua natureza retrospectiva e restrição a uma amostra relativamente pequena (VAN DEN EYNDE *et al.*, 2021).

Gofus *et al.* (2022) analisaram os resultados e a segurança de cirurgias de revascularização minimamente invasivas. Os dados do grupo de RA-MIDCAB foram compilados e comparados com pacientes tratados pela técnica clássica emparelhados por propensão. Ambas as estratégias obtiveram taxas de mortalidade perioperatória abaixo de 1% e complicações pós-operatórias semelhantes, demonstrando segurança equivalente. A RA-MIDCAB eventualmente levou a menos sangramento nas primeiras 24 horas devido ao melhor controle de colheita da artéria e à abertura minimamente invasiva da caixa torácica e não resultou em tempo operatório mais longo. Portanto, o uso dessa técnica robótica é uma alternativa potencialmente vantajosa (GOFUS *et al*., 2022).

Além disso, outra comparação entre revascularização coronária por cirurgia robótica (RA-CABG) *versus* convencional (OPCABG), revela que 51% de todos os pacientes submetidos à RA-CABG foram dispensados em até cinco dias. O mesmo procedimento foi possível em 19% dos pacientes submetidos ao OPCABG depois de sete dias. A RA-CABG possibilitou uma recuperação mais fácil e menos complicações após os primeiros 30 dias, e os benefícios adicionais do procedimento são demonstrados com a redução do trauma e melhoria da qualidade de vida (SPANJERSBERG *et al*., 2022).

O estudo de Cerny *et al.* (20202) discute a expansão da cirurgia cardíaca robótica na Europa. Observou-se que, em 2020, a prática da cirurgia robótica teve aumento de prevalência e se tornou significativamente mais comum. Os autores descobriram que o número crescente de pacientes está vinculado, principalmente, com cirurgias de revascularização miocárdica e cirurgias de válvulas mitral e tricúspide. A maioria das cirurgias utilizou o sistema da Vinci, e a mini-toracotomia foi a técnica mais comum utilizada. A idade média dos pacientes foi de 58,5 anos, e a maioria era do sexo masculino. Os autores apresentaram dados confiáveis de que a cirurgia robótica leva a menor morbidade e observaram a possibilidade de uma aceitação ainda mais generalizada da tendência. Eles concluem que a eficácia e a segurança a longo prazo da prática devem ser comprovadas por estudos futuros (CERNY *et al.*, 2022).

Por fim, é importante ressaltar uma característica evidente em muitos dos estudos revisados. Um olhar clínico é capaz de identificar que a perspectiva dos presentes estudos aponta para um futuro promissor para a cirurgia robótica, a qual, posteriormente, ao conseguir superar as barreiras como elevado custo e formação médica especializada, tem potencial para substituir a tradicional esternotomia. Contudo, o otimismo, mesmo que possível, precisa de precaução, pois é necessário considerar potenciais vieses e fatores que podem impactar os estudos, como a curva de aprendizado do cirurgião, variável a depender do nível de instrução do profissional (VAN DEN EYNDE *et al*., 2021). É preciso, também, cuidado com a seleção dos pacientes, em que fatores de exclusão e inclusão podem favorecer a seleção de pacientes mais prováveis a resultados pós-operatórios mais promissores, com menos comorbidades e baixo risco. Ainda, o custo elevado para a realização de cirurgias robóticas as concentra em grandes centros hospitalares, com melhor infraestrutura e suporte técnico, o que influencia em resulta-

dos melhores, que podem não se repetir se reproduzidos em instituições de menores recursos. Além disso, o questionamento do tamanho da amostra, o caráter randomizado e a característica retrospectivas são pontos de atenção para a consolidação da cirurgia robótica de revascularização coronária como técnicas prevalentes ao método tradicional. Logo, a inovação se direciona para o benefício, mas, em meio a tantas perspectivas otimistas, é de suma importância a criação de mais questionamentos capazes de tornar mais transparente o próximo passo da cirurgia.

CONCLUSÃO

As técnicas de revascularização coronária minimamente invasiva visam a evitar as complicações associadas à intervenção tradicional, ao mesmo tempo em que facilitam a recuperação e mantêm os benefícios da revascularização cirúrgica (HASSANABAD *et al.*, 2021). Assim, embora a cirurgia de revascularização miocárdica convencional ainda seja atualmente a forma mais praticada de revascularização coronária, não se pode desprezar as evidências que mostram os resultados positivos das técnicas minimamente invasivas (RAVIKUMAR *et al.*, 2020).

Nesse sentido, por uma variedade de razões, incluindo custo e dificuldade técnica, poucos centros estão realizando rotineiramente a revascularização coronária minimamente invasiva, apesar de muitos estudos avaliaram a segurança e a eficácia de cada um desses procedimentos em diferentes contextos clínicos (HASSANABAD *et al.*, 2021). Até o momento, os resultados têm sido promissores e, com a evolução das técnicas de procedimento, essas abordagens têm o potencial de redefinir a revascularização coronária no futuro.

O MIDCAB oferece uma opção viável e eficaz para a revascularização cirúrgica do miocárdio com resultados favoráveis a longo prazo e complicações perioperatórias mínimas, particularmente em doentes de baixo risco, sendo sugerida a sua adoção mais alargada em candidatos adequados em centros de grande volume (WEYMANN *et al.*, 2024). No que tange à MICS CABG, a maior vantagem dessa técnica sobre as demais é a sua capacidade de obter enxerto multiarterial de vasos com BIMA sem o risco associado de infecção da ferida esternal, enquanto mantendo o custo operacional relativamente baixo (HASSANABAD *et al.*, 2021), de modo que exsurge como uma técnica segura, reprodutível e eficaz que produz resultados superiores em comparação com procedimentos de MS convencionais (ONG *et al.*, 2021).

Por outro lado, o RA-MIDCAB minimiza o trauma de acesso da colheita da ATIE, evitando incisões maiores e espalhamento, deslocamento ou fraturas de costelas (PIPERATA *et al.*, 2022). Por essas razões, essa técnica parece ser ainda eficaz na redução da dor pós-operatória e das complicações pulmonares, permitindo a redução do tempo de permanência na UTI e no hospital (PIPERATA *et al.*, 2022), logo, a RA-MIDCAB é uma alternativa segura, viável e atraente ao MIDCAB convencional (GOFUS *et al.*, 2022).

Já a colheita endoscópica de veias está sendo universalmente adaptada devido à diminuição das taxas de complicações da ferida quando comparada à colheita de veias abertas, embora exista uma curva de aprendizagem associada à HVE que pode representar um o adotá-la inicialmente em determinadas coortes de pacientes (SIDDIQUI *et al.*, 2022).

Ora, todas essas estratégias são desafiadoras tecnicamente e exigem considerações logísticas especiais, o que resultou em uma aceitação lenta e modesta entre cirurgiões cardíacos em

todo o mundo. Prever qual técnica minimamente invasiva ganhará mais força depende de como cada uma dessas abordagens supera suas próprias barreiras (HASSANABAD *et al.*, 2021).

Por isso, para além de ensaios maiores e bem desenhados que possam avaliar e determinar objetivamente os resultados clínicos, os estudos futuros devem explorar melhor o estado de recuperação dos doentes e a qualidade de vida deles, a análise custo-benefício e as estratégias de treino. Ademais, para incentivar melhores taxas de adoção de qualquer uma dessas técnicas, é imperativo não só demonstrar benefícios e resultados superiores, como também continuar a melhorar os instrumentos que podem facilitar o treino e aperfeiçoar a técnica (HASSANABAD *et al.*, 2021).

Finalmente, os grandes centros devem desenvolver programas especializados que se concentrem na cirurgia coronária minimamente invasiva. Por tal motivo, cabe à comunidade cirúrgica liderar a instituição e o treinamento de futuros cirurgiões que se sintam confortáveis e competentes para garantir resultados clínicos ideais para a cirurgia coronariana minimamente invasiva, a fim de estabelecer as bases para programas bem-sucedidos que manejam essas técnicas (HASSANABAD *et al.*, 2021). Os desafios parecem grandes, porém, os resultados promissores das técnicas minimamente invasivas justificam o investimento na busca por uma medicina com mais efetividade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABUSAMRA, R. *et al.* Short and long-term results of endoscopic atraumatic coronary artery off-pump bypass grafting in patients with left anterior descending artery stenosis. Cardiology Journal, v. 28, p. 86, 2021. doi: 10.5603/cj.a2019.0006.

CERNY, S. *et al*. Robotic cardiac surgery in Europe: status 2020. Frontiers in Cardiovascular Medicine, v. 20, 2022. doi: 10.3389/fcvm.2021.827515.

DÖRGE, H. *et al*. Novel concept of routine total arterial coronary bypass grafting through a left anterior approach avoiding sternotomy. Heart And Vessels, v. 37, p. 1299, 2022. doi: 10.1007/s00380-022-02034-x.

FAGU, A. *et al*. Bilateral minithoracotomy for mitral valve repair and coronary bypass grafting. The Thoracic And Cardiovascular Surgeon Reports, v. 12, p. 33, 2023. doi: 10.1055/s-0043-1768982.

GIANOLI, M. *et al*. Minimally invasive surgery or stenting for left anterior descending artery disease - meta-analysis. JC Heart & Vasculature, v. 40, 2022. doi: 10.1016/j.ijcha.2022.101046.

GOFUS, J. *et al.* Robot-assisted vs. conventional MIDCAB: a propensity-matched analysis. Frontiers in Cardiovascular Medicine, v. 9, 2022. doi: 10.3389/fcvm.2022.943076.

HALFWERK, F.R. *et al.* Intraoperative transit time flow measurements during off-pump coronary artery bypass surgery:The impact of coronary stenosis on competitive flow. Journal of Cardiac Surgery, v. 37, p. 305, 2021.

HASSANABAD, A. *et al.* Review of contemporary techniques for minimally invasive coronary revascularization. Innovations, v. 16, p. 231, 2021. doi: 10.1177/15569845211010767.

NELLIS, J.R. *et al.* Anomalous aortic origin of a coronary artery repair through an anterior minithoracotomy. Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery, v. 16, p. 480, 2021. doi: 10.1177/15569845211031541.

ONG, Z.X. *et al*. Comparison of the safety and efficacy between minimally invasive cardiac surgery and median sternotomy in a low-risk mixed Asian population in Singapore. Singapore Medical Journal, v. 63, p. 641, 2021. doi: 10.11622/smedj.2021136.

PATEL, K. *et al.* Re-exploration after off-pump coronary artery bypass grafting: incidence, risk factors, and impact of timing. Journal of Cardiac Surgery, v. 35, p. 3062, 2020. doi: 10.1111/jocs.14986.

PIPERATA, A. *et al*. A single center initial experience with robotic-assisted minimally invasive coronary artery bypass surgery (RA-MIDCAB). Journal of Personalized Medicine, v. 12, 2022. doi: 10.3390/jpm12111895.

RAVIKUMAR, N. *et al*. Robotic coronary artery surgery: outcomes and pitfalls. Journal of Cardiac Surgery, v. 35, p. 3108, 2020. doi: 10.1111/jocs.14988.

SHAHIN, Y. *et al.* Impact of smoking on the outcomes of minimally invasive direct coronary artery bypass. Journal of Cardiothoracic Surgery, v. 18, 2023. doi: 10.1186/s13019-023-02104-9.

SIDDIQUI, S. *et al*. Endoscopic vein harvesting: a guide for approaching difficult cases and assessing patients preoperatively. Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery, v. 35, 2022. doi: 10.1093/icvts/ivac142.

SPANJERSBERG, A. *et al*. Early home discharge after robot-assisted coronary artery bypass grafting. Interdisciplinary CardioVascular and Thoracic Surgery, v. 35, 2022. doi: 10.1093/icvts/ivac134.

SUMI, K. *et al*. Minimally invasive multiple coronary artery bypass grafting with composite graft using in situ right gastroepiploic and radial arteries. Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery, v. 27, p. 286, 2021. doi: 10.5761/atcs.nm.20-00241.

VAN DEN EYNDE, J. *et al*. Safe implementation of robotic-assisted minimally invasive direct coronary artery bypass: application of learning curves and cumulative sum analysis. Journal of Thoracic Disease, v. 13, p. 4260, 2021. doi: 10.21037/jtd-21-775.

WEYMANN, A. *et al*. Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting: sixteen years of single-center experience. Journal of Clinical Medicine, v. 13, 2024. doi: 10.3390/jcm13113338.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. World health statistics 2024. World Health Organization, 2024. Disponível em: https://www.who.int/data/gho/publications/world-health-statistics. Acesso em: 1 nov. 2024.

YASAR, E. *et al*. Predictors and outcomes of conversion to sternotomy in minimally invasive coronary artery bypass grafting. Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, v. 31, 2023. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2023.24552.

YILMAZ, A. *et al.* A new viewpoint on endoscopic CABG: technique description and clinical experience. Journal of Cardiology, v. 75, p. 614, 2020. doi: 10.1016/j.jjcc.2019.11.007.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 8

DOENÇA DE CHAGAS E CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

BEATRIZ VASCONCELOS CIPOLA[1]
GABRIEL BARROS ARAUJO[1]
SAMUEL NAJJAR ABRAMO VEIGA[1]
GABRIEL BUFANO KOSTAKIS[1]
FABIOLA FIDELIZ GOMES DE MORAES[1]
MARCOS ROBERTO FIGUEIRA FERREIRA[1]
AMANDA MARIA VIEIRA DE SOUSA[1]
JONAS EDUARDO PEDROSO MENDES[1]
MILENA VIEIRA DA SILVA[1]
ANA LUIZA BARBOSA[1]
JOÃO GABRIEL FREITAS FALEIROS E LEALI[1]
MARCELO DANTAS CAMPOS[1]
SILVANA CARDOSO BASTOS[2]

1. Discente - Medicina da Universidade Nove de Julho (UNINOVE).
2. Docente - Medicina da Universidade Nove de Julho (UNINOVE).

Palavras-chave
Cardiopatia Chagásica Crônica; Doença de Chagas; Tratamento.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.8

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas, também conhecida como tripanossomíase americana, é uma infecção parasitária causada pelo protozoário, *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). Ela foi descoberta no ano de 1909 por Carlos Chagas, médico brasileiro que identificou o agente etiológico, seus vetores e a epidemiologia da doença. A descoberta foi um dos principais desenvolvimentos na medicina tropical e contribuiu para o entendimento das doenças parasitárias. Além disso, Chagas fez uma contribuição valiosa para a identificação dos sintomas na fase aguda e crônica da doença, estabelecendo assim a base para a compreensão da fisiopatologia e das manifestações clínicas da cardiomiopatia chagásica (CORREIA *et al*. 2021).

O *T. cruzi* é o agente etiológico da doença de Chagas. O parasita é transmitido por insetos triatomíneos, também conhecidos como barbeiros. Esses insetos são vetores da infecção pelo fato de se alimentarem de sangue e defecarem perto da picada, introduzindo assim o parasita na corrente sanguínea do hospedeiro. A transmissão pode ser por via congênita, transfusão sanguínea, transplantes de órgãos e pode ocorrer por via oral, ingerindo líquidos e alimentos contaminados como, açaí e cana-de-açúcar (CORREIA *et al.*, 2021).

A doença de Chagas é uma doença endêmica em 21 países da América Latina, com uma estimativa de 6 a 7 milhões de pessoas infectadas e mais de 70 milhões em risco de contrair a doença. No entanto, a globalização e as migrações internacionais desencadearam a disseminação da doença para outras partes do mundo, como América do Norte, Europa e Pacífico Ocidental. Essa expansão levou a esforços internacionais para monitorar e controlar a doença em nível global, visando reduzir a incidência e o impacto na saúde pública (CORREIA *et al.*, 2021).

Estudos como Dias *et al.* (2016) estimaram a prevalência da doença em 4,2%, variando conforme a década, e destacaram grupos de maior risco: mulheres, pessoas acima de 60 anos e residentes no Nordeste e Sudeste do Brasil. Segundo esses estudos, o número de infectados varia entre 1,9 e 4,6 milhões de pessoas, o que representa um grande desafio para o Sistema Único de Saúde (SUS), que deve manter medidas de controle e desenvolver uma rede de atendimento para diagnóstico e tratamento.

A cardiomiopatia chagásica crônica é uma doença cardíaca crônica causada pelo parasita *T. cruzi*. Ela ocorre em pessoas que foram infectadas com a doença de Chagas. A condição é caracterizada por alterações estruturais e funcionais do coração, resultando em sintomas como dispneia, fadiga e palpitações. A doença afeta principalmente as populações mais pobres das regiões endêmicas da América Latina e representa um problema significativo de saúde pública (CASTRO & FERNANDES, 2024).

O objetivo deste estudo foi revisar a literatura preexistente sobre doença de Chagas e cardiomiopatia chagásica crônica, focando em um compilado de quadros clínicos, diagnóstico e tratamento.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa, realizada no período de outubro a novembro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed e SciELO. Foram utilizados os descritores: cardiopatia chagásica crônica; doença de Chagas; tratamento da cardiopatia chagásica.

Desta busca, foram encontrados 32 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2010 a 2024 e que abordaram de maneira pertinente e criteriosa pontos relevantes para a produção, sendo eles estudos do tipo revisão de literatura, livros referenciados no âmbito do assunto. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, não abordaram diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 17 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando os principais estudos sobre doença de chagas e cardiopatia crônica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quadro clínico e diagnóstico

A análise dos achados diagnósticos e do quadro clínico dos pacientes com CCC destaca a diversidade e gravidade das manifestações cardíacas associadas à doença de Chagas. Observou-se que aproximadamente 30-40% dos pacientes com sorologia positiva para *Trypanosoma cruzi* desenvolveram algum tipo de comprometimento cardíaco ao longo do tempo, com sintomas que variam desde arritmias e disfunção ventricular até insuficiência cardíaca grave (CUNHA, 2022; ANDRADE *et al.*, 2011).

O quadro clínico da CCC revelou diferenças significativas entre as fases aguda e crônica da doença. Na fase aguda, manifestações como febre, taquicardia, esplenomegalia e o sinal de Romaña (edema palpebral unilateral) foram observadas, este último sendo um marcador específico de infecção inicial. Alterações eletrocardiográficas, incluindo taquicardia sinusal e prolongamento dos intervalos PR e QT, foram frequentes nesta fase. Nos casos de transmissão congênita, observou-se hepatoesplenomegalia, icterícia e sinais neurológicos, especialmente em neonatos prematuros (CUNHA, 2022).

Na fase crônica, os pacientes foram classificados nas formas clínica indeterminada, cardíaca, digestiva e mista. A forma indeterminada pode persistir por décadas sem sintomas, mas cerca de 30 a 40% dos pacientes evoluíram para a forma cardíaca, que se caracterizou por arritmias ventriculares, bloqueios de condução e insuficiência cardíaca congestiva. O ecocardiograma e a monitorização Holter de 24 horas detectaram disfunção ventricular, dilatação do ventrículo esquerdo e presença de aneurismas ventriculares, com destaque para a prevalência de arritmias ventriculares em 50% dos casos e a presença de aneurismas em aproximadamente 67% dos pacientes, o que aumentou significativamente o risco de eventos tromboembólicos e arritmias graves (ANDRADE *et al*., 2011).

O diagnóstico sorológico da infecção pelo *T. cruzi* demonstrou eficácia com os testes ELISA, IFI e HAI, que mantiveram alta sensibilidade e especificidade na fase crônica. Na fase aguda e em casos de reativação, a PCR foi determinante para a detecção do DNA do parasita. O eletrocardiograma (ECG) foi amplamente utilizado, sendo o primeiro indicador de CCC na maioria dos casos, evidenciando bloqueios de ramo e arritmias ventriculares. A ressonância magnética cardíaca (RMC) detectou fibrose miocárdica em aproximadamente 70% dos casos com disfunção ventricular, sendo um marcador prognóstico significativo. A cintilografia miocárdica também se mostrou valiosa na avaliação de pacientes com dor torácica e coronárias normais, indicando comprometimento microvascular em vários casos (CUNHA, 2022; ANDRADE *et al.*, 2011). Por fim, a aplicação do escore de Rassi permitiu a estratificação dos pacientes em categorias de baixo, intermediário e alto risco de

mortalidade em 10 anos, auxiliando na orientação de intervenções precoces (ANDRADE *et al.*, 2011).

Os resultados deste estudo ressaltam a importância da utilização de abordagens diagnósticas multimodais para a cardiomiopatia chagásica, principalmente devido à variabilidade e gravidade das manifestações cardíacas que podem evoluir ao longo da doença. A combinação de métodos tradicionais, como ECG e ecocardiograma, com técnicas avançadas, como a ressonância magnética e a PCR, tem sido fundamental para a detecção precoce e estratificação de risco dos pacientes com CCC (CUNHA, 2022; ANDRADE *et al.*, 2011).

O eletrocardiograma e a monitorização Holter têm se mostrado essenciais na identificação precoce de arritmias e bloqueios de condução, que são frequentemente os primeiros sinais de CCC. Esses métodos são especialmente úteis para monitoramento e diagnóstico de arritmias complexas e assintomáticas, permitindo intervenções terapêuticas antes da progressão para insuficiência cardíaca grave. O ecocardiograma é particularmente relevante para a avaliação de alterações estruturais, como dilatação ventricular e aneurismas, os quais estão fortemente associados ao risco de morte súbita e eventos tromboembólicos, principalmente em pacientes com função ventricular já comprometida (CUNHA, 2022; ANDRADE *et al.*, 2011).

A ressonância magnética cardíaca (RMC) emergiu como um método avançado e preciso para a detecção de fibrose miocárdica, que representa um marcador prognóstico importante para pacientes em estágios iniciais e avançados da CCC. A capacidade da RMC de identificar fibrose em estágios iniciais permite uma estratificação de risco mais precisa e a implementação de terapias direcionadas, como o uso de desfibriladores para prevenção de morte súbita em pacientes de alto risco (ANDRADE *et al.*, 2011).

O escore de Rassi demonstrou eficácia como ferramenta prática de estratificação de risco, possibilitando a identificação de pacientes com maior probabilidade de evolução negativa, como aqueles com disfunção ventricular e taquicardia ventricular. Além disso, a alta sensibilidade e especificidade dos testes sorológicos, associados à PCR em fases específicas da doença, fortaleceram a precisão diagnóstica, especialmente em pacientes imunossuprimidos ou com suspeita de reativação da infecção. Esses achados destacam a necessidade de estratégias diagnósticas e terapêuticas integradas que combinem avanços tecnológicos e práticas tradicionais, proporcionando diagnóstico precoce, acompanhamento contínuo e manejo clínico eficaz. A introdução dessas tecnologias e o aprofundamento no entendimento da fisiopatologia da CCC representam avanços importantes no manejo da doença de Chagas, contribuindo para a melhora no prognóstico e na qualidade de vida dos pacientes afetados (ANDRADE *et al.*, 2011).

Tratamento

Fase aguda

A fase aguda da doença de Chagas raramente tende a apresentar manifestações clínicas, entretanto, quando apresenta, costuma cursar com miocardite aguda. Para o seu tratamento, deve ser feito o convencional para insuficiência cardíaca (IC), com a administração de diuréticos, vasodilatadores, betabloqueador e antagonista de aldosterona. Em casos graves, pode ocorrer choque cardiogênico, necessitando de medidas de suporte circulatório combinadas com a administração de fármacos vasoativos. Em todos os casos em que a doença for detectada em fase aguda, é necessária a administração de antiparasitários, como benzonidazol

(BZN), considerado o fármaco de primeira escolha, ou nifurtimox para retardar o avanço da cardiopatia (MARIN-NETO *et al.*, 2022).

Fase crônica

Durante a fase crônica da CCC, diversas manifestações podem aparecer e, portanto, o tratamento varia de acordo com o quadro específico do paciente. A terapia antiparasitária, porém, se mantém em todos os casos, e é feita da mesma maneira que na fase aguda, com benzonidazol (BZN) ou nifurtimox para retardar a evolução da cardiopatia. Entretanto, não existem evidências suficientes dos benefícios desses fármacos nessa fase da doença de Chagas, além do fato de que trazem uma série de reações adversas medicamentosas (RAM) que podem interferir ainda mais no manejo da doença. Dessa maneira, um escore de estratificação de risco para RAM do BZN está sendo desenvolvido com o objetivo de facilitar a escolha da abordagem pelos médicos (MARIN-NETO *et al.*, 2022; HASSLOCHER-MORENO, 2024).

Insuficiência cardíaca

O tratamento de IC na cardiomiopatia chagásica segue a mesma terapia farmacológica preconizada em outras etiologias, como o bloqueio neuro-hormonal. Ademais, cabe ressaltar a existência de estudos que buscam avaliar a efetividade de uma terapia baseada em bloqueadores beta-adrenérgicos, como carvedilol e metoprolol. Tais estudos evidenciaram um possível efeito protetivo desses fármacos para melhoria da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), redução da mortalidade e do estresse oxidativo (MARIN-NETO *et al.*, 2022; BOCCHI *et al*., 2017).

Em casos muito avançados de IC, o transplante cardíaco se tornou uma alternativa consideravelmente interessante, pois os pacientes com cardiomiopatia chagásica tendem a ter sobrevida mais longa que pacientes que receberam o transplante devido a outras etiologias, apesar da possibilidade de reativação da doença de Chagas frente à imunossupressão pós-transplante. Isso se deve à epidemiologia da doença, visto que os pacientes que costumam desenvolver CCC normalmente não apresentam outras comorbidades que possam afetar drasticamente o prognóstico (BOCCHI *et al*., 2017).

AVE cardioembólico

De acordo com as recomendações da I Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica, segue-se um escore de risco-benefício para determinar o tratamento de AVEs cardioembólicos em pacientes chagásicos. Nele, dois pontos são dados para a disfunção sistólica do VE e um ponto para aneurisma apical, alteração primária da repolarização ventricular no ECG e idade > 48 anos; dessa forma, determina-se riscos relativos para desenvolvimento de AVE e/ou um potencial sangramento grave frente ao uso de varfarina ou ácido acetilsalicílico (AAS) (ANDRADE *et al*., 2011).

O tratamento de pacientes cuja pontuação se encontrar entre 4 e 5 pontos deve ser feito com varfarina, devido ao maior risco de AVE; aqueles com 3 pontos podem receber tanto AAS quanto varfarina; escore de 2 pontos reflete contraindicação ao uso de varfarina e o paciente pode ser tratado com AAS ou não receber qualquer profilaxia; e 1 ou zero ponto indicam que não há necessidade de tratamento profilático para AVE cardioembólico (ANDRADE *et al*., 2011).

Arritmias cardíacas

Em bloqueios atrioventriculares (BAV) de segundo ou terceiro grau ou disfunção do nó sinusal, a recomendação segue sendo o implante

de marcapasso definitivo sem qualquer diferença para outras etiologias (MARIN-NETO *et al.*, 2022).

Para o tratamento de quadros de arritmias ventriculares, como taquicardia ventricular (TV) e fibrilação ventricular (FV), o tratamento é um tanto quanto controverso e variado, podendo ser feita a implantação do cardioversor-desfibrilador implantável (CDI), a administração do anti-arrítmico amiodarona e, até mesmo, a ablação de TV. Os benefícios reais de tratar as arritmias ventriculares e prevenir quadros de morte súbita por meio do implante do CDI ainda necessitam de ser melhor explicitados em futuros estudos. Entretanto, o estudo multicêntrico prospectivo randomizado CHAGASICS, realizado entre maio de 2014 e agosto de 2021, apresentou resultados otimistas para o uso de CDI em relação ao tratamento com amiodarona para redução do risco de morte súbita, de hospitalização por insuficiência cardíaca e de implantação de marcapasso em pacientes com risco de morte moderado a alto. Portanto, o tratamento ideal para esses casos demanda uma avaliação criteriosa do paciente pelo médico responsável para que se determine a melhor intervenção (MARTINELLI-FILHO *et al*., 2024).

Fibrose cardíaca

O fármaco pirfenidona, utilizado para tratamento de fibrose pulmonar idiopática, vem se mostrando como uma possível futura forma de prevenção e tratamento para fibrose cardíaca em pacientes com CCC. Em testes feitos *in vitro* e *in vivo* por Silva *et al*. (2024), a pirfenidona reduziu de forma expressiva a deposição de colágeno em corações de roedores infectados por *T. cruzi* de tal maneira que nenhum outro fármaco foi capaz de reproduzir, pois os outros fármacos comparados não conseguiram inibir de fato o estabelecimento da fibrose. Além disso, é importante ressaltar que esse mesmo estudo mostrou também que o efeito anti-fibrótico não está relacionado nem ao efeito anti-inflamatório nem ao efeito tripanossomicida verificado em outros fármacos (SILVA *et al*., 2024).

Imunomodulação

Os maiores danos cardíacos percebidos na CCC advêm da inflamação sustentada contra o parasita *T. cruzi*, portanto uma via de tratamento promissora pode ser o uso de medicamentos com efeitos anti-inflamatórios para reduzir a miocardite e evitar danos miocárdicos importantes. Diversos estudos relatam o potencial protetivo do uso de fármacos com capacidade anti-inflamatória no tecido cardíaco, entre eles estão o ácido acetilsalicílico, a pentoxifilina e, surpreendentemente, a estatina sinvastatina. Ademais, existem outros que apresentaram efeitos interessantes tanto para evitar o processo inflamatório, quanto para a terapia anti-parasitária, são eles o fator estimulador de colônias granulocitárias (G-CSF), o pan inibidor de esfingosina N-N-dimetilesfingosina (DMS) e o derivado semi-sintético do ácido betulínico, BA5. Apesar de aparentemente eficazes, ainda são necessários mais estudos que comprovem o efeito protetivo conferido pela terapia imunomoduladora e por esses fármacos específicos, principalmente ensaios clínicos randomizados (SANTOS *et al*., 2021).

Reabilitação cardíaca

Reabilitação cardíaca baseada em exercícios físicos é uma forma de intervenção já utilizada e estudada em pacientes com insuficiência cardíaca com outras etiologias para melhoria da qualidade de vida. Na CCC, existem poucos estudos acerca do tema, que se mostram favoráveis ao uso dessa intervenção.

Dois ensaios clínicos randomizados, um conduzido por Mediano *et al*. (2017) e outro por

Vieira *et al*. (2024), apresentaram resultados indicando melhorias nos aspectos físicos e mentais da qualidade de vida dos pacientes, sendo esse primeiro no tratamento a longo prazo e o segundo apenas a curto prazo, não indicando melhoras significativas no tratamento a longo prazo. Pode-se citar também o estudo feito por Lima *et al*. (2010), que, apesar de não explicitar benefícios no aspecto físico, indicou consideráveis melhoras na vitalidade, nos aspectos emocionais e na saúde mental dos pacientes.

Desta forma, o tratamento da doença de Chagas demanda uma abordagem multidisciplinar e personalizada que considere tanto as características da fase da doença quanto as condições individuais do paciente. Embora os tratamentos antiparasitários sejam mais eficazes na fase aguda, a fase crônica apresenta desafios adicionais, especialmente quanto ao controle de insuficiência cardíaca, arritmias e complicações tromboembólicas. A necessidade de pesquisas contínuas é evidente, especialmente para validar novas terapias, como o uso de imunomoduladores e antifibróticos. Além disso, a reabilitação cardíaca se mostra promissora para a melhoria da qualidade de vida, mesmo que seus benefícios a longo prazo ainda estejam em estudo. Dada a complexidade da doença, avanços na estratificação de risco e a ampliação do conhecimento sobre a eficácia de intervenções específicas são passos fundamentais para um manejo mais eficiente e individualizado da doença de Chagas.

CONCLUSÃO

Este estudo indica que a CCC permanece uma das principais manifestações clínicas da doença de Chagas em sua fase crônica, e está associada à significativa morbidade e mortalidade. Observou-se que a utilização de métodos diagnósticos, como ECG, ecocardiograma e ressonância magnética, é essencial para a avaliação precoce e precisa do comprometimento cardíaco em pacientes com CCC. A aplicação de estratégias de estratificação de risco, como o escore de Rassi, demonstrou-se relevante para guiar o manejo clínico e terapêutico da doença. Contudo, o tratamento da CCC ainda enfrenta limitações, especialmente no que se refere à eficácia e segurança das opções disponíveis.

Diante desse cenário, este estudo reforça a necessidade de que novas intervenções e tratamentos sejam desenvolvidos e validados para mitigar os efeitos adversos e oferecer maior suporte aos pacientes. Além disso, destaca-se a importância de políticas de saúde pública que incluam o acompanhamento integral e contínuo dos pacientes, de modo a identificar precocemente as manifestações da doença e a implementar abordagens preventivas. A inclusão de pesquisas focadas em terapias inovadoras e o acompanhamento mais eficaz dos pacientes com CCC devem ser priorizados em estudos futuros, a fim de aprimorar a abordagem clínica e terapêutica desta doença negligenciada e impactante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, J.P. *et al.* I Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 97, 2011.

ANDRADE, J.P. *et al.* I Latin American Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas' heart disease: executive summary. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 96, p. 434, 2011. doi: 10.1590/s0066-782x2011000600002.

BOCCHI, E.A. *et al.* Chronic Chagas heart disease management: from etiology to cardiomyopathy treatment. Journal of the American College of Cardiology, v. 70, p. 1510, 2017. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.004.

CASTRO, A.G. & FERNANDES, H.B.G.B. Doença de Chagas: aspectos socioambientais de uma doença negligenciada e a fisiopatologia da cardiopatia chagásica. Brazilian Journal of Health Review, v. 7, p. 7171, 2024. doi: 10.34119/bjhrv7n1-585.

CORREIA, J.R. *et al*. Doença de Chagas: aspectos clínicos, epidemiológicos e fisiopatológicos. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, e6502, 2021. doi: 10.25248/reas.e6502.2021.

CUNHA, C.L. Cardiopatia chagásica: a evolução da doença e seus exames complementares. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 119, p. 12, 2022. doi: 10.36660/abc.20220418.

DIAS, J.C.P. *et al.* II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas 2015. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 25, p. 7, 2016. doi: 10.5123/S1679-49742016000500002.

LIMA, M.M.O. *et al.* A randomized trial of the effects of exercise training in Chagas cardiomyopathy. European Journal of Heart Failure, v. 12, p. 866, 2010. doi: 10.1093/eurjhf/hfq123.

MARIN-NETO, J.S. *et al*. Cardiomiopatia da doença de Chagas. In: JATENE, I.B. *et al*. Tratado de cardiologia da SOCESP. 5. ed. Barueri: Manole, 2022.

MARTINELLI-FILHO, M. *et al.* Amiodarone or Implantable Cardioverter-Defibrillator in Chagas Cardiomyopathy: The CHAGASICS Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiology, 2024.

MEDIANO, M.F.F. *et al.* Reassessment of quality of life domains in patients with compensated Chagas heart failure after participating in a cardiac rehabilitation program. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 50, p. 404, 2017. doi: 10.1590/0037-8682-0429-2016.

SANTOS, E.S. *et al.* Immunomodulation for the treatment of chronic Chagas disease cardiomyopathy: a new approach to an old enemy. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 11, 2021. doi: 10.3389/fcimb.2021.765879.

SILVA, T.A. *et al*. Pirfenidone prevents heart fibrosis during chronic Chagas disease cardiomyopathy. International Journal of Molecular Sciences, v. 25, p. 7302, 2024. doi: 10.3390/ijms25137302.

VERGHESE, A. *et al.* 2023 AHA/ACC Key data elements and definitions for cardiac rehabilitation and secondary prevention. Circulation, v. 148, e1, 2023. doi: 10.1161/CIR.0000000000000599.

VIEIRA, M.C. *et al*. Effect of an exercise-based cardiac rehabilitation program on quality of life of patients with chronic Chagas cardiomyopathy: results from the PEACH randomized clinical trial. Scientific Reports, v. 19, p. 8208, 2024. doi: 10.1038/s41598-024-58776-3.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 9

HIPERTENSÃO ARTERIAL SECUNDÁRIA: UMA ETIOLOGIA FREQUENTE

VINÍCIUS GOLDSCHMIDT[1]
DIÓGENES WILLIAM DE PAULA[1]
KAIO SATO DE ALMEIDA[1]
BRUNA DAROS SILVEIRA[1]
ISADORA TURATTO FREITAS[1]
ELISA ALBUQUERQUE GAY[1]
JÚLIA MARIN RAMPAZZO[1]
TOMÁS RODRIGUES BIGOLIN[1]
LUIZ EDUARDO SANTI DOS SANTOS[1]
MAURÍCIO KÖNIG LUZ[1]
ROBERT LUÍS KERN[1]
ANDRÉ LUIZ PICOLOTO[1]
BRUNO BRKANITCH POSSEL[1]
LETÍCIA ESMÉRIO OLMEDO[2]

1. Discente – Acadêmico de Medicina da Universidade de Passo Fundo (UPF).
2. Discente – Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

Palavras-chave
Hipertensão; Síndrome Hipertensiva; Hipertensão Essencial.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.9

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Hipertensão arterial secundária (HS) ocorre quando há uma patologia específica que leva ao aumento dos níveis pressóricos, cujos valores preenchem critérios diagnósticos de hipertensão arterial sistêmica (HAS), e, quando a determinada causa é manejada, os valores pressóricos se normalizam. A maioria dos pacientes com diagnóstico de HAS não é avaliado quanto à possibilidade de alguma causa de HS. Não há estudos que avaliem em grandes grupos a prevalência de HS, mas estima-se a prevalência em torno de 10% dos casos diagnosticados como HAS, podendo chegar a 50% entre aqueles pacientes com dificuldades no tratamento pressórico. Dentre as principais etiologias de HS, destacam-se os distúrbios endócrinos e renais e as malformações congênitas (ROSSI *et al.*, 2020; SIRU *et al.*, 2021).

O objetivo deste estudo é descrever a avaliação clínica, os métodos diagnósticos e as terapias para o manejo das principais etiologias de HS.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa acerca do tema HS, realizada entre outubro e novembro de 2024. Os critérios de inclusão foram: artigos originais, revisões de literatura e metanálises publicados no período de 2019 a 2024, que abordam doenças que cursam com a condição estabelecida. As bases de dados contempladas neste trabalho foram PubMed e SciELO, sendo a terminologia utilizada para a busca: hipertensão arterial secundária, secondary high blood pressure, secondary hypertension, rastreio de hipertensão secundária, screening for secondary hypertension. As *guidelines* das seguintes sociedades também foram utilizadas: Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), American Heart Association (AHA) e European Society of Cardiology (ESC). Foram considerados artigos publicados em língua inglesa e portuguesa.

Os critérios de exclusão foram artigos duplicados, disponibilizados somente na forma de resumo, bem como aqueles que não abordaram diretamente a proposta estudada e que não atendiam os demais critérios de inclusão. Após análise dos estudos, restaram 14 estudos que foram submetidos à leitura minuciosa. Os resultados foram apresentados em quadros e de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando a Introdução à Hipertensão Arterial Secundária e as Causas de Hipertensão Arterial Secundária, sendo essa dividida nos seguintes tópicos Hiperaldosteronismo Primário, Hipercortisolismo, Feocromocitoma, Apneia Obstrutiva do Sono, Coarctação de Aorta, Doença Renal Parenquimatosa, Hipertensão Renovascular e Doenças da Tireoide.

RESULTADOS

Foram identificadas oito principais causas de HS, as quais estão especificadas a seguir.

Avaliação inicial da hipertensão arterial secundária

As principais diretrizes de Cardiologia diferem nas recomendações de rastreio de HS, mas, em geral, dentre os pacientes com HAS,os seguintes achados são candidatos à avaliação de HS. O **Quadro 9.1** reúne as principais indicações de rastreio de HS.

Os níveis pressóricos em pacientes com HS costumam ser mais elevados que entre aqueles com hipertensão essencial. Esse fato pode levar a lesões de órgão-alvo de forma mais precoce e mais acelerada. Por causa disso, o acompanhamento clínico dessas possíveis lesões - renais,

oftalmológicas e cardíacas-, deve ser realizado de forma ativa. Diversas patologias podem levar à HS (**Quadro 9.2**). Ao longo do capítulo as seguintes causas serão abordadas, por sua maior prevalência e achados clínicos.

Quadro 9.1 Indicações de rastreio de HS

Aumento dos níveis pressóricos antes dos 40 anos
Início abrupto de hipertensão arterial sistêmica
Piora súbita dos níveis pressóricos em pacientes com bom controle prévio
Urgência ou emergência hipertensiva
Hipertensão resistente ou refratária
Lesão de órgão-alvo desproporcional aos níveis pressóricos
Hipertensão arterial e hipocalemia
Hipertensão arterial e altos níveis de creatinina após início de fármaco que atua no sistema renina angiotensina aldosterona
Hipertensão arterial associada à cefaleia e a palpitações
Hipertensão arterial e achados clínicos compatíveis com apneia obstrutiva do sono

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

Quadro 9.2 Principais etiologias de HS

Hiperaldosteronismo primário
Hipercortisolismo
Feocromocitoma
Apneia obstrutiva do sono
Coarctação de aorta
Doença renal parenquimatosa
Hipertensão renovascular
Doenças tireoidianas

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

Os pacientes com suspeita de HS devem ser avaliados quanto às principais causas, como apneia obstrutiva do sono, hiperaldosteronismo, hipertensão renovascular e doença renal parenquimatosa. Outras causas menos prevalentes dentre as citadas, como feocromocitoma e coarctação de aorta, devem ser avaliadas se forem identificados sinais e/ou sintomas clínicos que possam explicar a causa.

Dentre essas causas de HS, pode-se lançar mão do tratamento farmacológico, cirúrgico, endovascular ou do uso de dispositivos. No momento da confirmação da etiologia da HS, o tratamento direcionado já é indicado, visando diminuir as complicações dos altos níveis pressóricos e da doença de base a longo prazo (ROSSI *et al.*, 2020; SIRU *et al.,* 2021).

Hiperaldosteronismo primário

O hiperaldosteronismo primário (HP) corresponde a um grupo de doenças cuja produção de aldosterona é inapropriadamente elevada para o nível de sódio plasmático, relativamente autônoma em relação aos seus mecanismos de regulação e não suprimível pela ingestão de sódio. Nas suas formas mais comuns, o excesso de secreção de aldosterona é devido a um adenoma primário ou à hiperplasia idiopática do córtex das glândulas adrenais.

O HP é a forma mais comum de hipertensão arterial secundária curável e está associada com um número excessivo de lesões de órgão-alvo relacionadas ao alto nível pressórico em comparação com a hipertensão essencial. Por isso, em pacientes com suspeita de hipertensão secundária, o rastreio para HP é fundamental. Deve-se suspeitar da existência de HP como causa da hipertensão num paciente com hipocalemia inexplicável ou induzida por diuréticos, identificação de um nódulo na glândula suprarrenal ou familiares de 1º grau com HP. É importante frisar que, apesar da hipocalemia ser uma manifestação clínica muito sugestiva de HP, está presente em aproximadamente 40% dos casos. As manifestações clínicas estão sumarizadas a seguir (**Quadro 9.3**).

Quadro 9.3 Apresentação clínica do hiperaldosteronismo primário

Hipertensão arterial sustentada maior que 150/100 mmHg em pelos menos três medidas em dias diferentes
Hipertensão resistente a três drogas anti-hipertensivas convencionais, incluindo um diurético
Hipocalemia espontânea ou induzida por diurético
Incidentaloma adrenal e hipertensão
Apneia obstrutiva do sono
História familiar de hiperaldosteronismo primário
Acidente vascular cerebral em menores de 40 anos
Fibrilação atrial não explicada por outras causas
Lesões de órgão-alvo

Fonte: Adaptado de ROSSI *et al.*, 2020.

De acordo com as *guidelines* da Endocrine Society, o diagnóstico de HP envolve três etapas sequenciais: rastreio, testes confirmatórios e diferenciação do subtipo. Estudos de imagem da suprarrenal devem ser protelados até ser confirmada a produção inadequada de aldosterona.

O teste de rastreio do HP mais consensual, por ser o mais sensível, é a medição da razão entre a concentração plasmática de aldosterona e a atividade da renina plasmática. O teste é considerado positivo se essa razão for superior a 30 (ng/dL por ng/mL/h), podendo variar conforme o laboratório. Para o teste de rastreio ter validade, é fundamental uma preparação adequada (**Quadro 9.4** e **Quadro 9.5**). Se o rastreio for inconclusivo ou negativo, mas existir elevada suspeita clínica, este deve ser repetido.

O uso de testes confirmatórios, como o teste oral de sódio, o teste de infusão de sódio, o teste do captopril e o teste da fluodrocortisona e sal, continua controverso. Suas evidências são baseadas em premissas não comprovadas que a secreção de aldosterona deveria ser completamente independente da renina e da angiotensina II. Por isso, para elucidação diagnóstica em pacientes com a razão aldosterona/renina superior a 20,6 (elevação limítrofe) é necessária a realização de uma tomografia computadorizada (TC) de abdômen.

Quadro 9.4 Recomendações antes da coleta sanguínea

Corrigir hipocalemia
Não restringir ingestão de sódio
Suspender espironolactona, amiolorido, triantereno e diuréticos não poupadores de potássio pelo menos 4 semanas antes
Evitar a utilização de fármacos do sistema renina angiotensina aldosterona, bloqueadores de canal de cálcio pelo menos duas semanas antes
Controle da pressão arterial deve ser feito com fármacos que não interfiram no sistema renina angiotensina aldosterona

Fonte: Adaptado de COSTA & LEITÃO, 2021.

Quadro 9.5. Recomendações para a coleta sanguínea

Realizar pela manhã
Paciente acordado há pelo menos duas horas
Em repouso, posição sentada, há pelo menos cinco minutos

Fonte: Adaptado de COSTA & LEITÃO, 2021.

De forma sumarizada, em pacientes com doença unilateral, a adrenalectomia videolaparoscópica pode ser ofertada, uma vez que consta com resultados muito satisfatórios. No entanto, se os pacientes não apresentarem critérios para cirurgia ou rejeitarem essa opção, deve ser proposto tratamento médico com um antagonista dos receptores dos mineralocorticoides, como a espironolactona. Nos pacientes com doença bilateral está recomendado o tratamento clínico, visando manejo dos níveis de pressão arterial e a normocalemia (COSTA & LEITÃO, 2021; ROSSI *et al.*, 2020).

Feocromocitoma

Feocromocitoma é o nome dado a tumores da medula adrenal produtores de catecolaminas. Tumores extradrenais produtores de catecolaminas são chamados de paragangliomas. Os fe-

ocromocitomas são causas raras de HS, respondendo por cerca de 1% dos pacientes com altos níveis pressóricos de etiologia secundária. Dentre os pacientes com adenoma adrenal, cerca de 7% possuem feocromocitoma. Os feocromocitomas podem ser esporádicos ou associados a síndromes genéticas, como doença de von Hippel-Lindau, neurofibromatose tipo 1 e neoplasia endócrina múltipla (ROSSI *et al*., 2020; CORNELIUS *et al*., 2023).

Os sintomas decorrentes do feocromocitoma ocorrem pela secreção das catecolaminas, pelo crescimento tumoral ou pelos sintomas compressivos, estes menos comuns. Apesar de raros, os feocromocitomas apresentam manifestações clássicas. Dentre os principais sintomas estão palpitações, cefaleia, sudorese e picos pressóricos alternados com momentos de pressão arterial dentro da normalidade.

A avaliação inicial do feocromocitoma consiste na dosagem de metanefrinas séricas e/ou urinárias e de catecolaminas séricas e/ou urinárias. Por causa do custo inferior, indica-se iniciar a investigação com a dosagem de metanefrinas urinárias de forma isolada ou associada às catecolaminas urinárias (BARROSO *et al*., 2021; ROSSI *et al*., 2020).

Após a confirmação de altos níveis circulantes de catecolaminas, o próximo passo da avaliação desses pacientes é determinar a localização do tumor. Para isso, pode-se utilizar a TC de abdômen e, de preferência, a RM. A RM é superior à TC para a localização de paragangliomas e tumores metastáticos. Outros métodos de imagem que podem ser utilizados, especialmente para tumores extradrenais, são a cintilografia e o PET-CT, embora menos disponíveis.

O único tratamento eficaz disponível atualmente é a excisão cirúrgica da lesão. Esses pacientes necessitam fazer um preparo pré-operatório, visando reduzir o risco de crise adrenal durante o transoperatório. Para isso, devem fazer uso de alfa-1-bloqueadores por pelo menos 14 dias anteriores à data da cirurgia, sendo a fenoxibenzamina a droga com melhores resultados. O consumo de sal e de água não deve ser alterado no pré-operatório, evitando hipovolemia.

A ressecção cirúrgica leva à remissão dos sintomas e normalização dos valores pressóricos já no pós-operatório imediato. Esses pacientes devem ser considerados para avaliação genética, independentemente da idade e da localização da lesão, para aconselhamento familiar. Feocromocitomas com componente maligno devem ser tratados com quimioterapia sistêmica associada ou não à radioterapia a depender da localização do tumor, obedecendo preceitos oncológicos do manejo dessas neoplasias (ROSSI *et al*. 2020; CORNELIUS *et al*., 2023; BARROSO *et al*., 2021).

Hipercortisolismo

O hipercortisolismo é definido por uma evidência bioquímica de secreção anormal de cortisol e uma de suas apresentações mais clássicas é através da síndrome de Cushing (SC) caracterizada pelas consequências sistêmicas da exposição prolongada a níveis anormalmente altos de glicocorticoides, como obesidade central, hipertensão, estrias rubras, giba de búfalo, miopatia proximal e hipertricose (SILVA *et al.*, 2020; GIOVANELLI *et al.*, 2021; FAVERO *et al.*, 2022).

A doença de Cushing (DC) é o nome dado para o excesso de produção endógena de glicocorticoides causada pela hiperprodução pituitária de corticotropina (ACTH). Além disso, a SC pode ter origem adrenal (adenoma secretor de cortisol, hiperplasia adrenal macro ou micronodular, carcinoma adrenal), sendo, independente

de uma hipersecreção de ACTH e pelo uso exógeno de corticoides (SILVA *et al.*, 2020; GIOVANELLI *et al.*, 2021).

A SC é uma causa incomum de hipertensão secundária. Em clínicas ambulatoriais gerais, a prevalência de SC é de cerca de 0,5% na população hipertensiva e < 1% em pacientes com hipertensão resistente. Por outro lado, o uso de glicocorticoides exógenos é muito mais prevalente (CORNELIUS *et al*., 2023).

O cortisol atua diminuindo elementos vasodilatadores como óxido nítrico, prostaciclina, prostaglandinas e calicreínas. Além disso, o cortisol aumenta a endotelina-1, um peptídeo que causa vasoconstrição potente, estimula a retenção de sódio por meio da ativação do sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) e aumenta a produção hepática de angiotensina. Estes fatores contribuem para o aumento dos valores pressóricos. Conjuntamente, o excesso de cortisol pode aumentar a produção de catecolaminas por meio de seu efeito nas células cromafins suprarrenais (FAVERO *et al.*, 2022; SILVA *et al.*, 2020).

Diante da suspeita de SC, deve-se confirmar os altos níveis de cortisol circulante por meio da positividade para dois dos seguintes três testes: cortisol salivar noturno, cortisolúria de 24 horas e cortisol matinal após uso de dexametasona 1 mg às 23h do dia anterior. Após a confirmação de SC, deve-se solicitar o ACTH para definir a origem do estímulo (SILVA *et al.*, 2020).

Valores de ACTH < 10 pg/mL indicam hipercortisolismo independente de ACTH, sugerindo etiologia adrenal. Esses pacientes devem ser investigados com TC ou ressonância magnética dedicada das glândulas suprarrenai.

De outra forma, valores de ACTH > 20 pg/mL indicam DC. Nesse caso, é recomendado realizar TC ou RM de crânio. O adenoma hipofisário é a causa mais comum de DC, e a observação de uma massa hipofisária > 10 mm apoia o diagnóstico de DC. No entanto, a imagem hipofisária normal não pode descartar DC, pois até 40% dos adenomas hipofisários não são vistos na RM de crânio.

Além disso, cerca de 12% dos pacientes com SC dependente de ACTH apresentam outras etiologias para o hipercortisolismo, etiologia esta chamada de secreção ectópica de ACTH. O tumor carcinoide do pulmão, o tumor de células das ilhotas pancreáticas, o carcinoma medular da tireoide, o tumor de pequenas células do pulmão e o tumor tímico são exemplos de neoplasias produtoras de ACTH que podem levar à SC (CORNELIUS *et al*., 2023).

A primeira medida da intervenção é garantir que o paciente não está consumindo corticoide exógeno.

Na DC, a ressecção transesfenoidal do tumor é o tratamento de primeira linha. Nas secreções ectópicas de ACTH, o tratamento é direcionado à causa, como o tratamento da neoplasia de pulmão, a depender de características e estadiamento da doença.

Na SC ACTH independente, o tratamento definitivo para adenoma, hiperplasia e carcinoma suprarrenal é, de preferência, cirúrgico (CORNELIUS *et al*., 2023; ROSSI *et al.*, 2020).

Apneia obstrutiva do sono

A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é uma condição que se caracteriza por episódios recorrentes de cessação do fluxo aéreo decorrente do colapso inspiratório das vias aéreas superiores durante o sono, seguida de uma queda da saturação arterial de oxigênio. Quando se levanta a suspeita de SAOS, é necessário que o paciente realize uma polissonografia noturna, considerada o exame de escolha para diagnóstico.

Nos dias de hoje, já existem evidências suficientes para classificar a apneia obstrutiva do sono como uma possível causa secundária de

hipertensão arterial sistêmica (HAS) e esses dados inicialmente eram apenas de estudos epidemiológicos, com desenhos caso-controle. Em um estudo realizado na Universidade de Wisconsin, 709 indivíduos responderam a um questionário sobre hábitos de vida e história médica, além da aferição da pressão arterial e estudo de polissonografia. Após 4 anos de seguimento, foi percebida uma associação causal entre a presença de AOS na avaliação inicial e o surgimento de HAS, independente de outros fatores de risco (SALMAN *et al.,* 2020; OU *et al.,* 2023).

A relação entre SAOS e HAS pode ser multifatorial e pode depender de inflamações sistêmicas, estresse oxidativo, fatores vasoativos endógenos, disfunção endotelial, ativação simpática excessiva e desregulação metabólica. Entretanto, a fisiopatologia mais estudada da relação entre as duas doenças se deve ao fato da apneia do sono servir como um molde de ativação do sistema nervoso simpático, com a diminuição da sensibilidade dos barorreceptores, alteração metabólica e uma hiperresponsividade vascular. Todos esses fatores podem contribuir para a elevação da pressão arterial.

O aumento agudo e crônico do sistema nervoso simpático em decorrência da hipóxia intermitente é um dos mecanismos chaves para elevação da pressão arterial em pacientes com SAOS. Esses pacientes apresentam uma elevação da pressão arterial durante o sono devido à vasoconstrição simpática em resposta a repetidos episódios de hipóxia. O estado hipoxêmico estimula a ação de quimiorreceptores arteriais, resultando em uma maior ativação da atividade simpática. Além disso, a alta ativação simpática se perdura durante o dia, devido a uma adaptação corporal, o que leva ao remodelamento e à resistência vascular (OU *et al.,* 2023).

Outro mecanismo que corrobora com o aumento da pressão em pacientes com apneia do sono é o SRAA. O sistema nervoso simpático interage fortemente com os rins, e consequentemente com nervos renais simpáticos que ativam o SRAA, levando a retenção de sódio e aumento da pressão arterial. Constata-se que o mecanismo SRAA tem papel importante no desenvolvimento da HAS resistente, devido a altas concentrações de angiotensina II e aldosterona nos pacientes (SALMAN *et al.,* 2020; OU *et al.,* 2023).

A primeira linha para o tratamento da hipertensão induzida por apneia do sono é o tratamento das duas comorbidades em conjunto, com o tratamento da SAOS seguido de medicações anti-hipertensivas. Os tratamentos da SAOS incluem ajustes posturais, perda de peso e o uso do *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP). O CPAP é um aparelho que fornece fluxo de ar contínuo e com pressão positiva, através de uma máscara nasal ou facial, promovendo a remissão dos eventos respiratórios e, por consequência, uma melhora no sono dos pacientes.

A terapia com CPAP consegue diminuir agudamente a pressão sistêmica durante a noite. Acredita-se que a CPAP consegue diminuir a pressão através da melhora na saturação da oxi-hemoglobina. Estudos observacionais e ambulatoriais de 24 horas demonstraram uma modesta queda na pressão sistólica e diastólica assim que a CPAP foi iniciada.

Entretanto, ainda não há evidências suficientes a respeito do uso a longo prazo da CPAP, devido aos estudos feitos em pacientes previamente controlados da hipertensão.

Devido aos modestos resultados da terapia com CPAP no controle da HAS em pacientes apneicos, abordagens farmacológicas são cruciais para atingir uma pressão controlada em pacientes com SAOS. Em estudo realizado pela European Sleep Apnea Database, 5818 participantes diagnosticados com SAOP e HAS foram

selecionados para documentar a associação entre várias classes de anti-hipertensivos e controle da pressão. O estudo concluiu que a monoterapia com betabloqueador ou em combinação com um diurético foi associada a uma menor pressão arterial (SALMAN *et al.*, 2020).

Um estudo piloto sugeriu que o uso da espironolactona pode melhorar tanto a apneia do sono quanto a pressão arterial. 12 pacientes com SAOS foram instruídos a adicionar a espironolactona a seu tratamento anti-hipertensivo, e foram percebidos níveis menores de pressão diastólica e sistólica logo após o fim do tratamento. Esses resultados foram corroborados por um estudo de caso controle randômico em que 30 participantes com apneia do sono e hipertensão, adicionaram o mesmo medicamento a seu tratamento usual. Após 12 semanas, os níveis de pressão arterial diurna e noturna diminuíram significativamente nos pacientes tratados com o remédio em comparação ao grupo controle.

Tratamentos não invasivos, como mudanças no estilo de vida, foram associadas a melhoras na SAOS e HAS, mas a mudança com maiores resultados ainda é a perda de peso. Um estudo utilizando 181 pacientes com apneia do sono e IMC > 30, comparou as alterações em pressão arterial de pacientes utilizando CPAP, pacientes com protocolo de perda de peso e pacientes com a terapia combinada de ambos. Após 24 semanas, foi observada uma redução significativa na pressão arterial no grupo com terapia combinada quando comparados aos dois restantes. Além do mais, não foi apresentada nenhuma diferença significativa entre o grupo com CPAP e o grupo com o protocolo de perda de peso.

O benefício da perda de peso por intervenção cirúrgica no quadro da apneia do sono foi visto em estudos observacionais, mas estudos mais recentes sugerem que o benefício da intervenção cirúrgica, quando comparado à perda de peso por dieta e exercícios físicos, não é tão alarmante quanto se achava antes. Mesmo assim, a perda substancial de peso em ambos os grupos sugere que a mudança no estilo de vida focada na diminuição de peso deve ser fator fundamental para pacientes com HAS secundária a SAOS (OU *et al.*, 2023).

Doença renal parenquimatosa

Doença renal parenquimatosa é a causa mais comum de hipertensão secundária em crianças e a segunda mais comum em adultos, tendo prevalência de 1,6 a 8% nos pacientes hipertensos. A elevação da pressão ocorre mediante diferentes formas de acometimento renal, como insuficiência renal crônica (em fase dialítica ou não), pós-transplante renal, insuficiência renal aguda, glomerulonefrites, doença renal induzida por drogas e doenças renal policística.

Nesse sentido, a doença renal crônica (DRC), caracterizada pela diminuição lenta e progressiva da taxa de filtração glomerular, tem íntima relação com a hipertensão, pois pode ser tanto uma causa como uma consequência da patologia. O ponto-chave da fisiopatologia da DRC é que pela diminuição da taxa de filtração glomerular ocorre sobrecarga de volume e de sódio no sistema arterial, o que gera aumento do débito cardíaco e da resistência vascular periférica. Esses mecanismos acarretam a hiperatividade do SRAA. Todas essas respostas metabólicas promovem a elevação da pressão arterial. Por outro lado, a pressão alta pode levar a um aumento no calibre dos vasos sanguíneos, incluindo os vasos renais, de forma que a filtração do sangue não ocorra de forma adequada, levando a um quadro de insuficiência renal (PUGH *et al.*, 2019).

Suspeitamos de doença parenquimatosa renal depois de excluídos outros fatores para hipertensão (hipertensão do jaleco branco, pseudo-resistente, falha de tratamento, entre

outras). Para a investigação inicial, além da avaliação da história clínica, devem ser solicitadas análise de urina (proteína, eritrócitos e leucócitos) e dosagem de creatinina sérica. Estão frequentemente presentes nesses pacientes proteinúria, o que permite estratificar o risco e também pode ser usado como marcador de resposta ao tratamento. Para seguimento da investigação, é possível realizar ultrassom renal que pode evidenciar rins pequenos bilateralmente, reforçando o diagnóstico de DRC. Entretanto, cabe destacar que algumas doenças, como diabetes e amiloidose, cursam com rins de tamanho normal (PUGH *et al.*, 2019).

O tratamento não farmacológico deve sempre ser incentivado, com redução da ingesta de sódio, restringindo a aproximadamente 3 g por dia. Em geral, quanto maior a perda de função renal, mais sensível o paciente se torna à restrição sódica. Além disso, a perda de peso é efetiva tanto na redução dos níveis pressóricos como na redução da progressão da DRC.

Usualmente, o tratamento farmacológico é usado em conjunto, uma vez que oferece proteção cardiovascular e renal. Dentre as opções, o bloqueio do SRAA oferece redução dos níveis pressóricos associado à redução da proteinúria, tornando-se a primeira escolha nos pacientes com proteinúria. Também podem ser usados como agentes de primeira linha em pacientes sem proteinúria, mas, nesse grupo, bloqueadores dos canais de cálcio e diuréticos tiazídicos devem ser considerados como alternativa à primeira escolha medicamentosa.

Diuréticos são normalmente usados como parte da terapia combinada, oferecendo efeito anti-hipertensivo, cardioprotetor e podendo reverter a noctúria nos pacientes com DRC. Cabe ressaltar que essa classe deve ser evitada em pacientes com rins policísticos. Os betabloqueadores têm efeito cardioprotetor bem definido, apesar de serem pouco utilizados pela preocupação com controle glicêmico, função renal reduzida e acúmulo sistêmico. Os alfabloqueadores são comumente usados em terapia combinada no manejo da hipertensão na DRC, mas não devem ser usados como primeira linha ou em monoterapia. Por fim, outras opções de medicamentos que estão em ascensão nos últimos anos são a finerenona e os inibidores SGLT2, especialmente úteis no manejo de pacientes com DRC e diabetes. O último inibe a absorção de glicose no túbulo proximal gerando glicosúria e aumentando os níveis urinários de sódio, água e ureia por diurese osmótica (PUGH *et al.*, 2019).

Hipertensão renovascular

A hipertensão renovascular (HRV), por definição, é uma condição caracterizada pela elevação dos níveis de pressão arterial de modo a preencher critérios para HAS, decorrente da oclusão ou estenose da artéria renal, reduzindo consequentemente a perfusão renal até atingir níveis capazes de ativar o SRAA, aumentando, assim, a PA. A HRV tem por características alto débito cardíaco e resistência vascular periférica aumentada.

A doença renovascular figura entre as principais causas reversíveis de HAS, ainda que seja responsável aproximadamente 1% dentre todas as causas de HAS (GABB, 2020; ROSSI *et al.*, 2020).

Conforme discutido acima, a fisiopatologia da HRV gira em torno da ativação do SRAA, que ocorre quando o estreitamento/estenose do lúmen da artéria renal, seja em uma delas ou ambas as artérias renais, reduz a perfusão renal até um ponto de corte, normalmente estimado em torno de > 70% de oclusão, ou ainda, pode ser presumido caso haja dilatação pós-estenótica mesmo que em caso de menor grau de estenose. Em decorrência dessa cascata de eventos,

ocorrerá aumento da síntese e liberação de renina pelas células justaglomerulares do(s) rim(ns) acometido(s), a fim de manter a taxa de filtração glomerular (TFG) às custas de uma vasoconstrição das arteríolas pós-glomerulares e simultaneamente pela elevação sistêmica da PA.

Do ponto de vista etiológico, a HRV apresenta duas principais causas, com coortes bem definidas de pacientes, apresentadas a seguir por ordem de frequência: hipertensão renovascular aterosclerótica, que acomete predominantemente homens, idosos, com múltiplos fatores de risco, normalmente compromete principalmente o terço proximal da artéria renal e com taxas de prevalência que podem chegar a 35% em pacientes com sinais de acometimento aterosclerótico multissítio, HRV por displasia fibromuscular, que acomete principalmente crianças e mulheres jovens, de meia idade, possui componente de doença arterial sistêmica e normalmente compromete os dois terços distais da artéria renal, sendo que a primeira compreende cerca de 80% dos casos, enquanto a segunda, 20%. Dentre as causas mais raras de hipertensão renovascular, podemos citar embolias, traumas, compressão extrínseca do pedúnculo renal, tumores, ligadura inadvertida durante cirurgia e arterites (ROSSI *et al.*, 2020; SIRU *et al.*, 2021; BARROSO *et al.*, 2021).

O diagnóstico de HRV pode ser bastante desafiador. As manifestações clínicas da doença renovascular são caracterizadas por padrão de apresentação heterogêneo. Na maioria dos casos, as lesões evoluem com repercussão hemodinâmica mínima, com paciente assintomático, até progredirem para níveis críticos associados à ativação de mecanismos fisiopatológicos hipertensivos e de isquemia renal, normalmente associados à progressão mais crônica.

Ainda assim, dados clínicos obtidos através de anamnese e exame físico devem ser valorizados, uma vez que podem apresentar, em conjunto, índices de suspeição de possíveis portadores, servindo de indicadores de probabilidade de HRV e, a partir disso, conduzindo o rastreamento de casos suspeitos.

Devido à baixa prevalência da doença renovascular como causa secundária de HAS, deve-se levar em consideração a relação custo-benefício para rastreio de novos casos, de modo que a investigação deve ser direcionada a uma coorte populacional de alto risco, de acordo com parâmetros clínicos de seleção, conforme apresentado nos **Quadros 9.6** e **9.7**, que demonstram diferenças e semelhanças entre as principais causas de HRV.

Quadro 9.6 Achados clínicos sugestivos de HRV conforme a etiologia

Displasia fibromuscular	Aterosclerose renal
Início precoce da altos níveis pressóricos	Valores pressóricos elevados em pessoas acima de 55 anos
Sopro abdominal na ausência de doença aterosclerótica ou fatores de risco para aterosclerose	História de aterosclerose em outros territórios
Suspeita de dissecção/infarto da artéria renal	
Presença de displasia fibromuscular em outro território vascular	
História de síndrome coronariana aguda causada por dissecção espontânea de coronária	
Sintomas e sinais típicos de doenças arteriais periféricas	

Fonte: Adaptado de ROSSI *et al*., 2020.

Após seleção minuciosa dos pacientes que serão submetidos à investigação de HRV, com base nos achados clínicos já mencionados, deve-se prosseguir com abordagem ampla, abrangendo testes bioquímicos, incluindo: do-

sagem do nível sérico de potássio, excreção urinária de sódio e potássio de 24 horas, concentração de renina ativa ou atividade de renina plasmática, valores de troponina sérica, concentração plasmática de aldosterona, além de testes instrumentais.

Quadro 9.7 Achados clínicos sugestivos de HRV compartilhados por displasia e aterosclerose

HAS acelerada ou grau 3
HAS resistente
Desenvolvimento de nova azotemia ou piora da função renal após administração de fármacos que atuam no SRAA
Rim atrófico inexplicável ou discrepância de tamanho entre os rins em > 1,5 cm
Edema agudo de pulmão de etiologia desconhecida
Doença arterial coronariana multiarterial
IC de etiologia inexplicada
Angina refratária

Fonte: Adaptado de ROSSI *et al.*, 2020.

Dentre esses últimos, destacam-se: ultrassonografia com doppler renal com avaliação bilateral de índices de resistência arterial renal e de pulsatilidade, tempo de aceleração, velocidade sistólica de pico, razão renal-aórtica, bem como avaliação de sua homogeneidade ao longo das diferentes porções de cada rim. A TC ou a angiografia por ressonância magnética (RNM), também podem ser utilizadas e apresentam igual acurácia, mas maior sensibilidade e especificidade quando comparadas à ultrassonografia.

Recomenda-se proceder com TC se taxa de filtração glomerular (TFG) > 60 mL/min ou RNM se TFG > 30 mL/min. A angiografia de contraste baseada em cateter renal ainda é considerada padrão-ouro, no entanto, não é utilizada de rotina por ser um instrumento diagnóstico invasivo e de alto custo.

O tratamento do quadro de HRV baseia-se na introdução de medidas não farmacológicas e terapia medicamentosa associadas à revascularização da artéria renal acometida, através de angioplastia arterial, podendo ser associada à colocação de *stent*, a depender da etiologia. Em pacientes portadores de HRV aterosclerótica, na maioria dos casos, a angioplastia deve ser realizada com a colocação de *stent*, seguindo as indicações listadas no **Quadro 9.8**. Em contrapartida, em pacientes que têm por etiologia a displasia fibromuscular, o tratamento de primeira linha é a angioplastia de artéria renal sem colocação de *stent*.

Quadro 9.8 Recomendações para uso de stent associado à angioplastia na HRV aterosclerótica segundo a AHA

Um rim viável assintomático com estenose artéria renal (EAR) hemodinamicamente significativa
EAR hemodinamicamente significativa e HAS acelerada, resistente ou refratária
EAR e angina instável
EAR bilateral e DRC
EAR em rim único e DRC
EAR e IC
EAR associada à IC de etiologia inexplicável ou edema agudo de pulmão
Lesões ateroscleróticas em óstio de artérias renais que atendem critérios de intervenção

Fonte: Adaptado de ROSSI *et al*., 2020.

Ademais, outro fator confundidor é a possibilidade de ocorrência simultânea de estenose de artéria renal em pacientes com HAS primária. Nesse cenário, a estenose se dá em decorrência de um processo aterosclerótico acelerado em paciente previamente portador de HAS essencial, de modo que a obstrução do lúmen da artéria renal é insignificante do ponto de vista hemodinâmico. Portanto, a confirmação diagnóstica de HRV deve ocorrer de forma retrospectiva, em que a revascularização da artéria renal obstruída resulte na cura ou melhora da HAS (ROSSI *et al.*, 2020; BARROSO *et al*., 2021).

Com relação aos parâmetros não farmacológicos, deve-se promover mudanças de estilo de

vida de maneira assídua nos pacientes acometidos, com cessação do tabagismo e controle glicêmico, principalmente para os casos por doença aterosclerótica. Atrelado a isso, deve-se prescrever estatinas e antiagregantes plaquetários, salvo pacientes que apresentem contraindicações ao uso dos fármacos. Deve-se utilizar, ainda, fármacos que atuam sobre o SRAA em casos de HRV unilateral para reduzir a hiperfiltração do rim contralateral e a proteinúria como produto da lesão renal.

Em pacientes com displasia fibromuscular como causa de HRV, na ausência de contraindicações, deve-se iniciar terapia antiplaquetária com ácido acetilsalicílico na posologia de 75-100 mg/dia como prevenção de complicações trombóticas, podendo-se utilizar nas primeiras 4 a 6 semanas após o procedimento terapia antiplaquetária dupla. Recomenda-se, após 30 dias da realização da angioplastia, a realização de novo US doppler de artérias, repetindo-o a cada 6 meses por um período de dois anos e, depois, anualmente, para fins de detecção de reestenose em pacientes que foram submetidos à revascularização. Diante disso, evidencia-se a relevância de identificar a HRV enquanto causa relativamente frequente de HS, tendo em vista a chance de reversibilidade do quadro quando manejado corretamente, bem como os riscos inerentes à inércia terapêutica (BHALLA *et al.*, 2022; ROSSI *et al.,* 2020; BARROSO *et al*., 2021).

Tireoidopatias

A hipertensão arterial pode estar presente em 40% dos portadores que apresentam distúrbios da tireoide (hipo ou hipertiroidismo). A correção da disfunção glandular geralmente é responsável pelo controle da pressão arterial. De forma resumida e do ponto de vista cardiovascular, no hipotireoidismo temos uma predominante elevação da PA diastólica principalmente pela vasoconstricção periférica, enquanto no hipertireoidismo temos predominância da elevação da PA sistólica por aumento do débito cardíaco.

O hipotireoidismo como causa de hipertensão é frequentemente negligenciado, mesmo sendo mais comum que o hipertireoidismo, por exemplo. Corresponde como causa de PA elevada em cerca de 3% dos portadores de HAS. É caracterizado como uma deficiência nos hormônios T3 e T4, na doença primária se apresentando como TSH elevado em consequência do *feedback* negativo (SILVA *et al.,* 2020).

No entanto, as manifestações clínicas não são tão óbvias, contribuindo também por ser uma causa menos conhecida de hipertensão. O sinal mais comum é a presença de bradicardia, acompanhada de hipertensão leve e pulso estreito, consequências da diminuição da contratilidade miocárdica e por consequência do débito cardíaco. A elevação da pressão diastólica está presente em aproximadamente 30% dos portadores de hipotireoidismo.

A pressão arterial diminui com a adequada terapia com tiroxina na grande maioria dos portadores de HAS causada pelo hipotireoidismo. Nos pacientes com a forma primária da doença, o alvo do tratamento deve ser a queda do TSH para níveis séricos normais, podendo levar cerca de 3 meses após essa normalização para a hipertensão desaparecer (SILVA *et al.,* 2020; PÓVOA, 2019).

O hipertireoidismo ocorre quando a glândula tireoide produz e secreta de forma inapropriada grandes quantidades de hormônios tireoidianos, sendo que em 80% dos casos a causa dessa condição é a doença de Graves. É caracterizada na imensa maioria dos casos como um TSH sérico baixo com altas concentrações de T4, T3 ou ambos (SILVA *et al.*, 2020).

Partindo de uma análise cardiovascular, pacientes com hipertireoidismo se apresentam com um aumento da frequência cardíaca, da amplitude do pulso e do débito cardíaco. Por isso, o resultado final do excesso de hormônio tireoidiano, tipicamente, é a elevação da pressão arterial sistólica, sendo que esse aumento pode ser bastante dramático em pacientes mais velhos com danos arteriais prévios devido à doença aterosclerótica. Além disso, o hormônio T3 também aumenta a síntese de eritropoietina, que leva a um aumento na massa eritrocitária e um aumento no volume sanguíneo e na pré-carga.

As modalidades de tratamento do hipertireoidismo incluem drogas antitireoidianas, como o propiltiouracil e o metimazol, terapia com radioiodo ou cirurgia. O tratamento da hipertensão secundária ao hipertireoidismo se baseia no alcance do eutireoidismo. Porém o uso de beta-bloqueadores não seletivos, como o propranolol, é frequentemente necessário para controlar a taquicardia e os tremores, uma vez que essa classe atua no bloqueio da conversão periférica do T4 em T3 (SILVA *et al.*, 2020; PÓVOA, 2019).

CONCLUSÃO

Essa revisão abordou os principais tópicos referentes à HS, desde a apresentação clínica ao manejo. Por essa análise, percebe-se que a HS apresenta diversas etiologias e manifestações clínicas. Além disso, a prevalência dessa forma de hipertensão arterial é mais frequente em estudos específicos a cada etiologia do que a prevalência descrita em estudos populacionais para avaliação de hipertensão arterial primária. Logo, percebe-se que muitos desses pacientes não possuem diagnóstico da causa da sua hipertensão.

Por causa disso, a investigação aprofundada dos pacientes com características clínicas e/ou laboratoriais sugestivas de HS é fundamental para o diagnóstico e o manejo da etiologia da HS, visto que nesses casos a intervenção na doença de base é capaz de normalizar os valores pressóricos e reduzir as complicações a longo prazo decorrentes da hipertensão arterial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARROSO, W.K.S. *et al*. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial 2020. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 116, p. 516, 2021. doi: 10.36660/abc.20201238.

BHALLA, V. *et al*. Revascularization for renovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension, v. 79, e128, 2022. doi: 10.1161/HYP.0000000000000217.

CORNELIUS, J.F. *et al.* Endocrine hypertension: the urgent need for greater global awareness. touchREVIEWS in Endocrinology, v. 19, p. 31, 2023. doi: 10.17925/EE.2023.19.2.11.

COSTA, T.F.C. & LEITÃO, D.C.C. Hipertensão secundária: abordagem nos cuidados de saúde primários. Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, v. 37, p. 535, 2021. doi: 10.32385/rpmgf.v37i6.12722.

FAVERO, V. *et al*. Pathophysiology of mild hypercortisolism: from the bench to the bedside. International Journal of Molecular Sciences, v. 23, p. 673, 2022. doi: 10.3390/ijms23020673.

GABB, G. What is hypertension? Australian Prescriber, v. 43, p. 108, 2020. doi: 10.18773/austprescr.2020.025.

GIOVANELLI, L. *et al.* Hidden hypercortisolism: a too frequently neglected clinical condition. Journal of Endocrinological Investigation, v. 44, p. 1581, 2021. doi: 10.1007/s40618-020-01484-2

OU, Y.-H. *et al*. Management of hypertension in obstructive sleep apnea. American Journal of Preventive Cardiology, v. 13, p. 100475, 2023.

PÓVOA, R.M.S. Hipertensão arterial secundária. Revista Brasileira de Hipertensão, v. 26, p. 52, 2019.

PUGH, D. *et al*. Management of hypertension in chronic kidney disease. Drugs, v. 79, p. 365, 2019. doi: 10.1007/s40265-019-1064-1.

ROSSI, G.P. *et al.* Practice recommendations for diagnosis and treatment of the most common forms of secondary hypertension. High Blood Pressure Cardiovascular Prevention, v. 27, p. 547, 2020. doi: 10.1007/s40292-020-00415-9.

SALMAN, L.A. *et al*. Obstructive sleep apnea, hypertension, and cardiovascular risk: epidemiology, pathophysiology, and management. Current Cardiology Reports, v. 22, 2020. doi: 10.1007/s11886-020-1257-y.

SILVA, T. *et al.* Endocrine causes of hypertension. Current Hypertension Reports, v. 22, 2020. doi: 10.1007/s11906-020-01108-3.

SIRU, R. *et al.* Approach to the diagnosis of secondary hypertension in adults. Australian Prescriber, v. 44, p. 165, 2021. doi: 10.18773/austprescr.2021.038.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 10

ESTENOSE AÓRTICA: ÚLTIMAS ATUALIZAÇÕES DE DIAGNÓSTICO À INTERVENÇÃO

VINÍCIUS GOLDSCHMIDT[1]
AMANDA PRANDO[1]
BRUNA DARÓS SILVEIRA[1]
IZABELLE CAVANUS FONTANA[1]
KAIO SATO DE ALMEIDA[1]
MAURICIO KONIG LUZ[1]
JÚLIA MARIN RAMPAZZO[1]
JÚLIA BREITENBACH DINIZ[1]
BRUNO BRKANITCH POSSEL[1]
DIÓGENES WILLIAM DE PAULA[1]
ROBERT LUÍS KERN[1]
GISELE KARLEC JACOBS[1]
RAFAEL BORISLAV BEAL WELFER[1]
TOMÁS RODRIGUES BIGOLIN[1]
LETÍCIA ESMÉRIO OLMEDO[2]

1. Discente – Medicina Universidade de Passo Fundo (UPF).
2. Discente – Medicina Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

Palavras-chave
Estenose da Valva Aórtica; Valvopatia Aórtica; Doenças da Valva Aórtica.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.10

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A estenose aórtica (EAo) é resultante da redução do orifício da valva aórtica, levando à obstrução do fluxo sanguíneo do ventrículo esquerdo para a aorta. A EAo acomete mais de 1% da população acima de 60 anos, sendo uma das principais doenças cardiovasculares nessa faixa etária. A redução do fluxo arterial para a aorta pode causar sintomas como angina, dispneia, síncope e até levar à morte súbita.

A redução do orifício da valva leva ao aumento pressórico no ventrículo esquerdo e, consequentemente, ao remodelamento ventricular, com o objetivo de compensar a limitação ao fluxo sanguíneo, com o aumento do gradiente pressórico entre o ventrículo esquerdo e a aorta, podendo levar ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca em estágios mais avançados da obstrução.

A avaliação clínica, por meio de anamnese e exame físico, é fundamental na caracterização da EAo. O auxílio de métodos diagnósticos é essencial e o principal exame de imagem é o ecocardiograma. Além dele, a tomografia computadorizada de tórax e a angiotomografia também podem ser utilizadas em cenários específicos.

O manejo dos pacientes com EAo é complexo e vai desde o controle dos fatores de risco e o acompanhamento seriado com ecocardiograma até a intervenção cirúrgica na valva. O controle dos fatores é o único tratamento não intervencionista que pode reduzir a mortalidade cardiovascular desses pacientes, visto que a EAo compartilha diversos outros fatores de risco com demais doenças cardiovasculares. No entanto, não há tratamento farmacológico que consiga evitar a progressão da estenose valvar ou até sua regressão.

Nesse sentido, pacientes sintomáticos ou com EAo grave devem ser submetidos à intervenção valvar. A substituição cirúrgica da valva aórtica é um dos procedimentos cardiovasculares mais frequentes e possui ótimos resultados. Todavia, os pacientes considerados de alto risco cardiovascular e, portanto, não candidatos ao tratamento cirúrgico convencional apresentam mau prognóstico. Há cerca de duas décadas, com o surgimento das intervenções percutâneas sobre a valva aórtica, esses pacientes foram beneficiados. Desde então, as intervenções por cateter na valva aórtica ampliaram suas indicações e já são indicadas para outros grupos de pacientes com EAo, exceto aqueles com risco cirúrgico proibitivo (YADGIR *et al.*, 2020; RANA, 2022; TARASOUTCHI *et al*., 2020).

O objetivo deste estudo é descrever as principais recomendações sobre o manejo da estenose aórtica.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura realizada no período de outubro e novembro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, SciELO e Medline. Foram utilizados os seguintes descritores em combinações diversas: estenose aórtica, aortic stenosis, substituição aórtica valvar, aortic valve replacement, TAVI, TAVR. Também foram utilizados os *guidelines* referentes a valvopatias das seguintes diretrizes: American Heart Association (AHA), European Society of Cardiology (ESC) e Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC).

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2020 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo originais, revisões e metanálises 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 13 artigos, que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em quadros e de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: fisiopatologia, apresentação clínica e exame físico, diagnóstico e classificação e tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A estenose aórtica (EAo) é uma patologia que consiste na diminuição da área da valva aórtica, levando à diminuição do fluxo sanguíneo do ventrículo esquerdo para a aorta. A calcificação valvar, também chamada de degeneração senil (que leva à calcificação dos folhetos por mecanismos idênticos ao da doença aterosclerótica), é a etiologia mais comum de EAo. A valva aórtica bicúspide e a degeneração reumática são outras importantes etiologias de EAo, mas com menor predomínio na população geral.

Por apresentarem diversas particularidades, manteremos o foco neste capítulo em abordar a EAo de etiologia degenerativa. Por seu caráter progressivo e por estar associada aos demais fatores de risco cardiovascular, a EAo de etiologia degenerativa é mais frequente em idosos, acometendo menos de 1% dos indivíduos de 50-59 anos e chegando a 10% das pessoas acima de 80 anos. Além disso, com o envelhecimento da população, a incidência de EAo apresenta crescimento nos últimos anos (RANA, 2022; COFFEY *et al.*, 2021).

Fisiopatologia

Apesar das diferentes etiologias da EAo, a calcificação dos folhetos valvares e a redução do orifício valvar são parte do processo comum entre elas. Esse processo leva à hipertrofia do ventrículo esquerdo, elevando a pressão sistólica dentro dessa câmara cardíaca. Em função disso, ocorre aumento do tempo de ejeção e, como consequência, da pós-carga, o que gera sobrecarga de volume no VE.

Além disso, devido ao aumento da massa ventricular, do tempo de ejeção e da pressão sistólica, também ocorre aumento do consumo de oxigênio, assim como diminuição do tempo de perfusão do miocárdio. Dessa maneira, o VE sofre com a demanda crescente de oxigênio e diminuição da oferta, predispondo à disfunção ventricular (PUJARI & AGASTHI, 2024).

Apresentação clínica e exame físico

Os sintomas da EAo são decorrentes da obstrução do fluxo arterial para o corpo e das consequências do aumento pressórico no ventrículo esquerdo e suas complicações a montante. A tríade clássica de sintomas da EAo é angina, síncope e dispneia, apresentando cada uma delas um prognóstico diferente desde o início caso não haja intervenções no curso natural da doença, conforme descrito no **Quadro 10.1** (TARASOUTCHI *et al.*, 2020).

Quadro 10.1 Expectativa de vida sem intervenção relacionada à apresentação clínica da EAo

Principais queixas do paciente com estenose aórtica	Expectativa de vida sem intervenção
Angina	5 anos
Síncope	3 anos
Dispneia	2 anos

Fonte: Adaptado de TARASOUTCHI *et al*., 2020.

No início da obstrução valvar, os pacientes costumam não apresentar sintomas decorrentes da obstrução do fluxo ou do aumento pressórico no ventrículo esquerdo, apesar de que em alguns casos já é possível ouvir algum sopro característico de EAo nesses pacientes. Conforme a obstrução progride e a área valvar diminui, a

limitação ao fluxo arterial torna-se mais significativa e os mecanismos compensatórios são mais exigidos com o intuito de vencer a obstrução imposta pela pequena área da valva, o que leva ao surgimento inicial dos sintomas. Os pacientes costumam apresentar piora progressiva do quadro, visto que a estenose ocorre de forma progressiva. No entanto, a morte súbita pode ser a primeira manifestação clínica da EAo, em especial em situações com alta exigência de débito cardíaco, que está limitado pela obstrução na via de saída (OTTO *et al.*, 2021).

Ao exame físico, ausculta-se um sopro sistólico, com predomínio no foco aórtico, e com irradiação para as carótidas bilateralmente. O sopro é descrito como diamante, em crescendo e decrescendo. É importante frisar, que quanto mais tardio o pico do fluxo, a tendência é que a obstrução seja mais significativa. O desdobramento paradoxal, isto é, o fechamento da valva aórtica, que ocorre após o da valva pulmonar no componente da segunda bulha, também é um achado que sugere maior gravidade da estenose. O fenômeno de Gallavardin é um achado da ausculta cardíaca nos pacientes com EAo grave e consiste na ausculta de um sopro com características de EAo no foco mitral. O **Quadro 10.2** resume os principais achados do exame físico (TARASOUTCHI *et al*., 2020).

Quadro 10.2 Achados mais frequentes do exame físico nos pacientes com EAo importante

Sopro sistólico ejetivo em diamante
Pulso parvus et tardus
Fenômeno de Gallavardin
Hipofonese de B2
Hipofonese de B1
Desdobramento paradoxal de B2

Fonte: Adaptado de TARASOUTCHI *et al*., 2020.

Diagnóstico e classificação

O diagnóstico da EAo ocorre pelos achados da anamnese e do exame físico associados ao ecocardiograma. O ecocardiograma é capaz de graduar a estenose em três níveis com base na área valvar, na velocidade de fluxo e no gradiente pressórico entre o ventrículo esquerdo e a aorta, conforme apresentado na **Tabela 10.1**. Na avaliação inicial, o ecocardiograma transtorácico é o exame indicado. Na dificuldade de visualização e caracterização valvar adequada, por características técnicas inerentes ao método ou às características do paciente, como a obesidade, o ecocardiograma transesofágico pode ser utilizado (OTTO *et al.*, 2021; TARASOUTCHI *et al*., 2020).

Tabela 10.1 Graduação da EAo ao ecocardiograma

	Leve	**Moderada**	**Grave**
Área valvar (cm^2)	> 1,5	1-1,5	≤ 1
Velocidade de fluxo (m/s)	< 3	3-4	≥ 4
Gradiente Pressórico (mmHg)	< 25	25-40	≥ 40

Fonte: Adaptado de TARASOUTCHI *et al*., 2020.

Estenose aórtica paradoxal

A nova subdivisão EA grave paradoxal, baixo fluxo/baixo gradiente com fração de ejeção normal é definida pela inconsistência das medidas ecocardiográficas que caracterizam estenose aórtica importante, referindo-se aos casos em que os doentes apresentam EA grave com base na avaliação da área valvular aórtica (AVA) (≤ 1 cm^2) ou AVA indexada (≤ 0,6 $cm2/m^2$), mas que paradoxalmente tenham um gradiente médio transvalvar baixo (< 40 mmHg), com baixo volume de ejeção sistólico indexado (≤ 35 ml/m^2), apesar de uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo preservada (≥ 50%).

A prevalência da EAo paradoxal variou entre 3-35% da população com EAo degenerativa grave, sendo mais frequente no sexo feminino e nos doentes com idade mais avançada. Este contexto é geralmente o resultado de uma remo-

delagem concêntrica marcada do VE, com fibrose miocárdica intersticial e redução da cavidade ventricular. No entanto, outros fatores como a fibrilação atrial (FA), a regurgitação mitral, a estenose mitral e a regurgitação tricúspide podem desempenhar um importante papel na redução do volume de ejeção sistólico, contribuindo também para um estado de baixo fluxo e de gradientes reduzidos.

Existem outros métodos de diagnóstico que podem auxiliar no estudo da EAo paradoxal além do ecocardiograma, como o escore de cálcio, a avaliação da impedância valvuloarterial e o estudo da mecânica longitudinal do ventrículo esquerdo.

Relativamente à história natural, ainda não é claro que a EA paradoxal corresponda a uma fase avançada da doença valvular aórtica, ou se representa um fenótipo distinto com especificidades próprias. A terapêutica de substituição valvar, cirúrgica ou percutânea, pode estar indicada no doente com EA paradoxal grave e sintomática (ROSA *et al*., 2018; TARASOUTCHI *et al*., 2020).

ESTENOSE AÓRTICA CRÍTICA

A EAo crítica, por definição, caracteriza-se por achados ao ecocardiograma de maior gravidade em relação à EAo grave, conforme descrito no **Quadro 10.3**.

Quadro 10.3 Critérios de EAo crítica ao ecocardiograma

AVA ≤ 0,7 cm²
Velocidade máximo de jato ≥ 5 m/s
Gradiente médio VE/Aorta > 60 mmHg

Fonte: TARASOUTCHI *et al*., 2020.

Todavia, apesar dos já mencionados parâmetros hemodinâmicos, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) é preservada. Isso ocorre porque, embora haja importante grau de obstrução ao fluxo sanguíneo do VE para aorta, a contratilidade miocárdica não sofre alteração, permitindo a manutenção do fluxo capaz de gerar gradiente pressórico suficiente para manter FEVE 50% (TARASOUTCHI *et al*., 2020).

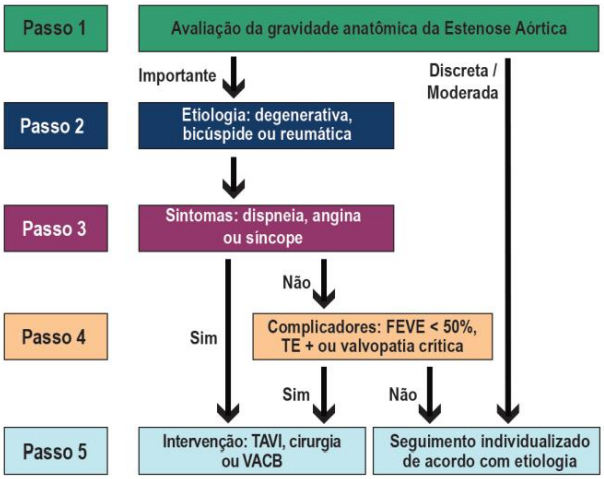
O tratamento definitivo para esses pacientes consiste basicamente na realização de troca valvar, podendo ser realizada pela inserção de implante bioprótese aórtica transcateter (TAVI) ou por cirurgia de troca valvar aórtica, após avaliação minuciosa por Heart Team levando em consideração aspectos clínicos e ecocardiográficos, etiologia da EAo, fatores proibitivos, factibilidade técnica, riscos e benefícios inerentes aos procedimentos, preferências do paciente (OTTO *et al.*, 2021; THIAGO *et al*., 2016).

Tratamento

Os pacientes que possuem indicação de intervenção valvar devem ser avaliados por um Heart Team, isto é, cardiologista clínico, anestesiologista, ecocardiografista, cardiologista intervencionista e cirurgião cardiovascular para a decisão do melhor procedimento. Os pacientes com EAo que não preenchem os critérios de intervenção devem fazer acompanhamento clínico para o controle da comorbidades e fatores de risco e o seguimento da estenose por meio de ecocardiograma periódico. Os pacientes com EAo grave, aqueles com EAo em qualquer estágio e com sintomas atribuíveis à estenose e aqueles com complicadores ao ecocardiograma são os candidatos à intervenção na valva (VAHANIAN *et al*., 2021; TARASOUTCHI *et al*., 2020; JAHANGIRI *et al*., 2019).

A **Figura 10.1**, da Sociedade Brasileira de Cardiologia, divide em cinco passos o manejo dos pacientes com EAo e suas indicações de intervenção e seguimento.

Figura 10.1 Manejo dos pacientes com EAo



Legenda: TE: teste ergométrico; VACB: valvoplastia aórtica cateter-balão. **Fonte**: TARASOUTCHI *et al*., 2020.

O ecocardiograma no seguimento clínico em pacientes cuja intervenção na valva não é a primeira opção é indicado a 2-3 anos nos casos de EAo discreta, anualmente nas EAo moderadas e a cada 6 meses nas EAo importantes cujos pacientes sejam assintomáticos e sem complicadores, conforme a SBC.

A substituição cirúrgica da valva aórtica foi o único procedimento disponível por muitos anos. A troca da valva por cirurgia é realizada por meio de esternotomia mediana com excisão da prótese nativa que é substituída pela nova prótese. A miniesternotomia, quando disponível, é preferível para diminuição do trauma cirúrgico, recuperação mais rápida às atividades cotidianas e menor tempo de internação hospitalar. Outros procedimentos cardíacos quando indicados, como a revascularização cirúrgica do miocárdio ou plastias valvares, podem ser realizados no mesmo ato cirúrgico. A prótese implantada na cirurgia pode ser uma prótese biológica ou metálica (JAHANGIRI *et al*., 2019).

As próteses biológicas são reservadas para pacientes mais jovens, visto que não necessitam de intervenções futuras. Já as próteses biológicas são reservadas para pacientes mais idosos, pois sua durabilidade é de cerca de 10 a 15 anos. As próteses biológicas que porventura venham a degenerar podem ser substituídas por outra prótese pela mesma técnica cirúrgica ou por procedimentos endovasculares. Diferentemente das próteses metálicas, as próteses biológicas permitem a realização posteriormente de TAVI, procedimento este chamado TAVI *in valve*. O **Quadro 10.4** diferencia características das valvas biológicas e metálicas (BERNARDI *et al*., 2022; VAHANIAN *et al*., 2021; OTTO *et al*., 2021; TARASOUTCHI *et al*., 2020).

Quadro 10.4 Especificidades das próteses biológicas e metálicas

Prótese metálica	Prótese biológica
Não apresentam degeneração	Durabilidade de 10 a 15 anos
Necessitam de anticoagulação a longo prazo	Não necessitam de anticoagulação a longo prazo
Não permitem TAVI *in valve*	Permitem TAVI *in valve*

Fonte: TARASOUTCHI *et al*., 2020.

A intervenção precoce na valva aórtica parece estar associada a menores desfechos cardiovasculares e até reversão do remodelamento e disfunção ventricular esquerda quando comparada ao seguimento clínico. As principais diretrizes não recomendam intervenções em EAo moderadas e leves, a não ser na presença de sintomas que possam ser explicados pela estenose e na presença de complicadores. Um estudo de seguimento médio de 6 anos em pacientes com EAo moderada, submetidos tanto à cirurgia quanto à TAVI, demonstrou redução da mortalidade cardiovascular e mortalidade por todas as causas de cerca de 50% frente ao seguimento clínico (VAHANIAN *et al*., 2021; TARASOUTCHI *et al.*, 2020; HARIRI *et al*., 2024).

A TAVI surgiu como alternativa para a correção da EAo em pacientes considerados inoperáveis pela técnica tradicional. Esses pacientes

incluem aqueles com múltiplas comorbidades, insuficiência cardíaca avançada, baixa performance status, idade muita avançada ou uma soma desses fatores (MACK *et al*., 2023).

O **Quadro 10.5** descreve as principais indicações de TAVI. Atualmente, as indicações de TAVI se ampliaram, englobando também pacientes de risco intermediário, com valva bicúspide e presença concomitante de EAo e insuficiência aórtica (TARASOUTCHI *et al*., 2020).

Quadro 10.5 Indicações de classe I de TAVI conforme a SBC

Alto risco cirúrgico
Baixo risco cirúrgica > 70 anos
Risco cirúrgico intermediário
Paciente frágeis

Fonte: Adaptado de TARASOUTCHI *et al*., 2020.

Outras peculiaridades que favorecem as indicações de TAVI frente à cirurgia convencional são: aorta em porcelana, deformidades torácicas, história de radiação torácica e cirurgia cardíaca prévia (VAHANIAN *et al*., 2021).

A presença de um Heart Team durante o procedimento e no pós-operatório é consenso dos principais *guidelines*. A avaliação da anatomia valvar com tomografia de tórax é fundamental para a definição da possibilidade ou não da utilização da TAVI, cujas características dependerão do modelo de cada prótese. A avaliação da aorta e das femorais por meio de angiotomografia é indicada para evitar complicações de punção e dificuldades de progressão do fio guia no transoperatório.

Uma punção arterial é realizada, cujo sítio de escolha é a artéria femoral. Por meio de um fio guia, a prótese e seus dispositivos de liberação chegam à valva aórtica, local onde a prótese é liberada. Dispositivos de proteção cerebral podem ser utilizados para evitar embolização de fragmentos de cálcio da valva original no momento da liberação da TAVI. O ecocardiograma transesofágico periprocedimento é indicado para melhor acompanhamento da posição valvar, presença de *endoleaks* e para avaliação da função ventricular durante a intervenção (BERNARDI *et al*., 2022; VAHANIAN *et al*., 2021; TARASOUTCHI *et al*., 2020).

CONCLUSÃO

A EAo é uma patologia cuja prevalência está aumentando em decorrência do envelhecimento populacional, diagnóstico mais precoce pelo acesso a serviços de saúde e pelo crescimento da prevalência de fatores de risco associados a doenças cardiovasculares. A anamnese e o exame físico detalhado são de suma importância diante da suspeição de EAo, para auxiliar no diagnóstico e na tomada de conduta inicial. Soma-se a eles o ecocardiograma, para graduar a estenose e avaliar alterações hemodinâmicas que possam justificar a intervenção.

Os pacientes que não preenchem critérios para intervenção devem fazer acompanhamento clínico para o controle das comorbidades e realizar ecocardiogramas seriados para avaliar a progressão da estenose. Aqueles que possuem indicação de intervenção valvar são avaliados quanto a idade, comorbidades e risco cirúrgico, preferencialmente com discussão multidisciplinar. Entre as opções para a intervenção estão a troca valvar por meio de cirurgia convencional e a TAVI. A substituição valvar cirúrgica fica reservada a pacientes mais jovens e aqueles que necessitam de outra cirurgia cardíaca.

A TAVI é o tratamento de escolha em pacientes mais idosos e naqueles de alto risco cirúrgico. No entanto, ela vem ganhando espaço em pacientes mais jovens e com menor risco cirúrgico. Mais estudos são necessários nessa população para melhor avaliação dos resultados da TAVI a longo prazo neste grupo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERNARDI, F.L.M. *et al.* Evolução e estado atual das práticas de implante transcateter de válvula aórtica na América Latina – estudo WRITTEN LATAM. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 118, p. 1085, 2022. doi: 10.36660/abc.20210327.

BLANKENBERG, S. *et al.* Transcatheter or surgical treatment of aortic-valve stenosis. The New England Journal of Medicine, v. 390, p. 1572, 2024.

COFFEY, S. *et al.* Global epidemiology of valvular heart disease. Nature Reviews in Cardiology, v. 18, p. 853, 2021.

HARIRI, E.H. *et al*. Role of aortic valve replacement in moderate aortic stenosis: a 10-year outcomes study. Open Heart, v. 11, e002616, 2024. doi:10.1136/ openhrt-2024-002616.

JAHANGIRI, M. *et al*. Minimally invasive surgical aortic valve replacement. Heart, v. 105, s10, 2019. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313512.

MACK, M.J. *et al*. Transcatheter aortic-valve replacement in low-risk patients at five years. The New England Journal of Medicine, v. 389, p. 1949, 2023. doi: 10.1056/NEJMoa2307447.

OTTO, C.M. *et al*. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation, v. 143, e35, 2021. doi: 10.1161/CIR.0000000000000932.

PUJARI, H.S. & AGASTHI, P. Estenose aórtica. StatPearls, jan. 2024.

RANA, M. Aortic valve stenosis: diagnostic approaches and recommendations of the 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease - a review of the literature. Cardiology and Cardiovascular Medicine, v. 6, p. 315, 2022. doi: 10.26502/fccm.92920267.

YADGIR, S. *et al*. Global, regional, and national burden of calcific aortic valve and degenerative mitral valve diseases, 1990–2017. Circulation, v. 141, p. 1670, 2020. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043391.

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.

THIAGO, L. *et al*. Statins for aortic valve stenosis. Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 9, CD009571, 2016. doi: 10.1002/14651858.CD009571.pub2.

VAHANIAN, A. *et al*. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal, v 43, p. 561, 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 11

MANEJO AMBULATORIAL E EMERGENCIAL DA FIBRILAÇÃO ATRIAL: ABORDAGENS PRÁTICAS E EFICAZES

LAÍS VIEIRA BRITO[1]
ALEXANDRE FELIPE BASTOS SAMPAIO[2]
CAMILLA SANTANA CONEGUNDES[1]
CAROLINE SANSÃO LENTE[3]
DANIEL PUGAS ALEIXO[4]
FRANCY ELLEN DOS SANTOS FARIAS[4]
HELEM DA SILVA E SILVA PIMENTEL[5]
IGOR DINIZ GONÇALVES[6]
KAUARA MARCELINO GONÇALVES[7]
MATHEUS RAFAEL BUENO TEIXEIRA[7]
MATHEUS SGURAS CARVALHO COELHO[3]
NATASHA FOERSTER CONTINI[6]
PAULA JORDANA MAIA DA SILVA[8]
RENATA ALVES DIAS[8]
RENATA BUENO RAMIRES[6]

1. Discente – Medicina da Faculdade da Saúde e Ecologia Humana – FASEH.
2. Discente – Medicina da Universidade Nilton Lins.
3. Discente – Medicina da Universidade Nove de Julho – UNINOVE.
4. Discente – Medicina da Universidade Federal do Oeste da Bahia – UFOB.
5. Discente – Medicina da Faculdade Unifamaz.
6. Discente – Medicina da Universidade Anhembi Morumbi – UAM.
7. Discente – Medicina da Universidade de Cuiabá – UNIC.
8. Discente – Medicina da Faculdade Unifamaz.

Palavras-chave
Fibrilação Atrial; Controle de Ritmo e Frequência; Anticoagulação.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.11

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais comum, caracterizada por um ritmo cardíaco irregular que pode levar a complicações como acidente vascular cerebral (AVC), insuficiência cardíaca e aumento da mortalidade (FUSTER *et al*., 2020). Sua prevalência global tem aumentado, especialmente em populações envelhecidas, com estimativas indicando que a FA afeta cerca de 33 milhões de pessoas ao redor do mundo (CHUGH *et al*., 2014). Esse cenário exige atenção especial para estratégias de manejo eficazes, tanto no contexto ambulatorial quanto emergencial, visando o controle adequado dos sintomas e a prevenção de complicações graves.

O manejo ambulatorial da FA envolve múltiplas abordagens, incluindo controle da frequência cardíaca, estratégias de anticoagulação para reduzir o risco de eventos tromboembólicos e, em alguns casos, o controle de ritmo para restabelecer a função cardíaca normal (KIRCHHOF *et al*., 2016). No cenário emergencial, a abordagem requer medidas imediatas para estabilização clínica do paciente, considerando intervenções que vão desde a cardioversão elétrica em casos mais críticos até a administração de anticoagulantes e antiarrítmicos (HINDRICKS *et al*., 2021). Estudos recentes demonstram que a escolha de abordagens de tratamento é influenciada tanto pelas condições clínicas preexistentes do paciente quanto pela gravidade e duração da FA (FUSTER *et al*., 2020; HINDRICKS *et al*., 2021).

O controle adequado da FA é fundamental para reduzir hospitalizações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, especialmente considerando a complexidade de seu manejo em casos com comorbidades associadas, como hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares (KIRCHHOF *et al.*, 2016; WATSON *et al*., 2019). No entanto, apesar das diretrizes bem estabelecidas, ainda existem desafios na implementação prática dessas abordagens, devido à variabilidade na resposta ao tratamento e na presença de efeitos adversos relacionados às terapias farmacológicas (ANDRADE *et al*., 2020). Portanto, uma revisão das estratégias de manejo ambulatorial e emergencial da FA é essencial para otimizar o atendimento e assegurar uma abordagem padronizada e eficaz.

Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo revisar e discutir as abordagens práticas e eficazes para o manejo da fibrilação atrial em contexto ambulatorial e emergencial, baseando-se nas evidências atuais e nas diretrizes internacionais.

MÉTODO

A metodologia deste trabalho foi delineada seguindo as diretrizes do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para garantir rigor e transparência. Realizou-se uma busca abrangente nas bases de dados PubMed, Scopus, Cochrane Library e Web of Science para identificar estudos publicados até novembro de 2024. Os termos de busca utilizados incluíram combinações de palavras-chave relacionadas a "fibrilação atrial", "manejo ambulatorial", "abordagens emergenciais" e "terapias anticoagulantes".

Foram incluídos estudos clínicos randomizados, estudos de coorte, revisões sistemáticas e *guidelines* que abordassem o manejo ambulatorial e emergencial da fibrilação atrial. Excluíram-se artigos sem revisão por pares, estudos sem dados comparativos e aqueles que se limitavam a aspectos técnicos sem avaliação de desfechos clínicos.

O processo de seleção dos estudos foi realizado em duas etapas: primeiramente, dois revi-

sores independentes analisaram títulos e resumos dos artigos identificados. Na sequência, os textos completos dos estudos potencialmente relevantes foram avaliados para confirmação de elegibilidade. Divergências na seleção foram resolvidas por consenso.

A extração de dados foi realizada por dois revisores, que utilizaram um formulário padronizado para coletar informações sobre as características dos estudos (autores, ano de publicação, país), características dos pacientes (idade, comorbidades), detalhes das intervenções (abordagem terapêutica, uso de anticoagulantes, métodos de controle de ritmo e frequência) e desfechos clínicos (taxa de recorrência da FA, complicações, taxa de hospitalização e eventos adversos).

Para avaliar a qualidade dos estudos incluídos, utilizou-se a ferramenta de risco de viés da Cochrane para ensaios clínicos randomizados e a Newcastle-Ottawa Scale para estudos observacionais. Os resultados foram sintetizados qualitativamente e, quando apropriado, quantitativamente, realizando-se meta-análises de efeitos fixos ou aleatórios, conforme a heterogeneidade avaliada pelo teste Q de Cochran e o índice I^2.

Além disso, foram conduzidas análises de sensibilidade para testar a robustez dos achados, excluindo estudos com alto risco de viés. O viés de publicação foi avaliado por meio de funis de assimetria e pelo teste de Egger. Como este trabalho consiste em uma revisão de literatura de dados secundários, não foi necessária aprovação ética.

Foram constatadas limitações potenciais, como a heterogeneidade entre os estudos incluídos e o viés de publicação. A variabilidade na qualidade dos estudos primários foi tratada com análises de sensibilidade e uma avaliação criteriosa do risco de viés para assegurar a validade dos resultados finais desta revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A FA apresenta-se como um desafio tanto no manejo ambulatorial quanto emergencial, dada sua associação com alta morbi-mortalidade e complicações como AVC e insuficiência cardíaca (CHUGH *et al.*, 2014; WATSON *et al*., 2019). Estudos apontam que a escolha entre controle de ritmo e frequência é decisiva para a eficácia do tratamento, sobretudo em pacientes com comorbidades, como hipertensão e diabetes (FUSTER *et al.*, 2020). Segundo Kirchhof *et al.* (2016), o controle de frequência mostra-se eficaz para pacientes de alto risco que não toleram antiarrítmicos, enquanto o controle de ritmo é recomendado para reduzir sintomas e evitar hospitalizações em pacientes sintomáticos, com menor risco de eventos adversos.

A abordagem ambulatorial foca na manutenção do ritmo sinusal e no controle da frequência cardíaca por meio de betabloqueadores, antagonistas do cálcio e digoxina (HINDRICKS *et al.*, 2021). Em uma análise abrangente, Packer *et al.* (2018) destacam a eficácia dos betabloqueadores na redução da frequência cardíaca, particularmente em pacientes com disfunção ventricular esquerda, reforçando a necessidade de uma abordagem personalizada. No entanto, autores como Turagam *et al*. (2020) apontam limitações no uso prolongado de betabloqueadores, ressaltando a possibilidade de bradicardia e a necessidade de ajuste cuidadoso da dose em idosos.

Estudos recentes enfatizam também o papel da anticoagulação na prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com FA, especialmente no contexto ambulatorial (JANSSEN *et al*., 2018; GRYCHESKI *et al*., 2017). Os anticoagulantes orais diretos (DOACs) têm se destacado pela praticidade de administração e pelo menor risco de hemorragias em comparação com a varfarina, tornando-se preferíveis

para pacientes que não requerem monitoramento constante de INR (THOMPSON *et al*., 2021). Andrade *et al.* (2020) confirmam essa preferência, apontando que DOACs como apixabana e rivaroxabana têm demonstrado um perfil de segurança superior, com menores taxas de sangramento maior, especialmente em idosos.

Em termos de controle de ritmo, os antiarrítmicos, incluindo amiodarona e flecainida, são amplamente utilizados em casos de FA paroxística e persistente. Uma revisão conduzida por Camm *et al.* (2018) evidenciou que a amiodarona apresenta elevada eficácia na manutenção do ritmo sinusal, embora associada a efeitos colaterais como toxicidade pulmonar e hepática, que limitam seu uso a longo prazo. Além disso, Wyse *et al.* (2021) ressaltam que a flecainida pode ser eficaz em pacientes sem cardiopatia estrutural, proporcionando estabilidade do ritmo e reduzindo a necessidade de hospitalizações repetidas.

No cenário emergencial, a cardioversão elétrica é uma opção rápida e eficaz para restauração do ritmo sinusal em pacientes com sintomas graves de FA e instabilidade hemodinâmica (HINDRICKS *et al*., 2021). No entanto, sua aplicação requer cuidados específicos, como a administração prévia de anticoagulação para evitar eventos tromboembólicos, especialmente em casos com mais de 48 horas de duração (FERNANDEZ *et al*., 2019). Autores como Guo *et al*. (2020) destacam ainda a eficácia da cardioversão química com antiarrítmicos, especialmente em ambientes onde a cardioversão elétrica não é imediatamente disponível.

Além disso, diversos estudos analisam o papel da ablação por cateter como alternativa para o controle da FA, sendo recomendada para pacientes que não respondem ao tratamento farmacológico ou apresentam recorrências frequentes (GEORGE *et al*., 2017; TURAGAM *et al.*, 2020). Segundo um estudo conduzido por Hindricks *et al*. (2021), a ablação por cateter mostra-se eficaz na redução de episódios de FA, com benefícios significativos na qualidade de vida dos pacientes, embora ainda apresente riscos de complicações, como estenose pulmonar e tamponamento cardíaco.

Uma revisão comparativa entre ablação e uso de DOACs realizada por Thompson *et al.* (2021) sugere que a ablação pode oferecer melhores resultados na manutenção do ritmo sinusal a longo prazo, mas com custos e riscos maiores. Assim, a escolha do tratamento deve ser baseada no perfil clínico individual e na avaliação de risco-benefício para cada caso. Janssen *et al.* (2018) reforçam que a monitorização contínua é essencial para pacientes submetidos à ablação, visto que a taxa de recorrência da arritmia pode ser substancial, especialmente em idosos.

Ainda, estudos sobre novas terapias para FA, como o uso de tecnologias de monitoramento remoto, mostram-se promissores para o manejo ambulatorial (PACKER *et al.*, 2018). As tecnologias vestíveis e os dispositivos implantáveis permitem o monitoramento da frequência cardíaca e da atividade elétrica do coração em tempo real, facilitando a detecção precoce de arritmias e o ajuste de terapias (GRYCHESKI *et al*., 2017). Contudo, Guo *et al.* (2020) apontam que o uso dessas tecnologias requer infraestrutura e treinamento específicos, o que pode limitar sua aplicação em algumas regiões.

Finalmente, a análise conjunta das estratégias ambulatoriais e emergenciais para o manejo da FA revela que a personalização do tratamento, a escolha criteriosa dos anticoagulantes e o uso adequado de tecnologias emergentes são essenciais para uma abordagem eficaz e segura (CASSIDY *et al*., 2019; GEORGE *et al*., 2017). A implementação dessas estratégias pode levar a uma redução significativa na taxa

de hospitalização e em eventos adversos, principalmente quando alinhadas com diretrizes internacionais e adaptações baseadas nas necessidades específicas dos pacientes (JANSSEN *et al*., 2018).

CONCLUSÃO

A FA exige um manejo personalizado e multidisciplinar para prevenir complicações graves, como AVC e insuficiência cardíaca. Esta revisão reforça a importância de combinar estratégias de controle de ritmo e frequência, além de anticoagulação com DOACs para reduzir o risco de eventos tromboembólicos. A cardioversão e a ablação por cateter mostram-se eficazes em casos específicos, enquanto o monitoramento remoto surge como um recurso promissor, ainda que desafiador em regiões com menos recursos. Estudos futuros devem focar na otimização de tratamentos que priorizem segurança e acessibilidade para pacientes de alto risco.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

CAMM, A.J. *et al.* 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. European Heart Journal, v. 33, p. 2719, 2012. doi: 10.1093/eurheartj/ehs253.

CONNOLLY, S.J. *et al.* Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. New England Journal of Medicine, v. 361, p. 1139, 2009. doi: 10.1056/NEJMoa0905561.

CONNOLLY, S. J. *et al.* Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation patients at risk of stroke. Annals of Internal Medicine, v. 146, p. 509, 2007. doi: 10.7326/0003-4819-146-7-200704030-00006.

GRANGER, C.B. *et al.* Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. New England Journal of Medicine, v. 365, p. 981, 2011. doi: 10.1056/NEJMoa1107039.

HEALEY, J.S. *et al.* Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. New England Journal of Medicine, v. 366, p. 120, 2012. doi: 10.1056/NEJMoa1105575.

HINDRICKS, G. *et al.* 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation. European Heart Journal, v. 42, p. 373, 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.

HOHNLOSER, S.H. *et al.* Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. New England Journal of Medicine, v. 360, p. 668, 2009. doi: 10.1056/NEJMoa0803778.

JANUARY, C.T. *et al.* 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. Journal of the American College of Cardiology, v. 64, p. 2246, 2014. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.021.

KIRCHHOF, P. *et al.* 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European Heart Journal, v. 37, p. 2893, 2016. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.

LOPES, R.D. *et al.* Antiarrhythmic therapy to reduce atrial fibrillation recurrence after ablation. JAMA Cardiology, v. 5, p. 614, 2020. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0250.

PATEL, M.R. *et al.* Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. New England Journal of Medicine, Waltham, v. 365, p. 883, 2011. doi: 10.1056/NEJMoa1009638.

PICCINI, J.P. *et al.* Quality of care for atrial fibrillation among patients hospitalized for heart failure. Journal of the American College of Cardiology, v. 54, p. 1280, 2009. doi: 10.1016/j.jacc.2009.05.071.

RIENSTRA, M. *et al.* Targeted therapy of atrial fibrillation. Circulation, v. 142, p. 1406, 2020. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044913.

SKANES, A.C. *et al.* Focused 2018 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of atrial fibrillation. Canadian Journal of Cardiology, v. 34, p. 1371, 2018. doi: 10.1016/j.cjca.2018.08.026.

WYSE, D.G. *et al.* A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. New England Journal of Medicine, v. 347, p. 1825, 2002. doi: 10.1056/NEJMoa021328.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 12

PRINCIPAIS TEMAS EM CARDIOLOGIA: COMUNICAÇÃO INTERVENTRICULAR

VINÍCIUS GOLDSCHMIDT[1]
DIÓGENES WILLIAM DE PAULA[1]
KAIO SATO DE ALMEIDA[1]
AMANDA PRANDO[1]
RAFAEL BORISLAV BEAL WELFER[1]
TOMÁS RODRIGUES BIGOLIN[1]
ISADORA TURATTO FREITAS[1]
JÚLIA BREITENBACH DINIZ[1]
MARIA LAURA LIMA VARGAS[1]
IZABELLE CAVANUS FONTANA[1]
ROBERT LUÍS KERN[1]
ANDRÉ LUIZ PICOLOTO[1]
BRUNO BRKANITCH POSSEL[1]
LETÍCIA ESMÉRIO OLMEDO[2]

1. Discente – Acadêmico de Medicina na Universidade de Passo Fundo (UPF).
2. Discente – Acadêmica de Medicina na Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

Palavras-chave
Comunicação Interventricular; Defeitos do Septo Interventricular; Malformações do Septo Interventricular.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.12

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Defeitos do septo interventricular são as cardiopatias congênitas (CC) mais comuns, ocorrendo em cerca de 50% das crianças com CC e em 20% como um defeito isolado. A comunicação interventricular (CIV) é a abertura no septo interventricular que permite a passagem direta do fluxo do ventrículo esquerdo para o lado direito, e sua prevalência vem aumentando com os avanços em imagens e testes de triagem neonatal. O comprometimento hemodinâmico e a ocorrência de sintomas causados pela CIV são determinados por diversos fatores, como o tamanho do defeito, a diferença de pressão no ventrículo esquerdo e direito e a resistência pulmonar. Dependendo das repercussões causadas pelo defeito, os pacientes podem realizar acompanhamento clínico ou serem candidatos à intervenção para fechamento da CIV (TURNER *et al*., 2022; STOUT *et al.,* 2019; LI *et al*., 2020).

O objetivo deste estudo é descrever avaliação clínica, métodos diagnósticos e terapias para o manejo da CIV.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura sobre CIV, realizada no mês de outubro e de novembro de 2024. Os critérios de inclusão foram: artigos originais, revisões de literatura e metanálises publicados no período de 2014 a 2024. As bases de dados contempladas neste trabalho foram PubMed e SciELO, sendo a terminologia utilizada para a busca: comunicação interventricular, “defeito do septo interventricular”, “ventricular septal defects”, “isolated ventricular septal defects”, “congenital heart disease” e “congenital heart defects”. Esses descritores foram utilizados em diferentes combinações.

Os *guidelines* das seguintes sociedades também foram utilizados: Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), American Heart Association (AHA) e European Society of Cardiology (ESC). Foram considerados os artigos publicados em língua inglesa e em língua portuguesa.

Os critérios de exclusão foram artigos duplicados, disponibilizados somente na forma de resumo, bem como aqueles que não abordaram diretamente a proposta estudada e que não atendiam os demais critérios de inclusão. Após análise dos estudos, restaram quatorze artigos que foram submetidos à leitura minuciosa. Os resultados foram apresentados em quadros e de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando a Introdução à comunicação interventricular, fisiopatologia, apresentação clínica, diagnóstico e classificação e tratamento.

INTRODUÇÃO À COMUNICAÇÃO INTERVENTRICULAR

O septo interventricular é responsável pela divisão do ventrículo direito, com predomínio de sangue desoxigenado proveniente do corpo, e do ventrículo esquerdo, com sangue que fora oxigenado nos pulmões. Malformações nessa estrutura são chamados de defeitos do septo interventricular, sendo o mais frequente deles a CIV.

A CIV é a CC mais frequente em crianças. Em adultos, a literatura é conflitante entre estabelecer a CIV ou a valva aórtica bicúspide como a CC mais frequente. A CIV faz parte do escopo das CC congênitas acianóticas, isto é, sem diminuição da saturação de oxigênio.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A apresentação clínica dos defeitos do septo ventricular varia de acordo com a idade do paciente, a área de comunicação, a associação

com outros defeitos congênitos e a capacidade de adaptação do VD à sobrecarga de volume. A CIV causa sobrecarga de volume no VD por permitir a passagem de sangue que está no VE. Sendo assim, o VD recebe o sangue proveniente do átrio direito associado a um volume proveniente do VE. Isso ocorre devido ao gradiente pressórico positivo do VE frente ao VD, visto os maiores valores pressóricos do VE.

Em decorrência da sobrecarga volumétrica, pode-se encontrar um sopro com característica holossistólico em borda retroesternal esquerda inferior à ausculta cardíaca. Infecções respiratórias recorrentes, tosse, sibilância, ganho de peso reduzido e Insuficiência Cardíaca (IC) podem ocorrer em casos de maior área afetada e crianças não adequadamente manejadas.

Em neonatos, as manifestações clínicas tornam-se mais frequentes após 10 dias de vida devido à queda da resistência vascular pulmonar, alterando o gradiente pressórico e favorecendo o fluxo sanguíneo do VE para o VD. Não há sintomas exclusivamente específicos de CIV, sendo necessário realizar o diagnóstico diferencial com outras cardiopatias congênitas e distúrbios não cardíacos que podem acometer os neonatos e crianças, a depender da faixa etária do paciente.

O sopro da CIV é tipicamente holossistólico e melhor audível na borda esternal esquerda baixa. A depender da localização da CIV, o sopro pode ser melhor audível em outras localizações. Todavia, defeitos pequenos podem não apresentar sopro (ATIK *et al*., 2020; ATIK, 2021; DAKKAK *et al.*, 2024; GOMEZ *et al*., 2014).

DIAGNÓSTICO

Os defeitos ventriculares em assintomáticos são diagnosticados de forma acidental por meio de um sopro audível ao exame físico cardiovascular em consulta de puericultura ou em idades mais avançadas, por meio de ecocardiograma fetal de rastreio ou de ecocardiograma após o nascimento. Nos pacientes sintomáticos, a apresentação de cianose às mamadas, dispneia às atividades e sinais de congestão pulmonar e sistêmica, especialmente em crianças, são sinais de alerta para avaliação de cardiopatias congênitas (NAYAK *et al*., 2020).

A ecocardiografia com doppler colorido consegue determinar a localização, a morfologia, a classificação da CIV, seus diâmetros e também permite avaliar a função ventricular e outras malformações associadas.

A classificação da CIV é dada pela localização do defeito, podendo ser dividida em cinco grupos conforme o **Quadro 12.1** (NAYAK., *et al*., 2020; STOUT *et al*., 2019; TURNER *et al*., 2022).

Quadro 12.1 Classificações da CIV quanto à anatomia

Perimembranosa
Subaórtico
Trabecular
Atrioventricular
Supracristal ou infudibular

Fonte: Adaptado de NAYAK *et al.,* 2020.

Até o ano de 2023, o rastreio pré-natal de cardiopatias congênitas no Brasil era realizado a partir da ultrassonografia morfológica. A ecocardiografia fetal era indicada em casos selecionados, quando identificados fatores de risco para cardiopatias. Dentre esses fatores, destacam-se características fetais como suspeita de cardiopatia pelo USG obstétrico, fatores maternos como diabetes melito materno pré-gestacional e uso de IECA durante a gestação e fatores familiares como cardiopatia em parente de primeiro grau (PEDRA *et al*., 2019).

Em junho de 2023 foi decretada a realização universal de ecocardiografia fetal na rotina de pré-natal, independentemente de fatores predisponentes ou dos achados morfológicos ultrassonográficos. A ecocardiografia, além de detectar cardiopatias graves, também é capaz de diagnosticar cardiopatias de caráter leve, que são menos passíveis de identificação por USG obstétrico. O exame deve ser realizado a partir de 18 semanas de gestação, porém, apresenta maior acurácia quando realizado entre 24 a 28 semanas. Em casos de alto risco de cardiopatia fetal, pode ser executado mais precocemente, já ao final do primeiro trimestre (MORHY *et al.*, 2020; BRASIL, 2023).

TRATAMENTO

Aproximadamente 85% das CIV isoladas terão fechamento espontâneo ao longo do primeiro ano de vida, especialmente na ausência de hipertensão pulmonar. As crianças e os adultos que apresentam CIV assintomática, mas com repercussão hemodinâmica, necessitam de intervenção. Os portadores de CIV e sintomas decorrentes dessa alteração também são candidatos à oclusão do defeito. Nos casos com síndrome de Einsenmenger, por ser um processo irreversível de remodelamento ventricular, não há benefício em se realizar a intervenção (LI *et al*., 2020; STOUT *et al*., 2019).

O fechamento cirúrgico convencional (FCC), por meio de *bypass* cardiopulmonar, permanece como o padrão-ouro para a correção dos defeitos do septo interventricular. No entanto, o advento de métodos menos invasivos, como o fechamento percutâneo transcateter (FPT) e a técnica híbrida, fechamento por dispositivo periventricular (FDP), permitiu que outras opções de intervenção possam ser utilizadas apresentando resultados não inferiores ao FSC em pacientes selecionados pelo tipo de defeito interventricular e pelas condições clínicas. O Quadro **12.2** descreve recomendações sobre a correção de CIV conforme as diretrizes da AHA de 2022 (LI *et al*., 2020; TURNER *et al*., 2022).

Quadro 12.2. Recomendações sobre intervenção na CIV

Adultos com Qp/Qs > 1,5 e pressão arterial pulmonar < 50% da pressão arterial sistólica
Adultos com CIV perimembranosa e obstrução de via de saída com insuficiência aórtica devem ser considerados para intervenção
Adultos com CIV e endocardite podem ser considerados para intervenção na ausência de contraindicações
Adultos com CIV e Qp/Qs > 1,5 e pressão arterial pulmonar > 50% da pressão arterial sistólica podem ser considerados para intervenção
Adultos com CIV e hipertensão pulmonar severa e/ou pressão arterial pulmonar > 2/3 da pressão arterial sérica e/ou *shunt* direita para esquerda não devem ser considerados para a intervenção

Fonte: Adaptado de TURNER *et al.,* 2022.

A avaliação pré-operatória consiste na realização de ecocardiograma transtorácico para definir o tamanho, número de defeitos e função ventricular. Na dúvida diagnóstica e/ou janela ruim ao transtorácico, o ecocardiograma transesofágico deve ser realizado. O ecocardiograma transoperatório idealmente deve ser realizado, para melhor guia na intervenção, seja a técnica percutânea ou cirúrgica (PUCHALSKI *et al*., 2019).

Os pacientes sem necessidade imediata de intervenção devem ser acompanhados, de preferência, por cardiologista especialista em cardiopatias congênitas com intervalo de tempo a depender do estágio fisiopatológico do defeito. A AHA recomenda consultas a cada 36 meses para pacientes com defeitos pequenos e assintomáticos, podendo chegar a acompanhamento trimestral em casos mais avançados. A periodicidade da realização de ecocardiograma segue

as mesmas recomendações do seguimento clínico (STOUT *et al*., 2019).

Tradicionalmente, pacientes com CIV que necessitavam de tratamento eram submetidos ao FCC. No entanto, com os avanços da tecnologia médica, agora existem opções minimamente invasivas disponíveis. Os defeitos considerados para fechamento transcateter devem ser anatomicamente favoráveis para a implantação do dispositivo, com espaço adequado para evitar lesões em estruturas circundantes, como as válvulas aórtica e atrioventricular. As indicações para o FPT estão listadas no Quadro **12.3**. Já as contraindicações para a técnica de FPT estão listadas no Quadro **12.4** (MORRAY, 2019; TURNER *et al.*, 2022; ADAN *et al.*, 2021).

Quadro 12.3 Recomendações sobre intervenção percutânea na CIV

Cardiomegalia ou dilatação do coração esquerdo ao ecocardiograma
Razão Qp/Qs > 1,5
Dificuldade de crescimento
Agravamento dos sintomas de classe da New York Heart Association
Infecções respiratórias recorrentes
História de endocardite infecciosa

Fonte: Adaptado de MORRAY, 2019; TURNER *et al.*, 2022; ADAN *et al*., 2021.

Quadro 12.4 Contraindicações à oclusão por técnica percutânea na CIV

Doença vascular pulmonar irreversível
Contraindicação à terapia antiplaquetária
Infecção ativa ou sepse
Defeitos localizados a menos de 2 mm da valva aórtica
Defeitos infundibulares
CIV associada a prolapso de cúspide da valva aórtica
CIV associadas a outras cardiopatias congênitas que necessitam de intervenção cirúrgica

Fonte: Adaptado de MORRAY, 2019; TURNER *et al.*, 2022; ADAN *et al*., 2021.

O tipo de abordagem para o fechamento é determinado pelo tamanho do paciente e do defeito, localização do defeito e histórico de oclusões vasculares. Nos primeiros estudos de FPT de CIV, geralmente era usada uma abordagem anterógrada, que envolvia a criação de um laço arteriovenoso e a entrega do dispositivo a partir de uma abordagem venosa. Com o desenvolvimento de sistemas de entrega *low-profile*, uma abordagem retrógrada a partir da artéria femoral tem sido cada vez mais utilizada, eliminando a necessidade de um laço de fio. Em pacientes menores ou aqueles com CIVs difíceis de acessar, uma abordagem periventricular através de uma esternomia total ou limitada pode ser eficaz.

Quando comparado ao FPT, o FCC foi associado a uma taxa reduzida de comprometimento hemodinâmico, distúrbios na mecânica respiratória, viabilidade dos cardiomiócitos e perfusão tecidual. No entanto, também foi observado que as abordagens cirúrgicas abertas estavam associadas a um grau maior de fechamento completo do defeito do que a técnica periventricular (MORRAY, 2019).

Entretanto, para a maioria das crianças que necessitam de uma intervenção para o fechamento de CIV, o procedimento de escolha é o FCC com *patch* sob *bypass* cardiopulmonar. O FCC está associado a um excelente resultado com baixas taxas de mortalidade e necessidade de nova cirurgia. A ecocardiografia transesofágica intraoperatória é recomendada para avaliar a anatomia do septo interventricular, da sua relação com a válvula aórtica, da função ventricular no transoperatório e da oclusão satisfatória do defeito durante a cirurgia.

O método de acesso ao septo, como as técnicas transatrial, transaórtica, ventriculotomia direita ou ventriculotomia apical, depende do tipo e da localização do defeito, bem como da preferência do cirurgião. A ventriculotomia é

raramente usada na prática contemporânea e deve ser evitada quando possível.

A mortalidade operatória para FCC é menor que 1%. As complicações cirúrgicas são pouco frequentes e incluem *shunts* residuais, tipicamente ao redor do *patch* (que geralmente são triviais e podem se resolver espontaneamente), e em pacientes com defeitos membranosos ou de entrada, há risco de bloqueio do ramo direito e bloqueio cardíaco completo (FULTON & SALEEB, 2024).

Os avanços recentes nas opções de tratamento por FPT, incluindo a abordagem periventricular melhoraram os desfechos dos pacientes em comparação com a reparação aberta tradicional de CIV, embora com taxas residuais mais elevadas. A seleção cuidadosa dos pacientes para cada técnica e o acompanhamento devem ser planejados por meio de reuniões de equipe multidisciplinar (ADAN *et al*., 2021).

CONCLUSÃO

Observou-se que a CIV é uma cardiopatia congênita frequente, cujos avanços no diagnóstico de forma mais precoce por meio de ecocardiograma intraútero e em neonatos sintomáticos têm permitido uma intervenção de forma mais precoce a evitar as complicações a longo prazo.

A apresentação clínica da CIV é idêntica a outras cardiopatias congênitas e faz diagnóstico diferencial inclusive com outros distúrbios não cardíacos de neonatos e crianças, que devem ser considerados na primeira avaliação. O exame físico minucioso é fundamental e o ecocardiograma transtorácico dá o diagnóstico anatômico preciso, informar sobre as características do defeito e avaliar a função cardíaca da criança.

O FCC é a técnica padrão-ouro para a oclusão da CIV. No entanto, estratégias percutâneas permitem a correção do defeito de maneira não inferior à cirurgia a depender, principalmente, de características anatômicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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.

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.

ATIK, E. Dupla via de saída de ventrículo direito com comunicação interventricular não relacionada e estenose pulmonar, em evolução natural, em mulher com 36 anos. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 116, p. 836, 2021. doi: 10.36660/abc.20200971.

BRASIL. Lei nº 14.598, de 14 de junho de 2023. Dispõe sobre a realização de exames em gestantes. Diário Oficial da União, 2023.

DAKKAK, W. *et al*. Ventricular septal defect. StatPearls, 16 oct. 2024.

FULTON, D.R. & SALEEB, S. Isolated ventricular septal defects (VSDs) in infants and children: management. UpToDate, 8 mar. 2024.

GOMEZ, O. *et al*. Isolated ventricular septal defects in the era of advanced fetal echocardiography: risk of chromosomal anomalies and spontaneous closure rate from diagnosis to age of 1 year. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, v. 43, p. 65, 2014. doi: 10.1002/uog.12527.

LI, D. *et al.* Comparisons of perventricular device closure, conventional surgical repair, and transcatheter device closure in patients with perimembranous ventricular septal defects: a network meta-analysis. BMC Surgery, v. 20, 2020. doi: 10.1186/s12893-020-00777-w.

MORRAY, B.H. Ventricular septal defect closure devices, techniques, and outcomes. Interventional Cardiology Clinics, v. 8, 2019. doi: 10.1016/j.iccl.2018.08.002.

MORHY, S.S. *et al.* Posicionamento sobre indicações da ecocardiografia em cardiologia fetal, pediátrica e cardiopatias congênitas do adulto – 2020. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, p. 987, 2020.

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

PUCHALSKI, M.D. *et al*. Guidelines for Performing a Comprehensive Transesophageal Echocardiographic: Examination in Children and All Patients with Congenital Heart Disease: Recommendations from the American Society of Echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography, v. 32, p. 173, 2019. doi: 10.1016/j.echo.2018.08.016.

STOUT, K. *et al*. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. JACC, v. 73, p. 1494, 2019. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1028.

TURNER, M. *et al*. Transcatheter closure of atrial and ventricular septal defects: JACC, v. 79, p. 2247, 2022. doi: 10.1016/j.jacc.2021.08.082.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 13

APLICAÇÃO DE ALGORITMOS DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL E APRENDIZADO DE MÁQUINA PARA TRIAGEM E DETECÇÃO DE AMILOIDOSE CARDÍACA

GIOVANNA MARTINS MILHOMEM[1]
ABNER FONSECA DE ARAÚJO[1]
ASAFE RIBEIRO DIAS DA SILVA[1]
EDUARDO ANDRÉ MENDES[1]
FÁBIO MARQUES CAMILO[1]
GUSTAVO CHAVES AMORIM SILVA[1]
JOÃO PAULO BARBOSA DAMASCENO[1]
MARIA CLARA RAMOS MIRANDA[1]
MELISSA SILVA MARIANO[1]
NATÁLIA CARVALHO GOMES DAVID[1]
NICOLLY CALDEIRA DE MOURA CARMO[1]

1. Discente – Medicina na Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás.

Palavras-chave
Amiloidose; Cardiologia; Inteligência Artificial.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.13

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A amiloidose cardíaca (AC) é uma cardiomiopatia infiltrativa decorrente da deposição extracelular de proteínas anormais, conhecidas como amiloides, no tecido miocárdico. Essa condição surge do dobramento incorreto de diversas proteínas precursoras, como na amiloidose por transtirretina (ATTR) e na amiloidose por cadeia leve de imunoglobulina (AL). Essas proteínas se auto-organizam em conformações altamente estruturadas e anômalas, formando depósitos agregados de fibras insolúveis. Diferentes proteínas podem dar origem ao amiloide, sendo que algumas formas são hereditárias, enquanto outras resultam de fatores externos, como doença renal crônica ou doenças inflamatórias (ALLEGRA *et al*., 2023; HARMON *et al*., 2023; KHAN *et al*., 2024).

A AC é uma doença frequentemente subdiagnosticada e com prognóstico desfavorável se não for detectada precocemente. Embora nem todas as formas de amiloidose afetem o coração, a presença de envolvimento cardíaco piora significativamente o prognóstico. A AC é caracterizada por uma grande heterogeneidade, apresentando diversas manifestações clínicas e sintomas iniciais que são frequentemente inespecíficos. Devido à sua raridade e à heterogeneidade da manifestação clínica, o diagnóstico muitas vezes é tardio, de modo que os pacientes com AC frequentemente necessitam de múltiplas consultas antes de obterem um diagnóstico preciso (SCHRUTKA *et al.*, 2022; KAMEL *et al*., 2024).

O maior desafio na distinção das diversas formas de amiloidose reside na sobreposição clínica com outras doenças, resultando em uma alta taxa de diagnósticos incorretos. Devido ao seu início insidioso, a amiloidose frequentemente progride para um estágio avançado antes de ser corretamente identificada, sendo que o estágio cardíaco da doença no momento do diagnóstico influencia diretamente na sobrevida média desses pacientes. Superar os desafios diagnósticos requer não apenas conhecimento clínico, mas também a utilização de múltiplas ferramentas diagnósticas e uma abordagem multidisciplinar. A introdução de novos esquemas terapêuticos, assim como o diagnóstico precoce, aumentou a sobrevida geral desses pacientes. No entanto, a taxa de diagnóstico incorreto ainda é alta e a doença geralmente progride para estágios avançados antes de ser identificada, de modo que o diagnóstico precoce é crucial no cuidado desses pacientes, uma vez que a sobrevida geral é significativamente reduzida quando ocorre o envolvimento cardíaco (ALLEGRA *et al*., 2023; KAMEL *et al.*, 2024; LO IACONO *et al*., 2023).

Nesse sentido, a inteligência artificial (IA) tem assumido um papel cada vez mais importante na triagem e detecção de AC. A aplicação diagnóstica da IA pode permitir uma análise eficiente de grandes volumes de dados. O *machine learning* (ML), um subconjunto da IA, utiliza algoritmos estatísticos para treinar modelos, permitindo que os computadores aprendam sem programação explícita. O ML emprega redes neurais artificiais para identificar e extrair automaticamente características de dados brutos para fazer previsões, tomar decisões ou identificar padrões (MARTINI *et al*., 2020; SCHRUTKA *et al.*, 2022; TSANG *et al*., 2023).

Embora a AC possa apresentar semelhanças clínicas com outras condições cardíacas, as características distintas entre a ATTR e a AL frequentemente diferem em termos de tropismo orgânico. Ao longo dos anos, foram identificados sinais de alerta e características clínicas específicas que auxiliam os médicos na obtenção de um diagnóstico preciso. A identificação desses sinais clínicos por meio da aplicação de modelos de ML para a detecção automatizada de

padrões anormais de atividade cardíaca são cruciais para a melhoria do diagnóstico e tratamento da AC. Dada a significativa morbidade e mortalidade associadas à AC, juntamente com os desafios e atrasos frequentes no diagnóstico, as aplicações de IA nas modalidades de avaliação da AC têm potencial para proporcionar benefícios clínicos substanciais (ALLEGRA *et al*., 2023; HARMON *et al*., 2023; KHAN *et al*., 2024).

MÉTODO

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura utilizando as bases de dados PubMed e Embase. Foram encontrados 96 e 282 artigos nas respectivas plataformas ao utilizar os termos de busca ("cardiac amyloidosis" OR "amyloid cardiomyopathy") AND ("artificial intelligence" OR "machine learning" OR "deep learning" OR "neural networks"). Após a exclusão de artigos que não se relacionavam com o tema, restaram 15 artigos que foram selecionados como base de dados para o trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amiloidose cardíaca (CA) é uma doença cardíaca na qual há deposição de proteínas amiloides no tecido cardíaco, podendo ser subdividida em dois grupos, sendo esses: a amiloidose cardíaca de cadeia leve de imunoglobulinas (AL-CA) e o de transtiretina-relacionada a amiloidose cardíaca (ATTR-CA) (SANTARELLI *et al*., 2021). Por ser uma doença de difícil diagnóstico, podendo ser confundida com hipertrofia ventricular esquerda (HVE), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e estenose aórtica, logo, é necessária a realização de exames complementares. A aplicação de inteligências artificiais (IA) e os algoritmos de *deep learning* (DP) demonstrou resultados promissores em relação ao diagnóstico diferencial e precoce em relação a CA, pela automatização da análise de dados complexos como os traçados eletrocardiográficos (ECG), aumentando a precisão do diagnóstico (WU *et al.*, 2023; ALLEGRA *et al*., 2023).

Dentre os artigos utilizados para a realização dessa revisão, demonstra-se a aplicabilidade da IA no diagnóstico precoce da CA através da análise de ECGs. Um algoritmo de DP mostrou alta acurácia, sensibilidade e especificidade na identificação de padrões característicos do quadro clínico, como baixa voltagem e bloqueios de condução, demonstrando potencial para diagnóstico precoce e estratificação de risco (HARMON *et al*., 2023; SCHRUTKA *et al.*, 2022). Ademais, Santarelli *et al.* (2021) aplicaram um modelo de redes neurais convolucionais denominado CAclassNet, desenvolvido e treinado em imagens PET-scan cardiológico com [18F]-Florbetaben, alcançando alta sensibilidade e especificidade na diferenciação entre controles, AL-CA e ATTR-CA. Esse modelo identificou padrões sutis de imagem não visíveis para observadores humanos, prometendo um diagnóstico mais rápido, melhor atendimento ao paciente e fluxos de trabalho mais eficientes (SANTARELLI *et al*., 2021).

Contrastando com Santarelli *et al.* (2021), García-García *et al.* (2021) investigou o aprendizado de máquina para prever a CA usando registros clínicos, treinando dois modelos: um na população geral e outro em pacientes com insuficiência cardíaca. O modelo utilizou dados de pacientes com insuficiência cardíaca apresentou ROC AUC de 0,75 com sensibilidade de 84,6% e especificidade 71,7%, tendo valor preditivo positivo de 47,1%, indicando maior capacidade de identificar casos de CA. As curvas de ganho demonstraram que esse modelo identificou uma proporção maior de casos de CA ao analisar uma menor porcentagem da população, em comparação com o modelo geral (GARCÍA-

GARCÍA *et al*., 2021). Paralelamente a García-García *et al.* (2021), Allegra *et al.* (2023) destaca o potencial da IA no diagnóstico da CA, com foco em DL como Pafg, RFAmyloid e PredAmyl para prever a formação de fibrilas amiloides. Além disso, ferramentas de IA, como o VLAmY-Pred, mostraram melhora na precisão da classificação dos subtipos de amiloidose entre AL-CA e ATTR-CA (ALLEGRA *et al*., 2023).

No estudo de Spielvogel *et al.* (2024) foi desenvolvido e validado um sistema de IA para a detecção automatizada de amiloidose cardíaca em uma coorte internacional de 16.241 pacientes, após a exclusão de 8.694. A média de idade dos participantes foi de 62,6 anos, com 58% do sexo feminino. A prevalência de captação cardíaca sugestiva de amiloidose foi de 3% no total, variando entre 2% na Áustria e Reino Unido, e 62% na China. O sistema de IA demonstrou alta sensibilidade e especificidade, superando a avaliação de médicos em alguns casos, e a auditoria algorítmica reduziu falsos positivos, melhorando o valor preditivo positivo.

Os resultados destacam a importância da IA na interpretação de cintilografias, sugerindo que a tecnologia pode aumentar a detecção de amiloidose cardíaca, especialmente em centros menores. Até agora, este é o maior estudo que valida um sistema automatizado para essa condição, utilizando dados de pacientes consecutivos em um ambiente clínico real. A pesquisa enfatiza a necessidade de validação em dados do mundo real para garantir a aplicabilidade clínica e seguiu diretrizes rigorosas para assegurar a qualidade e transparência dos resultados.

Em Laper *et al*. (2024), foi realizada uma avaliação de casos potenciais de cardiomiopatia amiloide transtirretina (ATTR-CM) no sistema público de saúde brasileiro, utilizando um modelo de aprendizado de máquina. A pesquisa, que abrangeu dados de 2015 a 2021, destacou a importância de técnicas preditivas para melhorar a detecção de casos frequentemente subdiagnosticados, fornecendo *insights* sobre as características demográficas e clínicas dos pacientes afetados.

Os resultados indicaram que a aplicação do modelo não apenas facilitou a identificação de casos potenciais, mas também ressaltou a necessidade de políticas de saúde que integrem tecnologias de informação para otimizar o cuidado ao paciente. Essa abordagem inovadora pode contribuir significativamente para o diagnóstico precoce e o manejo clínico da ATTR-CM no Brasil, representando um avanço importante na luta contra doenças raras e complexas.

No artigo de Lo Iacono *et al*. (2023), foi investigada a eficácia de um modelo de aprendizado de máquina baseado em radiômica para a detecção de amiloidose cardíaca. A pesquisa utilizou um conjunto de dados abrangente, onde foram aplicadas técnicas de seleção de características e classificação, implementadas na biblioteca Scikit-Learn do Python. Os autores destacaram a importância da análise de explicabilidade, utilizando o método SHAP (SHapley Additive exPlanations), que permite entender como diferentes características contribuem para as previsões do modelo.

Os resultados mostraram que, após a seleção das melhores características, o modelo final foi treinado em um conjunto de dados original, que foi previamente aumentado utilizando a técnica SMOTE para lidar com a desbalanceamento de classes. A seleção de características resultou em 92 características estáveis e discriminantes, com diferentes métodos de seleção identificando entre 7 e 58 características relevantes, dependendo do limiar de correlação aplicado.

Esses achados são significativos, pois não apenas demonstram a viabilidade de abordagens baseadas em radiômica para a detecção de condições cardíacas complexas, mas também

ressaltam a necessidade de métodos interpretáveis que possam fornecer *insights* sobre a importância das características na tomada de decisão clínica. A utilização de técnicas como o SHAP é crucial para aumentar a confiança dos profissionais de saúde na aplicação de modelos preditivos, promovendo uma integração mais eficaz da inteligência artificial na prática clínica.

Seguindo essa lógica, a IA melhora a precisão diagnóstica, reduz o tempo até a identificação e potencialmente melhora os desfechos clínicos ao permitir intervenções precoces (KENYON *et al*., 2024). Exemplo disso é o algoritmo usado para identificar cardiomiopatia amiloide por transtirretina (ATTR-CM) no Reino Unido, uma vez que ele demonstrou alta sensibilidade e especificidade, facilitando a detecção precoce da doença com dados clínicos (TSANG *et al*., 2023).

A IA pode melhorar o diagnóstico, possibilitar intervenções mais eficazes e reforçar o uso no manejo de doenças complexas em contextos clínicos reais (TSANG *et al*., 2023). Nesse sentido, a abordagem baseada em radiômica combinada com aprendizado de máquina demonstrou alta precisão e robustez na detecção de amiloidose cardíaca por tomografia computadorizada, destacando seu potencial para diagnósticos precoces e não invasivos, fato que aprimora o diagnóstico precoce (LO IACONO *et al.*, 2023).

Em uma meta-análise foi constatado que a IA superou os métodos tradicionais no diagnóstico de amiloidose cardíaca, oferecendo maior sensibilidade e precisão, visto que a IA foi capaz de identificar sinais precoces da doença, além de processar dados de forma mais eficiente, destacando-se pela rapidez no diagnóstico e pela capacidade de detectar padrões sutis que poderiam passar despercebidos com exames convencionais (KHAN *et al*., 2024). Desse modo, a tecnologia tem o presente e crescente papel na medicina personalizada e no manejo de condições complexas como a amiloidose cardíaca (KENYON *et al*., 2024).

CONCLUSÃO

A amiloidose cardíaca representa um desafio significativo para a cardiologia moderna devido à sua complexidade e ao alto risco de diagnósticos tardios ou incorretos. O presente capítulo abordou a importância de ferramentas diagnósticas avançadas, em especial o papel emergente da inteligência artificial, no aprimoramento do diagnóstico precoce e diferencial da amiloidose cardíaca. A aplicação de algoritmos de aprendizado profundo, como as redes neurais convolucionais, demonstra-se promissora na identificação de padrões sutis em dados de eletrocardiogramas e imagens cardíacas, possibilitando a detecção de sinais precoces de amiloidose, muitas vezes imperceptíveis a observadores humanos.

Dada a alta morbidade e mortalidade associadas à amiloidose cardíaca, principalmente quando o envolvimento cardíaco se encontra em estágio avançado, a introdução dessas tecnologias de IA não apenas melhora a precisão diagnóstica, mas também contribui para uma estratificação de risco mais eficaz, com potencial para otimizar o manejo clínico e os desfechos dos pacientes.

Apesar do progresso, cabe destacar as limitações e os desafios ainda presentes, como a necessidade de estudos mais amplos que validem e generalizem esses algoritmos para diferentes populações. Ademais, a integração de IA na prática clínica demanda um esforço multidisciplinar e contínuo para adaptação e treinamento dos profissionais envolvidos.

Conclui-se que a implementação de IA na avaliação da amiloidose cardíaca configura um

marco no diagnóstico e tratamento dessa doença. O aprimoramento dessas ferramentas e sua disseminação na prática clínica são essenciais para mitigar os impactos dessa condição. Assim, este capítulo contribui ao delinear as possibilidades atuais e as perspectivas futuras para a IA no manejo de pacientes com amiloidose cardíaca, sinalizando um avanço importante para a cardiologia de precisão e a medicina personalizada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEGRA, A. *et al*. Machine learning approaches in diagnosis, prognosis and treatment selection of cardiac amyloidosis. International Journal of Molecular Sciences, v. 24, p. 5680, 2023. doi: 10.3390/ijms24065680.

GARCÍA-GARCÍA, E. *et al*. Real-world data and machine learning to predict cardiac amyloidosis. International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 18, p. 908, 2021. doi: 10.3390/ijerph18030908.

GROGAN, M. *et al.* Artificial intelligence-enhanced electrocardiogram for the early detection of cardiac amyloidosis. Mayo Clinic Proceedings, v. 96, p. 2768, 2021. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.04.023.

HARMON, D.M. *et al*. Postdevelopment performance and validation of the artificial intelligence-enhanced electrocardiogram for detection of cardiac amyloidosis. JACC Advances, v. 2, 2023. doi: 10.1016/j.jacadv.2023.100612.

KAMEL, M.A. *et al*. How artificial intelligence can enhance the diagnosis of cardiac amyloidosis: a review of recent advances and challenges. Journal of Cardiovascular Development and Disease, v. 11, p. 118, 2024. doi: 10.3390/jcdd11040118.

KENYON, C.R. *et al*. Artificial intelligence assists in the early identification of cardiac amyloidosis. Journal of Personalized Medicine, v. 14, p. 559, 2024. doi: 10.3390/jpm14060559.

KHAN, L.A. *et al*. Artificial intelligence-enhanced electrocardiogram for the diagnosis of cardiac amyloidosis: a systemic review and meta-analysis. Current Problems in Cardiology, v. 49, p. 102860, 2024. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2024.102860.

LO IACONO, F. *et al*. A robust radiomic-based machine learning approach to detect cardiac amyloidosis using cardiac computed tomography. Frontiers in Radiology, v. 3, 2023. doi: 10.3389/fradi.2023.1193046.

MARTINI, N. *et al*. Deep learning to diagnose cardiac amyloidosis from cardiovascular magnetic resonance. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, v. 22, p. 84, 2020. doi: 10.1186/s12968-020-00690-4.

SANTARELLI, M.F. *et al*. Deep-learning-based cardiac amyloidosis classification from early acquired pet images. The International Journal of Cardiovascular Imaging, 37, p. 2327, 2021. doi: 10.1007/s10554-021-02190-7.

SCHRUTKA, L. *et al*. Machine learning-derived electrocardiographic algorithm for the detection of cardiac amyloidosis. Heart, v. 108, p. 1137, 2022. doi: 10.1136/heartjnl-2021-319846.

SPIELVOGEL, C.P. *et al*. Diagnosis and prognosis of abnormal cardiac scintigraphy uptake suggestive of cardiac amyloidosis using artificial intelligence: a retrospective, international, multicentre, cross-tracer development and validation study. The Lancet - Digital Health, v. 6, e251, 2024. doi: 10.1016/S2589-7500(23)00265-0.

TSANG, C. *et al*. Detecting transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM) using machine learning: an evaluation of the performance of an algorithm in a UK setting. BMJ Open, v. 13, e070028, 2023. doi: 10.1136/bmjopen-2022-070028.

WU, Z.W. *et al*. Machine learning algorithms to automate differentiating cardiac amyloidosis from hypertrophic cardiomyopathy. The International Journal of Cardiovascular Imaging, v. 39, p. 339, 2023. doi: 10.1007/s10554-022-02738-1.

LAPER, I.Z. *et al*. Assessment of potential transthyretin amyloid cardiomyopathy cases in the Brazilian public health system using a machine learning model. PLOSOne, v. 19, e0278738, 2024. doi: 10.1371/journal.pone.0278738.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 14

CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA: MANEJO CLÍNICO E FARMACOLÓGICO

ANA CLARA BERGAMO[1]
CAMILA VARIANI[1]
CATHARINA ANSELMINI ACCORSI[1]
NICOLE SCHONS JUNG[1]

1. Discente - Medicina da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA).

Palavras-chave
Cardiomiopatia Hipertrófica; Ventrículo Esquerdo; Mavacamten.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.14

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é a doença cardiovascular hereditária mais comum, caracterizada por espessamento assimétrico da parede ventricular esquerda (ZENG *et al.,* 2024; FARRANT *et al.,* 2024). A CMH ocorre, geralmente, em famílias geneticamente predispostas, pois trata-se de uma herança autossômica dominante, sendo a principal causa de morte súbita em jovens (ZENG *et al.,* 2024; SBC, 2021). A hipertrofia do ventrículo esquerdo (VE) pode gerar uma obstrução na via de saída do sangue, sendo um dos principais fatores para evolução de insuficiência cardíaca sintomática (IC). Além disso, a CMH é hipótese diagnóstica apenas na ausência de outras doenças cardíacas, sistêmicas, metabólicas ou sindrômicas que justifiquem o aparecimento dessas alterações fenotípicas (FERNANDES *et al.*, 2024).

Cerca de 70% dos pacientes possuem cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva e 30% não obstrutiva. Entre os sintomas mais comuns destacam-se fadiga, palpitações, dispneia de esforço, ortopneia, dispneia paroxística noturna e síncope (SBC, 2021).

O conhecimento médico científico sobre a CMH recebeu grande avanço nas últimas décadas. O melhor discernimento da sua patogenia, os grandes avanços no uso dos métodos de imagem e a aplicação mais corriqueira da análise genética, além da melhor caracterização da história natural dessa doença miocárdica, trouxeram uma profunda reformulação do seu significado clínico e prognóstico. De outro modo, esses progressos foram acompanhados do desenvolvimento de novas drogas endereçando mecanismos moleculares intrinsecamente ligados à fisiopatogênese da doença e suas manifestações, representando uma enorme conquista da ciência (FERNANDES *et al.,* 2024).

O objetivo deste estudo foi introduzir a CMH e abordar os principais métodos farmacológicos no tratamento da patologia, além de apresentar as novas terapias de tratamento para essa cardiomiopatia.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura realizada no período de outubro até novembro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed e SciELO. Foram utilizados os descritores: Hypertrophic cardiomyopathy", "Tratamento", "Cardiomiopatia hipertrófica". Desta busca, foram encontrados 32 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês, publicados no período de 2015 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e estudos clínicos, 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 24 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: fisiopatologia, causas, clínica e diagnóstico, epidemiologia, tratamento e manejo clínico e farmacológico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

A cardiomiopatia hipertrófica é uma doença genética crônica, caracterizada principalmente pela hipertrofia assimétrica do septo interventricular. Na CMH ocorre uma alteração onde as

cabeças de miosina consomem mais trifosfato de adenosina (ATP) em comparação às de um coração saudável, além de possuírem maior interação com a actina. Esses mecanismos contribuem para a formação excessiva de pontes cruzadas entre miosina e actina durante a sístole e a diástole, resultando em uma contração hiperdinâmica, porém ineficiente. Esse processo compromete a capacidade de relaxamento do ventrículo e, consequentemente, gera disfunção diastólica. A hiperatividade sarcomérica sustentada desencadeia a ativação de vias moleculares pró-hipertróficas, pró-inflamatórias e pró-fibróticas, promovendo uma remodelação miocárdica progressiva. Esse processo resulta em fibrose intersticial, desarranjo dos miofilamentos e aumento das tensões intramiocárdicas. A combinação desses fenômenos contribui para a deterioração estrutural e funcional do miocárdio, agravando as alterações hemodinâmicas e a disfunção ventricular associada à doença (EDELBERG *et al.*, 2022).

Causas

A cardiomiopatia hipertrófica normalmente é causada por defeitos genéticos e diferentes fenótipos (MARON, 2018). A CMH é herdada em um padrão autossômico dominante, associado a mutação de 11 ou mais genes: os que codificam proteínas que exercem a contração dos miofilamentos e genes relacionados com cadeias de beta-miosina e proteínas C de ligação à miosina. Em relação a genes que codificam a proteína do sarcômero miocárdio, os mais comuns são os genes MYBPC3 e MYH7, respondendo a aproximadamente 70% dos pacientes com a doença (MARON, 2018).

Clínica e diagnóstico

O diagnóstico da CMH é feito com base na sintomatologia do paciente e nos achados do exame físico, por isso uma anamnese detalhada, incluindo a história médica pregressa e história familiar, é essencial para estabelecer um diagnóstico preciso e avaliar a gravidade da condição. A partir disso, exames de imagem, como eletrocardiograma (ECG), radiografia torácica, ecocardiograma e ressonância magnética, além de monitoramento ambulatorial e testes genéticos, podem fornecer dados diagnósticos conclusivos (GILL *et al.*, 2024).

A anamnese inicial deve se concentrar na identificação de sintomas como dor torácica, dispneia aos esforços, palpitações e síncope. É importante identificar possíveis fatores desencadeantes, visto que os sintomas tendem a ocorrer com maior frequência durante o esforço físico. Deve-se, ainda, realizar uma investigação minuciosa do histórico familiar, incluindo casos de morte súbita cardíaca em até três gerações. Durante a ausculta cardíaca, é comum observar em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica a presença de um sopro sistólico tipo crescendo-decrescendo, além de um quarto som cardíaco (GILL *et al.*, 2024).

O principal sintoma nesses pacientes é a intolerância aos esforços (dispneia/fadiga), podendo evoluir para uma síndrome congestiva, além de apresentar palpitações, dor torácica, insuficiência cardíaca e outras queixas e consequências. Ainda, coortes mais recentes mostram que cerca de 46% dos pacientes podem apresentar uma evolução benigna, com uma expectativa de vida normal e sem limitações, e o restante dos pacientes pode evoluir com sintomas progressivos ou apresentar complicações clínicas e eventos adversos ao longo da vida (MARON *et al.*, 2016).

Nos exames ela é definida, em adultos, pela presença de uma espessura diastólica final em quaisquer segmentos dos ventrículos de ≥ 15 mm ou ≥ 13 mm em familiares de um paciente com CMH ou em conjunto com um teste genético positivo. Nos casos de suspeita diagnóstica,

deve-se excluir qualquer outra doença cardíaca, antes de dar o parecer definitivo (LAKDAWALA *et al.*, 2024).

Em relação ao eletrocardiograma, ainda, embora 4-6% dos pacientes adultos com CMH apresentem um ECG normal e muitos outros têm alterações não específicas, podem ser encontradas ondas Q patológicas, ondas S profundas nas derivações V1-V3, ondas R altas e inversões de ondas T nas derivações V4-V6. Elevação do segmento ST também pode ser observada nas derivações anteriores. Embora esses achados possam fornecer indícios, é comum que pacientes com miocardiopatia hipertrófica apresentem apenas alterações discretas e inespecíficas no segmento ST ou na onda T. No momento do diagnóstico inicial, é geralmente indicado o monitoramento ambulatorial com ECG, utilizando monitor Holter ou adesivo *wireless*, para avaliar a presença de taquicardia ventricular e guiar a decisão sobre a necessidade de colocação de cardioversor desfibrilador implantável (CDI). O eletrocardiograma pode ser realizado anualmente para monitorar alterações assintomáticas na condução, e o monitoramento ambulatorial com Holter pode ser repetido a cada 1-2 anos em pacientes sem histórico prévio de taquicardia ventricular. Indivíduos com mutações genéticas positivas, mas sem a manifestação clínica da miocardiopatia hipertrófica, devem ser submetidos ao monitoramento regular com ECG a cada 5 anos, ou com maior frequência em crianças e adolescentes ou caso ocorra mudança no estado clínico (OMMEN *et al.*, 2024).

Além disso, pacientes com CMH que estão apresentando sintomas de esforço é essencial determinar se existe obstrução, seja em repouso ou durante provocação (NISHIMURA & OMMEN, 2006). Se a obstrução estiver presente, o manejo adequado para desobstruir irá diminuir ou eliminar os sintomas. Portanto, um exame físico direcionado, associado à ecocardiografia bidimensional e Doppler, é necessário para identificar a presença, localização e gravidade da obstrução. O achado típico de obstrução é um sopro sistólico de ejeção acentuado, cuja intensidade se eleva com a diminuição da pré-carga ou pós-carga, ou com o aumento da contratilidade do ventrículo esquerdo, fatores que reduzem o volume ventricular e, por consequência, intensificam a obstrução. Um sopro que apresenta aumento de intensidade durante a transição da posição de cócoras para a ortostática ou na fase de esforço da manobra de Valsalva é altamente sugestivo de obstrução dinâmica do trato de saída do ventrículo esquerdo. Caso o sopro não esteja presente em repouso ou durante essas manobras, a ausculta deve ser repetida durante ou imediatamente após o exercício. Na ausência de um sopro nessas circunstâncias, a presença de uma obstrução clinicamente relevante deve ser questionada (NISHIMURA *et al.*, 2017).

Epidemiologia da cardiomiopatia hipertrófica

A CMH já foi reportada em 122 países diferentes, o que representa 90% da população mundial com prevalência de 1 caso por 500 pessoas na população geral, conforme os primeiros registros epidemiológicos baseados em ecocardiografia (MARON *et al.*, 2016; MARON *et al.*, 2018). Contudo, mais recentemente, estudos incluindo indivíduos portadores de genes considerados patogênicos (genótipo positivo e fenótipo negativo) demonstraram uma prevalência de 1 caso por 200 pessoas, o que representa uma condição muito mais comum do que se pensava anteriormente, estimando-se que, no Brasil, cerca de 400 mil pessoas possam ser afetadas (SEMSARIAN *et al.*, 2015).

Tratamento

Os tratamentos medicamentosos tradicionais de CMH não são específicos da doença. Portanto, a escolha da terapia farmacológica é baseada no quadro clínico do paciente e, geralmente, inclui bloqueadores beta-adrenérgicos, bloqueadores de canal de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA), antiarrítmicos, diuréticos e anticoagulantes orais (BISHEV *et al*., 2023). Em casos refratários, intervenções cirúrgicas, como a miectomia ou a ablação septal, que visam diminuir o grau de obstrução do trato de saída, podem contribuir para a melhora dos sintomas e para o aumento da sobrevida a longo prazo (MARIAN & BRAUNWALD, 2017).

Os betabloqueadores não vasodilatadores são a principal terapia de primeira linha para pacientes sintomáticos com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (OMMEN *et al.*, 2024). Essa classe farmacológica mostrou eficácia significativa na redução dos gradientes de pressão no trato de saída do ventrículo esquerdo, tanto em condições de repouso quanto em situações de provocação, em pacientes sintomáticos. Eles também diminuem o grau de regurgitação mitral, aumentam o volume diastólico final do ventrículo esquerdo e o volume sistólico. A terapia com betabloqueadores pode ser iniciada em pacientes com manifestações clínicas de angina ou insuficiência cardíaca, mesmo na ausência de diagnóstico confirmado de cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva. Esses medicamentos em geral são bem tolerados e podem oferecer benefícios como redução do risco de morte súbita cardíaca, principalmente em pacientes jovens (DYBRO *et al.*, 2021).

Em pacientes que permanecem sintomáticos apesar do uso de betabloqueadores, é indicado associar um bloqueador dos canais de cálcio não diidropiridínico ou optar por essa classe como alternativa terapêutica nos casos em que os betabloqueadores não sejam bem tolerados. A terapia combinada envolvendo ambas as classes de fármacos requerem precaução e acompanhamento clínico rigoroso para a identificação de bradicardia significativa e/ou bloqueio atrioventricular avançado (OMMEN *et al.*, 2024). Os bloqueadores dos canais de cálcio promovem uma redução significativa nos gradientes de obstrução do trato de saída ventricular, tanto em repouso quanto após estímulos provocados, resultando em uma melhora geral na capacidade funcional e na classe funcional de acordo com a classificação da New York Heart Association (NYHA) (GILL *et al.*, 2024). Deve-se ter cautela ao iniciar o tratamento com verapamil ou diltiazem, principalmente em pacientes com obstrução grave do trato de saída ventricular esquerda e hipotensão sistêmica, uma vez que uma pequena redução na pressão arterial pode agravar a obstrução. Os bloqueadores dos canais de cálcio diidropiridínicos devem ser evitados em casos de miocardiopatia hipertrófica obstrutiva por esse mesmo motivo (OMMEN *et al.*, 2024).

O mavacamten (MYK-461) é um novo medicamento da classe dos inibidores de miosina cardíaca, que foi o primeiro e único fármaco dessa classe aprovado pela Food and Drug Administration dos Estados Unidos em 2022, para tratamento da cardiomiopatia hipertrófica (MEMON *et al.*, 2023). Seu mecanismo de ação consiste na inibição da liberação de fosfato pela miosina cardíaca, resultando em uma diminuição na produção de força contrátil pelo sarcômero, o que reduz a contratilidade miocárdica e promove a expansão do volume da câmara ventricular (HEITNER *et al.*, 2019). O mavacamten é um modulador alostérico reversível seletivo para a β-miosina cardíaca, que limita a quantidade de cabeças de miosina disponíveis

para se ligarem à actina, reduzindo significativamente a probabilidade de formação de pontes cruzadas entre os filamentos de actina e miosina (EDELBERG *et al.*, 2022). Estudos mostraram que mavacamten pode reduzir os gradientes do trato de saída do ventrículo esquerdo tanto em repouso quanto durante a manobra de Valsalva, resolver a obstrução dinâmica do trato de saída ventricular, melhorar os sintomas e a classe funcional conforme a classificação da NYHA, diminuir os níveis de NT-proBNP e troponina cardíaca I, além de promover o aumento do consumo máximo de oxigênio (BISHEV *et al*., 2023). Ele também mostrou reduzir a necessidade de progressão para terapias mais avançadas, como a terapia de redução septal (DESAI *et al.*, 2022). Entretanto, a classe de medicamentos dos inibidores da miosina cardíaca é recomendada apenas para pacientes com sintomas persistentes e que não responderam à monoterapia com betabloqueadores ou bloqueadores do canal de cálcio (OMMEN *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

A CMH é um grande desafio na medicina cardiovascular, sendo a principal causa de morte súbita entre os jovens. Seu diagnóstico exige uma abordagem multidisciplinar, baseada na clínica e em exames complementares, com tratamento adaptado ao risco individual da doença. Terapias convencionais como uso de bloqueadores de canal de cálcio e betabloqueadores são importantes para controle sintomático e prevenção de eventos fatais. Contudo, estudos recentes relatam que o Mavacamten oferece uma ótima alternativa para pacientes que não respondem aos tratamentos tradicionais. O mavacamten demonstrou reduzir os gradientes do trato de saída do ventrículo esquerdo, o que melhora os sintomas e os desfechos clínicos e, consequentemente, impacta na qualidade de vida e na classificação funcional dos pacientes (BRAUNWALD *et al.*, 2023).

Desse modo, este capítulo buscou contribuir para a compreensão em constante evolução da CMH, destacando a importância de uma abordagem clínica e farmacológica que incorpore os avanços médicos e científicos disponíveis. O cenário terapêutico dinâmico reflete não apenas a complexidade da CMH, mas também a promissora trajetória de desenvolvimento de novas estratégias para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição cardíaca (LEAL *et al.*, 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BISHEV, D. *et al*. Efficacy and safety of mavacamten in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. Heart, Lung & Circulatio, v. 32, p. 1049, 2023. doi: 10.1016/j.hlc.2023.05.019.

BRAUNWALD, E. *et al*. Mavacamten: a first-in-class myosin inhibitor for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. European Heart Journal, v. 44, p. 4622, 2023. doi: 10.1093/eurheartj/ehad637.

DESAI, M.Y. *et al*. Myosin inhibition in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy referred for septal reduction therapy. Journal of the American College of Cardiology, v. 80, p. 95, 2022. doi: 10.1016/j.jacc.2022.04.048.

DYBRO, A.M. *et al*. Randomized trial of metoprolol in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Journal of the American College of Cardiology, v. 78, p. 2505, 2021. doi: 10.1016/j.jacc.2021.07.065.

EDELBERG, J.M. *et al*. The impact of mavacamten on the pathophysiology of hypertrophic cardiomyopathy: a narrative review. American Journal of Cardiovascular Drugs, v. 22, p, 497, 2022. doi: 10.1007/s40256-022-00532-x.

FARRANT, J.P. *et al*. Considerations for drug trials in hypertrophic cardiomyopathy. ESC Heart Failure, 2024. doi: 10.1002/ehf2.15138.

FERNANDES, F. *et al*. Diretriz sobre diagnóstico e tratamento da cardiomiopatia hipertrófica 2024. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 121, e202400415, 2024. doi: 10.36660/abc.20240415.

FRYE, C. *et al*. The efficacy of goal-directed valsalva to elicit clinically significant gradients in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy taking mavacamten therapy. Journal of the American Society of Echocardiography, 2024. doi: 10.1016/j.echo.2024.10.002.

GILL, R. *et al*. Advancements in the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a comprehensive review. Journal of Cardiovascular Development and Disease, v. 11, 2024. doi: 10.3390/jcdd11090290.

HEITNER, S.B. *et al*. Mavacamten treatment for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a clinical trial. Annals of Internal Medicine, v. 170, p. 741, 2019. doi: 10.7326/M18-3016.

LAKDAWALA, N.T. *et al*. Cap 259. In: LOSCALZO, J. *et al.* Medicina interna de Harrison. 21. ed. Porto Alegre: AMGH, 2024.

LEAL, S.M. *et al.* Manejo clínico da cardiomiopatia hipertrófica: tratamento farmacológico e intervenções cirúrgica. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, p. 1311, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n2p1311-1325.

MARON, B.J. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy. New England Journal of Medicine, v. 379, p. 655, 2018. doi: 10.1056/NEJMra1710575.

MARON, B.J. *et al*. Occurrence of clinically diagnosed hypertrophic cardiomyopathy in the United States. The American Journal of Cardiology, v. 117, p. 1651, 2016. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.02.044.

MARON, B.J. *et al*. Global burden of hypertrophic cardiomyopathy. Heart Failure - JACC, v. 6, p. 376, 2018. doi: 10.1016/j. jchf.2018.03.004.

MARIAN, A.J. & BRAUNWALD, E. Hypertrophic cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. Circulation Research, v. 121, p. 749, 2017. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311059.

MEMON, A. *et al*. Eficácia e segurança do mavacamten no tratamento da cardiomiopatia hipertrófica: uma revisão sistemática e meta-análise. Future Science OA, v, 9, 2023. doi: 10.2144/fsoa-2023-0059.

NISHIMURA, R.A. *et al*. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: surgical myectomy and septal ablation. Circulation Research, v. 121, p. 771, 2017.

NISHIMURA, R.A. & OMMEN, S.R. Hypertrophic cardiomyopathy: the search for obstruction. Circulation, v. 114, p. 2200, 2006. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.660928.

OMMEN, S.R. *et al*. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation, 2024. doi: 10.1161/CIR.0000000000001250.

SEMSARIAN, C. *et al*. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. Journal of the American College of Cardiology, v. 65, p. 1249, 2015. doi: 10.1016/j.jacc.2015.01.019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. Livro-texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 3. ed. São Paulo: Manole, 2021.

ZENG, J.T. *et al*. Twin phenomena of hypertrophic cardiomyopathy: a reported case series. Anatolian Journal of Cardiology, v. 28, p. 513, 2024. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2024.4653.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 15

TRANSPLANTES CARDÍACOS DURANTE A PANDEMIA DE SARS-CoV-2

GIORDANA NOVELLO FIOREZE[1]
CAROLINA ANDRADE BISSANI[1]
AMANDA RIVA ROHERS[1]
LEONARDO FERREIRA BOENO[1]
LUANA COLARES DOS SANTOS DA COSTA[1]
PEDRO NUNES HUMMES[1]
VICTORIA DA SILVA SERRATTE[1]
FLÁVIA SEIDLER[1]
MARIA EDUARDA VIEIRA FERREIRA[1]
JÚLIA CUNEGATTI CHITOLINA[1]
LARA OTÍLIA ANTONIAZZI KLEIN[1]
ELISA WEIRICH BRAIDO[1]
THAINARA DUARTE DO NASCIMENTO[1]
VITOR ARMANI POZEBOM[1]
THIAGO BONATTO ARLAQUE[1]

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

Palavras-chave
Transplantes Cardíacos; Pandemia; Covid-19.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.15

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A pandemia causada pelo SARS-CoV-2 foi um entrave para a saúde de toda a população. Nesse cenário, observou-se um impacto em todos os grupos populacionais, tendo-se uma mortalidade expressivamente alta, a qual totalizou 5,94 milhões de óbitos em todo o mundo, porém, é estimado que tenham sido 18,2 milhões (intervalo de incerteza de 95% 17,1–19,6) entre o início de 2020 e o final de 2021 (WANG *et al*., 2022). Entretanto, populações consideradas como vulneráveis foram ainda mais afetadas, como os transplantados. Estudos evidenciam que transplantados tiveram uma mortalidade relacionada ao Covid-19 de 76%, sendo que os eventos fatais ocorreram em 61% dos pacientes em 30 dias e 97% dos casos em 60 dias após contraírem o SARS-CoV-2 em ambos os cenários (YAMANAGA *et al.*, 2024).

A pandemia afetou mundialmente os procedimentos de transplante. No Brasil, os transplantes cardíacos caíram 23% em 2020, em comparação a 2019 (RIBEIRO JUNIOR *et al*., 2021). Tais números refletem o fato de que os receptores de órgãos sólidos tinham maior risco de infecção por SARS-CoV-2, bem como maior taxa de morbidade e mortalidade (CARLOS *et al*., 2024). Atualmente, é reconhecido que esse risco aumentado era e continua sendo relacionado com os seguintes fatores: ter idade avançada, apresentar múltiplas comorbidades e realizar tratamento imunossupressor - uma vez que há diminuição das respostas imunes humoral e celular, afetando igualmente a construção de uma resposta imune eficiente às vacinas. Em paralelo a isso, houve uma redução do número de transplantes durante a pandemia e do número de novos doadores, ao passo que a quantidade de receptores aumentou, culminando em um tempo de espera mais longo, aumentando a chance de mortalidade.

Tendo em mente o grupo de transplantados e por se tratar de uma situação atípica, foram realizadas diversas intervenções medicamentosas para buscar uma forma de reduzir a intensidade da Covid-19 e da mortalidade nesse grupo de pacientes. Dentre as terapias utilizadas, é possível destacar principalmente: 1. antivirais (remdesivir e nirmaterlvir/ritonavir); 2. dexametasona; e 3. agentes anti-IL-6 ou inibidores da JAK. Além disso, também foram estudados anticorpos monoclonais. Ademais, a vacinação com o mínimo de três doses é uma forma de prevenção e diminuição da intensidade da doença.

Em vista dos transplantes cardíacos durante a pandemia, esse capítulo tem o objetivo de analisar e discutir diferentes variáveis que afetaram o processo de transplante durante a crise causada pela Covid-19, a mortalidade e a morbidade dos pacientes transplantados, as formas de prevenção e intervenção direcionadas a esse grupo e sua situação atual.

MÉTODO

O trabalho foi construído por meio de uma revisão bibliográfica, desenvolvida em outubro de 2024, com o objetivo de analisar o impacto da pandemia de Covid-19 nos transplantes cardíacos, especificamente em relação à mortalidade e morbidade e às estratégias de prevenção e intervenção utilizadas para pacientes transplantados.

A pesquisa buscou dados e estudos da época e posteriores que analisaram o cenário dos transplantes cardíacos na pandemia, tanto no Brasil como no mundo. Foram utilizadas as plataformas PubMed e SciELO, buscando pelas palavras-chave “Heart transplant”, “Cardiac transplant”, “Heart transplant OR Cardiac transplant AND covid-19”, “Transplante coração Brasil”, “Heart transplant covid” e “Heart

transplant OR cardiac transplant AND pandemics", resultando no conjunto de artigos utilizados neste capítulo.

Também foram coletados dados do Registro Brasileiro de Transplantes dos anos de 2019 e 2020, disponibilizados pela Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), os quais proporcionam um panorama nacional com números absolutos de procedimentos, proporcionando uma comparação real dos dados.

Após uma análise das implicações gerais da pandemia, foram explorados aspectos que vão além da redução do número de transplantes cardíacos, como os efeitos no prognóstico e na qualidade de vida dos pacientes que aguardavam na lista de espera. Além disso, o período de incerteza e os riscos associados à Covid-19 geraram um impacto psicológico significativo, aumentando níveis de estresse, ansiedade e, em alguns casos, piora no quadro clínico, o que destaca a importância de abordagens terapêuticas e de apoio psicológico para esse grupo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período compreendido entre 2019 e 2020, ocorreu, comparativamente, um decréscimo de cerca de 19% no número de transplantes cardíacos no Brasil. Foram 378 transplantes de coração em 2019 para 307 em 2020, segundo dados da ABTO. Concomitante à redução de procedimentos, uma análise da ABTO verificou que houve uma redução no número de doadores, gerando um declínio de 12,7%, voltando ao patamar obtido em julho de 2017, fato que se deve especialmente pela queda de ocorrência de traumatismos cranioencefálicos, uma das principais causas de morte encefálica e consequentemente de órgãos doados, o que pode ser relacionado à diminuição de pessoas em circulação durante a pandemia. Ao mesmo tempo, em 2020, também houve um aumento de pacientes ativos em lista de espera para transplantes de coração, com números absolutos de 260 pacientes na lista de espera de transplante cardíaco em 2019 para 277, em 2020. Constata-se, a partir desses dados, uma redução na probabilidade de um candidato receber órgãos em espaços curtos de tempo durante a pandemia, uma vez que ocorreu uma desaceleração no volume de procedimentos realizados, além de queda nas doações.

Os receptores de transplante cardíaco foram identificados como grupo de risco elevado desde o início da pandemia de Covid-19 devido à imunossupressão necessária para prevenir a rejeição do enxerto. Essa imunossupressão compromete a resposta imune, tornando os pacientes mais vulneráveis a infecções virais e apresentando prognósticos mais reservados. Carlos *et al.* (2024) relatam que, em fevereiro de 2020, antes da disponibilidade das vacinas, 10% dos receptores de transplante cardíaco testaram positivo para o SARS-CoV-2. Desses, 62% desenvolveram pneumonia, e 19% faleceram devido à infecção ou suas complicações, refletindo a alta morbidade e mortalidade desse grupo durante os primeiros meses da pandemia.

Com a introdução das vacinas contra o SARS-CoV-2 em janeiro de 2021, a situação começou a melhorar, embora os receptores de transplante continuassem sendo um grupo de risco elevado. O estudo revela que, apesar de a taxa de infecção entre os transplantados se manter em 11% após a vacinação, houve uma redução significativa nas complicações graves. A taxa de pneumonia entre os pacientes infectados caiu de 62% para 38%, indicando que a vacina teve impacto positivo na proteção contra as formas graves da doença. No entanto, a mortalidade observada nesse período foi de 35%, um aumento considerável em relação ao período inicial. Esse aumento na mortalidade pode estar relacionado à persistência de fatores de risco, como a imunossupressão crônica, que diminui

a eficácia da resposta imune gerada pela vacina. Embora a vacina tenha reduzido a incidência de pneumonia, a alta taxa de mortalidade sugere que os pacientes transplantados ainda enfrentam um risco substancial maior em relação à população em geral, mesmo com a proteção vacinal.

A introdução de terapias antivirais, como o remdesivir, em janeiro de 2022, também contribuiu para a melhoria do prognóstico dos receptores de transplante durante a pandemia. O estudo observa que, nesse período, a incidência de infecção aumentou para 34%, mas a taxa de pneumonia caiu para 18%, e a mortalidade reduziu significativamente para apenas 4% para pacientes em uso da medicação. A combinação de vacinação, com 90% dos pacientes recebendo duas doses da vacina, e o uso precoce de remdesivir (administrado a mais de 50% dos pacientes infectados) parece ter sido crucial para a diminuição das complicações graves. Além disso, o tratamento ocorreu em um momento em que a variante Ômicron, apesar de ser mais transmissível, causava formas clínicas menos graves da doença. Esses fatores, somados com o uso de terapias antivirais e a vacinação, contribuíram para a redução da mortalidade e da incidência de pneumonia entre os transplantados cardíacos durante as fases mais críticas da pandemia, trazendo melhores perspectivas prognósticas.

Em paralelo, diversas intervenções preventivas e tratamentos foram desenvolvidos para combater a Covid-19 nos pacientes transplantados. Dentre elas é possível destacar: 1. antivirais, como o remdensivir, já citado no texto como uma alternativa na fase inicial da doença, e o nirmatrelvir/ritonavir (paxlovid), que demonstraram redução do risco de hospitalização e mortalidade; 2. dexametasona, para pacientes hospitalizados sintomáticos; e 3. agentes anti-IL-6 ou inibidores da JAK, para pacientes graves ou com sinais de inflamação sistêmica. Também foram estudados anticorpos monoclonais, porém, o sotrovimab (antes defendido pela Sociedade Canadense de Transplantes) teve recomendações alteradas ao passo que diversas subvariantes surgiram.

Em adição, a vacinação com o mínimo de três doses se mostrou como uma forma de prevenção e de diminuição de intensidade da doença, devendo ser terminado o regimento vacinal em até 2 semanas antes do transplante e sendo realizada uma nova dose após um mês da cirurgia. Dessa maneira, a vacinação contra o SARS-CoV-2 é especialmente crucial para pacientes submetidos à transplante cardíaco, uma vez que esses indivíduos estão em um grupo de alto risco devido ao uso de medicamentos imunossupressores, que comprometem a resposta imunológica e aumentam a vulnerabilidade a infecções graves. Embora a resposta imunológica à vacina possa ser menos robusta nesses pacientes, ela continua sendo uma medida essencial para prevenir complicações severas, como hospitalizações, insuficiência cardíaca e rejeição do enxerto.

Além disso, a demora no transplante cardíaco, frequentemente causada pela escassez de órgãos ou por complicações associadas à pandemia, pode ter impactos significativos tanto físicos quanto psicológicos.

A falta de transplante oportuno pode agravar o quadro clínico do paciente, resultando em piora da função cardíaca, maior risco de internações e maior exposição a tratamentos prolongados e invasivos.

Psicologicamente, a espera por um transplante pode gerar um aumento do estresse, ansiedade e depressão, uma vez que os pacientes enfrentam a incerteza sobre a disponibilidade do órgão e o temor das complicações graves as-

sociadas à sua condição. Portanto, além de melhorar o prognóstico clínico imediato, a vacinação pode ajudar a reduzir os riscos adicionais impostos pela pandemia e fornecer uma proteção fundamental para pacientes que enfrentam os desafios de aguardar um transplante. Por isso, a maioria das diretrizes médicas recomenda fortemente que pacientes transplantados cardíacos recebam a vacina, incluindo doses de reforço, para minimizar o impacto da Covid-19 e melhorar o prognóstico a longo prazo.

CONCLUSÃO

A pandemia de Covid-19 teve um impacto significativo nos receptores de transplantes cardíacos, afetando tanto o número de transplantes realizados quanto o risco de morbidade e mortalidade desses pacientes, tendo em vista a vulnerabilidade imunológica e a complexidade do tratamento nesses pacientes. Com a necessidade de intervenções específicas para esses indivíduos, observou-se a introdução e a adaptação de medidas terapêuticas, como o uso de antivirais, dexametasona e imunomoduladores.

Além disso, concluiu-se que a vacina contra o SARS-CoV-2 foi essencial, especialmente com a adoção de três doses, que demonstrou proteger contra formas graves da doença, mesmo com respostas imunológicas mais fracas em transplantados. A continuação e atualização do esquema vacinal, junto do ajuste de imunossupressores em momentos críticos, ajudaram a equilibrar a resposta imune e a reduzir riscos.

Observando as tendências de recuperação no Brasil e internacionalmente, é evidente que a pandemia trouxe desafios quanto à disponibilidade de órgãos e ao tempo de espera. Embora a vacinação e as novas terapias tenham contribuído para uma diminuição da mortalidade e morbidade, o cenário ainda exige precauções e desenvolvimento contínuo de estratégias preventivas e terapêuticas. O progresso observado até agora sugere que, com intervenções adequadas e contínuo cuidado e atenção a essas questões, é possível mitigar os efeitos adversos da Covid-19 em transplantados e melhorar os resultados para esses pacientes de alto risco.

Este estudo indica que a combinação de vacinas, terapias antivirais e ajustes na imunossupressão foi crucial para a redução das complicações graves em transplantados. No entanto, novas pesquisas devem ser conduzidas para avaliar a eficiência dessas intervenções a longo prazo, especialmente em relação à evolução de novas variantes do vírus e à adaptação das terapias conforme o perfil imunológico dos transplantados. O acompanhamento contínuo desses pacientes e o desenvolvimento de um plano terapêutico personalizado devem ser priorizados em políticas de saúde para otimizar os resultados e reduzir o risco de complicações futuras.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS - ABTO. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado. Registro Brasileiro de Transplantes, São Paulo, v. XXVI, 2024.

CARLOS, J. *et al.* Evolution of the impact of the COVID-19 pandemic on heart transplant recipients: decreasing risk, improving perspective. Transplant Infectious Disease, v. 26, 2024. doi: 10.1111/tid.14250.

RIBEIRO JUNIOR, M.A.F. *et al.* Impacto do COVID-19 no número de transplantes no Brasil durante a pandemia. Situação atual. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 48, 2021. doi: 10.1590/0100-6991e-20213042.

WANG, H. *et al.* Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020–21. The Lancet, v. 399, p. 1513, 2022. doi: 10.1016/ S0140-6736(21)02796-3.

YAMANAGA, S. *et al.* Excess mortality in COVID-19-affected solid organ transplant recipients across the pandemic. American Journal of Transplantation, v. 24, p. 1495, 2024. doi: 10.1016/j.ajt.2024.03.016.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 16

USO DE ANABOLIZANTES E POSSÍVEIS DESFECHOS CARDIOLÓGICOS

JOÃO PEDRO GOMES GABRIEL[1]
ISADORA YURIKA ITO[1]
SUZIELE CARINE DE CASTRO[1]
JÚLIA SAMPAIO BELMENI[1]
MARIA LAURA MORENO NASCIMENTO CANINEU BRANDÃO[1]
RAVENA MARQUES LEITE[1]
GIOVANNA LIMA LAMONICA BOVINO[1]
MARIA EDUARDA SCHELLER DOS SANTOS DA ROCHA[1]
RAFAEL PINHEIRO NASCIMENTO[1]
CAMILLY SOUZA SILVEIRA[1]
GIOVANA BATISTA MIRANDA[1]
SARAH DA SILVA RUFINO[1]
ANA LUIZA BARBOSA[1]
MARCELO DANTAS CAMPOS[1]
SILVANA CARDOSO BASTOS[2]

1. Discente - Medicina da Universidade Nove de Julho (UNINOVE).
2. Docente - Medicina da Universidade Nove de Julho (UNINOVE).

Palavras-chave
Anabolizantes; Complicações Cardiológicas; Tratamento.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.16

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Os esteroides anabólicos androgênicos (EAAs) são uma classe de hormônios naturais e sintéticos que se assemelham aos efeitos da testosterona**.** O crescente uso de esteroides anabólicos androgênicos tem gerado um impacto significativo na área da cardiologia, levantando questões importantes sobre doenças cardiovasculares, como aterosclerose, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca e dislipidemia, e a promoção de um estado pró-trombótico.

Os EAAs são amplamente utilizados pelas suas propriedades de construção muscular, contribuem para a densidade óssea, regulam a libido, afetam a maneira como o corpo armazena gordura, estimulam a produção na medula óssea e influenciam o bem-estar emocional e os níveis de energia. Seu uso é feito de maneira inadequada pelo seu grande potencial de construção muscular e aumento de força, em dosagens que excedem as utilizadas terapeuticamente, a busca por um melhor desempenho leva ao uso inadequado desses medicamentos.

O objetivo deste capítulo visa alertar sobre os riscos cardiológicos, referentes ao uso indevido de anabolizantes sem o acompanhamento médico.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática, realizada entre outubro e novembro de 2024, por meio de pesquisas em livros de cardiologia, revistas e artigos indexados nas bases de dados PubMed e SciELO. Foram utilizados os descritores: anabolic steroids, cardiovascular diseases, androgenic anabolic steroids abuse. Desta busca, foram encontrados 15 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2004 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos critérios de inclusão, os quais eram complicações cardiológicas decorrentes do uso indevido de anabolizantes sem acompanhamento médico.

Após os critérios de seleção, restaram seis artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: definição do que é anabolizante, possíveis desfechos cardiológicos, principais quadros clínicos e diagnósticos e tratamentos para as principais complicações cardiológicas causadas por uso indevido de anabolizantes sem acompanhamento médico, como insuficiência cardíaca, hipertrofia ventricular esquerda, arritmia, infarto do miocárdio e doença arterial coronariana.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Principais quadros clínicos e diagnósticos

Um estudo destacou que há um padrão de uso de anabolizantes esteroides, predominante no sexo masculino (78%) em comparação com uma minoria feminina (22%). Os participantes relataram que, após o uso, houve aumento de força e densidade muscular, além do alívio de dores nas articulações. Nesse sentido, os participantes elegeram o “Durateston” e a “Trembolona” como substâncias utilizadas de forma individual e/ou combinada, juntamente com o aumento do número de treinos e intensidade (AZEVEDO *et al.*, 2024).

Até o momento, alguns relatos de atletas destacam que, em pelo menos 40% dos indivíduos do sexo masculino, houve aumento de libido, ocorrência de acne, hipertricose e aumento do comportamento agressivo. Além disso, foram observados outros efeitos, como retenção de líquidos, aumento da pressão arterial (PA), insônia, hiperfagia, hiperidrose, alterações de humor com episódios depressivos, alopecia e ocorrência de ginecomastia. Entre as atletas femininas, nove em cada dez admitiram hipertricose facial, acne, retenção de líquido e alteração da libido (HARTGENS & KUIPERS, 2024).

Em relação ao sistema cardiovascular, o uso em doses maiores do que o indicado pode causar aumento e enfraquecimento do músculo cardíaco, tornando-o hipertrófico e rígido. O abuso de EA já foi associado à aterosclerose e à doença arterial coronariana (DAC) prematura. A formação grave de placas nos vasos sanguíneos que irrigam o coração pode resultar em ataque cardíaco. Além disso, relata-se que o risco de contrações repentinas dos vasos (modelo de vasoespasmo) pode predispor à morte súbita entre os abusadores de esteroides androgênicos (MOMOH, 2024).

Um relato de caso observou que um homem abusou de EAA durante 12 anos e de hormônio do crescimento por 1 ano, o que resultou em insuficiência cardíaca. Além dos esteroides, outras substâncias abusadas, como cocaína, álcool, tabaco, cannabis e metanfetamina, também têm o potencial de comprometer a função cardíaca. Outro relato de caso revelou que um homem abusou de metanfetamina por 3 meses e de EAA por mais de 2 anos, o que também causou insuficiência cardíaca. Um ecocardiograma revelou comprometimento do lado esquerdo do coração e presença de um trombo na área. Durante o período de hospitalização, o quadro evoluiu para um acidente vascular devido à embolização do trombo para o cérebro (MOMOH, 2024).

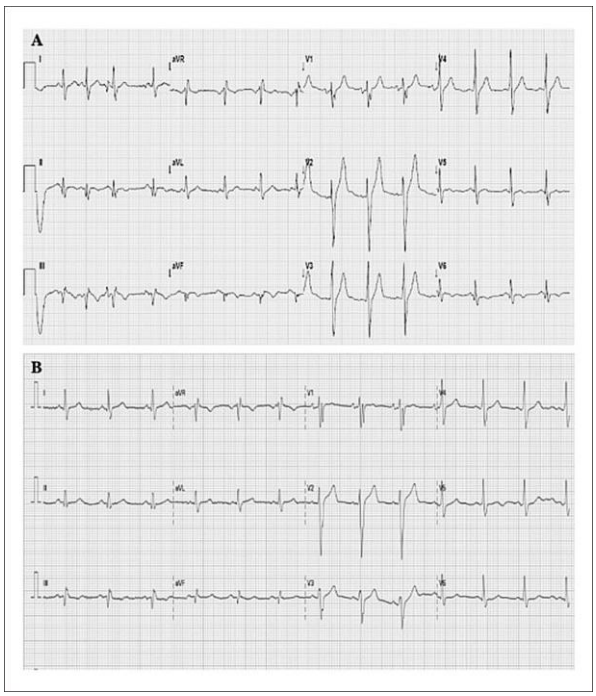
Outrossim, há fortes evidências de que a administração de EA induz reduções notáveis nos níveis séricos de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL). Esse declínio pode ser observado alguns dias após o início da administração de esteroides. Após o fim do uso, os perfis lipídicos mencionados se recuperam completamente, embora sejam necessárias de 4 a 12 semanas para o retorno à normalidade. Observou-se também um aumento dos níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL) (HARTGENS & KUIPERS, 2024).

Além disso, é relevante destacar o relato de um indivíduo, gênero masculino, 43 anos, fisiculturista e praticante de Muay Thai, admitido no pronto-socorro com dor torácica retroesternal. Apresentava sinais estranhos (PA: 130/80 mmHg, FC: 88 bpm, SpO2: 98%), dieta hiperproteica e hipercalórica, com uso específico de esteroides androgênicos (nandrolona e testosterona intramuscular) por mais de duas décadas, sem outros fatores de risco como tabagismo ou etilismo (GOMES *et al*., 2023).

O eletrocardiograma evidenciou ritmo sinusal e distúrbios de condução intraventricular, sem alterações no segmento ST. A troponina T estava elevada (1124 ng/L), e o perfil lipídico mostrou dislipidemia com HDL-C baixo (21 mg/dL) e LDL-C elevado (229 mg/dL). Confirmado diagnóstico de infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento de ST, com ecocardiograma indicando redução da fração de ejeção (FEVE de 39%) devido à hipocinesia difusa. A angiografia coronariana revelou oclusão do ramo póstero-lateral (culpado), oclusão crônica total da artéria circunflexa distal e lesões provocadas em DA média e D1. Foi realizada cirurgia de revascularização miocárdica, com anastomose sequencial de ATI esquerda para

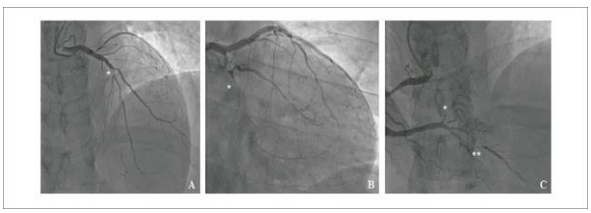
DA e D1, ATI direita em T para segundo ramo marginal obtuso e enxerto de veia safena para DP (GOMES *et al*., 2023) (**Figura 16.1** e **16.2**).

Figura 16.1 Eletrocardiograma na hospitalização



Fonte: GOMES *et al*., 2023.

Figura 16.2 Angiografia coronária



Legenda: A) Lesão intermediária na ADA média na bifurcação com D1 (*). DA distal com lesões difusas. B) Oclusão total crônica da artéria circunflexa distal (*) com enchimento colateral retrógrado. C) coronária direita dominante com lesões sub-oclusivas do ramo posterolateral (*culpado) e DP (**). **Nota:** A recuperação pós-operatória transcorreu sem complicações, e o paciente recebeu alta hospitalar após cinco dias com terapia otimizada, incluindo betabloqueador, IECA, espironolactona, estatina de alta intensidade e dupla antiagregação plaquetária por um ano, seguida de aspirina em uso contínuo. Foram reforçadas orientações para modificações no estilo de vida e adesão rigorosa ao tratamento medicamentoso, além da descontinuação do uso de esteroides anabolizantes. Atualmente, o paciente está assintomático, sem recorrência de eventos cardiovasculares. **Fonte:** GOMES *et al*., 2023.

Tratamentos para complicações cardiológicas causadas pelo uso de anabolizantes sem o acompanhamento médico

O uso de anabolizantes em altas doses, por longos períodos e sem orientação médica, pode trazer sérios riscos à saúde cardíaca, exigindo acompanhamento especializado do cardiologista para diagnóstico e tratamento das complicações cardiológicas e também do endocrinologista para avaliar e corrigir desequilíbrios hormonais causados pelos anabolizantes, estabilizando níveis de testosterona e outros hormônios. Entre as complicações mais comuns, algumas delas são: insuficiência cardíaca, hipertrofia ventricular esquerda, arritmias e doença arterial coronariana, que pode se agravar e levar ao infarto do miocárdio (BAGGISH *et al.*, 2017).

A primeira etapa do tratamento consiste em interromper o uso dos anabolizantes, visando impedir a progressão dos problemas. O tratamento deve ser personalizado, conforme o estado clínico e a gravidade da condição do paciente. Vale destacar que o apoio psicológico tem grande importância para ajudar o paciente a lidar com o processo de descontinuação dos anabolizantes e promover hábitos saudáveis. Mudanças no estilo de vida, como atividade física regular, controle do peso, redução do consumo de álcool, tabagismo e estresse, são fatores que contribuem significativamente para que não ocorra progressão de complicações cardiológicas, colaborando assim com o tratamento adequado.

Insuficiência cardíaca

Para o tratamento da insuficiência cardíaca os diuréticos são utilizados para reduzir a sobrecarga de líquidos, aliviando sintomas como inchaço e falta de ar. Betabloqueadores são indicados para diminuir a frequência cardíaca e a pressão arterial, reduzindo a carga de trabalho

do coração e melhorando sua eficiência. Inibidores da ECA ajudam a relaxar os vasos sanguíneos, reduzindo a pressão e melhorando a função cardíaca. Em casos mais graves, pode ser indicada a terapia de ressincronização cardíaca, que é um tipo de marca-passo que melhora a sincronização dos batimentos do coração, ou até mesmo fazer a implantação de um cardiodesfibrilador que detecta e corrige arritmias ventriculares. O acompanhamento com ecocardiogramas e exames de função cardíaca auxiliam no monitoramento, visando melhorar e ajustar o tratamento conforme a evolução clínica do paciente (FERRI, 2019).

Hipertrofia ventricular esquerda

A hipertrofia ventricular esquerda é uma condição em que o músculo do ventrículo esquerdo do coração se torna mais espesso. Para reduzir a hipertrofia e o estresse sobre o coração, são utilizados no tratamento betabloqueadores que ajudam a diminuir a pressão arterial e a frequência cardíaca, permitindo que o coração trabalhe com menos esforço. Inibidores da ECA ou bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) ajudam a relaxar os vasos sanguíneos e reduzir a carga sobre o ventrículo esquerdo, além de contribuir para a redução da espessura do músculo cardíaco ao longo do tempo. O monitoramento com ecocardiogramas é fundamental para avaliar a evolução da HVE, ajustando doses e medicações conforme necessário para prevenir complicações (FERRI, 2019).

Arritmia

As arritmias associadas ao uso de anabolizantes exigem um tratamento específico, que pode variar de acordo com a gravidade e o tipo de arritmia. Betabloqueadores são usados como primeira linha para controlar o ritmo cardíaco, especialmente em arritmias supraventriculares e ventriculares leves a moderadas. Quando as arritmias são mais resistentes, bloqueadores dos canais de cálcio podem ser introduzidos para melhorar o controle da frequência cardíaca. Se as arritmias persistirem, os antiarrítmicos são prescritos para regular o ritmo, principalmente em arritmias ventriculares mais graves.

Quando as arritmias são complexas ou não respondem ao tratamento medicamentoso, pode ser indicada a ablação por cateter, um procedimento minimamente invasivo que destroi as áreas do coração responsáveis pelos impulsos elétricos irregulares. Nos casos mais graves de arritmias ventriculares, a implantação de um CDI pode ser necessária para monitorar o ritmo cardíaco e corrigir automaticamente qualquer arritmia ventricular potencialmente fatal. O monitoramento contínuo com eletrocardiogramas e holter de 24 horas permite avaliar a resposta ao tratamento e ajustar as intervenções conforme a necessidade do paciente (FERRI, 2019).

Doença arterial coronariana e infarto do miocárdio

A aterosclerose provoca o estreitamento vascular resultando em doença coronariana e aumento do risco de infarto. O tratamento inclui medicações específicas como antiplaquetários, estatinas, betabloqueadores e inibidores da ECA para estabilizar a doença, reduzir o risco de novos eventos e melhorar a função cardíaca. Em casos graves com obstruções significativas, podem ser necessárias intervenções de revascularização, como angioplastia ou cirurgia de *bypass*, para restaurar o fluxo sanguíneo (FERRI, 2019).

O infarto do miocárdio é um agravante da doença arterial coronariana. Os anabolizantes promovem aumento da pressão arterial, alterações no perfil lipídico, acelerando a formação de placas de ateroma, que aumentam o risco de ruptura e oclusão arterial, resultando em infarto.

Em situações de emergência, o uso de antiplaquetários e inibidores da agregação plaquetária ajuda a prevenir a formação de coágulos. Pode-se optar por trombólise ou angioplastia. Analgésicos e sedativos são usados para aliviar a dor e reduzir a ansiedade. O uso contínuo de estatinas visa o controle do colesterol e o monitoramento rigoroso da pressão arterial e função cardíaca (FERRI, 2019).

CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que o uso inadequado e exagerado de EAAs apresenta sérios riscos ao sistema cardiovascular e eleva o risco de morte súbita. Esses compostos alteraram o perfil lipídico, elevando os níveis de LDL e diminuindo os de HDL, fatores diretamente associados ao desenvolvimento da aterosclerose. Além disso, o uso prolongado de EAAs pode levar à hipertrofia ventricular esquerda e disfunção endotelial, aumentando os riscos de obstruções arteriais e de desenvolvimento de hipertensão. Essas alterações cardiovasculares podem resultar em eventos adversos graves, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral.

A conscientização sobre os riscos do abuso de EAAs é essencial, pois a busca pelo “corpo perfeito” na sociedade atual leva muitos indivíduos a se exporem a esses riscos sem acompanhamento médico adequado, comprometendo a saúde e a longevidade. Portanto, estratégias de educação e políticas de saúde são imprescindíveis para promover o uso consciente e seguro dessas substâncias e prevenir os impactos negativos associados ao seu abuso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZEVEDO, A. *et al.* Fatores de influência e implicações do consumo de esteroides anabolizantes. Revista Brasileira de Ciências do Esporte, v. 46, 2024. doi: 10.1590/rbce.45.e20230092.

BAGGISH, A.L. *et al.* Cardiovascular toxicity of illicit anabolic-androgenic steroid use. Circulation, v. 135, p. 1991, 2017. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026945.

BOND, P. *et al.* Anabolic-androgenic steroids: how do they work and what are the risks? Frontiers in Endocrinology, v. 13, 2022. doi: 10.3389/fendo.2022.1059473.

CARMO, E.C. *et al.* Esteroides anabolizantes: do atleta ao cardiopata. Revista Brasileira de Medicina do Esporte, v. 17, p. 137, 2011.

DE TURCK, L. *et al.* For the love of muscles: a bodybuilder with complicated left ventricular heart failure. Acta Cardiologica, v. 77, p. 774, 2022. doi: 10.1080/00015385.2022.2080919.

FERRI, F. Cardiologia: recomendações atualizadas de diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2019.

GOMES, D.A. *et al.* Síndrome coronariana aguda em um jovem do sexo masculino com uso prolongado de esteroides androgênicos anabolizantes. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 120, p. 137, 2023.

HARTGENS, F. & KUIPERS, H. Efeitos dos esteroides anabólicos androgênicos em atletas. Sports Medicine, v. 34, p. 513, 2004. doi: 10.2165/00007256-200434080-00003.

ILONZE, O.J. *et al*. Cardiomyopathy and heart failure secondary to anabolic-androgenic steroid abuse. Baylor University Medical Center Proceedings, v. 35, p. 363, 2022. doi: 10.1080/08998280.2022.2039496.

JOURY, A. *et al.* Androgenic steroids dysregulation and the risk of coronary artery disease. Expert Review of Cardiovascular Therapy, v. 20, p. 343, 2022. doi: 10.1080/14779072.2022.2077193.

MOMOH, R.O. Abuso de esteroides anabolizantes-androgênicos causa disfunção cardíaca. American Journal of Men's Health, v. 18, 2024. doi: 10.1177/15579883241249647.

NÓBREGA, E.C. D&T InforMed Cardiologia: diagnóstico e tratamento em minutos. Barueri: Manole, 2023.

VANBERG, P. & ATAR, D. Androgenic anabolic steroid abuse and the cardiovascular system. Handbook of Experimental Pharmacology. v. 195, p. 411, 2010. doi: 10.1007/978-3-540-79088-4_18.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 17

ABORDAGEM DO PACIENTE COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA

JÚLIA SAMPAIO BELMENI[1]
MARIA LAURA MORENO NASCIMENTO CANINEU BRANDÃO[1]
RAVENA MARQUES LEITE[1]
GIOVANNA LIMA LAMONICA BOVINO[1]
MARIA EDUARDA SCHELLER DOS SANTOS DA ROCHA[1]
RAFAEL PINHEIRO DO NASCIMENTO[1]
CAMILLY SOUZA SILVEIRA[1]
GIOVANA BATISTA MIRANDA[1]
SARAH DA SILVA RUFINO[1]
JOÃO PEDRO GOMES GABRIEL[1]
ISADORA YURIKA ITO[1]
SUZIELE CARINE DE CASTRO[1]
ANA LUIZA BARBOSA[1]
MARCELO DANTAS CAMPOS[1]
SILVANA CARDOSO BASTOS[2]

1. Discente - Medicina na Universidade Nove de Julho - Campus Vergueiro/SP.
2. Docente - Medicina na Universidade Nove de Julho - Campus Vergueiro/SP.

Palavras-chave
Insuficiência Cardíaca; Emergência; Internação.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.17

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma condição clínica caracterizada pela incapacidade do coração de fornecer débito cardíaco adequado ou pela dificuldade no enchimento ventricular, resultante de anomalias na estrutura ou função do miocárdio (GOLDMAN & SCHAFER, 2022). As causas dessa síndrome são diversas, com destaque para a doença arterial coronariana (DAC), frequentemente precedida de infarto agudo do miocárdio (IAM), que é responsável por aproximadamente 30% dos casos (ROHDE *et al.*, 2018). Além disso, é comum a presença de comorbidades associadas, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes melito (DM) e obesidade. Outras etiologias incluem distúrbios do miocárdio, doenças das válvulas cardíacas, condições pericárdicas, endocrinopatias, fatores genéticos e o uso de quimioterápicos. No contexto brasileiro, a doença de Chagas continua a ser uma das principais causas dessa condição, com prevalência de 11% (ROHDE *et al.*, 2018).

A IC pode ser categorizada com base em diferentes características, como a fração de ejeção (preservada, intermediária ou reduzida), a gravidade dos sintomas (utilizando a classificação funcional da *New York Heart Association* - NYHA), o estágio da doença e a sua forma (crônica ou aguda) (ROHDE *et al.*, 2018). Este estudo foca especificamente na insuficiência cardíaca aguda.

A insuficiência cardíaca aguda é classificada em quatro aspectos principais: a síndrome clínica de apresentação, que inclui insuficiência ventricular esquerda, insuficiência cardíaca congestiva, choque cardiogênico e edema agudo de pulmão; o tempo de evolução, que pode ser IC aguda nova ou descompensação de IC crônica; o tipo de disfunção ventricular, definido pela fração de ejeção (preservada, intermediária ou reduzida) e o modelo clínico-hemodinâmico (perfis A, B, C e L) (ROHDE *et al.*, 2018).

No Brasil, a incidência de insuficiência cardíaca é de aproximadamente 240 mil novos casos por ano, com uma prevalência de cerca de 2 milhões de pacientes em 2017 (CESTARI *et al*., 2022). A IC aguda é responsável por cerca de 190 mil internações anuais, sendo uma das principais causas de hospitalização tanto no Brasil quanto no mundo, além de estar fortemente associada ao aumento da mortalidade (ROHDE *et al.*, 2018).

Globalmente, a IC afeta mais de 23 milhões de pessoas, com uma sobrevida de apenas 35% após 5 anos de diagnóstico. A prevalência aumenta com a idade, variando de 1% em indivíduos de 55 a 64 anos para 17,4% em pessoas com 85 anos ou mais (ROHDE *et al.*, 2018). Dado esse cenário, é essencial que médicos de todas as especialidades saibam identificar e tratar esses pacientes de forma eficaz, pois uma abordagem rápida e adequada pode melhorar significativamente o prognóstico.

MÉTODO

Para a confecção deste capítulo, foram analisadas diretrizes, a fim de discorrer sobre o assunto. Foram utilizadas as diretrizes de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda de 2017 da Sociedade Brasileira de Cardiologia e a da Sociedade Europeia de Cardiologia, de 2016 como as principais fontes de dados.

Após a leitura e pontuadas as principais condutas médicas referentes à insuficiência cardíaca aguda, foram compiladas as principais normas de procedimento frente ao paciente com essa patologia.

Além disso, foi realizada uma pesquisa em novembro de 2024, por meio da base de dados

SciELO. Foram utilizados os descritores: “Insuficiência Cardíaca” AND “Aguda”. Desta busca, foram encontrados 148 artigos. Após minuciosa leitura, foram selecionados cinco artigos para compor a âncora teórica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A abordagem do paciente com insuficiência cardíaca aguda na sala de emergência deve ser realizada em quatro etapas, de preferência em até 120 minutos para melhor evolução prognóstica do paciente (MEBAZAA *et al.*, 2015; ROHDE *et al.*, 2018). As etapas são: definição de alto risco imediato de vida, diagnóstico de IC aguda, estratificação de risco e terapia admissional. A seguir, iremos abordar individualmente cada uma das etapas.

Definição de risco imediato de vida

Ao admitir o paciente com suspeita de IC aguda na emergência, é indispensável avaliar, no primeiro momento, se o paciente se encontra em alto risco imediato de vida e se identificados, deve ser tratado nos primeiros 30 minutos de atendimento (PONIKOWSKI *et al.*, 2016).

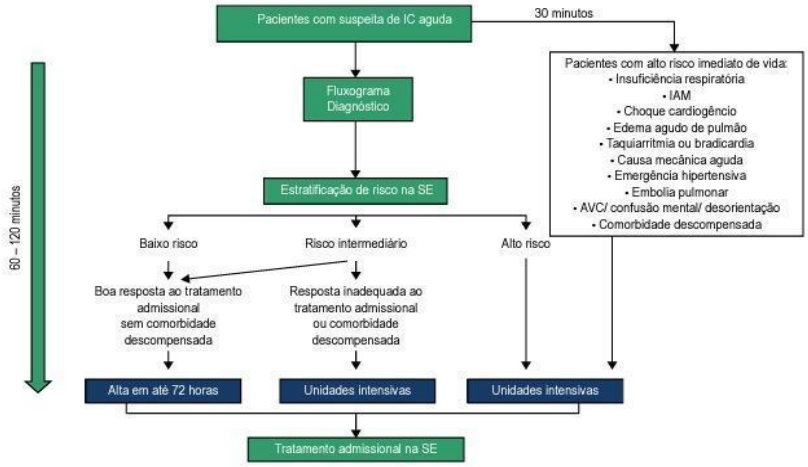
São sinais e sintomas de presença de risco imediato de vida e suas respectivas abordagens terapêuticas (ROHDE *et al.*, 2018):

- Presença de insuficiência respiratória aguda: colocação de cateter de oxigênio, ou ventilação não invasiva ou tubo orotraqueal + suporte mecânico ventilatório dependente se SatO2 < 90% em oxigênio de alto fluxo. Também pode-se optar por associar o uso de broncodilatadores;
- IAM evidente no eletrocardiograma (ECG) ou em exames laboratoriais (elevação de troponina): angioplastia primária ou uso de trombolíticos (por exemplo, alteplase) enquanto aguarda a angioplastia;
- Presença de choque cardiogênico: utilizar inotrópicos (por exemplo, dobutamina), colocação de balão intra-aórtico ou suporte mecânico circulatório;
- Sinais de acidente vascular encefálico (AVC) ou confusão mental e desorientação: solicitar avaliação neurológica e iniciar protocolo de AVC;
- Presença de taquiarritmias ou bradicardia grave no ECG: cardioversão elétrica se indicado ou colocação de marca-passo provisório transcutâneo;
- Emergência hipertensiva: utilizar nitroprussiato de sódio ou nitroglicerina por via intravenosa;
- Fator causal mecânico ou lesão valvar aguda: realizar ecocardiograma transesofágico ou intervenção cirúrgica ou percutânea;
- Embolia pulmonar: utilizar trombolíticos (por exemplo, alteplase);
- Comorbidade descompensada (sepse ou DM): iniciar protocolo específico para situação em vigor.

Diagnóstico de IC aguda

Além da presença ou ausência de IC aguda, é importante, nesta etapa, tentar identificar o modelo fisiopatológico de apresentação (aguda nova ou crônica agudizada), o tipo de insuficiência cardíaca através da fração de ejeção (preservada ou reduzida), o fator etiológico, a presença de algum fator descompensador, o modelo clínico-hemodinâmico que o paciente se apresenta, a presença de comorbidades prévias descompensadas não cardiovasculares e o perfil de risco e prognóstico da admissão desse paciente. Para tal, é utilizado um fluxograma de avaliação diagnóstica admissional da insuficiência aguda (**Figura 17.1**).

Figura 17.1 Fluxograma da abordagem admissional da IC aguda na sala de emergência



Legenda: IAM: infarto agudo do miocárdio; AVC: acidente vascular cerebral. **Fonte:** ROHDE *et al.*, 2018.

Suspeita de IC aguda

A suspeita diagnóstica de IC aguda inicia-se na anamnese e no exame físico, com a identificação da presença de sinais e sintomas de congestão pulmonar ou sistêmica, história familiar de cardiomiopatia, história pregressa de doenças cardiovasculares, comorbidades associadas, entre outros. Os achados clínicos são analisados através dos critérios diagnósticos de Framingham (**Quadro 17.1**). Se dois critérios maiores e um menor ou um maior e dois menores forem atendidos, pode-se diagnosticar como IC aguda, sendo que para os critérios menores deve-se excluir qualquer outra condição que possa apresentar um desses achados clínicos (ROHDE *et al.*, 2018; WANG *et al.*, 2005).

Quadro 17.1 Critérios de Framingham

Critérios maiores	Critérios menores
Dispneia paroxística noturna	Edema de tornozelo bilateral
Turgência jugular a 45º	Tosse noturna
Reflexo hepatojugular	Dispneia aos mínimos esforços
Estertores pulmonares crepitantes	Derrame pleural
Cardiomegalia ao raio X de tórax	Taquicardia
Galope de 3ª bulha	

Fonte: ROHDE *et al.*, 2018; e WANG *et al.*, 2005.

Dentre os sinais e sintomas comuns de congestão podemos destacar: dispneia progressiva aos esforços, dispneia paroxística noturna, ortopneia, taquipneia (frequência respiratória > 22 irpm), esforço respiratório, edema agudo de pulmão, turgência jugular, refluxo hepatojugular positivo, presença de B3, estertores pulmonares crepitantes, edema de membros inferiores e ascite.

Para além dos achados clínicos, também devem ser solicitados exames laboratoriais e de imagem na admissão para complementar o diagnóstico, assim como auxiliar na estratificação do perfil de risco e prognóstico intra-hospitalar.

Dentro os exames laboratoriais, o principal é a dosagem dos peptídeos natriuréticos BNP e NT-proBNP, quando disponíveis, por apresentarem alto valor preditivo de IC quando analisados isoladamente e quando associados aos exames clínico e de imagem. É importante ressaltar que em pacientes com uso de medicamentos sacubitril-valsartana, os níveis séricos de BNP podem subir devido aos fármacos, interferindo na acurácia diagnóstica do exame, sendo recomendado o uso de NT-proBNP para esses pacientes (JANUZZI JUNIOR *et al.*, 2005; ROHDE *et al.*, 2018).

- BNP < 100 pg/ml + NT-proBNP < 300 pg/ml: afasta diagnóstico de IC aguda;
- BNP entre 100 a 500 pg/ml ou NT-proBNP entre 300 a 900 pg/ml: necessidade de correlação clínica para diagnóstico de IC aguda;
- BNP > 500 pg/ml + NT-proBNP > 900 pg/ml: altamente sugestivo de diagnóstico de IC aguda.

Outros exames laboratoriais que devem ser solicitados para investigação etiológica, em acordo com a suspeita levantada pela anamnese e exame físico, são: troponina (suspeita de DAC); eletrólitos como sódio, potássio e magnésio; proteínas totais e frações; hemograma; AST/ALT; bilirrubina total e frações; TSH, glicemia, gasometria venosa e lactato (ROHDE *et al.*, 2018).

Os exames de imagem a serem feitos na suspeita de IC aguda são radiografia do tórax e ecocardiograma (ECO), o qual deve ser realizado em todos os pacientes nas primeiras 48 horas de admissão (ROHDE *et al.*, 2018).

Na radiografia do tórax, é possível avaliar as dimensões cardíacas e a congestão pulmonar, assim como outras doenças que podem contribuir para os sintomas que o paciente apresenta. É comum pacientes com IC aguda apresentarem evidências de hipertensão venosa pulmonar, como redistribuição vascular do lobo superior e/ou aumento das veias pulmonares, ou de edema pulmonar. Também podem ser identificados derrames pleurais, geralmente do lado direito se forem unilaterais, mas se apresentando frequentemente bilaterais (JANUZZI JUNIOR *et al.*, 2005).

O ECG também pode ser solicitado, permitindo investigar a suspeita de etiologia ou da causa de descompensação.

Diferenciação da IC aguda nova da IC crônica agudizada

Cerca de 60 a 75% dos pacientes que chegam na emergência com insuficiência cardíaca aguda na emergência são por IC crônica agudizada (ROHDE *et al.*, 2018). A identificação da instalação da insuficiência cardíaca aguda é de extrema importância para a definição da estratégia terapêutica que será adotada.

Na insuficiência aguda crônica descompensada, há um aumento global da volemia. Em um paciente hipovolêmico absoluto, o início dos sintomas é gradual, levando dias para o paciente procurar o atendimento. O principal sintoma referido pelo paciente é dispneia ou fadiga e o paciente pode referir ganho de peso. É frequente a presença de edema em membros inferiores (ROHDE *et al.*, 2018).

Em contrapartida, na insuficiência aguda nova, o paciente apresenta um padrão de congestão periférico que se redistribui para o pulmão, com início rápido dos sintomas, fazendo com que o paciente procure o atendimento horas após o início. O paciente geralmente se queixa de dispneia e é infrequente a presença de edema em membros inferiores. Além disso, o paciente não se queixa de ganho de peso (ROHDE *et al.*, 2018).

Fatores de descompensação

São fatores de descompensação da insuficiência cardíaca aguda: uso de medicamentos inadequados, dieta inadequada, estresse emocional/físico, IAM, miocardite, arritmias ventriculares frequentes, fibrilação atrial, flutter atrial, insuficiência renal aguda, infecções, HAS não controlada, endocardite, embolia pulmonar, DM não controlada, anemia, tireoidopatias, etilismo, uso de drogas, anorexia, dissecção de aorta, insuficiência mitral ou insuficiência_aórtica_agudizada (PONIKOWSKI *et al.*, 2016; ROHDE *et al.*, 2018).

É importante identificar a presença de fatores de descompensação, uma vez que aproximadamente 50% dos pacientes apresentam e sua persistência pode cursar com tratamento refratário.

Perfil clínico-hemodinâmico do paciente

A classificação do paciente em relação ao perfil hemodinâmico utiliza dados de perfusão e de presença de congestão pulmonar, dividindo o paciente em quatro perfis: A, B, C, L (PONIKOWSKI *et al.*, 2016).

Dentre os sinais e sintomas de má perfusão, podemos destacar: extremidades frias, tempo de enchimento capilar > 3 segundos, palidez, fadiga, sonolência, rebaixamento do nível de consciência, síncope, pressão arterial convergente, oligúria, hiponatremia e piora da função renal (PONIKOWSKI *et al.*, 2016).

Entre os sinais e sintomas de congestão, podemos destacar: ortopneia, dispneia paroxística noturna, tosse noturna, estertores pulmonares, presença de B3, turgência jugular, refluxo hepatojugular, desconforto respiratório, desconforto abdominal, edema de membros inferiores e ascite (PONIKOWSKI *et al.*, 2016).

É importante definir o perfil hemodinâmico do paciente, pois ele permite estimar o prognóstico e definir as principais intervenções que devem ser tomadas na sala de emergência.

- Perfil A: paciente quente e seco (boa perfusão e sem sinal de congestão);
- Perfil B: paciente quente e úmido (boa perfusão, mas com sinais de congestão);
- Perfil C: paciente frio e úmido (baixa perfusão e com sinais de congestão);
- Perfil L: paciente frio e seco (baixa perfusão e sem sinais de congestão).

Perfil de risco

A estimativa do perfil de risco do paciente durante a admissão é estabelecida através dos indicadores do perfil de risco clínico, que avalia a apresentação clínica e pelos escores de risco, sendo o mais utilizado a escala ADHERE (**Tabela 17.1**) (ROHDE *et al.*, 2018).

Tabela 17.1 Escala e risco ADHERE de mortalidade intra-hospitalar

Perfil de risco	BUN (mg/dL)	PAS (mmHg)	Mortalidade (%)
Baixo	≤ 43	≥ 115	2,14
Intermediário baixo	≤ 43	≤ 115	5,49
Intermediário médio	≥ 43	≥ 115	6,4
Intermediário alto	≥ 43 (Cr < 2,7)	≤ 115	12,28
Alto	≥ 43 (Cr ≥ 2,7)	≤ 115	21,9

BUN: blood urea nitrogen; PAS: pressão arterial sistólica; Cr: creatinina.

Fonte: ROHDE *et al.*, 2018.

Os pacientes são alocados segundo os protocolos terapêuticos e na unidade de internação adequada a partir da análise do perfil de risco admissional. Pacientes de risco baixo ou intermediário baixo, com ausência de comorbidades cardiovasculares descompensadas, são a maioria e podem ser tratados em unidades observacionais. 50% apresentam alta sem necessidade de admissão hospitalar e até 80% apresentam alta em até 72 horas após admissão (ROHDE *et al.*, 2018).

Terapêutica

Primeiramente, o tratamento imediato dos indicadores de risco imediato de vida sempre será prioridade.

Para pacientes sem indicadores de risco imediato de vida e após a identificação do perfil

de risco admissional e do perfil hemodinâmico do paciente, é iniciado o manuseio terapêutico admissional voltado para suporte respiratório e correção dos distúrbios clínicos e hemodinâmicos do paciente.

A presença da congestão pulmonar, associada ou não à redução do débito cardíaco, pode levar à hipoxemia e acidose metabólica. A meta terapêutica do suporte respiratório é manter a saturação de oxigênio > 90% e reduzir o trabalho respiratório. A oxigenoterapia é indicada para todos os pacientes que apresentam uma SatO2 < 90% com cateter nasal ou máscara, com oxigênio a 100% em 3 a 5 L/minuto. O suporte ventilatório não invasivo com pressão positiva está indicado em todos os pacientes com SatO2 < 90% em associação à esforço respiratório ou desconforto respiratório que não apresentou melhora com a oxigenoterapia e para pacientes com edema agudo de pulmão.

Com base em estudos recentes, atualmente é recomendado a suplementação de ferro para pacientes com fração de ejeção reduzida e deficiência de ferro (saturação de transferina < 20% ou concentração de ferritina sérica < 100 μg/L) (MCDONAGH *et al.*, 2023).

A suplementação é feita para pacientes sintomáticos, visando aliviar os sintomas da IC e melhorar sua qualidade de vida. Ela pode ser feita através da suplementação intravenosa de ferro ou através da associação da intravenosa com carboximaltose férrica ou com derisomaltose férrica, para também diminuir a hospitalização (MCDONAGH *et al.*, 2023).

A correção dos distúrbios clínicos e hemodinâmicos do paciente depende se a IC aguda é nova ou crônica agudizada, do perfil hemodinâmico e da pressão arterial sistólica (PAS) do paciente (PONIKOWSKI *et al.*, 2016; ROHDE *et al.*, 2018).

IC aguda nova

PAS > 100 mmHg

- Paciente perfil A: ajuste de medicamentos via oral iECA (ex: enalapril) ou BRA (ex: losartana) e betabloqueador (ex: atenolol), suspender diurético e encaminhar para seguimento ambulatorial;
- Paciente perfil B: se a hipertensão é predominante, priorizar o uso de vasodilatador endovenoso (ex: nitroglicerina) em relação ao uso de diurético (ex:furosemida), o contrário também se aplica. Deve-se ajustar a dose de betabloqueador e iECA/BRA, se necessário.

PAS entre 85 e 110 mmHg

- Paciente perfil B: se a hipertensão é predominante, priorizar o uso de vasodilatador endovenoso (ex: nitroglicerina) em relação ao uso de diurético (ex:furosemida), o contrário também se aplica. Deve-se ajustar a dose de betabloqueador e iECA/BRA, se necessário;
- Paciente perfil C (PAS > 90 mmHg):_iniciar vasodilatador endovenoso (ex: nitroprussiato de sódio), diurético (ex: furosemida); em casos refratários, considerar o uso de agentes inotrópicos (ex: dobutamina);
- Paciente perfil C (PAS < 90 mmHg):_iniciar vasodilatador endovenoso, diurético e inotrópico, suspender as doses de iECA/BRA e reduzir as doses de betabloqueadores (só deverão ser suspensos em casos de extrema gravidade, como choque cardiogênico).

PAS < 85 mmHg

- Paciente perfil C: iniciar vasodilatador endovenoso, diurético e inotrópico, suspender as doses de iECA/BRA e reduzir as doses de betabloqueadores (só deverão ser suspensos em casos de extrema gravidade, como choque cardiogênico);

- Paciente perfil L: reposição de volume e suspender iECA/BRA e betabloqueador e intervenções especializadas.

IC crônica agudizada

PAS > 100 mmHg

- Paciente perfil A: ajuste de medicamentos via oral iECA (ex: enalapril) ou BRA (ex: losartana) e betabloqueador (ex: atenolol), suspender diurético e encaminhar para seguimento ambulatorial;
- Paciente perfil B: iniciar vasodilatador endovenoso (ex: nitroprussiato de sódio), diurético (ex: furosemida), ajustar dose de iECA/BRA e de betabloqueador.

PAS entre 85 e 100 mmHg

- Paciente perfil B: iniciar vasodilatador endovenoso (ex: nitroprussiato de sódio), diurético (ex: furosemida), ajustar dose de iECA/BRA e de betabloqueador;
- Paciente perfil C: iniciar vasodilatador endovenoso, agente inotrópico (ex: dobutamina), diurético (ex: furosemida), reduzir a dose de betabloqueador e de iECA/BRA.

PAS < 85 mmHg

- Paciente perfil C: iniciar agente inotrópico (ex: dobutamina), vasoconstritor (ex: adrenalina), diurético (ex: furosemida) e suspender betabloqueador e iECA/BRA;
- Paciente perfil L: reposição de volume e suspender betabloqueador e iECA/BRA e intervenções especializadas.

CONCLUSÃO

A insuficiência cardíaca aguda, tanto a nova como a crônica agudizada, continua sendo uma das principais causas de morbimortalidade no Brasil e em outros países, demandando atenção especial dos profissionais de saúde para um diagnóstico precoce e um manejo adequado.

De acordo com as Diretrizes Brasileiras de Insuficiência Cardíaca Aguda e Crônica, realizada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e a Diretriz Europeia de Insuficiência Cardíaca, o manejo da IC aguda exige uma abordagem integrada, com foco tanto na estabilização clínica do paciente quanto na prevenção de futuras descompensações.

No caso da insuficiência cardíaca aguda nova, a prioridade do médico responsável deve ser a estabilização hemodinâmica do paciente, utilizando terapias combinadas de acordo com o perfil do paciente, podendo empregar o uso de diuréticos, vasodilatadores e inotrópicos, o que individualizado para cada caso. Em contrapartida, nos casos de IC crônica agudizada, o tratamento também envolve a otimização das medicações de base, como os iECA, betabloqueadores e antagonistas de aldosterona.

As diretrizes enfatizam a importância de uma abordagem personalizada, sempre levando em consideração as comorbidades prévias e associadas do paciente, o grau de disfunção ventricular, o risco de complicações e o risco imediato de vida.

Ademais, é necessária a educação do paciente para sua adesão ao tratamento após o manejo emergencial da IC aguda na emergência, uma vez que o controle da insuficiência cardíaca deve ser contínuo para evitar futuras complicações e descompensações.

Sendo assim, o manejo adequado da insuficiência cardíaca aguda do paciente na emergência exige não apenas uma aplicação rigorosa das recomendações terapêuticas descritas nas diretrizes para retirá-lo da qualidade de emergência/urgência, mas também deve-se realizar um esforço para melhorar a qualidade de vida do paciente pós-alta, reduzir as hospitalizações e visar um melhor prognóstico a longo prazo,

evitando ao máximo possíveis complicações e novos episódios. Portanto, o avanço do conhecimento e o aprimoramento das estratégias terapêuticas por parte dos profissionais de saúde, aliados a uma prática clínica embasada nas diretrizes, são fundamentais para o controle dessa patologia de apresentação complexa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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, 2022. doi: 10.36660/abc.20201325.

GOLDMAN, L. & SCHAFER, A.I. Goldman-Cecil Medicina. 26. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022.

JANUZZI JUNIOR, J.L. *et al*. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. The American Journal of Cardiology, v. 95, p. 948, 2005. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.12.032.

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.

MEBAZAA, A. *et al.* Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine: Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure. European Journal of Heart Failure, v. 17, p. 544, 2015. doi: 10.1002/ejhf.289.

PONIKOWSKI, P. *et al.* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal, v. 37, p. 2129, 2016. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.

ROHDE, L.E. *et al.* Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 111, 2018. doi: 10.5935/abc.20180190.

WANG, C.S. *et al.* Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? Journal of the American Medical Association, v. 294, p. 1944, 2005. doi: 10.1001/jama.294.15.1944.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 18

INTERVENÇÕES MINIMAMENTE INVASIVAS: PROGRESSO NOS PROCEDIMENTOS DE IMPLANTE TRANSCATETER DE VÁLVULA AÓRTICA E FECHAMENTO DE APÊNDICE ATRIAL ESQUERDO

GIOVANNA LIMA LAMONICA BOVINO[1]
MARIA EDUARDA SCHELLER DOS SANTOS DA ROCHA[1]
RAFAEL PINHEIRO DO NASCIMENTO[1]
CAMILLY SOUZA SILVEIRA[1]
GIOVANA BATISTA MIRANDA[1]
SARAH DA SILVA RUFINO[1]
JOÃO PEDRO GOMES GABRIEL[1]
ISADORA YURIKA ITO[1]
SUZIELE CARINE DE CASTRO[1]
JÚLIA SAMPAIO BELMENI[1]
MARIA LAURA MORENO NASCIMENTO CANINEU BRANDÃO[1]
RAVENA MARQUES LEITE[1]
MARCELO DANTAS CAMPOS[1]
BEATRIZ VASCONCELOS CIPOLA[1]
SILVANA CARDOSO BASTOS[2]

1. Discente - Medicina da universidade Nove de Julho (UNINOVE)
2. Docente - Medicina da universidade Nove de Julho (UNINOVE)

Palavras-chave
Implante Transcateter de Válvula Aórtica; Apêndice Atrial Esquerdo; Procedimentos Minimamente Invasivos.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.18

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Na medicina, há constante evolução dos tratamentos e melhora da qualidade de vida, devido a novas tecnologias e avanços científicos. Nesse contexto, mais especificamente da cardiologia, procedimentos que antes eram invariavelmente cirúrgicos por meio de cirurgia cardíaca aberta, agora podem ser realizados por procedimentos minimamente invasivos, reduzindo a necessidade de realização de cirurgias convencionais.

Nesse contexto menos invasivo, que passa a incluir tratamentos percutâneos, desenvolveu-se o implante transcateter de válvula aórtica (TAVI), uma técnica alternativa ao tratamento padrão para estenose aórtica, que antes era realizado apenas pela cirurgia de troca de válvula aórtica.

As populações que inicialmente foram submetidas à TAVI eram aquelas com maior risco cirúrgico convencional. Ademais, com a melhora da técnica, ao longo dos anos, o perfil de pacientes submetidos a esse procedimento passou a englobar os de risco baixo e intermediário, além de estar relacionado com menor ocorrência de efeitos adversos e menor tempo de internação (FORREST *et al*., 2023).

Sobre o procedimento, a via de acesso preferencial e mais utilizada é a femoral, dado que é menos invasiva e tem menor taxa de complicações, mesmo havendo outras vias menos frequentes. Após punção e cateterismo femoral, a prótese é guiada pelo leito arterial por meio de fluoroscopia e ecocardiograma transesofágico e ocorre fixação da prótese em anel aórtico, utilizando uma estrutura aramada. Para isso não é necessário realizar circulação extracorpórea e cirurgia de tórax aberto como no tratamento convencional, contudo, há necessidade de anestesia local, sedação e implantação de marcapasso provisório (JATENE *et al.*, 2022).

Com relação às complicações, a TAVI pode apresentar aumento das taxas de acidente vascular cerebral (AVC), complicações vasculares de sangramento, regurgitação perivalvar e necessidade de marcapasso definitivo e fibrilação atrial. Porém, trabalhos que comparam a TAVI com a cirurgia convencional apontam para menor taxa de mortalidade e menor incidência de AVC incapacitante nos pacientes submetidos a esse procedimento percutâneo (BARON *et al*., 2019).

Após o procedimento, o paciente é monitorado para garantir que o dispositivo esteja adequadamente posicionado e prevenir complicações, como trombos ou deslocamento do implante.

Outra condição bastante relevante na cardiologia, que pode se beneficiar de tratamento percutâneo, é a fibrilação atrial (FA). Nesse caso, na sua fisiopatologia, a contração atrial se torna ineficaz, resultando em estase sanguínea no apêndice atrial esquerdo (AAE), o que aumenta significativamente o risco de formação de trombos, os quais podem migrar para a circulação sistêmica e causar isquemia cerebral. O tratamento convencional para reduzir o risco de AVC em pacientes com FA envolve o uso de anticoagulantes. No entanto, a anticoagulação prolongada pode aumentar o risco de hemorragias, o que leva ao desenvolvimento de alternativas cirúrgicas, como o fechamento do AAE.

Além disso, o fechamento do AAE pode ser considerado em pacientes com contraindicação para antitrombóticos, a exemplo de situações graves como sangramentos intracraniano, ou intramedular, e gastrointestinal, visto que os efeitos dos anticoagulantes podem ser prejudiciais (GLIKSON *et al.*, 2020).

O fechamento do AAE representa uma solução eficaz para a profilaxia de acidente AVC em pacientes com FA que não podem utilizar

anticoagulantes de forma prolongada, viabilizando a redução do risco de eventos tromboembólicos, além de ser um procedimento menos invasivo.

O fechamento do AAE é realizado de maneira que o cateter é introduzido pela veia femoral e o dispositivo de oclusão é liberado no apêndice atrial esquerdo após a visualização e a confirmação de sua anatomia. Com o dispositivo devidamente posicionado, ocorre a vedação do AAE, que, ao longo do tempo, será coberto pelo endotélio cardíaco, isolando-o permanentemente do fluxo sanguíneo.

As inovações tecnológicas das técnicas percutâneas possibilitaram procedimentos menos invasivos, com alta taxa de sucesso e segurança, proporcionando uma alternativa terapêutica viável para essa população de pacientes. Contudo, a indicação desse procedimento deve ser cuidadosamente avaliada, considerando-se o risco de AVC, o perfil de sangramento e as contraindicações à anticoagulação.

O objetivo deste capítulo é descrever o progresso dos procedimentos percutâneos de TAVI e de fechamento de AAE, assim como seus benefícios e particularidades.

MÉTODOS

Foi feita uma análise integrativa da literatura, a qual ocorreu entre outubro e novembro de 2024. Para a busca dos artigos, foram usados alguns critérios como: artigos com até 10 anos de publicação, disponíveis na íntegra de forma gratuita, e com a disponibilidade dos textos em língua portuguesa ou inglesa. As pesquisas foram feitas nas bases PubMed e Science Direct. Também foram utilizados alguns sites específicos da área de cardiologia, como o AhaJournals e Via Medica Journal.

A busca teve como objetivo coletar dados que se correlacionassem com novos métodos e evoluções presentes no meio médico e em cirurgias sobre o TAVI e sobre o AAE. Dessa maneira, foram excluídos artigos que estavam com dados desatualizados e que não abordavam diretamente a proposta do trabalho.

Dessa maneira, realizou-se leitura minuciosa de cada artigo selecionado. Os dados foram apresentados de forma descritiva ao longo do capítulo, com a utilização de algumas imagens que facilitam a compreensão do assunto abordado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os avanços nas intervenções minimamente invasivas no campo da cardiologia, como o TAVI e o fechamento do AAE, têm transformado o tratamento de doenças estruturais cardíacas, oferecendo alternativas eficazes e seguras para pacientes com elevado risco para cirurgias convencionais.

No caso do TAVI, inicialmente restrito a pacientes com estenose aórtica grave e alto risco cirúrgico, os resultados indicam uma redução significativa nas taxas de mortalidade e morbidade em comparação com a cirurgia tradicional. Com a melhoria contínua dos materiais e técnicas utilizados, o perfil dos pacientes aptos para TAVI foi ampliado, incluindo atualmente aqueles com risco intermediário e até baixo, devido ao aprimoramento da segurança e eficácia da técnica (MACK et al., 2019).

A via de acesso femoral é mais utilizada por ser menos invasiva e associada a menores taxas de complicação, com recuperação acelerada em comparação com outras vias, como a subclávia e a transapical (CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH, 2012).

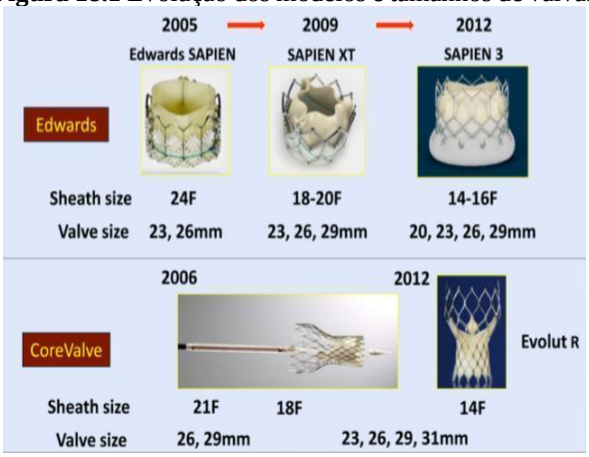
Em menos de 25 anos de aplicabilidade da TAVI já ocorreram diversas evoluções no procedimento, como melhorias dos equipamentos,

das técnicas e na acurácia para a recomendação desse procedimento. Após o desenvolvimento da TAVI alguns hospitais incorporaram os chamados “Health Teams”, formado por um grupo de médicos especializados que se reúnem para discutir casos clínicos e buscam a melhor alternativa para tratar determinado doente em específico (RAO & LEON, 2024).

Ao longo dos anos ocorreu uma simplificação da operação, o que contribuiu, inclusive, para a economia do procedimento, mas o principal é que não há mais a necessidade de sedação e intubação traqueal. Apenas casos de maior complexidade a sedação é necessária, como com a presença de variações anatômicas ou disfunção ventricular esquerda, o que exige a realização da anestesia geral e do ecocardiograma transesofágico tridimensional. De maneira geral, no procedimento, realiza-se o ecocardiograma transesofágico, para o diagnóstico e em sala para avaliar complicações, e a tomografia computadorizada (TC), que é utilizada antes dos procedimentos (definição de anatomia e vias venosas e arteriais) (RAO & LEON, 2024).

A realização e a disponibilidade para a realizar o procedimento da TAVI sofreu várias mudanças, dentre elas os tamanhos das valvas disponíveis. No ano de 2002, quando ocorreu o procedimento, existia apenas a valva com o tamanho de 23 mm (24F). Nos anos seguintes foram desenvolvidos novos tamanhos e modelos de valvas, os quais se dividiram em dois grupos: Edwards e CoreValve. De forma geral, ambos os grupos se diferenciam pelo material, disponibilidade de tamanhos da valva e pelo local de inserção para a realização do procedimento (**Figura 18.1**) (BOLTON, 2021).

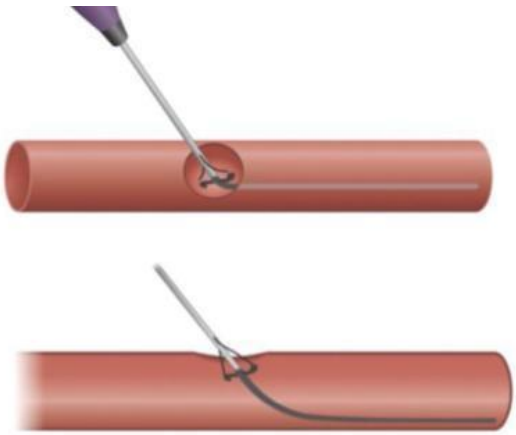
Figura 18.1 Evolução dos modelos e tamanhos de valvas



Fonte: BOLTON, 2021.

Atualmente, a inserção da TAVI é realizada de maneira minimamente invasiva, com o uso da anestesia local nos casos mais brandos, sem a realização de esternotomia e sem o uso da máquina de circulação extracorpórea e parada cardíaca. A cirurgia é feita com o coração batendo, além de todo o procedimento ser efetuado de forma percutânea, ou seja, sem a realização de cortes. A **Figura 18.2** a seguir exemplifica o fechamento percutâneo.

Figura 18.2 Sistema de fechamento percutâneo - Perclose/Proglide



Fonte: BOLTON, 2021.

A TAVI apresentou grande evolução desde sua primeira aplicação, além de ter revolucionado o tratamento da estenose aórtica, contribu-

indo para o campo da cardiologia intervencionista e abrindo caminhos para o desenvolvimento de outros tratamentos baseados em cateter para doenças valvulares. Mesmo com toda evolução, espera-se, ainda, um crescimento anual de 4 a 10% devido ao envelhecimento da população e ao aumento das operações da TAVI (RAO & LEON, 2024).

O TAVI oferece recuperação acelerada e menor tempo de internação, atributos essenciais para pacientes idosos ou com múltiplas comorbidades, que teriam um processo de recuperação mais complexo em cirurgias de peito aberto. Os resultados demonstram que, ao priorizar a via femoral, o TAVI apresenta menor risco de complicações em comparação com outros acessos, destacando-se como uma opção viável em perfis de pacientes ampliados (MACK *et al*., 2019)

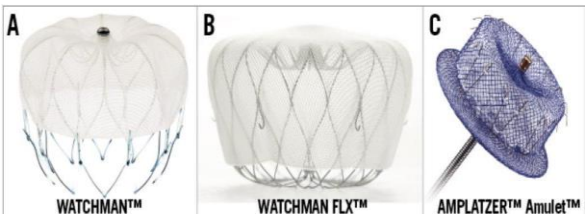
Apesar de todas as vantagens, vale ressaltar que a TAVI ainda apresenta complicações potenciais, como AVC, regurgitação perivalvar, complicações vasculares e a necessidade de marca-passo definitivo em alguns casos. Esses riscos são monitorados rigorosamente no pós-procedimento, e, embora comuns, vêm sendo reduzidos com a experiência acumulada dos operadores e os avanços tecnológicos (MACK *et al.*, 2019).

Por sua vez, o fechamento percutâneo do AAE tem se mostrado uma solução promissora para a profilaxia de acidentes vasculares em pacientes com fibrilação atrial (FA) que apresentam contraindicações ao uso prolongado de anticoagulantes. A AAE ocorre por meio do fechamento percutâneo, realizado via femoral, o qual permite a oclusão segura do apêndice, isolando-o do fluxo sanguíneo e reduzindo o risco de formação de trombos (HOLMES *et al*., 2019).

O fechamento percutâneo do AAE consolidou-se como uma estratégia importante na prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com fibrilação atrial (FA) que apresentam contraindicações para o uso prolongado de anticoagulantes. Aproximadamente 90% dos trombos que resultam em AVCs em pacientes com FA se originam no AAE, e o dispositivo Watchman, amplamente estudado e aprovado para este fim, tem demonstrado eficácia na redução de AVCs hemorrágicos e óbitos cardiovasculares (KLEIN *et al.*, 2017).

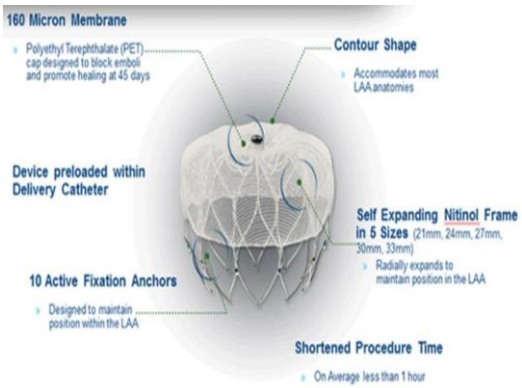
Ao longo dos anos, os procedimentos para o fechamento do AAE tiveram uma série de evoluções dos dispositivos usados para essa cirurgia. Há alguns modelos que possuem a mesma técnica de implantação. Nas imagens abaixo é possível ver os principais três tipos de dispositivos mais usados. A **Figura 18.4** fornece uma visão melhor do dispositivo “Watchman" (KLEIN *et al*., 2016).

Figura 18.3 Dispositivo para fechamento do AAE



Legenda: A - Watchaman, B - Watchman FLX e C - Amplatzer Amulet. **Fonte:** KLEIN *et al*., 2016.

Figura 18.4 Dispositivo Watchman (utilizado para fechamento AAE)

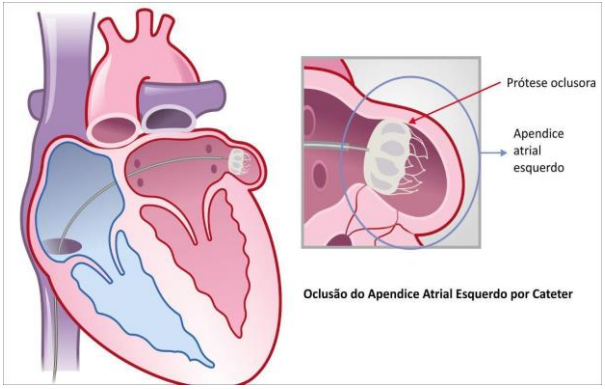


Fonte: BOSTON SCIENTIFIC, 2024.

O dispositivo “Watchman FLX” é um dos dispositivos mais novos, tendo o *loop* de nitrionol distais fechados para possibilitar um controle mais seguro do equipamento parcialmente implantado no AAE. É uma estrutura autoexpansiva que é formada por níquel-titânio (nitinol), com um diâmetro entre 20 a 33 mm, o que possibilita sua acomodação a anatomia e tamanho do AAE. Vale destacar que a implantação do dispositivo é feita através de uma abordagem transeptal, e é guiada por fluoroscopia e ecocardiograma transesofágico (KLEIN *et al*., 2016; RAO & CHANDRASEKARAN, 2014).

A **Figura 18.5** evidencia o motivo da indicação para o fechamento do AAE, sendo evidenciado como e por onde ocorre o procedimento para a inserção do dispositivo no coração do paciente (HOLMES *et al.*, 2019; KLEIN *et al*., 2017).

Figura 18.5 Procedimento de fechamento do AAE



Fonte: SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA, 2024.

Na figura é possível observar, de maneira geral, como é realizado o procedimento de fechamento do AAE. Nota-se que, diferentemente da TAVI, o acesso é realizado pela veia femoral, por onde o dispositivo é guiado pelo leito venoso, até a veia cava inferior, onde uma vez no átrio direito é necessária uma abordagem transeptal, pela qual finalmente atinge-se o AAE, local onde é acomodado e é inserida a prótese.

Estudos destacam que o fechamento do AAE por meio de dispositivos implantáveis oferece uma alternativa segura, com diminuição de hemorragias não relacionadas ao procedimento e um perfil de segurança adequado.

Além da evolução das técnicas e dispositivos, os resultados de fechamento do AAE têm mostrado melhorias, particularmente com o desenvolvimento de novos modelos de dispositivos que visam minimizar os riscos de deslocamento e complicações associadas (HOLMES *et al.*, 2019; RAO & LEESON, 2018).

Os avanços possibilitam uma adaptação personalizada para diferentes perfis anatômicos e clínicas, resultando em uma alta taxa de sucesso com mínima necessidade de terapia antitrombótica prolongada após o período inicial de endotelização. A experiência clínica, somada aos avanços nos dispositivos, indica que tanto o TAVI quanto o fechamento do AAE são opções robustas e seguras para pacientes complexos, oferecendo benefícios claros em termos de segurança e qualidade de vida (RAO & LEESON, 2018).

Contudo, o procedimento apresenta riscos de eventos isquêmicos periprocedurais, o que ressalta a importância da seleção apropriada de pacientes e monitoramento pós-implante, além da técnica apresentar riscos, como deslocamento do dispositivo e complicações vasculares. Entretanto, a experiência clínica tem mostrado alta taxa de sucesso com baixa incidência de complicações a longo prazo, consolidando-se como uma alternativa segura e eficaz (HOLMES *et al.*, 2019; KLEIN *et al.*, 2017; RAO & LEESON, 2018).

O fechamento percutâneo do AAE, por sua vez, torna-se uma alternativa viável para pacientes com FA que não podem utilizar anticoa-

gulantes a longo prazo devido ao risco de eventos hemorrágicos. O procedimento, também realizado por via femoral, possibilita a profilaxia de AVC, oferecendo uma solução eficaz para prevenir o tromboembolismo. A endotelização gradual do dispositivo garante sua integração ao tecido cardíaco, permitindo ao paciente reduzir a terapia antitrombótica após a cicatrização (RAO & LEESON, 2018).

CONCLUSÃO

A partir do estudo realizado, é possível concluir como, ao longo dos anos, desde os primeiros procedimentos de TAVI e fechamento do AAE realizados, ocorreram evoluções importantes com relação às técnicas e equipamentos. Além desses procedimentos terem sido mais utilizados, muitas das condutas foram melhoradas, como com a implementação do sistema "Health Teams".

A TAVI possibilitou que tais métodos fossem utilizados em pacientes com problemas mais brandos, representando uma evolução na realização do procedimento, que se tornou menos invasivo e com possibilidade de anestesia local, causando menos danos e complicações pós-operatórias. Por sua vez, o procedimento de fechamento de AAE oferece uma opção interessante para pacientes que não podem ser anticoagulados e minimiza os riscos de uma cirurgia maior.

Ambos os procedimentos, ao reduzirem o trauma cirúrgico convencional que costuma ser maior, acelerarem o processo de recuperação, contribuem para a qualidade de vida dos pacientes, e de seus familiares, além de representarem um avanço crucial na prática clínica, consolidando-se como opções essenciais para um grupo de pacientes antes limitados por altos riscos cirúrgicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

A MYTHOLOGY OF GLYPHS. Simpósio de Fibrilação Atrial, 11 jul. 2016

BARON, S.J. et al. Health status after transcatheter versus surgical aortic valve replacement in low-riskpatients with aortic stenosis. Journal of the American College of Cardiology, v. 74, p. 2833, 2019

BOLTON, Philip. História do Implante Transcateter de Válvula Aórtica (TAVI). Cardiofy, 2021

BOSTON SCIENTIFIC. Watchman™ Dispositivo de Oclusão do Apêndice Atrial Esquerdo.

CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) for treatment of aortic valve stenosis: an evidence-based analysis. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2012.

FORREST, John K. et al. 3-Year outcomes after transcatheter or surgical aortic valve replacement in low-risk patients with aortic stenosis. Journal of the American College of Cardiology, 2023.

Glikson M, Wolff R, Hindricks G, Mandrola J, Camm AJ, Lip GYH, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - an update. Europace, 2020.

HOLMES, David R.; RINKER, Randi; BREMNER, Ross M. Left atrial appendage and closure: who, when, and how. Circulation Research, v. 124, n. 11, p. 1527-1545, 2019.

JATENE, I.B. et al. Tratado de cardiologia SOCESP. 5. ed. São Paulo: Manole, 2022.

KLEIN, Allan L.; ZEPELIN, Katherine M.; LANDER, Michael T. Left atrial appendage closure: patient, device, and post-procedure drug selection. EuroIntervention, 2016.

KLEIN, Allan L. et al. Left atrial appendage closure: patient, device, and post-procedure drug selection. Journal of the American College of Cardiology, v. 70, n. 24, p. 2963-2979, 2017.

MACK, Michael J. et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. New England Journal of Medicine, v. 380, n. 18, p. 1695-1705, 2019.

RAO, Mohan P.; LEESON, Laura E. Left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation: a practical approach. Heart, v. 104, n. 20, p. 1647-1655, 2018.

RAO, Sunil V.; CHANDRASEKARAN, Krishnaswamy. Transcatheter therapy for left atrial appendage closure in patients with atrial fibrillation. Journal of the American College of Cardiology, v. 64, n. 3, p. 225-234, 2014.

RAO, Sunil V.; LEON, Martin B. TAVR for patients with low surgical risk: Redefining indications. Circulation, v. 124, n. 13, p. 1573-1580, 2024.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 19

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA: AVANÇOS NO ENTENDIMENTO E TRATAMENTO DESSA CONDIÇÃO DESAFIADORA

AMANDA MARIA VIEIRA DE SOUSA[1]
MILENA VIEIRA DA SILVA[1]
JONAS EDUARDO PEDROSO MENDES[1]
BEATRIZ VASCONCELOS CIPOLA[1]
GABRIEL BARROS ARAUJO[1]
SAMUEL NAJJAR ABRAMO VEIGA[1]
GABRIEL BUFANO KOSTAKIS[1]
FABIOLA FIDELIZ GOMES DE MORAES[1]
MARCOS ROBERTO FIGUEIRA FERREIRA[1]
ANA LUIZA BARBOSA[1]
JOÃO GABRIEL FREITAS FALEIROS E LEALI[1]
MARCELO DANTAS CAMPOS[1]
SILVANA CARDOSO BASTOS[2]

1. Discente - Medicina da Universidade Nove de Julho (UNINOVE).
2. Docente - Medicina da Universidade Nove de Julho (UNINOVE).

Palavras-chave
Insuficiência Cardíaca; Fração de Ejeção Preservada; Tratamento.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.19

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma condição clínica grave que ocorre quando o coração é incapaz de bombear sangue de forma eficaz para atender às demandas do corpo, ou só o faz mediante um aumento das pressões de enchimento. Nos últimos 20 anos, a abordagem diagnóstica da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) evoluiu consideravelmente, acompanhando o nosso entendimento científico sobre essa complexa síndrome clínica (BORLAUG *et al*., 2023). Suas causas podem estar associadas a alterações estruturais ou funcionais do coração. Diversas doenças específicas causam a síndrome clínica da insuficiência cardíaca associada a uma fração de ejeção ventricular esquerda (LVEF) normal, mas possuem fisiopatologia, história natural e tratamentos próprios.

Entre os principais sinais e sintomas, destacam-se cansaço, falta de ar e edema, que resultam da redução do débito cardíaco ou de pressões de enchimento elevadas, seja em repouso ou durante atividade física. A IC é classificada frequentemente com base na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), diferenciando os pacientes em IC com fração de ejeção preservada (ICFEp) e IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr) (BORLAUG *et al*., 2023).

Esse aumento reflete o envelhecimento populacional e os avanços no tratamento de condições associadas. Atualmente, cerca de metade dos pacientes com IC possui ICFEp, um desafio de saúde pública, pois as taxas de hospitalização e mortalidade são semelhantes às da ICFEr (CORREIA & MESQUITA, 2019).

EPIDEMIOLOGIA

A epidemiologia da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) no Brasil, conforme os dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), reflete a prevalência crescente dessa condição no país, especialmente devido ao envelhecimento populacional e ao aumento de fatores de risco como hipertensão, obesidade e diabetes mellitus. Embora o DATASUS não ofereça diretamente uma análise exclusiva da ICFEp, é possível obter informações sobre a insuficiência cardíaca em geral (BRASIL, 2024a)

Os dados do DATASUS mostram um aumento significativo em hospitalizações relacionadas à insuficiência cardíaca, com uma crescente participação das hospitalizações de pacientes com ICFEp. Entre 2008 e 2018, a quantidade de internações por insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada aumentou consideravelmente, refletindo a maior consciência sobre o diagnóstico da condição e a mudança no perfil epidemiológico da insuficiência cardíaca (BRASIL, 2024a).

Com o envelhecimento da população brasileira e o aumento das taxas de obesidade e diabetes, espera-se que a ICFEp se torne ainda mais prevalente nos próximos anos. A implementação de políticas públicas focadas em rastreamento precoce, tratamento da hipertensão e controle da obesidade pode ajudar a mitigar parte do impacto dessa condição (BRASIL, 2024a).

Diferenças importantes entre os sexos nos subtipos de insuficiência cardíaca foram descritas. Embora a incidência de ICFEp seja semelhante entre homens e mulheres, a prevalência da ICFEp é maior nas mulheres em comparação com os homens. Dados do estudo ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities*) sobre hospitalizações relacionadas à insuficiência cardíaca em quatro comunidades dos Estados Unidos entre 2005 e 2014 mostram que as taxas de eventos para primeira hospitalização por ICFEp foram mais altas entre mulheres negras quando

comparadas com homens negros, mulheres brancas e homens brancos. Durante esse período, a taxa de mudança percentual anual para a primeira hospitalização por ICFEp aumentou para os quatro grupos de raça e sexo, sendo particularmente pronunciada entre as mulheres negras. Essas disparidades raciais na prevalência de ICFEp podem estar subestimadas, dada a menor concentração de peptídeos natriuréticos (NP) em indivíduos negros em comparação com outros grupos raciais/étnicos, o que provavelmente leva ao subdiagnóstico (BORLAUG *et al*., 2023).

FATORES DE RISCO DA ICFEP

A maioria dos fatores de risco tradicionais para IC é compartilhada e aumenta a susceptibilidade tanto para ICFEp quanto para ICFEr, incluindo idade avançada, hipertensão e doença arterial coronariana. No entanto, é importante notar que obesidade, disfunção metabólica e inatividade física parecem apresentar maior predisposição à ICFEp do que à ICFEr. Além disso, a inatividade física foi associada a um risco mais alto de ICFEp em comparação com ICFEr de forma dependente da dose. O excesso de gordura corporal leva ao desenvolvimento de ICFEp por uma variedade de mecanismos. Com o aumento contínuo das epidemias de obesidade e inatividade física e suas consequências cardiometabólicas associadas, as tendências atuais de aumento da incidência e prevalência de ICFEp continuarão a se agravar no futuro (BORLAUG *et al*., 2023).

IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Apesar das implicações terapêuticas amplas, a ausência de testes diagnósticos não invasivos padrão-ouro para a ICFEp é mais evidente do que nunca. Esforços recentes têm promovido um consenso em torno de uma nova definição universal, ancorada clinicamente na síndrome de IC causada por anomalias estruturais e/ou funcionais cardíacas, sendo a ICFEp definida como uma LVEF ≥ 50%, corroborada por níveis elevados de NP ou outras evidências de congestão.

O manejo das etiologias da ICFEp e comorbidades (por exemplo, hipertensão, diabetes, doença arterial coronariana, obesidade, anemia, doença renal crônica) é essencial para evitar a progressão da doença e reduzir hospitalização. Pacientes com cardiomiopatia causada por amiloidose por transtirretina também se beneficiam de tafamidis, que reduziu em 30% e 32% o risco de mortalidade por todas as causas e internações por doenças cardiovasculares, respectivamente, em comparação a placebo (CORREIA & MESQUITA, 2019).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de ICFEp depende da história clínica, que revela sintomas de dispneia e fadiga, associados a evidências objetivas de congestão e uma fração de ejeção (FE) ≥ 50%. A evidência de congestão pode ser observada com base nos achados do exame físico, mas esses sinais muitas vezes estão ausentes em pacientes ambulatoriais.

Os níveis plasmáticos de peptídeos natriuréticos podem estar elevados, refletindo congestão. Entretanto, como foi discutido anteriormente neste artigo, cerca de um terço dos pacientes com ICFEp apresentam valores de NP abaixo dos limites clínicos normalmente utilizados para diagnóstico de IC, apesar de apresentarem pressões de enchimento ventricular esquerda (VE) elevadas, tanto em repouso quanto com o exercício, especialmente entre pacientes com ICFEp relacionada à obesidade.

Diversas outras causas de deficiência de NP foram identificadas, incluindo menor estresse diastólico da parede do VE para qualquer elevação na pressão diastólica do VE, ancestralidade africana, polimorfismos do NPPB, resistência à insulina e maior androgenicidade nas mulheres. Assim, níveis normais de NP não podem ser usados para excluir a ICFEp.

TRATAMENTO

Para o tratamento da ICFEp, recomenda-se uma abordagem personalizada, pois essa condição está frequentemente associada a comorbidades e fatores agravantes (BRASIL, 2024b). A prática clínica para ICFEp compartilha princípios com o tratamento da ICFEr, visando controlar a congestão pulmonar e sistêmica e melhorar a tolerância ao esforço físico. O manejo inicial envolve uma dieta com baixo teor de sódio (hipossódica), restrição de líquidos e o uso de diuréticos e vasodilatadores para alívio dos sintomas (OLIVEIRA & ALMEIDA, 2020).

Medicamentos principais

- Diuréticos de alça ou tiazídicos: utilizados para aliviar sintomas de congestão, como edema e falta de ar, ao reduzir o excesso de volume no organismo (BRASIL, 2024b).

- Diuréticos poupadores de potássio (espironolactona): demonstram benefícios na redução de hospitalizações, sendo especialmente úteis para pacientes que necessitam de controle de volume a longo prazo, sem a perda excessiva de potássio (BRASIL, 2024b).

- Bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRAs): ajudam a reduzir hospitalizações, diminuindo a resistência vascular e melhorando a função cardíaca geral (BRASIL, 2024b).

Novas terapias: inibidores de SGLT2

Inibidores dos receptores de SGLT2, como a dapagliflozina, têm mostrado resultados promissores em ensaios clínicos para a ICFEr e são aguardados com grande expectativa para ICFEp. Estudos randomizados e metanálises indicam que esses medicamentos reduzem a morbimortalidade em pacientes com ICFEr, tanto diabéticos quanto não diabéticos. Atualmente, grandes estudos estão investigando a eficácia dessa classe na ICFEp, com o objetivo de avaliar seu potencial em reduzir sintomas e melhorar a qualidade de vida desses pacientes (OLIVEIRA & ALMEIDA, 2020).

Assim, o manejo da ICFEp envolve não apenas o alívio de sintomas e o controle das comorbidades, mas também a adoção de novas abordagens terapêuticas que podem transformar o tratamento dessa condição complexa.

CONCLUSÃO

A ICFEp representa um dos principais desafios clínicos atuais, especialmente devido ao seu aumento em prevalência e ao impacto na qualidade de vida dos pacientes. Embora compartilhe algumas características com a ICFEr, a ICFEp exige uma abordagem diferenciada e personalizada em vista de seu perfil de comorbidades e dos mecanismos fisiopatológicos distintos. O manejo clínico inicial, focado na redução dos sintomas de congestão e na melhora da tolerância ao esforço, é fundamental para estabilizar o paciente e prevenir hospitalizações frequentes.

Além do tratamento tradicional com diuréticos, vasodilatadores e BRAs, novas terapias, como os inibidores de SGLT2, trazem promessas de avanços significativos no tratamento, com potencial para reduzir morbidade e mortalidade. Esse enfoque terapêutico, aliado a diagnóstico precoce e controle de fatores de risco

como obesidade, hipertensão e diabetes, é essencial para o enfrentamento dessa condição que se intensifica a partir do envelhecimento populacional. Assim, o tratamento da ICFEp está em constante evolução, integrando conhecimento científico e práticas inovadoras para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa complexa síndrome.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BORLAUG, B.A. *et al*. Heart failure with preserved ejection fraction. Journal of the American College of Cardiology, v. 81, p. 1810, 2023. doi: 10.1016/j.jacc.2023.01.049.

BRASIL. Ministério da Saúde. Datasus: Departamento de Informática do SUS. Disponível em: http://www.datasus.gov.br/. Acesso em: 10 nov. 2024a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Planejamento terapêutico para insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Linhas de Cuidado - Insuficiência Cardíaca no Adulto. Acesso em: 10 nov. 2024b.

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. 113, p. 245, 2019. doi: 10.36660/abc. 20210753.

OLIVEIRA, R.R.R & ALMEIDA, D.R. Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP): abordagem atual do diagnóstico e tratamento. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, v. 30, p. 186, 2020.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII
Capítulo 20

SÍNDROME DA VEIA CAVA SUPERIOR E SEUS PRINCIPAIS DESFECHOS

FABIOLA FIDELIZ GOMES DE MORAES[1]
GABRIEL BUFANO KOSTAKIS[1]
MARCOS ROBERTO FIGUEIRA FERREIRA[1]
ANA LUIZA BARBOSA[1]
JOÃO GABRIEL FREITAS FALEIROS E LEALI[1]
MARCELO DANTAS CAMPOS[1]
AMANDA MARIA VIEIRA DE SOUSA[1]
JONAS EDUARDO PEDROSO MENDES[1]
MILENA VIEIRA DA SILVA[1]
BEATRIZ VASCONCELOS CIPOLA[1]
GABRIEL BARROS ARAÚJO[1]
SAMUEL NAJJAR ABRAMO VEIGA[1]
SILVANA CARDOSO BASTOS[1]

1. Discente - Medicina da Universidade Nove de Julho (UNINOVE).
2. Docente - Medicina da Universidade Nove de Julho (UNINOVE).

Palavras-chave
Veia Cava Superior; Obstrução; Síndrome da Veia Cava Superior.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.20

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A síndrome da veia cava superior (SVCS) é uma entidade clínica relacionada à obstrução da veia cava superior, acarretando considerável redução do retorno venoso das regiões da cabeça, pescoço e membros superiores (AZIZI *et al.*, 2020). De forma geral, a maioria das etiologias da SVCS são oncológicas, como câncer de pulmão, linfoma e tumores metastáticos. Porém, com o advento de dispositivos intravasculares, como, por exemplo, o marca-passo e os cateteres venosos centrais, causas não malignas têm sido responsáveis por 28% dos casos de SVCS (STRAKA *et al*., 2016). Outras causas de menor prevalência incluem tumores benignos, aneurisma da aorta, aumento da tireoide, trombose e mediastinite fibrosante secundária à irradiação prévia, histoplasmose e síndrome de Behçet (LOSCALZO *et al.*, 2024).

Mesmo sendo considerada uma emergência oncológica, a SVCS só se apresenta com risco de morte iminente quando há obstrução das vias aéreas, aumento da pressão intracraniana ou repercussões hemodinâmicas. No geral, essa síndrome possui um curso relativamente benigno dependendo da etiologia, onde causas malignas, como câncer, possuem um pior prognóstico (WRIGHT *et al.*, 2023).

Esse estudo tem como objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura sobre a síndrome da veia cava superior, com o intuito de elucidar o quadro clínico, o diagnóstico e o tratamento da doença.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura realizada em outubro de 2024 por meio de pesquisas nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), SciELO e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Foram utilizados os descritores: “Síndrome da veia cava superior”, “Síndrome VCS”, “Superior vena cava syndrome”. Desta busca, foram encontrados 3994 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2008 a 2023, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, meta-análise e ensaios clínicos randomizados disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam a proposta como tema principal e que necessitavam de pagamentos para a sua visualização.

Após aplicados os critérios de seleção, restaram 11 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: descrever os principais sinais e sintomas, diagnóstico, tratamento e prognóstico da SVCS.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A obstrução da veia cava superior (VCS) está envolvida com variações anatômicas e diversas etiologias. Tendo em vista o caráter multifatorial da doença, os tratamentos empregados são diversificados. Dentre eles, os *stents* endovasculares são, majoritariamente, a opção de tratamento mais segura para aliviar os sintomas agudos em pacientes com SVCS. O tratamento de SVCS maligno é individualizado, com base nas características específicas da doença do paciente e do objetivo do tratamento (WRIGHT *et al.*, 2023). Além disso, o uso adjunto de trombólise sistêmica adjunto da colocação de *stent* via venografia pode manejar obstruções na VCS causadas pela aplicação de marca-passo.

Observou-se, ainda, que o reparo endovascular percutâneo da veia cava é seguro e eficaz nos pacientes com SVCS.

Mediante a análise dos estudos selecionados, verificou-se que, pelas variações anatômicas envolvidas na obstrução da VCS e as diversas etiologias associadas, que ainda não há uma estratégia isolada e bem definida de manejo de pacientes portadores da SVCS. Dentre os principais desfechos observados, notou-se que a utilização de anticoagulação isolada em pacientes portadores de SVCS não desencadeou resultados significativos na maioria dos pacientes, apesar da demonstração de eficácia em casos brandos da doença. Neste mesmo estudo, Dumantepe *et al.* (2013) apontam que a terapia endovascular definitiva deve anteceder a anticoagulação vitalícia, uma vez que a primeira executa um papel fundamental na manutenção da circulação colateral e, portanto, reduz a ocorrência de reoclusão. Os autores salientam, ainda, o êxito decorrente da utilização de *stents* endovasculares, o que fica evidente pela redução aguda dos sintomas de pacientes que foram submetidos à aplicação precocemente, em até 5 dias do início dos sintomas.

No que concerne às limitações à realização da terapia endovascular com aplicação de *stents*, exemplificadas pelos pacientes com trombos de grande calibre, orienta-se a trombectomia ou a trombólise antes da inserção do *stent*. Neste sentido, observou-se que a trombólise dirigida por cateter acelerada por ultrassonografia (UACDT) pode ser utilizada como aliada, por promover elevação da penetração da droga trombolítica no trombo e, consequentemente, fragilizar a matriz de fibrina, dispensando a necessidade de terapêutica trombolítica intravenosa sistêmica, o que reduz consideravelmente o tempo de hospitalização e as complicações relacionadas a sangramentos, principalmente hematomas e hemorragias gastrointestinais.

De acordo com os estudos evidenciados em resultados, os *stents* endovasculares, nos últimos anos, têm sido intitulados a alternativa terapêutica mais segura quanto ao alívio da sintomatologia aguda em pacientes com SVCS. Em paralelo com outras emergências obstrutivas, como as oncológicas, o manejo do paciente pode abranger o uso de *stents* intravasculares, além das terapias comumente utilizadas para reduzir a obstrução maligna, a exemplo deradioterapia, esteroides e quimioterapia.

A inclusão de *stents*, ainda em emergência oncológicas, produz o mesmo alívio sintomático dentro de um a dois dias, tornando-se proeminente nesse cenário, uma vez que, ocasionalmente, têm sido a única opção em tumores obstrutivos recorrentes (HIGDON *et al.*, 2018). Outrossim, a colocação de *stents* endovasculares em pacientes com SVCS se mostrou bastante eficaz em conjunto com outras abordagens terapêuticas, quando, após a colocação dos *stents*, a quimioterapia e a radioterapia eram aplicadas, acarretando pacientes com vida mais longeva. Tal longevidade se deve ao fato dessas terapias promoverem, de maneira ainda desconhecida, a prolongação da pervidade no fluxo sanguíneo (LANCIEGO *et al.*, 2009).

Em um relato de caso realizado em 2015, na Inglaterra, a trombólise sistêmica demonstrou ser eficiente no manejo com pacientes que fazem uso de marca-passo, haja vista que, geralmente, este aparelho e outros, como cateteres endovenosos, são capazes de induzir eventos trombóticos pela compressão vascular da VCS. A literatura atual disserta que em casos de pacientes acometidos da SVCS com grandes trombos devido à introdução de dispositivos, a trombólise é um meio de reduzir o tamanho da obstrução e o risco de embolização iminente. Em casos mais brandos com trombos menores, o

tratamento se resume à retirada do aparelho endovascular e anticoagulação sistêmica para evitar a propagação do trombo (CUI *et al.*, 2015).

A ressecção cirúrgica surge como uma das potenciais intervenções terapêuticas no manejo de pacientes que manifestam neoplasias malignas, como tumores do mediastino anterior ou medial e câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP). Em tumores cardíacos primários, quando malignos, a ressecção exibiu alívio de sintomas locais e permitiu a extração completa dos tecidos afetados, além de proporcionar o dobro da expectativa de vida em pacientes que realizam a ressecção em relação com aqueles que não a realizam, considerando, assim, a ressecção como tratamento de escolha.

CONCLUSÃO

A síndrome SVC afeta uma pequena proporção de pacientes, mas seus efeitos podem ser devastadores. O tratamento de pacientes com síndrome da VCS com risco de vida está evoluindo da radioterapia para a terapia endovascular como tratamento de primeira linha. Há escassez de dados e diretrizes sociais com relação ao tratamento da síndrome da VCS. Embora as opções de tratamento tenham se expandido e novas modalidades e dispositivos ofereçam soluções potencialmente seguras e duráveis, há necessidade de padronização das estratégias de tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZIZI, A.H. *et al*. Superior vena cava syndrome. JACC: Cardiovascular Interventions, v. 13, p. 2896, 2020. doi: 10.1016/j.jcin.2020.08.038.

FU, H.-X. *et al*. Outcome and management of pacemaker-induced superior vena cava Syndrome. Pacing and Clinical Electrophysiology, v. 37, p. 1470, 2014. doi: 10.1111/pace.12455.

HIGDON, M.L. *et al*. Oncologic emergencies: recognition and initial management. American Family Physician, v. 97, p. 741, 2018.

HORIUCHI, K. *et al*. Superior vena cava syndrome. QJM: International Journal of Medicine, v. 112, p. 703, 2019. doi: 10.1093/qjmed/hcz055.

JAMESON, J.L. Harrison's principles of internal medicine. 21. ed. New York: Mcgraw-Hill Education, 2022.

LANCIEGO, C. *et al*. Endovascular stenting as the first step in the overall management of malignant superior vena cava syndrome. American Roentgen Ray Society, v. 193, p. 549, 2009. doi: 10.2214/AJR.08.1904.

LOSCALZO, J. *et al*. Medicina Interna de Harrison. 21. ed. Porto Alegre: AMGH, 2024.

NIU, S. *et al*. Stent insertion for malignant superior vena cava syndrome: effectiveness and long-term outcome. La Radiologia Medica, v. 122, p. 633, 2017. doi: 10.1007/s11547-017-0767-1.

SFYROERAS, G.S. *et al*. A review of open and endovascular treatment of superior vena cava syndrome of benign aetiology. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, v. 53, p. 238, 2017. doi: 10.1016/j.ejvs.2016.11.013.

STRAKA, C. *et al*. Review of evolving etiologies, implications and treatment strategies for the superior vena cava syndrome. SpringerPlus, v. 5, 2016. doi: 10.1186/s40064-016-1900-7.

WRIGHT, K. *et al*. Malignant superior vena cava syndrome: a scoping review. Journal of Thoracic Oncology, v. 18, p. 1268, 2023. doi: 10.1016/j.jtho.2023.04.019.

YU, J.B. *et al.* Superior vena cava syndrome: a proposed classification system and algorithm for management. Journal of Thoracic Oncology, v. 3, p. 811, 2008. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181804791.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII
Capítulo 21

RISCO DE MORTE SÚBITA ASSOCIADA À CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA EM ATLETAS DE ALTO NÍVEL

ANA LUIZA BARBOSA[1]
JOÃO GABRIEL FREITAS FALEIROS E LEALI[1]
MARCELO DANTAS CAMPOS [1]
AMANDA MARIA VIEIRA DE SOUSA[1]
JONAS EDUARDO PEDROSO MENDES[1]
MILENA VIEIRA DA SILVA[1]
BEATRIZ VASCONCELOS CIPOLA[1]
GABRIEL BARROS ARAUJO[1]
SAMUEL NAJJAR ABRAMO VEIGA[1]
GABRIEL BUFANO KOSTAKIS[1]
FABIOLA FIDELIZ GOMES DE MORAES[1]
MARCOS ROBERTO FIGUEIRA FERREIRA[1]
SILVANA CARDOSO BASTOS[2]

1. Discente - Medicina da Universidade Nove de Julho (UNINOVE).
2. Docente - Medicina da Universidade Nove de Julho (UNINOVE).

Palavras-chave
Morte Súbita; Cardiomiopatia; Atletas.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.21

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O exercício físico, como sinônimo de saúde, é bem estabelecido na ciência como um todo, pois promove positivamente a diminuição da pressão arterial sanguínea, além de melhorar o controle lipídico e os níveis de glicose (KRÓL *et al.*, 2016). No entanto, o exercício físico constante não evita que atletas sofram evento de morte súbita cardíaca (MSC), pois nem todos os fatores desencadeadores do evento são explicados pela falta ou constância de práticas esportivas. É importante ressaltar que a MSC, em atletas no geral, é uma morte inesperada decorrente de causas cardíacas sem aparecimento de sintomas, ou início dos sintomas dentro de uma a 24 horas. Além disso, alguns estudos trazem diferentes critérios para estabelecer as causas da MSC (diferentes autores utilizam diferentes critérios) (KUMAR *et al.*, 2016).

Pessoas envolvidas em atividades competitivas intensas têm risco relativo de MSC quase duas vezes maior que seus pares de mesma idade e não-atletas, embora a incidência absoluta seja muito baixa, de 0,5 a 2 eventos/100 mil atletas/ano (HELAL *et al.*, 2018).

Dentre as principais causas da MSC está a cardiomiopatia hipertrófica (CMH), definida como uma doença de causa geneticamente determinada que acarreta alterações estruturais na conformação cardíaca. A principal característica anatômica dessa doença é a hipertrofia ventricular esquerda (HVE) com várias morfologias na ausência de outras condições que justifiquem esse achado. A prevalência de CMH é relativamente frequente, estimada em 0,2% da população adulta (BAZAN *et al.*, 2020). Vários estudos epidemiológicos têm descrito prevalência similar do fenótipo da CMH na população geral de 1:500, mas estudos ainda em andamento apontam que esse número pode ser reduzido para 1:200 (SOUSA *et al.*, 2021).

Ademais, outras possíveis causas da MSC são anomalias na artéria coronária, cardiopatia arrítmica congênita ventricular direita, síndrome de Marfan, miocardite, cardiomiopatia dilatada, síndrome de Brugada, Síndrome do longo QT e síndrome de Wolff-Parkinson-White. Os casos de morte súbita, em atletas, são baseados em registros médicos, revisão de autópsias e, principalmente, relatórios da mídia, que auxiliam a calcular os riscos e prevalências desse tipo de acontecimento (DAVOGUSTTO & HIGGINS, 2014). No entanto, a incidência da morte súbita varia de acordo com nacionalidade, sexo, etnia, idade, sintomas precedentes, posição do jogador, tipo de partida, entre outros fatores (OLIVEIRA & LEITÃO, 2005).

Nesse contexto, a MSC é uma das complicações mais graves da CMH, especialmente em atletas de alto nível, onde a demanda física intensa pode precipitar eventos fatais. Assim, o objetivo deste capítulo é abordar os riscos, a importância do diagnóstico precoce e a prevenção para reduzir a incidência de MSC.

MÉTODOS

O estudo é uma revisão integrativa realizada no ano de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e Revista SOCESP e no livro *Robbins & Cotran Patologia*. Utilizou-se os descritores: “Cardiopatia em atletas de alto rendimento” e “morte súbita”. Desta pesquisa, foram encontrados 40 artigos, os quais foram posteriormente submetidos a uma minuciosa seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos escritos em português e inglês, publicados no período de 2005 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, meta- análise e duplo-cego, disponibilizados na íntegra. Dentre os critérios de exclusão estão: artigos duplicados, com confli-

tos de interesse, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após criteriosa seleção, restaram 10 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: protocolos e rotina adotadas, diagnóstico e tratamento para prevenção de CMH.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Protocolos e rotina adotados

A CMH é uma doença primária do músculo cardíaco, que se caracteriza pelo aumento da parede ventricular na ausência de demais fatores sistêmicos. Tendo uma ampla disseminação e persistência mundial, também afeta o Brasil, gerando danos ao sistema de saúde (TIMERMAN *et al.*, 2019).

A CMH pode ser de origem assintomática ou oligossintomática, podendo apresentar dispneia, angina ao esforço, palpitações, síncope e pré-síncope (TIMERMAN *et al.*, 2019). Embora muitos pacientes cursam de forma assintomática, sem expressar sinais, outros podem evoluir com morte cardíaca súbita, fibrilação atrial e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (BAZAN *et al*., 2020).

Uma forma de diagnóstico precoce de fatores de risco para morte súbita em atletas é a estratificação, um tipo de rastreio, por meio de exames realizados periodicamente, como ecocardiograma, eletrocardiograma, radiografia de tórax e testes genéticos. Esse protocolo de triagem mostrou redução significativa de MSC, de 4 para 0,5 por 100 mil atletas ao longo de quase 20 anos de acompanhamento (KRÓL *et al.*, 2016).

Diagnóstico

No eletrocardiograma, o achado mais importante é a inversão patológica da onda T (TWI) (KRÓL *et al*., 2016). Ondas T profundas, simétricas e negativas em duas ou mais derivações consecutivas no ECG (exceto em aVR, DIII e V1) pode ser utilizada como uma das primeiras expressões fenotípicas de cardiomiopatias (CMH ou arritmogênica do ventrículo direito cardiomioipatia) (KRÓL *et al.*, 2016). As principais alterações no ECG são elencadas na **Figura 211.**

Figura 21.1 Alterações no eletrocardiograma causadas pelas cardiomiopatias

Table 2. Comparison of criteria of "suspected" (group 2) findings in athletes' electrocardiograms

	ESC guidelines 2010 [20]	Seattle criteria 2013 [26]
Negative T wave	> 2 mm in two consecutive leads (V1 excluded)	> 1 mm in two consecutive leads (III, aVR, V1 excluded)
ST depression	Any ST depression	> 0.5 mm in two consecutive leads
Pathologic Q waves		> 3 mm depth and > 40 ms in two consecutive leads (III, aVR, excluded)
QRS right axis deviation	> 110 deg	–
RVH (Sokolov-Lyon > 10.5 mm)	+	Only with dextrogram > 110 deg
Right atrium enlargement	> 2.5 mm in II	-
Left atrium enlargement	+	+
QRS left axis deviation	< –30 deg	< –30 deg
Complete LBBB	+	+
Complete RBBB	+	Only with: deep T wave inversion, ST-T elevation or wide R'
Any IVCD	> 110 ms	> 140 ms
Prolonged QTc	> 440 ms (men) > 460 ms (women)	QTc ≥ 470 ms (men) QTc ≥ 480 ms (women) QTc ≥ 500 ms (significant)
Short QTc	< 380 ms	< 320 ms
Ventricular arrhythmia		≥ 2 ventricular extrasystoles (per 10 s)
Bradycardia	< 30/min; pause > 3 s	< 30/min; pause > 3 s
Other (AF, AFl, WPW, Brugada syndrome)	+	+

AF — atrial fibrillation; AFl — atrial flutter; ESC — European Society of Cardiology; IVCD — intraventricular conduction delay; LBBB — left bundle branch block; RBBB — right bundle branch block; RVH — right ventricular hypertrophy; WPW — Wolff-Parkinson-White syndrome

Fonte: KRÓL *et al*., 2016.

No ecocardiograma, responsável pelo principal método diagnóstico na CMH, os principais achados são espessura de parede (já indica critério diagnóstico: ≥ 15 mm ou ≥ 13 mm em pacientes com história familiar positiva para doença) e local da hipertrofia (TIMERMAN *et al*., 2019).

Além desses métodos de diagnóstico, existem os testes genéticos, que permitem, de modo definitivo, uma análise de identificação da CMH, podendo ser identificada na fase pré-clínica, antes mesmo do surgimento dos possíveis sinais e sintomas clínicos (TIMERMAN *et al.*, 2019).

Figura 21.2 Ecodopplercardiograma evidenciando uma espessura septal de 26 mm e de parede posterior de 29 mm

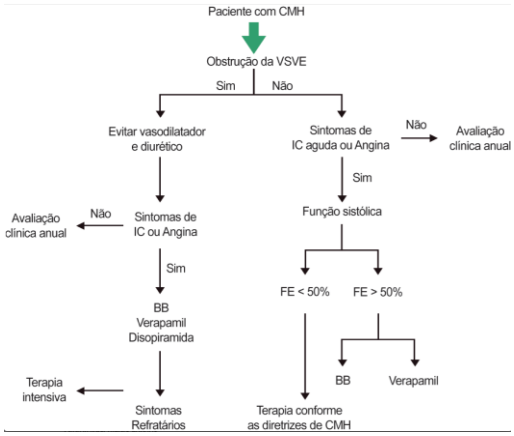
Fonte: TIMERMAN *et al.*, 2019.

Tratamento

O tratamento da CMH, para os pacientes já em fase clínica, visa trazer melhor qualidade de vida e controlar os sinais e sintomas. Em casos em fase pré-clínica, pode prevenir uma progressão da doença (TIMERMAN *et al.*, 2019).

Aos pacientes sintomáticos, visa-se a terapia farmacológica como primeira linha de escolha. Contam como tratamento farmacológico os betabloqueadores, podendo ser utilizados verapamil e disopiramida (MARON *et al.*, 2022).

Figura 21.3 Fluxograma do tratamento medicamentoso para CMH



Fonte: MARON *et al.*, 2022.

Aos pacientes não sintomáticos, não é recomendado o uso de medicamentos como primeira escolha antes do aparecimento dos sintomas (MARON *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

Em conclusão, a prática de exercícios físicos de alta intensidade, apresenta tanto benefícios significativos para a saúde dos atletas quanto riscos substanciais, particularmente no que diz respeito à saúde cardiovascular. A exigência física extrema imposta aos esportistas pode, ao mesmo tempo, melhorar o desempenho esportivo, a resistência e a capacidade aeróbica, mas também intensifica o risco de complicações cardíacas, como a morte súbita, uma condição trágica que tem sido uma preocupação crescente no esporte de alta performance. A incidência deste fenômeno, embora rara, é maior em atletas submetidos a regimes intensos de treinamento e competição, sendo o risco potencialmente elevado em situações de esforço prolongado e intenso, que podem sobrecarregar o sistema cardiovascular, especialmente em atletas com condições cardíacas preexistentes não detectadas.

Diante dessa realidade, os clubes de futebol têm adotado estratégias cada vez mais sofisticadas para mitigar esses riscos, com foco na identificação precoce de doenças cardíacas e na implementação de protocolos médicos rigorosos. O acompanhamento clínico regular dos jogadores, incluindo exames físicos e cardiológicos detalhados, tem sido crucial para a detecção de possíveis anomalias, como arritmias ou hipertrofia cardíaca, que podem predispor o atleta a eventos fatais durante a atividade física. Caso o histórico médico do jogador seja considerado normal, ele pode continuar com os treinamentos de alta intensidade e preparação para competi-

ções. No entanto, quando são detectadas condições cardíacas, o protocolo envolve a orientação especializada de médicos do esporte, que avaliam a capacidade do atleta de suportar determinados níveis de esforço físico. Dependendo do diagnóstico, o acompanhamento médico permite que o jogador ajuste sua carga de treinamento de maneira segura, evitando complicações enquanto ainda é possível se manter ativo no esporte, embora com limites bem definidos para suas atividades. Dessa forma, ao equilibrar rigorosos controles médicos com a preparação física adequada, os clubes podem não apenas minimizar os riscos, mas proporcionar um ambiente mais seguro para o desenvolvimento dos atletas no esporte de alta performance.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAZAN, S.G.Z. *et al*. Cardiomiopatia hipertrófica: revisão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, p. 927, 2020. doi: 10.36660/abc.20190802.

DAVOGUSTTO, G. & HIGGINS, J. Sudden cardiac death in the soccer field: a retrospective study in young soccer players from 2000 to 2013. The Physician and Sportsmedicine, v. 42, p. 20, 2014. doi: 10.3810/psm.2014.11.2088.

HELAL, L. *et al*. Sudden death in young brazilian athletes: isn't it time we created a genuinely national register? Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 111, p. 856, 2018. doi: 10.5935/abc.20180207.

KRÓL, W. *et al*. Sudden cardiac death in athletes. Kardiologia Polska, v. 74, p. 199, 2016. doi: 10.5603/KP.a2016.0017.

KUMAR, V. *et al*. Robbins & Cotran patologia: bases patológicas das doenças. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

MARON, B. *et al.* Management of hypertrophic cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. Journal of the American College of Cardiology, v. 79, p. 390, 2022. doi: 10.1016/j.jacc.2021.11.021.

OLIVEIRA, M.A.B. & LEITÃO, M.B. Diretriz da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte: morte súbita no exercício e no esporte. Revista Brasileira de Medicina do Esporte, v. 11, 2005.

SOUSA, T.N. *et al.* Cardiomiopatia hipertrófica, uma importante causa de morte súbita em jovens: revisão integrativa. Research, Society and Development, v. 10, e336101321498, 2021. doi: 10.33448/rsd-v10i13.21498.

TIMERMAN, A. *et al*. Tratado de cardiologia SOCESP. São Paulo: Manole, 2019.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 22

NANOTECNOLOGIA NA IMPRESSÃO 3D EM ALTERAÇÕES ANATÔMICAS CARDÍACAS

PATRICK CRISTIAN LIMA ORIHUELA[1]
LEONARDO MORAES ARMESTO[1]
THABATA ROBERTO ALONSO[1]
CAROLINE DE OLIVEIRA NIEBLAS[1]
LAÍS FERREIRA STAHL[1]
DIEGO MOREIRA KNOBLOCH[1]
PEDRO FELIPE FERRARI SILVA[1]
GUSTAVO DE MACEDO KNOLL[1]
GIOVANA MARQUES FARGIANI[1]
RAFAEL RODRIGUES DE CARVALHO[1]
ISABELLA SICILIANO MONTALTO[1]
PEDRO HENRIQUE VELOSO DE SOUZA[1]
MARIA EDUARDA MEIRELES CONTE[1]
ANA CLÁUDIA PEREIRA PINHEIRO[2]
EDUARDO GREGÓRIO CHAMLIAN[3]

1. Discente – Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul – USCS.
2. Discente – Medicina Veterinária da Universidade Municipal de São Caetano do Sul – USCS.
3. Docente/Orientador – Universidade Municipal de São Caetano do Sul – USCS.

Palavras-chave
Nanotecnologia; Impressão Tridimensional; Cardiologia.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.22

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A importância da impressão 3D tem crescido no campo da saúde de maneira a fazer-se presente em segmentos como pesquisa, terapêutica e cirurgia, de forma que seu uso se torna, a cada dia, imprescindível na garantia do melhor cuidado para os pacientes (SANTOS *et al*., 2021).

Em contexto, a tecnologia 3D, no aspecto de imagem e/ou impressão, pode ser utilizada para a geração de modelos de planejamento pré-cirúrgico, criação de dispositivos biocompatíveis e educação básica ou continuada. Nesse sentido, a cardiologia, como especialidade, faz uso de tais recursos na interface de melhor análise de condições patológicas, implicações anatomofisiológicas, ensino sobre anatomia de precisão e topográfica, além de planejamento intervencionista com impressão para fins terapêuticos (LINDQUIST *et al*., 2021).

Santos *et al.* (2021) apontam que, por meio da nanotecnologia, inovações para o setor da impressão 3D permitem melhorias nos processos já desenvolvidos, ao mesmo tempo em que intensificam arcabouços inovadores, visando abordagens no campo da engenharia tecidual, mecano-estrutural e biomédica, com aplicação em cardiologia. Nessa ótica, a impressão 3D e a nanotecnologia se tornaram fortes aliadas para o desenvolvimento de novos tratamentos e modelos voltados para a medicina personalizada.

Assim, a nanomaterialidade, em face da biônica, permite o melhor detalhamento ainda que por meio de geometrias mais complexas durante a impressão 3D, forjando e usufruindo de materiais específicos na busca pelo resultado desejado. Ainda, a introdução dos nanosensores, agrega utilidades e competências potencialmente diagnósticas e terapêuticas na medicina de precisão (DAVE *et al.*, 2024). Em sinergia, Santos *et al.* (2021) problematizam o estado da arte, apontando ainda que o avanço dessas tecnologias também traz consigo desafios, como a busca por materiais compatíveis e a replicação fiel de complexas estruturas. Esses avanços necessitam de uma colaboração interdisciplinar para transformar essa tecnologia em prática clínica, possibilitando uma abordagem personalizada e direcionada às características das doenças cardíacas.

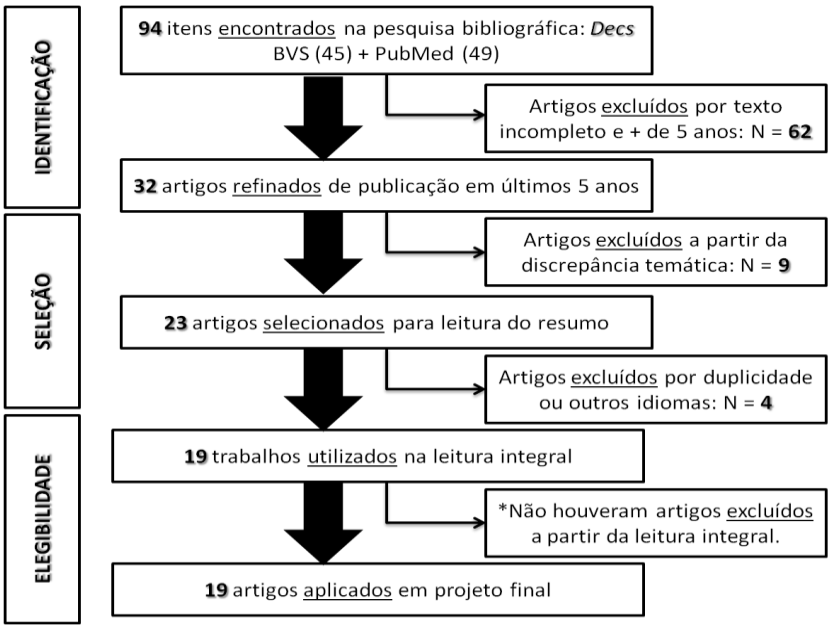
Por conta desses avanços, o estudo se justifica pela relevância à cardiologia, a qual será beneficiada à medida que progride em pesquisas e endossa a criação de tecidos artificiais miméticos por meio da melhor especificidade dos materiais envolvidos. Esse propósito culmina no desenvolvimento de estruturas vasculares complexas focadas na produção de tecidos, e sua implantação mediada pelo uso da realidade virtual para aprimorar o planejamento e o treinamento em cirurgia cardiovascular (LINDQUIST *et al.*, 2021).

Tendo em vista essa temática, o objetivo do estudo foi elucidar as diferentes utilidades da nanotecnologia na impressão 3D de estruturas cardíacas para finalidades biomédicas. Portanto, o trabalho se constitui na divisão estrutural metodológica, considerando critérios inclusivos e exclusivos literários, vinculando-os aos resultados, imediatamente discutidos, dos quais os autores tratam de analisar a utilização de recursos nanomateriais na reprodução total ou parcial de estruturas orgânicas cardiológicas, em processo de ajustes, troca ou melhoria para atividades médicas interativas, alcançando, por fim, às perspectivas futuras do setor e aos aspectos conclusivos de área tão ampla quanto emergente em desenvolvimento tecnológico e inovação operativa e aplicada.

MÉTODO

O estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura, realizada no período de setembro a outubro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados BVS e PubMed. Foram utilizados os descritores: "*Printing, Three-Dimensional*", "*Heart*" e "*Cardiology*". Como critérios de inclusão foram abarcadas publicações em inglês, português e espanhol, recuperadas a partir de descritores DeCS, divulgadas no período de 2019 a 2024, estudos do tipo (revisão, meta-análise, relato de caso), de disponibilidade integral nas bases de dados. Foram excluídos do estudo artigos fora do período temporal pretendido, duplicados, que não abordaram diretamente a proposta estudada, encontrados em periódicos não indexados, disponibilizados somente na forma de resumo e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. A **Figura 22.1** apresenta a relação de artigos selecionados para leitura integral após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.

Figura 22.1 Fluxo de artigos selecionados para leitura



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao aplicar os DeCS (*Printing, Three-Dimensional*) AND (*Heart*) AND (*Cardiology*), foram encontrados 94 artigos. Destes, compunham-se artigos em inglês, espanhol e outros idiomas, incluindo chinês, mas que apresentavam a versão também em inglês, convalidando-os a critérios inclusivos. Após aplicar os critérios de período dos últimos 5 anos e de disponibilidade na íntegra, foram elencados 32 artigos; destes, nove não apresentavam contextualização com o tema buscado pelos pesquisadores e outros quatro foram descartados por duplicidade ou idiomas não pretendidos. Dessa forma, foram selecionados 19 artigos para a leitura integral, visto que apresentavam a versão de texto completo na versão *Open Access* e se correlacionam com a temática do estudo. Todos os estudos foram lidos integralmente, utilizados no desenvolvimento do capítulo e estão sistematizados no **Quadro 22.1**.

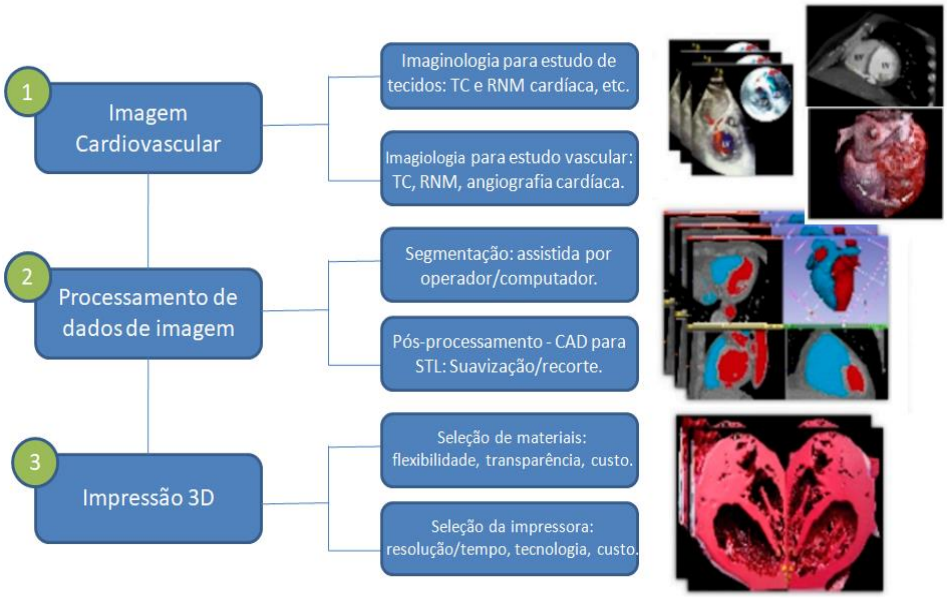
Quadro 22.1 Relação dos resultados encontrados

Artigo	Autor/Ano	Periódico
Three-dimensional printing applications in percutaneous structural heart interventions	Harb *et al*. (2019)	Circulation: Cardiovascular Imaging
Utility and access to 3-dimensional printing in the context of congenital heart disease: an international physician survey study	Illman *et al.* (2020)	CJC Open Journal
The digital heart-lung unit: applications of exponential technology	Sadeghi *et al.* (2021)	European Heart Journal
Real three-dimensional cardiac imaging using leading-edge holographic display	Mori *et al*. (2021)	Clinical Anatomy
3D printing: a cutting edge technology for treating post-infarction patients	Cernica *et al*. (2021)	Life Journal
Virtual simulations in planning intravascular treatment of aortic coarctation – retrospective	Topuzov *et al.* (2022)	Advances in Interventional Cardiology
Targeted therapies in genetic dilated and hypertrophic cardiomyopathies: from molecular mechanisms to therapeutic targets	Boer *et al*. (2022)	European Journal of Heart Failure
Creation of patient-specific silicone cardiac models with applications in pre-surgical plans and hands-on training	Mattus *et al*. (2022)	Journal of Visualized Experiments
The impact of 3D printed models on spatial orientation in echocardiography teaching	Salewski *et al*. (2022)	BMC Medical Education
Clinical 3D modeling to guide pediatric cardiothoracic surgery and intervention using 3D printed anatomic models, computer aided design and virtual reality	Ghosh *et al*. (2022)	3D Printing in Medicine
3D-printed heart models for hands-on training in pediatric cardiology: the future of modern learning and teaching?	Brunner *et al*. (2022)	Journal for Medical Education
Patient-specific 3D-printed models in pediatric congenital heart disease	Sun (2023)	Children
3D-printed cardiac models for fetal counseling: a pilot study and novel approach to improve communication	Marella *et al*. (2023)	Pediatric Cardiology
An opportunity to see the heart defect physically: medical student experiences of technology-enhanced learning with 3D printed models of congenital heart disease	Luxford *et al.* (2023)	Medical Science Educator
Utility and access to 3-dimensional printing in the context of congenital heart disease: an international physician survey study	Milano *et al.* (2019)	Brazilian Journal Radiology
Three-dimensional printing of fetal models of congenital heart disease derived from microfocus computed tomography	Sandrini *et al.* (2020)	Frontiers in Pediatrics
Evaluating 3D-printed models of coronary anomalies: a survey among clinicians and researchers at a university hospital in the UK	Lee *et al.* (2019)	BMJ Open
Three-dimensional printing in structural heart disease and intervention	Fan *et al.* (2019)	Annals of Translational Medicine
Echocardiography update for primary care physicians: a review	Chan *et al.* (2020)	Hong Kong Medical Journal

Os resultados literários apontam para a obtenção das estruturas em 3D, nas quais os autores referem o passo a passo iniciado pela seleção de imagens, seguido da transformação da

imagem 2D em arquivo para leitura da impressora em 3D, mediado pelo estudo da compatibilidade dos materiais utilizados para a impressão, que devem estar em harmonia com o modelo da impressora utilizada em cada pesquisa, tal como observado na **Figura 22.2**.

Figura 22.2 Impressão 3D em aplicações médicas - fluxo de trabalho



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

De forma inovadora, Cernica *et al*. (2021) examinaram o papel da impressão 3D na cardiologia, com foco no tratamento de pacientes pós-infarto. A tecnologia de impressão 3D é apresentada como uma ferramenta inovadora e extremamente útil no planejamento de intervenções complexas em doenças cardiovasculares, pois permite criar modelos anatômicos específicos para cada paciente, gerados a partir de exames de imagem, como tomografias computadorizadas (TC) e ressonâncias magnéticas (RM). O autor aponta que esses modelos podem ser fabricados a partir de quatro modelos de impressão 3D:

- Impressão por método de polimerização: usado para imprimir estruturas anatômicas mais complexas e refinadas, o qual, apesar de sua alta precisão, não é sempre utilizado devido ao custo elevado;
- Impressão por materiais rígidos (acrilonitrila butadieno estireno): método usado principalmente no processo pré-intervencional, que, além de ser muito econômico, visa aprimorar a compressão estrutural;
- Impressão por materiais flexíveis (poliuretano termoplástico): o método permite a impressão de diversos tipos de estruturas anatômicas, oferecendo uma boa resistência física e flexibilidade;
- Impressão por múltiplos materiais: ainda em desenvolvimento, esse método usufrui da impressão de modelos anatômicos com alta compatibilidade elástica e biológica, ao usar diversos materiais no momento da impressão.

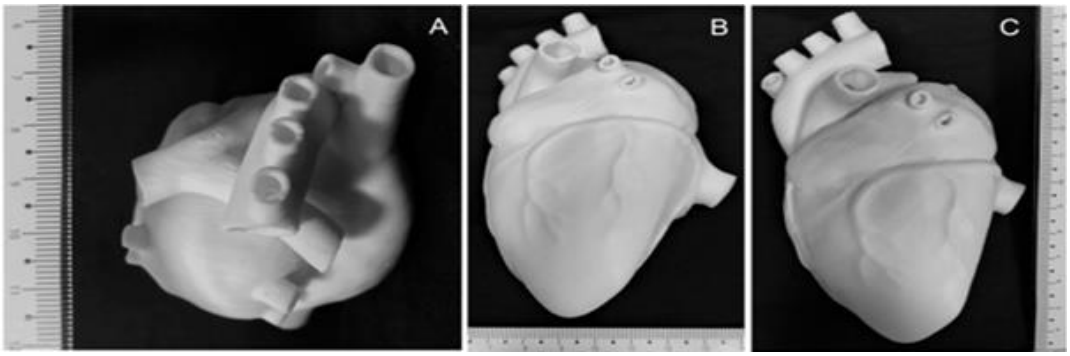
Desse modo, a impressão 3D de estruturas anatômicas possui alto potencial para mudança de paradigma em relação ao diagnóstico e manejo terapêutico mais personalizado, principalmente na área da cardiologia. A aplicação mais

promissora é a "bioprintagem" e "impressão molecular", o que permitirá uma abordagem mais eficaz para várias patologias cardíacas. Em outra perspectiva, outras ferramentas de nanotecnologia, como a edição gênica, podem ser utilizadas para compreender melhor o mecanismo de desenvolvimento das doenças cardíacas e rastrear medidas terapêuticas.

Para tanto, Boer *et al.* (2022) exploram mutações em genes que levam à manifestação de fenótipos específicos das cardiomiopatias, como, por exemplo, o caso da hipertrofia e dilatação ventricular. Apesar da pesquisa dessas patologias genéticas ser um desafio, os autores abordam alguns estudos que vêm sendo desenvolvidos, como é o caso da biotinta feita a partir de células-tronco, o que permite a criação de tecidos para bioimpressão. O referido estudo faz uso de células-tronco pluripotentes induzida com células hiPSC-CMs, no qual a meta com essas células é alcançar a criação de tecidos cardíacos tridimensionais através da bioimpressão partindo do cultivo celular, visando estudar uma estrutura multicelular semelhante à estrutura cardíaca biológica e permitindo relacionar a manifestação de doenças cardíacas com a mutação gênica induzida no cultivo. Assim, a combinação de nanotecnologia e bioimpressão permite compreender melhor as manifestações de fenotipagem celular colaborando para medicina de precisão em cardiomiopatias genéticas ou adquiridas e viabilizando estudar novos alvos terapêuticos nesse sentido.

Topuzov *et al.* (2022) estudaram a utilização de simuladores de realidade virtual para a escolha ideal de *stents* usados especialmente na terapêutica percutânea de coarctação de aorta em crianças, uma doença congênita que consiste no estreitamento de um pequeno trecho da artéria aorta em sua porção descendente. Para tal planejamento, são utilizados modelos virtuais de aorta, baseados em tomografia computadorizada (TC) e simuladores de realidade virtual. Essa ferramenta auxilia na minimização de erros futuros na seleção de *stents*, permitindo uma aplicação mais ampla no planejamento de tratamentos intravasculares para coarctação aórtica. Salewski *et al.* (2022) e Ghosh *et al.* (2022) apresentam evidências da superioridade do uso de modelos impressos em 3D em comparação com materiais de ensino baseados em imagens 2D convencionais no estudo da ecocardiografia transtorácica (TTE) já que são úteis para uma compreensão mais aprofundada da anatomia do coração e permitem melhor entendimento visual e palpável, exemplificado na **Figura 22.3**. A impressora utilizada pelos autores consegue confeccionar modelos com precisão de até 0,014 mm em materiais maleáveis, como borracha (Agilus 30, Stratasys, Eden Prarie MN) que facilita a interação com as estruturas. Tal fato permite aos cirurgiões testar locais de ventriculotomia, avaliar a exposição dos VSDs (defeito de septo ventricular) através da válvula tricúspide, e determinar a distância e a geometria de vasos anômalos em pacientes submetidos a reparo de drenagem venosa pulmonar anômala. Os autores apontam que houve uma evolução conjunta na modelagem digital e virtual em virtude do desenvolvimento do módulo SlicerVR no 3D Slicer, onde os arquivos usados para criar modelos impressos puderam ser importados para o espaço virtual em poucos minutos. A integração da realidade virtual (VR) com o programa de modelagem foi impulsionada principalmente por solicitações da equipe cirúrgica e intervencionista.

Figura 22.3 Detalhamento dimensional de órgão impresso para estudo



Com isso, ocorreu um acréscimo na aplicação da modelagem baseada em *Computer Aided Design* (CAD) de reparos cirúrgicos potenciais. Bafles intracardíacos, condutos de Fontan, enxertos de interposição, retalhos simples de VSD e outras estruturas foram projetados usando uma junção de ferramentas proprietárias e de código aberto. Isso facilitou a avaliação de reparos possivelmente necessários em relação às estruturas ao redor da região de interesse e a visualização de lesões residuais. Dentre os principais desafios para a criação dos modelos, estão as imagens-fonte de baixa resolução. A iniciativa para esse obstáculo foi o estabelecimento de diretrizes para a resolução aceitável e qualidade de imagens seccionais, ocorrendo, dessa forma, grande acréscimo na eficiência e no nível de detalhe na geração dos modelos. Além disso, a associação do estudo pré-procedimento em modelos a um espaço dedicado a imagens 3D próximo aos profissionais gerou um aumento da comunicação e colaboração e incremento do uso das ferramentas de visualização tridimensional. Brunner *et al.* (2022) apontam que, a partir do avanço tecnológico, os modelos impressos 3D foram introduzidos nos cursos de anatomia, objetivando facilitar tanto a compreensão de anormalidades cardíacas quanto a comunicação médico-paciente pela compreensão visual e palpável, apontando vantagem para um planejamento cirúrgico personalizado. De acordo com o presente estudo, foi analisado o potencial observado quanto à utilização de modelos 3D para treinamento no campo da cirurgia cardíaca pediátrica. O estudo demonstrou que o tempo para realização de tarefas pode ser diminuído a partir da repetição de um exercício inúmeras vezes. Portanto, considerando que a confiança do cirurgião é muito importante para o sucesso do procedimento, tanto o médico quanto o paciente poderiam se beneficiar com o treinamento pré-procedimento nos laboratórios com o modelo cardíaco tridimensional, como no caso da diminuição do tempo em cirurgia.

Não obstante, Sun (2023), Sadeghi *et al.* (2021) e Illman *et al.* (2020) apontam, sinergicamente, que a geração de modelos cardíacos 3D a partir de imagens 2D envolve tanto um processamento semi-automático quanto edição manual. A tomografia computadorizada é a modalidade mais usada para impressoras 3D por conta de sua resolução espacial. Porém, ressonância magnética cardíaca e ecocardiografia também podem ser utilizadas. Os modelos impressos tridimensionais são valiosos na educação médica oferecendo vantagens sobre as imagens tradicionais no entendimento de anatomia e patologia cardíaca. Outra ferramenta inovadora é o uso de realidade virtual (VR), realidade aumentada (AR) e realidade mista (MR) como uma alternativa para os modelos 3D. O usuário está mergulhado em um ambiente virtual (VR)

enquanto na realidade aumentada (AR) os objetos se sobrepõem ao mundo real, já em realidade mista (MR) há a possibilidade de objetos do mundo real, interagir com elementos virtuais. Assim como os modelos impressos, essas realidades podem ser utilizadas no planejamento, simulação e aprendizagem cirúrgica. Os autores indicam que VR e MR aplicadas para planejamento cirúrgico e estudo anatômico são mais eficientes em comparação aos modelos 3D, porém, foi apontado que grande parte dos usuários relata que ambas as modalidades se complementam.

Harb *et al.* (2019) abordam o impacto da impressão 3D cardíaca que tem se mostrado uma ferramenta poderosa para melhorar a visualização anatômica, o planejamento de procedimentos e a simulação de intervenções percutâneas, especialmente em doenças cardíacas estruturais. Esse processo envolve a criação de réplicas anatômicas específicas para cada paciente, com base em dados volumétricos de imagem obtidos por técnicas como ecocardiografia, tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM). A impressão 3D tem sido amplamente utilizada no planejamento de intervenções cardíacas, como substituições transcateter de válvulas (TAVR), fechamento de fístulas paravalvares (PVL), e oclusão de apêndice atrial esquerda (LAA). Modelos impressos ajudam a entender melhor a anatomia individual do paciente e prever possíveis complicações durante os procedimentos. Além disso, os modelos impressos também têm sido usados no ensino e treinamento de residentes e profissionais de saúde, permitindo simulações práticas de procedimentos complexos. Isso é importante em intervenções minimamente invasivas, que exigem precisão. No entanto, esse modelo apresenta desafios e limitações, como por exemplo, a ausência de estudos clínicos que comprovem o valor agregado da impressão 3D para os resultados dos pacientes. Não há também uma metodologia aceita para avaliar a precisão dos modelos impressos, o que dificulta a replicabilidade e a padronização dos processos. Apesar de seu potencial, a adoção generalizada da impressão 3D em clínicas e hospitais ainda é limitada pelos custos, pela falta de dados robustos e pela falta de padronização no processo.

Marella *et al.* (2023) investigam a utilização de modelos cardíacos impressos em 3D como uma ferramenta inovadora para aprimorar a comunicação entre profissionais de saúde e pais durante o aconselhamento pré-natal sobre doenças cardíacas congênitas (DCC). O estudo piloto avaliou a viabilidade e a eficácia desses modelos em comparação com métodos tradicionais, como desenhos bidimensionais, focando na compreensão e no conhecimento dos pais sobre condições como a comunicação interventricular (CIV) e a coarctação da aorta. Os resultados mostraram que o uso de modelos 3D não apenas é viável, mas também pode melhorar a compreensão de pais e/ou familiares, com a maioria dos cardiologistas concordando que esses modelos facilitaram a comunicação e aumentaram a satisfação durante as consultas. Além disso, o artigo discute as limitações do estudo, como o pequeno tamanho da amostra e a avaliação de um número restrito de lesões cardíacas, e sugere a necessidade de pesquisas futuras com amostras maiores e modelos para lesões mais complexas. O impacto emocional do diagnóstico de DCC também é abordado, com a hipótese de que os modelos 3D podem ajudar a reduzir a ansiedade parental associada a esses diagnósticos. Assim, o estudo destaca a importância de uma comunicação eficaz no aconselhamento pré-natal e o potencial dos modelos 3D como ferramentas educativas que beneficiam tanto os profissionais de saúde quanto as famílias.

Fan *et al*. (2019), em concordância, evidenciam que o uso de impressoras em 3D apresenta vantagens na abordagem de procedimentos que envolvem a recuperação de danos da estrutura cardíaca como, por exemplo, regurgitação mitral ou defeitos no septo atrial. Isso porque a reconstrução em 3D das imagens cardíacas colabora para o melhor planejamento cirúrgico e por decorrência reduzem o tempo de procedimento realizado. Lee *et al*. (2019) corroboram Fan *et al.* (2019) e apontam que os modelos anatômicos oriundos da impressão 3D possibilitam benefícios para além do planejamento cardíaco, auxiliando no treinamento de estudantes de medicina e residentes no que tange à compreensão da morfologia cardíaca, suas estruturas e até mesmo a textura de seus componentes. Os autores apresentam em seu estudo o uso de ferramentas 3D de forma complementar aos exames de imagem como a tomografia computadorizada a fim de estudar anormalidades anatômicas do coração.

Para Chan *et al*. (2020) e Mori *et al.* (2021), a ecocardiografia, em associação com a tomografia, permite a elaboração de imagens em 3D de forma individualizada e personalizada dos pacientes, a fim de estudar as alterações estruturais cardíacas bem como realizar um planejamento intervencionista de acordo com as necessidades de cada indivíduo. Em seu estudo, Luxford *et al*. (2023) apresentam métodos mistos que investigam a eficácia de modelos impressos em 3D e um módulo online no ensino de patologia cardíaca pediátrica para estudantes de medicina. A pesquisa envolveu questionários e grupos focais, onde os alunos expressaram suas atitudes e percepções sobre o uso desses recursos. Os resultados mostraram que os estudantes consideraram a experiência divertida e inovadora, quando comparada com métodos de ensino mais tradicionais, como livros didáticos ou recursos online que os ajudaram a compreender melhor as complexidades das doenças cardíacas congênitas. A participação foi voluntária e os dados foram coletados após um *workshop* obrigatório, permitindo uma análise aprofundada da autoeficácia e do engajamento dos alunos. Além disso, o estudo enfatiza a importância da autoeficácia e autonomia na aprendizagem, sugerindo que a utilização de recursos tecnológicos, como modelos 3D, pode melhorar a confiança e a competência dos estudantes em contextos clínicos.

O estudo de Milano *et al.* (2019) discute a aplicação da impressão 3D na cirurgia cardíaca congênita, destacando sua capacidade de criar modelos físicos personalizados que ajudam a entender a complexidade da anatomia em pacientes com doenças congênitas. Segundo o estudo, a impressão 3D permite uma visualização mais clara das relações espaciais e dimensões reais das estruturas cardíacas e extracardíacas, o que pode ser benéfico tanto para médicos experientes quanto para aqueles com menos familiaridade em interpretar imagens cardiovasculares. Conforme demonstrado pelos autores, a tecnologia tem se mostrado valiosa na preparação para cirurgias e na comunicação entre médicos e pacientes, melhorando a adesão e a satisfação do paciente. Ademais, os autores enfatizam a importância da colaboração entre engenheiros biomédicos e clínicos na criação de modelos 3D, sugerindo que a formação de operadores especializados em impressão 3D pode ser necessária para aplicações cardíacas específicas. O estudo também menciona que a redução do tempo de pós-processamento e a melhoria das técnicas de impressão 3D podem facilitar a tradução dessa tecnologia na prática clínica, prometendo avanços significativos no tratamento de doenças cardíacas congênitas no futuro.

Por outro lado, Sandrini *et al*. (2020) apresentam uma série de casos que exploram a viabilidade da impressão 3D de corações fetais

normais e com doenças cardíacas congênitas a partir de dados de microtomografia computadorizada (micro-CT). A pesquisa incluiu 21 modelos de anatomias cardiovasculares fetais, obtidos por meio de micro-CT pós-morte, com foco em questões técnicas relacionadas aos processos de imagem e impressão. Os autores destacam a importância da segmentação e da impressão de estruturas complexas, que podem exigir orientação especializada para a identificação de características anatômicas relevantes. Além disso, o estudo aborda a diversidade das amostras, que incluem casos de baixa idade gestacional e recém-nascidos de baixo peso, permitindo uma análise abrangente das morfologias cardíacas. Os resultados sugerem que a micro-CT é uma ferramenta promissora para a avaliação de DCC, oferecendo uma alternativa valiosa à autópsia convencional. A pesquisa contribuiu para o entendimento das aplicações da impressão 3D na cardiologia pediátrica, com implicações significativas para o planejamento cirúrgico e a educação médica.

Mattus *et al*. (2022) apontam terapias alternativas para defeitos cardíacos congênitos, com foco na impressão 3D de estruturas cardíacas, para intervenções cirúrgicas e o uso de silicone como material base para essas estruturas. Os modelos feitos de silicone oferecem uma alternativa mais econômica de tratamento, além de proporcionarem textura e organicidade mais realista, auxiliando na prática terapêutica. Para a produção dessas estruturas, deve-se segmentar a anatomia cardíaca do paciente através de um *software* de segmentação CAD para criar um modelo digital específico e personalizado da estrutura a ser impressa. Após esse processo, o modelo digital vai ser introduzido na impressora 3D que dará início a produção do molde, onde, futuramente, será despejado o silicone. O processo todo, até a secagem da estrutura, possui uma duração média de 36 horas. Assim, ao concluir o protocolo, espera-se obter um modelo cardíaco de silicone específico para o paciente, para preparo cirúrgico. Conforme a complexidade anatômica do modelo aumenta, o protocolo pode ser adaptado para aumentar o número de peças no molde, exigindo projetos e tempo de *designs* mais precisos. Embora este protocolo seja um avanço, possui limitações, como a diferença entre a elasticidade do silicone e a fragilidade do tecido cardíaco real e o alto custo. Uma possível melhoria é a mudança de material, que diminuirá o custo, além de aprimorar a compatibilidade funcional do modelo impresso.

Apesar dos inquestionáveis avanços na impressão 3D e seu comprovado valor clínico e educacional, ainda existem desafios como o alto custo financeiro, o acesso limitado aos equipamentos e a preferência pela tradição de imagens 2D. Além disso, a demora no pós-processamento das estruturas e problemas no processo de impressão pode atrasar o tratamento dos pacientes fazendo com que o uso de VR e MR tenha um maior custo-benefício. Estudos mais atuais e mais sólidos são necessários e devem focar no prognóstico dos pacientes, impactos em longo prazo e custo-benefício comparados aos métodos tradicionais. Sendo assim, os avanços acerca do uso de tecnologia 3D na impressão de tecidos cardíacos carregam um potencial significativo no tratamento de cardiopatias congênitas futuras.

CONCLUSÃO

Com base na análise das diversas tecnologias discutidas, a pesquisa ocupou-se em destacar o papel transformador da impressão 3D, da realidade virtual (RV) e das técnicas avançadas de imagem em cardiologia e cirurgia cardiotorácica. A impressão 3D prova, a cada dia, ser ferramenta essencial para o planejamento de

procedimentos, educação médica e comunicação com pacientes e familiares. Tecnologias como modelagem computacional 3D e *displays* holográficos avançados oferecem novas formas de visualização e interação, permitindo melhor compreensão de análises cardíacas complexas e personalização de tratamentos. O uso de modelos específicos do paciente, como aqueles obtidos a partir de dados de tomografia computadorizada, comprova o potencial dessas tecnologias para fornecer suporte detalhado ao planejamento cirúrgico e à educação médica.

Por outro lado, este capítulo também destaca os desafios financeiros e técnicos associados à implementação generalizada destas tecnologias. Os altos custos e a falta de padronização dos processos de impressão e modelagem continuam sendo obstáculos significativos. A esperança de que a concorrência no mercado possa reduzir custos nos próximos anos, combinada com a colaboração multidisciplinar, contribui para a intensificação sustentável destas ferramentas no futuro. No entanto, mais pesquisas são necessárias para padronizar as metodologias e avaliar os impactos diretos dos simuladores de impressão 3D e da RV nos resultados clínicos dos pacientes, especialmente no que diz respeito à precisão dos modelos impressos e à eficácia das simulações em contextos clínicos, além de aprimoramento em engenharia de nanomateriais que mais intimamente, quando associados às impressões 3D, vençam as barreiras em biocompatibilidade.

Estes resultados sugerem que, superando os desafios dos custos e da padronização, estas tecnologias têm o potencial de revolucionar os cuidados em cardiologia e cirurgia cardiotorácica, abrindo caminho para intervenções mais seguras, personalizadas e eficazes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOER, R.A. *et al.* Targeted therapies in genetic dilated and hypertrophic cardiomyopathies: from molecular mechanisms to therapeutic targets. A position paper from the Heart Failure Association (HFA) and the Working Group on Myocardial Function of the European Society of Cardiology (ESC). European Journal of Heart Failure, v. 24, p. 406, 2022. doi: 10.1002/ejhf.2414.

BRUNNER, B.S. *et al.* 3D-printed heart models for hands-on training in pediatric cardiology – the future of modern learning and teaching? Journal for Medical Education, v. 39, 2022. doi: 10.3205/zma001544.

CERNICA, D. *et al.* 3D printing: a cutting edge technology for treating post-infarction patients. Life Journal, v. 11, 2021. doi: 10.3390/life11090910.

CHAN, J.S.K. *et al.* Echocardiography update for primary care physicians: a review. Hong Kong Medical Journal, v. 26, p. 44, 2020. doi: 10.12809/hkmj198080.

DAVE, S. *et al.* Advancements in healthcare through 3D-printed micro and nanosensors: innovation, application, and prospects. Hybrid Advances, v. 7, 2024. doi: 10.1016/j.hybadv.2024.100311.

FAN, Y. *et al*. Three-dimensional printing in structural heart disease and intervention. Annals of Translational Medicine, v. 7, 2019. doi: 10.21037/atm.2019.09.73.

GHOSH, R.M. *et al.* Clinical 3D modeling to guide pediatric cardiothoracic surgery and intervention using 3D printed anatomic models, computer aided design and virtual reality. 3D Printing in Medicine, v. 8, 2022. doi: 10.1186/s41205-022-00137-9.

HARB, S.C. *et al.* Three-dimensional printing applications in percutaneous structural heart interventions. Circulation: Cardiovascular Imaging, v. 12, 2019. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009014.

ILLMAN, C.F. *et al*. Utility and access to 3-dimensional printing in the context of congenital heart disease: an international physician survey study. CJC Open Journal, v. 2, p. 207, 2020. doi: 10.1016/j.cjco.2020.01.008.

LEE, M. *et al.* Evaluating 3D-printed models of coronary anomalies: a survey among clinicians and researchers at a university hospital in the UK. BMJ Open, v. 9, e025227, 2019. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025227.

LINDQUIST, E.M. *et al.* 3D printing in cardiology: a review of applications and roles for advanced cardiac imaging. Annals of 3D Printed Medicine, v. 4, 2021. doi: 10.1016/j.stlm.2021.100034.

LUXFORD, J.C. *et al.* An opportunity to see the heart defect physically: medical student experiences of technology-enhanced learning with 3D printed models of congenital heart disease. Medical Science Educator, v. 33, p. 1095, 2023. doi: 10.1007/s40670-023-01840-w.

MARELLA, N.T *et al.* 3D-printed cardiac models for fetal counseling: a pilot study and novel approach to improve communication. Pediatric Cardiology, v. 44, p. 1800, 2023. doi: 10.1007/s00246-023-03177-y.

MATTUS, M.S. *et al.* Creation of patient-specific silicone cardiac models with applications in pre-surgical plans and hands-on training. Journal of Visualized Experiments, v. 180, e62805, 2022. doi: 10.3791/62805.

MILANO, E.G. *et al.* Current and future applications of 3D printing in congenital cardiology and cardiac surgery. Brazilian Journal Radiology, v. 91, e20180389, 2019. doi: 10.1259/bjr.201803897.

MORI, S. & SHIVKUMAR, K. Real three-dimensional cardiac imaging using leading-edge holographic display. Clinical Anatomy, v. 34, p. 966, 2021. doi: 10.1002/ca.23761.

SADEGHI, A.H. *et al.* The digital heart–lung unit: applications of exponential technology. European Heart Journal, v. 2, p. 713, 2021. doi: 10.1093/ehjdh/ztab069.

SALEWSKI, C. *et al.* The impact of 3D printed models on spatial orientation in echocardiography teaching. BMC Medical Education, v. 11, 2022. doi: 10.1186/s12909-022-03242-9.

SANDRINI, C. *et al.* Three-dimensional printing of fetal models of congenital heart disease derived from microfocus computed tomography: a case series. Frontiers in Pediatrics, v. 7, 2020. doi: 10.3389/fped.2019.00567.

SANTOS, J. *et al.* 3D Printing and nanotechnology: a multiscale alliance in personalized medicine. Advanced Functional Materials, v. 31, 2021. doi: 10.1002/adfm.202009691.

SUN, Z. Patient-specific 3D-printed models in pediatric congenital heart disease. Children, v. 10, 2023. doi: 10.3390/children10020319.

TOPUZOV, N. *et al.* Virtual simulations in planning intravascular treatment of aortic coarctation: a retrospective analysis. Advances in Interventional Cardiology, v. 18, p. 276, 2022. doi: 10.5114/aic.2022.12037

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 23

TERAPIA COM SiRNA NO MANEJO DA HIPERCOLESTEROLEMIA

CAMILLY SOUZA SILVEIRA[1]
GIOVANA BATISTA MIRANDA[1]
SARAH DA SILVA RUFINO[1]
JOÃO PEDRO GOMES GABRIEL[1]
ISADORA YURIKA ITO[1]
SUZIELE CARINE DE CASTRO[1]
JÚLIA SAMPAIO BELMENI[1]
MARIA LAURA MORENO NASCIMENTO CANINEU BRANDÃO[1]
RAVENA MARQUES LEITE[1]
GIOVANNA LIMA LAMONICA BOVINO[1]
MARIA EDUARDA SCHELLER DOS SANTOS DA ROCHA[1]
RAFAEL PINHEIRO DO NASCIMENTO[1]
MARCELO DANTAS CAMPOS[1]
BEATRIZ VASCONCELOS CIPOLA[1]
SILVANA CARDOSO BASTOS[2]

1. Discente - Medicina da Universidade Nove de Julho (UNINOVE).
2. Docente - Medicina da Universidade Nove de Julho (UNINOVE).

Palavras-chave
Hipercolesterolemia; siRNA; *Terapia.*

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.23

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são um dos principais alertas de saúde na atualidade, e os fatores de risco, como hipercolesterolemia, hipertensão e diabetes, contribuem significativamente para a progressão e complicações dessas doenças. A doença cardiovascular aterosclerótica é a principal causa de mortalidade no mundo, por ser responsável pelo desenvolvimento de infartos e AVCs, segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Esse fator ocorre devido ao acúmulo de placas ateroscleróticas, derivadas do acúmulo de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) na camada íntima das artérias; portanto, a terapia de redução de lipídios é essencial para a prevenção primária e secundária dessa doença.

Apesar das tecnologias terapêuticas atuais, a terapia baseada em RNA emerge como uma abordagem terapêutica promissora para o tratamento dessas doenças cardiovasculares, com foco principalmente na hipercolesterolemia, possuindo uma importância significativa para o diagnóstico e para o tratamento dos fatores de risco (SCHMIDT *et al.*, 2021). Existem diferentes tipos de RNA que desempenham papel crucial na regulação da expressão gênica, que é responsável pelos resultados desta terapia, o que amplia a possibilidade de ter como alvo diferentes vias fisiopatológicas. Diversas estratégias com esses tipos de RNA foram desenvolvidas para direcionar a expressão genética, incluindo o uso de oligonucleotídeos antisense (ASO), aptâmeros, RNA de interferência pequena (siRNA), microRNA (miRNA) e RNA mensageiro (mRNA) (ARDIANA *et al.*, 2023).

Com base na ação da PCSK9 (proteína que promove a degradação dos receptores hepáticos de LDL-c), as terapias de RNA para hipercolesterolemia foram desenvolvidas para reduzir a expressão dessa proteína. O inclisiran é um exemplo de medicamento de siRNA aprovado para esse fim. Este medicamento possui a tecnologia que inicia a PCSK9 por meio de siRNA, com a finalidade de silenciar o gene da PCSK9, isto é, quanto menor a quantidade de PCSK9, menos receptores de LDL-c serão degradados, o que resulta no aumento do número de receptores de LDL-c nas células hepáticas, e consequentemente, reduz o nível de colesterol LDL-c no sangue, atingindo o objetivo do tratamento (IMRAN *et al.*, 2023).

Este estudo tem como objetivo avaliar e revisar os avanços atuais no campo da terapia baseada em RNA para o tratamento da hipercolesterolemia e fornecer informações abrangentes sobre o uso de terapêuticas de RNA no gerenciamento de doenças cardiovasculares e seus fatores de risco. As terapias baseadas em RNA demonstram ser eficazes no tratamento de várias doenças cardiovasculares; os medicamentos como o inclisiran, geralmente não causam danos à saúde e são bem tolerados. No entanto, os dados ainda estão em um estágio inicial e necessitam de pesquisa mais minuciosa.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, por meio de pesquisas nas bases de dados do PubMed. Foram utilizados os descritores “RNA therapy”, “inclisiran effectiveness” e “cardiovascular diseases” em inglês. Foram encontrados 42 artigos. Os critérios de inclusão foram: artigos em inglês e português, publicados no período de 2014 a 2024, que fossem revisões sistemáticas e que abordassem o tema desta pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados em forma de resumo, artigos que tangenciasse o tema e que não atendiam aos critérios de inclusão.

RESULTADOS

O reconhecimento do papel da PCSK9 (pro-proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9) na regulação do metabolismo lipídico e suas implicações terapêuticas representa uma mudança significativa na abordagem da dislipidemia. A PCSK9 é uma serina protease sintetizada predominantemente no fígado, e exerce um papel crucial na regulação dos níveis de LDL-C (lipoproteína de baixa densidade). A descoberta dessa molécula abriu novas perspectivas terapêuticas voltadas para o controle do metabolismo do colesterol, com impacto direto na saúde cardiovascular e no tratamento de condições como a hipercolesterolemia (BARALE *et al.*, 2021).

Estudos recentes demonstraram que a PCSK9 atua ao induzir a degradação do receptor de LDL (LDLR), inibindo sua expressão nas membranas dos hepatócitos e, consequentemente, reduzindo a captação de LDL-C pelo fígado. Esse processo leva a uma elevação dos níveis de LDL-C na circulação, contribuindo para o desenvolvimento de doenças ateroscleróticas. O entendimento desse mecanismo foi fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas, como os inibidores da PCSK9, que visam reduzir os níveis de LDL-C e prevenir eventos cardiovasculares (IMRAN *et al.*, 2023).

Dentro deste contexto, o inclisiran, um oligonucleotídeo antisense, surge como uma intervenção promissora. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e segurança do inclisiran no tratamento da hipercolesterolemia, analisando três investigações clínicas e suas respectivas meta-análises.

Os dados obtidos dessas investigações clínicas, que envolveram um total de 4.152 pacientes (2.203 no grupo tratado com inclisiran e 1.949 no grupo placebo), mostraram resultados consistentes e relevantes. As análises demonstraram que a administração de inclisiran não resultou em um aumento significativo na taxa de eventos adversos em comparação com o placebo. Além disso, a taxa de mortalidade geral não apresentou diferenças estatísticas significativas entre os dois grupos, o que sugere que o inclisiran não está associado a riscos adicionais de morbi-mortalidade. No entanto, foi observada uma redução significativa nos eventos cardiovasculares adversos no grupo tratado com inclisiran [RR = 0,79 (IC 95%: 0,62-1,00), p = 0,05], indicando que o tratamento pode contribuir para a prevenção de complicações associadas à aterosclerose.

Adicionalmente, a meta-análise que envolveu cinco ensaios clínicos e 4.731 pacientes revelou que o inclisiran está associado a uma redução substancial nos níveis de LDL-C, PCSK9 e colesterol total. (CHEN et al., 2024). O tratamento com inclisiran resultou em uma diminuição de aproximadamente 15% no LDL-C, 25% na PCSK9 e 14% no colesterol total. Esses achados são consistentes com os resultados dos estudos anteriores e reforçam a eficácia do inclisiran na redução dos principais biomarcadores lipídicos, evidenciando seu potencial para a redução do risco cardiovascular em pacientes com doenças arteriais coronarianas (DAC).

Os dados sugerem que o inclisiran pode ser uma terapia eficaz para pacientes com hipercolesterolemia, especialmente aqueles com risco elevado de doenças cardiovasculares. A eficácia do inclisiran foi particularmente notável no contexto de pacientes que não responderam adequadamente ao tratamento convencional com estatinas, o que torna a terapia uma alternativa importante para esse grupo específico.

DISCUSSÃO

A hipercolesterolemia está associada a diversas doenças cardiovasculares, que são uma das principais taxas de morbimortalidade do mundo (FRAMPTON *et al.*, 2023). Diante disso, surge a necessidade de novas opções terapêuticas para o seu tratamento. Nesse contexto, as terapias baseadas em RNA oferecem novas perspectivas para o tratamento de distúrbios lipídicos e, consequentemente, para a prevenção de DCVs (WILCOX *et al*., 2024). Ademais, a descoberta do papel da PCSK9 na regulação do metabolismo lipídico tem sido um marco fundamental nesse processo. Um exemplo de terapia baseada em RNA que demonstra eficácia na redução dos níveis de LDL-C e PCSK9 é o inclisiran, pois as investigações clínicas com esse medicamento apontam para uma redução significativa dos biomarcadores lipídicos, reforçando o seu potencial terapêutico no manejo de pacientes com hipercolesterolemia e risco cardiovascular elevado (TOTH *et al*., 2021).

Embora o efeito do inclisiran sobre a mortalidade total não tenha sido estatisticamente significativo, a redução nos eventos cardiovasculares adversos sugere que o tratamento pode contribuir para a diminuição de complicações associadas às doenças ateroscleróticas. Além disso, o uso de inclisiran não apresentou aumento significativo nos eventos adversos quando comparado ao placebo. Esses resultados são importantes, uma vez que as terapias baseadas em RNA ainda enfrentam o desafio de potenciais efeitos colaterais a longo prazo, que precisam ser cuidadosamente monitorados. Outrossim, a tolerabilidade do inclisiran, associada à sua eficácia, faz com que ele seja uma alternativa interessante para pacientes com dislipidemia, especialmente aqueles que não respondem adequadamente às terapias convencionais com estatinas (IMRAN *et al*., 2024).

Contudo, ainda existem várias questões a serem esclarecidas antes que o uso dessas terapias, como o inclisiran, se torne uma prática clínica de rotina. Primeiramente, é essencial a realização de mais estudos de longo prazo para avaliar a eficácia duradoura e a segurança do tratamento em diferentes populações de pacientes, incluindo aqueles com comorbidades como diabetes e hipertensão. Além disso, a viabilidade econômica e o custo-benefício dessas terapias também precisam ser considerados, especialmente em países com recursos limitados. Ademais, são necessárias investigações sobre os efeitos de diferentes tipos de RNA terapêutico, como siRNA, microRNA e mRNA, para entender melhor os mecanismos moleculares envolvidos na modulação do metabolismo lipídico. A terapêutica de RNA pode representar um avanço significativo na medicina cardiovascular, mas seu sucesso dependerá do desenvolvimento de tratamentos personalizados que levem em conta as variabilidades genéticas e as diferentes vias patológicas que contribuem para o risco cardiovascular.

CONCLUSÃO

Em conclusão, as terapias baseadas em RNA, como o inclisiran, representam um avanço inovador e promissor no tratamento da hipercolesterolemia e na prevenção de doenças cardiovasculares ateroscleróticas. O entendimento aprofundado da PCSK9 e seu impacto no metabolismo lipídico tem sido fundamental para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas, que demonstram eficácia na redução de LDL-C e na diminuição de eventos cardiovasculares adversos. Embora o inclisiran tenha mostrado um perfil de segurança favorável

e resultados promissores, a falta de impacto significativo na mortalidade total destaca a necessidade de mais estudos clínicos para avaliar seu efeito a longo prazo, sua aplicação em diferentes populações e a viabilidade econômica, especialmente em cenários com recursos limitados.

A continuidade da pesquisa em terapias genéticas e personalizadas será essencial para o aprimoramento do tratamento das doenças cardiovasculares, oferecendo novas perspectivas para pacientes com perfis de risco variados e contribuindo para a construção de uma abordagem mais eficaz e acessível no manejo dessas condições.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARDIANA, M. *et al*. Non-coding RNA therapeutics in cardiovascular diseases and risk factors: systematic review. Non-coding RNA Research, v. 8, p. 487, 2023. doi: 10.1016/j.ncrna.2023.06.002.

FRAMPTON, J.E. Inclisiran: a review in hypercholesterolemia. American Journal of Cardiovascular Drugs, v. 23, p. 219, 2023. doi: 10.1007/s40256-023-00568-7.

IMRAN, T.F. *et al*. Proprotein convertase subtilisn/kexin type 9 inhibitors and small interfering RNA therapy for cardiovascular risk reduction: a systematic review and meta-analysis. PLoS One, v. 18, e0295359, 2023. doi: 10.1371/journal.pone.0295359.

IMRAN, T.F. *et al*. Tratamento com inclisiran para redução do risco de doença cardiovascular: uma revisão sistemática e meta-análise. Journal of Clinical Lipidology, v. 18, p. 251, 2024.

MAZER-AMIRSHAHI, M. *et al*. Tendências na prescrição de opioides por médicos de emergência e provedores de prática avançada dos EUA, 2014-2019. American Journal of Emergency Medicine, v. 47, p. 138, 2024. doi: 10.1016/j.ajem.2023.11.005

SCHMIDT, A.F. *et al*. Cholesteryl ester transferprotein (CETP) as a drug target for cardiovascular diseaseNature Communications, v. 12, 2021. doi: 10.1038/s41467-021-25703-3.

TOTH, P.P. *et al.* Inclisiran para o tratamento de doença cardiovascular aterosclerótica. Expert Review of Cardiovascular Therapy, v. 19, p. 644, 2021. doi: 10.1080/14779072.2021.1938887.

WILCOX, T. *et al.* Gestão da hiperlipidemia para a prevenção de doenças cardiovasculares em adultos mais velhos: seminário de foco do JACC 2/4. Journal of the American College of Cardiology, v. 83, p. 586, 2024.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 24

VASCULOPATIA RELACIONADA À SOBRECARGA DE FERRO E OS RISCOS ASSOCIADOS

VINICIUS BERMOND MARQUES[1]
MÔNICA GOLDNER[1]
RENATA ANDRADE ÁVILA[1]
SABRINA RODRIGUES BERTOLI[2]
LEONARDO DOS SANTOS[1]

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Espírito Santo.
2. Faculdade Novo Milênio.

Palavras-chave
Hemocromatose; Risco Cardiovascular; Disfunção Endotelial.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.24

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O ferro é um elemento essencial para várias funções biológicas, incluindo eritropoiese, metabolismo oxidativo, síntese de DNA e resposta imunológica. Também é fundamental para o transporte de elétrons na respiração celular, sendo crucial para a produção de energia ATP e para o funcionamento adequado do sistema nervoso e muscular. Durante o desenvolvimento embrionário, o ferro é altamente requisitado para a formação de hemácias, células musculares e nervosas. No sistema nervoso, é importante para produção de ATP que suporta as reações nervosas, cofator da síntese de neurotransmissores, participa da formação da bainha de mielina e é fundamental para processos sinápticos, desenvolvimento cognitivo e motor. Nos músculos, associado à mioglobina, é responsável pelo aporte de oxigênio e energia e proteção contra a hipóxia (THIRUPATHI & CHANG, 2019).

A absorção do ferro ocorre principalmente no intestino delgado. De todo ferro contido na dieta, apenas 10% estão na forma heme (mais facilmente absorvível), enquanto os outros 90% são não-heme, que precisam ser convertidos de íons férricos (Fe^{3+}) para ferrosos (Fe^{2+}) pela enzima ferrirredutase para serem absorvidos. A forma ferrosa é absorvida pelo enterócito pela ação do transportador de metal divalente (DMT-1), da proteína transportadora de metal (MTP1) e por transportadores da família ZIP, e no meio intracelular, se associa à proteína ferritina. O Fe^{2+} pode ser transportado para fora das células pela ferroportina, mas como circula no organismo ligado à transferrina (Tf), para isso deve ser novamente oxidado em Fe^{+3} pela enzima hefaestina. A Tf-Fe^{3+} então distribui o ferro às células que expressam seu receptor (TfR). Uma vez no citoplasma, o ferro pode ser complexado à ferritina, formar *clusters* Fe-S, ser internalizado pela mitocôndria ou participar da composição estrutural de diversas proteínas, como catalase e DNA primase. Não são conhecidas estratégias ativas para regular a excreção de ferro, mas é sabido que em indivíduos saudáveis sua absorção e o estoque são rigorosamente regulados. Uma maneira de controle da absorção de ferro é conhecida como bloqueio da mucosa: uma dose de ferro reduz a capacidade de absorção de uma segunda dose. Outro mecanismo de regulação pós-transcricional da homeostase do ferro acontece através de elementos responsivos ao ferro (IREs), regiões do RNAm de proteínas relacionadas ao metabolismo do ferro que regulam a expressão delas. Contudo, a forma mais importante é a regulação hormonal dos níveis de ferro no organismo feita pela hepcidina. A hepcidina é um hormônio produzido pelos hepatócitos de forma induzida, em situações como inflamação, estresse do retículo endoplasmático e nos aumentos da quantidade de ferro circulante, quando há elevação da saturação da Tf. A hepcidina é capaz de se ligar à ferroportina dos enterócitos e de outros tipos celulares como eritrócitos e macrófagos, e o complexo formado por estas duas proteínas é internalizado, o que resulta em inibição do efluxo celular de ferro para a circulação.

Algumas condições podem provocar acúmulo desse metal, levando à sobrecarga de ferro com prejuízos para o funcionamento do organismo. Estas condições podem ter origem hereditária ou adquirida. A sobrecarga de ferro produzida nessas situações é caracterizada por níveis altos de ferro sérico, ferritina e saturação de transferrina aumentada, e pode levar a depósitos sistêmicos e teciduais, danificando vários órgãos.

Entre as condições hereditárias que causam sobrecarga de ferro, a principal é a hemocromatose, causada por mutações em genes que controlam a absorção ferro. Entre estas mutações, a

mais comum é a mutação do gene HFE (especialmente C282Y e H63D), que codifica uma importante proteína mediadora da expressão de hepcidina. Isso resulta na absorção exagerada de ferro e seu acúmulo em órgãos como fígado, coração e pâncreas, predispondo ao desenvolvimento de complicações como cirrose, cardiomiopatia e diabetes. Já as causas adquiridas estão associadas a estados de eritropoiese ineficiente, uso excessivo de compostos de ferro e, principalmente, transfusões sanguíneas recorrentes, como no tratamento de anemias hemolíticas (por exemplo, talassemia ou anemia falciforme).

Há ainda a intoxicação por ferro, que consiste em uma sobrecarga aguda, comumente provocada pela ingestão acidental ou intencional de doses excessivas de compostos para suplementação de ferro. Em todos os casos, o acúmulo de ferro gera estresse oxidativo, levando a danos em órgãos vitais e aumento do risco de insuficiência cardíaca e doenças vasculares (SOUSA *et al*., 2020).

Ainda que o conhecimento acerca da repercussão cardíaca da sobrecarga de ferro seja bem consolidado, os impactos sobre a vasculatura têm sido relativamente negligenciados. Assim, o objetivo desta revisão é reunir o conhecimento obtido a partir de estudos epidemiológicos, clínicos, modelos animais e sistemas celulares *in vitro* nas últimas décadas, destacando o papel mais prejudicial do que inocente do excesso de ferro para a homeostase vascular, o que sustenta a proposta de denominar essa condição de “vasculopatia da sobrecarga de ferro”.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e Medline. Foram utilizados os descritores: "Iron overload" AND "vascular dysfunction", "Iron overload" AND "endothelial dysfunction", “Iron overload” AND "atherosclerosis", "Iron overload" AND "cardiovascular disease", “Iron overload” AND “animal models".

Os critérios de inclusão foram: artigos em língua inglesa e que abordavam efeitos da sobrecarga de ferro sobre vasos sanguíneos disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados apenas 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, os artigos foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados que estão apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: cardiotoxicidade do ferro e risco cardiovascular, sobrecarga de ferro, homeostase vascular, futuras direções e conclusões.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A cardiotoxicidade do ferro e risco cardiovascular

As primeiras complicações cardíacas causadas por sobrecarga de ferro foram descritas por Engle e colaboradores em 1964, em um artigo publicado na revista *Circulation*. O artigo descreve as complicações cardíacas em pacientes com anemia crônica, grave e refratária com hemocromatose, sendo as mais frequentes: arritmias atriais, pericardite e insuficiência cardíaca congestiva, esta última a principal causa de morte nestes pacientes. Já em relação a pacientes com anemias congênitas que necessitam de transfusões regulares, Leon e colaboradores descreveram, em 1979, o comprometimento da fração de ejeção esquerda comprometida durante o exercício físico, o que também já levantava suspeitas de uma cardiopatia relacionada à sobrecarga de ferro.

Atualmente, há fortes indícios de que ferro livre em elevadas concentrações é capaz de alterar o acoplamento excitação-contração do músculo cardíaco, competindo com o íon Ca^{2+} pelo influxo através da sarcolema ou pela indução da formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) que, em excesso, são capazes de reduzir a sensibilidade das miofibrilas ao cálcio e prejudicar a atividade da ATPase miosínica (ÁVILA *et al*., 2016).

Embora a cardiomiopatia induzida por sobrecarga de ferro seja bem estabelecida, a influência do ferro em outras condições como hipertensão, aterosclerose e infarto do miocárdio, é mais complexa e ainda em debate. Vários estudos indicam que a sobrecarga de ferro promove aterosclerose, disfunção endotelial e inflamação, mediados por estresse oxidativo (SANTOS *et al.*, 2022). De fato, o ferro livre catalisa a formação de radicais livres, que podem danificar as células endoteliais e promovem a oxidação do LDL-colesterol, um passo crucial na formação da placa aterosclerótica. Além disso, a sobrecarga de ferro poderia contribuir para a hipertensão arterial por diversos mecanismos, incluindo disfunção endotelial, aumento da resistência vascular periférica e alterações no sistema renina-angiotensina-aldosterona (MARTI-AGUADO *et al*., 2023). Assim, a sobrecarga de ferro pode apresentar efeitos sinérgicos com outros fatores de risco cardiovascular, como dislipidemia, hipertensão e diabetes, amplificando o risco de doenças cardiovasculares, especialmente por exacerbar o estresse oxidativo e a inflamação associados a essas condições (ROSENBLUM, 2023).

Embora essa "hipótese do ferro" na doença cardiovascular ainda seja debatida, as evidências disponíveis sugerem que a sobrecarga de ferro pode contribuir para o desenvolvimento e a progressão de diversas condições cardiovasculares, para além da cardiomiopatia, como veremos a seguir.

A sobrecarga de ferro e a homeostase vascular

Em referência aos danos vasculares induzidos pelo ferro, incluindo seus efeitos ateroscleróticos, tem sido utilizado o termo “hipótese do ferro”. Em 1981, Jerome Sullivan sugeriu que o ferro corporal aumentado desempenha um papel na patogênese das doenças cardiovasculares e sua depleção promove proteção (SULLIVAN, 1981). Essa proposta surgiu a partir da observação de que o risco cardiovascular em mulheres é menor do que em homens, mas se torna comparável ao deles após a menopausa. Assim, o risco cardiovascular reduzido poderia ser explicado, ao menos em parte, pelo efeito protetor da perda de ferro por meio do fluxo menstrual durante a menacme. Na verdade, a proposta de Sullivan despertava o interesse para investigações que iam além da cardiomiopatia da sobrecarga de ferro, pois muitas complicações cardíacas, como o infarto do miocárdio (IM), estariam intimamente relacionadas a disfunções na vasculatura. Assim, considerando a capacidade do excesso de ferro gerar estresse oxidativo vascular e inflamação, seria esperado que as consequências dessa condição incluíssem disfunção endotelial e formação de placa aterosclerótica. No entanto, ao mesmo tempo em que sua capacidade aterogênica fora defendida por muitos autores, foi questionada por outros que até demonstraram redução da aterosclerose.

De fato, curiosamente, alguns estudos clínicos apresentam resultados que refutam a "hipótese do ferro". Dados epidemiológicos sugerem que os níveis séricos de ferritina não se correlacionam com presença de aterosclerose nas artérias coronárias ou carótidas, nem foi encontrada

associação de risco entre os níveis de ferro circulante e eventos cardiovasculares como IM e acidente vascular cerebral (AVC). Em uma coorte prospectiva, a saturação de transferrina aumentada foi associada a risco reduzido de doença arterial coronariana (DAC), IM e mortalidade por doença cardiovascular (GILL *et al*., 2017). Ademais, há estudos caso-controle que sugeriram que baixos níveis de ferro foram associados a um risco cardiovascular elevado e que a redução dos estoques corporais de ferro não parece ter impacto na mortalidade (SANTOS *et al.*, 2022). Tomados em conjunto, esses dados clínicos sugerem que o ferro poderia, na verdade, prevenir danos vasculares, em vez de mediá-los.

Em contrapartida, os estudos epidemiológicos, clínicos e experimentais, em sua grande maioria, reforçam a associação entre sobrecarga de ferro, vasculopatia e aterosclerose. Além disso, trazem evidências de como diferentes estratégias terapêuticas podem ajudar a prevenir esses danos. Na verdade, essa disparidade entre os resultados dos estudos supracitados pode ser justificada por diversas variáveis, como idade dos participantes, presença de comorbidades não controladas, tempo de evolução da sobrecarga de ferro e uso de terapias farmacológicas. Outra possível explicação para esses achados negativos sobre a ligação entre reservas de ferro e aterosclerose pode ter sido o uso recorrente da ferritina sérica como marcador do nível de ferro, que é conhecido por não refletir com precisão a carga de ferro em diferentes tecidos e até mesmo nos vasos sanguíneos. São fatores reconhecidamente causadores de elevação dos níveis de ferritina, independente dos níveis de ferro: doenças hepáticas, alcoolismo, infecções virais, doenças inflamatórias, artrite reumatoide e alguns tipos de neoplasias, tais como leucemia e linfoma. Por fim, a busca pela associação entre níveis de ferro no organismo e o desenvolvimento de aterosclerose muitas vezes negligenciou que a presença/ausência de sobrecarga poderia ser decisiva. De fato, a aterosclerose estava sendo pouco estudada em pacientes diagnosticados com distúrbio de sobrecarga de ferro.

Estudos epidemiológicos e modelos animais

As pesquisas envolvendo ferro e o sistema cardiovascular costumavam dar maior ênfase para a cardiomiopatia, e apenas nas últimas duas décadas uma maior atenção foi dada ao estudo da vasculatura. Estudos clínicos em pacientes com sobrecarga de ferro primária ou secundária têm mostrado evidências de prejuízo na vasodilatação tanto dependente (GAENZER *et al*., 2002; HAHALIS *et al*., 2008) como independente do endotélio (HAHALIS *et al.*, 2008), sugerindo que as células endoteliais e as musculares lisas são prejudicadas pela exposição crônica ao aumento dos níveis de ferro. Outros estudos demonstram, mesmo em pacientes saudáveis, que a infusão de ferro na dose terapêutica atualmente usada para suplementação intravenosa pode induzir disfunção endotelial aguda e geração de EROs (ROOYAKKERS *et al*., 2002); e, em pacientes com DAC também sem sobrecarga de ferro, a quelação de ferro melhorou a vasodilatação dependente do óxido nítrico (NO), o principal vasodilatador derivado do endotélio (DUFFY *et al*., 2001). Além do prejuízo na função endotelial, alguns estudos em pacientes com talassemia e aumento nos níveis de ferro demonstram a presença de rigidez e hipertensão arterial (SANTOS *et al.*, 2022), sugerindo que a sobrecarga de ferro pode mediar o remodelamento da parede vascular.

Com o cenário de disfunção vascular descrito acima, seria compreensível que níveis elevados de ferro pudessem aumentar a incidência de eventos cardiovasculares e mortalidade por

essas condições. De fato, coortes prospectivas demonstraram um aumento no risco cardiovascular, alta incidência de IM e mortes relacionadas ao sistema cardiovascular em associação com sobrecarga de ferro documentada, tal como aponta uma recente revisão (SANTOS *et al.*, 2022), o que mostra a necessidade da investigação da fisiopatologia vascular ferro-induzida a fim de prevenir ou tratar essas condições. Assim, para melhor compreensão de como o excesso de ferro é prejudicial para a vasculatura, pesquisas básicas e translacionais têm sido conduzidas. É notável que os estudos experimentais aproveitam a possibilidade de avaliar os efeitos da sobrecarga de ferro em níveis e tempos de evolução controlados, em contextos genéticos padronizados, permitindo assim uma definição mais robusta dos mecanismos subjacentes e possíveis alvos terapêuticos na sobrecarga de ferro.

A busca sobre modelos animais com sobrecarga de ferro na literatura recente identificou estudos que demonstram prejuízo na modulação endotelial sobre o controle do tônus vascular em diferentes artérias (BERTOLI *et al*., 2018; MARQUES *et al.*, 2015; RIBEIRO JÚNIOR *et al*., 2017). Essa disfunção tem sido associada ao desbalanço entre importantes fatores dilatadores e constritores derivados do endotélio. Nesse contexto, os estudos sugerem uma estreita relação entre hiperativação local do sistema renina-angiotensina (SRA)/receptor AT_1, a via da ciclooxigenase (COX), o aumento na produção de EROs e uma significante redução da biodisponibilidade do NO caracterizando esta vasculopatia da sobrecarga de ferro. Além do prejuízo no controle do tônus vascular, um estudo recente realizado em células endoteliais de pacientes com hemocromatose demonstrou aumento de marcadores inflamatórios e apoptóticos (VINCHI *et al*., 2019).

Considerando os efeitos da sobrecarga de ferro na promoção do estresse oxidativo, disfunção endotelial e inflamação, seria plausível considerá-la um importante fator de risco para formação de placa aterosclerótica. De fato, depósitos aumentados de ferro se correlacionam com os níveis de colesterol em lesões ateroscleróticas humanas, e o conteúdo de ferro dentro das placas ateromatosas também foi associado ao estresse oxidativo local. Além disso, há relatos clínicos que mostram marcadores precoces de aterosclerose em distúrbios de sobrecarga de ferro, como remodelamento vascular com espessamento das camadas íntima e média da carótida em pacientes com β-talassemia e hemocromatose. Por fim, recentes estudos em modelos experimentais de sobrecarga de ferro primária e secundária mostram que os níveis de ferro aumentado cursam com intensificação da formação de placa aterosclerótica (MARQUES *et al.*, 2019; VINCHI *et al*., 2019), que pode ser atenuada com uso de quelantes ou privação dietética de ferro.

Estresse oxidativo e disfunção endotelial

O ferro é um metal de transição que possui alta capacidade de doar e receber elétrons, participando de muitas reações que favorecem o estresse oxidativo. É conhecido que o ferro reage com outras espécies químicas e atua como catalisador em reações que geram radicais livres, como nas reações de Fenton e Haber-Weiss. Na verdade, sua habilidade de formação de EROs não se deve apenas às características inerentes ao próprio elemento químico, mas também aos seus efeitos sobre enzimas e vias bioquímicas de produção ou degradação dessas espécies lesivas. No organismo dos mamíferos, a sobrecarga de ferro regula positivamente a expressão/atividade de enzimas oxidantes na vasculatura, como a NADPH oxidase e da xantina

oxidase, assim como pode influenciar na atividade de enzimas antioxidantes.

Neste contexto, a ação pró-oxidante da sobrecarga de ferro representa alto risco cardiovascular, onde a disfunção endotelial é um importante fenótipo que tem sido recentemente estudado. Estudos clínicos realizados nas últimas décadas, mostram que a vasculopatia na hemocromatose e talassemia é sim caracterizada principalmente por disfunção endotelial e presença estresse oxidativo (GAENZER *et al*., 2002; KUKONGVIRIYAPAN *et al.*, 2008). Assim, os estudos experimentais subsequentes buscaram esclarecer vias e mecanismos envolvidos nessa disfunção. Utilizando um modelo experimental em camundongos, Marques e colaboradores demonstraram que a sobrecarga crônica de ferro, ao aumentar a produção de EROs e diminuir a biodisponibilidade de NO, promove prejuízo da resposta vasodilatadora e na modulação endotelial da resposta vasoconstritora em aortas (MARQUES *et al.*, 2019). A diminuição do NO, principal vasodilatador em artérias de condutância, também foi observada em estudos com células endoteliais de camundongos e da veia umbilical humana expostas à sobrecarga de ferro, na qual o prejuízo endotelial foi associado a elevação de EROs (HE *et al*., 2019). No mesmo estudo, a inibição da dimetilarginina assimétrica (ADMA) foi capaz de prevenir o prejuízo na via nitrérgica, destacando uma estratégia terapêutica promissora para a interrupção do ciclo vicioso de produção de EROs sobre a diminuição da biodisponibilidade de NO provocada pelo ferro.

Nossa busca na literatura identificou que esse prejuízo endotelial parece ocorrer tanto em vasos de condutância quanto em vasos de resistência: Em modelo animal de sobrecarga crônica de ferro, foi identificado aumentos da resposta vasoconstritora em artérias de resistência do leito mesentérico e pulmonar, igualmente devido ao prejuízo da modulação nitrérgica associada ao aumento de ânion superóxido via NADPH oxidase e superativação da via da angiotensina II (Ang II) (BERTOLI *et al*., 2018; RIBEIRO JÚNIOR *et al*., 2017). Nesse sentido, um estudo experimental demonstrou que o uso de quelante de ferro foi capaz de atenuar a disfunção endotelial e o estresse oxidativo induzido pela infusão de Ang II (ISHIZAKA *et al*., 2005), reforçando a estreita relação entre essas vias na vasculopatia induzida pelo excesso de ferro.

Outra importante via de sinalização celular envolvida com o estresse oxidativo e disfunção endotelial induzida pelo ferro parece ser a da COX. Um estudo experimental em camundongos ateroscleróticos com sobrecarga de ferro descreveu aumento nos níveis de metabólitos de prostanoides derivados da COX (prostaciclina e tromboxano A_2), que sabidamente impactam no tônus vascular. Além disso, nesse mesmo estudo, constatou-se que a inibição na via COX e de EROs na aorta foi capaz de atenuar a reatividade alterada, reforçando a relação entre essas vias e a disfunção endotelial provocada pela sobrecarga de ferro (MARQUES *et al*., 2019). Desse modo, sugere-se que o tromboxano A_2, com sua função de estimular agregação plaquetária e causar vasoconstrição, esteja associado com esse prejuízo endotelial, inclusive tornando-se um agravante para o desenvolvimento de doenças inflamatórias como a aterosclerose.

De fato, essa associação entre níveis aumentados de ferro, estresse oxidativo, marcadores de inflamação e disfunção endotelial foi relacionada à intensificação da aterosclerose em modelos experimentais de sobrecarga de ferro primária e secundária (MARQUES *et al.*, 2019; VINCHI *et al.*, 2019). O ferro livre circulante em excesso se deposita na lesão aterosclerótica, aumentando ativação de macrófagos, recrutamento de monócitos, aumento da proliferação e

migração de células musculares vasculares lisas, eventos que contribuem para progressão da placa de ateroma. Essa intensificação da aterosclerose foi prevenida com uso de quelante ou privação de ferro na dieta. Essas informações são relevantes para embasar estudos translacionais visando possíveis aplicações clínicas que vão além do uso de quelantes, como, por exemplo, privação do ferro na dieta, uso de antioxidantes e anti-inflamatórios em pacientes com presença ou risco aumentado para desenvolver sobrecarga de ferro.

Remodelamento arterial e rigidez vascular

Os dados atuais da literatura também sugerem que os efeitos do ferro aumentado sobre a vasculatura vão além dos prejuízos na disfunção endotelial sobre a regulação do tônus vascular e a progressão da aterosclerose. À sobrecarga de ferro, também é atribuída a capacidade de induzir alterações fenotípicas nas células musculares lisas vasculares e fibroblastos, como proliferação, apoptose, e calcificação e depósito de colágeno na matriz, que, tomados em conjunto, podem caracterizar remodelamento vascular e justificar rigidez arterial e perda da distensibilidade. Esse efeito potencial do ferro é descrito em estudos clínicos, básicos e translacionais reunidos a seguir.

Em pacientes com hemocromatose e β-talassemia, a rigidez arterial associada ao ferro tem sido identificada por meio da velocidade da onda de pulso (VOP) aumentada (CASH *et al.*, 2014; DETCHAPORN *et al.*, 2012). Em concordância, a terapia com quelante de ferro foi eficaz na redução da rigidez arterial de pacientes com β-talassemia (WOOD *et al*., 2010), reforçando os efeitos nocivos do ferro sobre a distensibilidade arterial. Como a VOP aumentada é um preditor de risco cardiovascular, é um importante fenótipo a ser avaliado nos pacientes com presença ou risco para níveis aumentados de ferro.

Diferentes modelos animais de sobrecarga de ferro também mostraram remodelamento coronário, hipertrofia concêntrica e rigidez das artérias de resistência, aumento da fibrose da parede vascular, redução da distensibilidade e aumento da VOP na aorta, tal como apontado em uma recente revisão (SANTOS *et al*., 2022). Um estudo realizado em roedores, reforça que a sobrecarga de ferro pode enrijecer as artérias, independentemente, ou ao menos precocemente, das mudanças no tônus vascular ou na função endotelial (FIDELIS *et al*., 2020).

A complacência arterial depende não apenas da geometria e do tônus muscular, mas principalmente do equilíbrio entre componentes intersticiais que influenciam na distensibilidade. É sabido que o aumento de elementos como colágeno e a calcificação tornam os vasos menos distensíveis, o que pode estar contribuindo para rigidez aumentada em pacientes e em modelos de roedores com sobrecarga de ferro. É sugerido que o ferro, por meio da inflamação e estresse oxidativo, seria capaz de estimular a calcificação de células endoteliais e do músculo liso vascular (SANTOS *et al*., 2022). Além disso, a administração de ferro por via parenteral em ratos aumentou o colágeno intersticial e a rigidez na aorta e em mesentéricas de resistência, com importante participação do SRA, via da COX e produção de EROs aumentada (FIDELIS *et al*., 2020; RIBEIRO JÚNIOR *et al*., 2017).

Já é bem estabelecido na literatura e na prática clínica que a inibição da ação do SRA atenua o remodelamento vascular e melhora a complacência arterial devido à modulação das ações tróficas, pró-oxidantes e pró-inflamatórias da Ang II. Nesse contexto, existem evidências experimentais de que o SRA está associado também às alterações estruturais e funcionais

em diferentes artérias expostas ao ferro. Em um modelo animal de infusão de Ang II, foi descrita uma relação entre fibrose perivascular e depósitos de ferro. Em concordância, o bloqueio farmacológico *in vivo* do receptor AT_1 com losartana foi capaz de prevenir as alterações nos parâmetros de rigidez arterial, VOP e o aumento do colágeno em aortas de ratos com sobrecarga de ferro, sugerindo assim que esses efeitos se devem, ao menos em parte, à hiperativação do SRA.

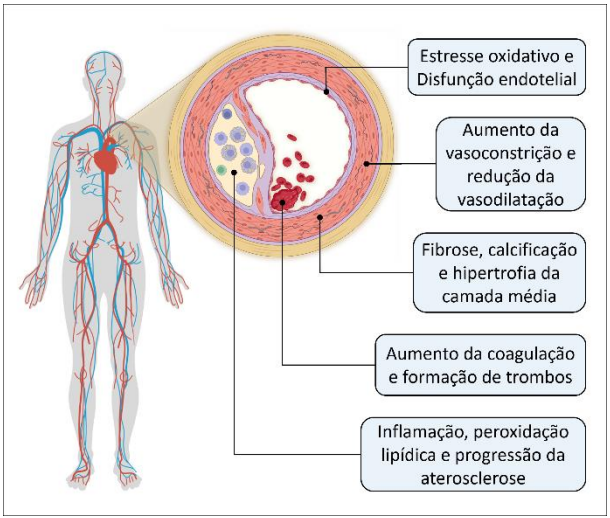
Como a redução da distensibilidade aórtica é associada ao aumento da pressão arterial e a pressão pulsátil, a rigidez desse vaso coloca tecidos vulneráveis em risco de dano microvascular ao reduzir a proliferação capilar e aumentar a trombose, a aterosclerose e a disfunção vasomotora. Assim, a rigidez arterial aumentada na sobrecarga de ferro oferece risco significativo para os pacientes acometidos. Por esta razão, são importantes métodos para rastreio e rápido diagnóstico de rigidez aórtica provocada por níveis aumentados de ferro, possibilitando o direcionamento terapias e construção de medidas de saúde pública para tratamento precoce.

Podemos então concluir que a sobrecarga de ferro provoca prejuízos tanto funcionais quanto estruturais aos vasos arteriais. Assim, como ilustrado na **Figura 24.1**, dados atualmente disponíveis a partir de estudos em humanos e em culturas celulares e modelos animais de sobrecarga de ferro indicam alterações estruturais e funcionais na parede vascular, incluindo uma variedade de vias e mecanismos de lesão e remodelamento que caracterizariam a vasculopatia da sobrecarga de ferro.

Potenciais impactos sobre leitos vasculares específicos

Um fato importante derivado da caracterização deste reconhecimento acerca da vasculopatia é que, a depender do sítio acometido, as consequências secundárias são diversas e significativas.

Figura 24.1 Diferentes elementos da estrutura e função vascular alterados pela sobrecarga de ferro



Além dos impactos sobre a aorta, atualmente há indicações de que a sobrecarga de ferro induz vasculopatia caracterizada por disfunção endotelial, que afeta ao menos três leitos vasculares importantes: o coronariano, o pulmonar e o cerebral. Dessa forma, podem contribuir para elevada morbimortalidade associada a eventos cardiovasculares bastante específicos e impactantes, incluindo IM, hipertensão arterial pulmonar (HAP) e AVC, respectivamente (FRAIDENBURG & MACHADO, 2016; SALONEN *et al.*, 1992; TAHER *et al.*, 2006).

A relação entre níveis elevados de ferro corporal e o desenvolvimento de DAC foi inicialmente observada em um estudo clínico na década de 1980, que identificou um risco aumentado de IM em homens com ferritina sérica elevada (SALONEN *et al.*, 1992). Na hemocromatose, altos estoques de ferro também foram associados a uma maior incidência de eventos cardiovasculares, incluindo IM agudo (GAENZER *et al.*, 2002). Dados epidemiológicos reforçam esses achados, indicando menor risco de

IM entre doadores frequentes de sangue em comparação com não doadores (MEYERS *et al*., 1997). De fato, a doação de sangue contribui para redução dos níveis de ferro circulante, logo, poderia ter contribuído para o menor risco coronariano para IM. Desta forma, níveis elevados de ferro parecem favorecer o desenvolvimento de doenças coronarianas, independentemente da doença ou condição subjacente.

Apesar do descrito acima, algumas pesquisas subsequentes não confirmaram uma associação consistente entre ferritina sérica e aterosclerose, mantendo o tema em debate. Nesse sentido, estudos caso-controle e observacionais têm buscado biomarcadores mais precisos do estado de ferro que possam se correlacionar com o risco coronariano (ZHOU *et al*., 2014). Contudo, a inflamação, que está presente no processo patológico da aterogênese, pode influenciar os parâmetros séricos do ferro, introduzindo um viés na associação entre os parâmetros séricos do "status de ferro" e a DAC. Apesar de Sullivan (1981) ter proposto uma relação entre ferro e DAC desde a década de 1980, ainda faltam estudos experimentais com modelos de sobrecarga de ferro que definam o impacto do excesso desse metal na função coronariana, sendo importantes para elucidar os mecanismos envolvidos e potenciais alvos terapêuticos.

A sobrecarga de ferro também parece afetar a vasculatura pulmonar, causando enrijecimento arterial e disfunção do endotélio, o que pode aumentar a resistência vascular nesse território. Embora o papel da hemocromatose seja incerto, estudos clínicos das últimas duas décadas mostram alta incidência de HAP em pacientes com sobrecarga de ferro secundária, com ou sem transfusões (FRAIDENBURG & MACHADO, 2016). Contudo, o surgimento da HAP nessas condições pode envolver múltiplos mecanismos, como hemólise crônica, inflamação e hipercoagulabilidade, o que reforça a necessidade de esclarecer o impacto isolado da sobrecarga de ferro na circulação pulmonar.

Nesse sentido, estudos em modelos animais indicam que a sobrecarga de ferro pode estar diretamente relacionada ao remodelamento vascular pulmonar, evento associado à HAP. A administração de quelantes de ferro reduz a HAP induzida por hipóxia crônica e inibe a proliferação celular das artérias pulmonares (WONG *et al.*, 2012). Bertoli *et al.* (2018) constataram que a administração crônica de ferro induziu disfunção endotelial, hipertrofia e fibrose na artéria pulmonar, além de sobrecarga e hipertrofia do ventrículo direito, devido ao aumento da resistência vascular pulmonar (BERTOLI *et al*., 2018). Nesse modelo de sobrecarga de ferro, os autores também identificaram aumento na produção de EROs e redução da biodisponibilidade de NO, provavelmente mediada pela hiperatividade do SRA local. A disfunção endotelial resultante parece contribuir para alterações estruturais na parede vascular e desequilíbrios na resistência vascular pulmonar, comprometendo, assim, a hemodinâmica da pequena circulação e a hematose nos alvéolos.

Em relação ao leito vascular cerebral, é sabido que pacientes com hemoglobinopatias são mais propensos a eventos tromboembólicos, incluindo eventos cerebrovasculares (TAHER *et al*., 2006). No entanto, os estoques de ferro e os genótipos HFE não parecem estar relacionados ao aumento do risco de AVC isquêmico (EKBLOM *et al*., 2007), sendo importante o desenvolvimento de estudos que avaliem os efeitos do ferro, *per se*, sobre os eventos cerebrovasculares, independente da doença de base. Nesse contexto, é descrito que o ferro aumentado na área isquêmica e/ou hemorrágica nas lesões por AVC agrava a lesão cerebral por uma via distinta de morte celular denominada ferroptose

(GUO *et al.*, 2023), e que é atenuada por quelantes do ferro ou inibidores da via de morte celular. Assim, além de um agravante na fisiopatologia do AVC, seria compreensível que a sobrecarga de ferro, ao promover disfunção endotelial, estresse oxidativo e inflamação em diferentes leitos arteriais, também possa promover danos diretos sobre a vasculatura de artérias do leito cerebral e aumentar o risco para eventos cerebrovasculares. Entretanto, até o momento, não foram recuperados estudos experimentais com esse tipo de vaso.

Principais lacunas e perspectivas da área

Como revisado neste capítulo, há uma disparidade entre os resultados de estudos clínicos e epidemiológicos que envolvem a "hipótese do ferro", possivelmente devido à presença de múltiplas variáveis de confusão. Dessa forma, estudos clínicos randomizados com maior controle dessas variáveis são necessários para esclarecer a relação causal entre a sobrecarga de ferro e as doenças vasculares.

Além disso, testes em modelos animais devem contribuir paras estas investigações, pois permitem simular a sobrecarga de ferro com maior controle, favorecendo a compreensão mais precisa dos mecanismos subjacentes à vasculopatia induzida pelo ferro. Nos estudos com animais, é essencial reduzir o viés e manter as características fisiopatológicas e fenotípicas próximas ao cenário clínico, para assegurar resultados representativos e inferências confiáveis. A maioria dos estudos utiliza modelos não genéticos de roedores com injeções ferro, o que permite doses controladas e evita o bloqueio da absorção pela mucosa entérica observado em sobrecargas orais. Por conseguinte, essa administração parenteral de ferro gera em roedores um fenótipo semelhante ao dos pacientes com sobrecarga, seja de origem primária ou secundária, caracterizado pelo aumento de ferro circulante e depósitos teciduais.

Embora alguns relatos de casos e pequenos ensaios clínicos indiquem anormalidades vasculares em pacientes com hemocromatose, faltam estudos translacionais em modelos transgênicos de roedores da sobrecarga primária para investigar os mecanismos moleculares e vias alteradas na vasculopatia. Considerando as poucas opções terapêuticas para pacientes com hemocromatose, a identificação de novos alvos terapêuticos é crucial para o tratamento das complicações cardiovasculares.

Apesar da maior incidência de eventos cerebrovasculares e coronarianos em pacientes com condições clínicas associadas à sobrecarga de ferro, pudemos concluir que a literatura ainda carece de estudos funcionais sobre os efeitos do ferro, *per se*, sobre a função das artérias da circulação cerebral e coronariana. A investigação das vias e mecanismos potencialmente alterados nestes vasos é crucial para identificar possíveis oportunidades de tratamento e/ou prevenção destas complicações em indivíduos com risco de sobrecarga ou níveis já aumentados de ferro.

Ao longo deste capítulo, também foram reunidos estudos em modelos animais de sobrecarga crônica de ferro que indicam a participação das vias da COX e do SRA local tanto nas alterações vasculares quanto na geração de EROs em tecidos vasculares. Dada essa relação, ainda são necessários estudos translacionais para avaliar se terapias farmacológicas *in vivo* que bloqueiam essas vias poderiam beneficiar como abordagem adjuvante à quelação em pacientes. Além disso, o uso de terapia antioxidante farmacológica ou natural por meio do consumo de alimentos ricos em nutrientes com essa característica também deve ser conside-

rado em estudos translacionais como terapia adjuvante na prevenção de danos vasculares na sobrecarga de ferro em vista do potencial de muitas substâncias antioxidantes na prevenção da vasculopatia originada por outras condições clínicas.

A identificação precisa do perfil de ferro corporal (circulante tecidual) é fundamental, dada sua relação com o dano. Como pacientes tendem a permanecer assintomáticos nos estágios iniciais, o diagnóstico clínico ocorre, em geral, apenas quando há disfunções orgânicas evidentes. Dessa forma, embora exames de sangue sejam amplamente utilizados, acessíveis e de baixo custo, os marcadores de ferro circulante atualmente utilizados não refletem necessariamente o acúmulo tecidual. Isto reforça que apenas níveis elevados de ferritina não são considerados critérios confiáveis para inclusão em protocolos de tratamento, devido à baixa sensibilidade e especificidade dessa medida em casos de hemocromatose, hepatopatias e condições não associadas à sobrecarga de ferro, como doenças hepáticas, inflamatórias, infecciosas e neoplasias. Métodos não invasivos de imagem, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, substituem, em alguns casos, a biópsia padrão-ouro na avaliação diagnóstica, mas são demorados e substancialmente onerosos, limitando seu uso na rotina. Em busca de alternativas viáveis, Leal *et al*. (2020) propuseram a espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) para tentar diferenciar, com máxima acurácia, amostras séricas de ratos com intoxicação por ferro de amostras de indivíduos saudáveis (LEAL *et al.*, 2021).

Porém, apesar dos resultados promissores, recomenda-se que estudos futuros incluam amostras maiores e avaliem a segurança e a reprodutibilidade do FTIR em condições diversas de sobrecarga de ferro em modelos experimentais e estudos clínicos, visando seu estabelecimento como ferramenta diagnóstica em tempo real, econômica e sem necessidade de reagentes. Ademais, a utilização dessa técnica pode ser especialmente aplicável, em se provando eficácia na estimativa do conteúdo tissular de ferro a partir de amostras sanguíneas, o que poderia reduzir a necessidade de biópsias teciduais ou uso de técnicas onerosas como a ressonância nuclear magnética T2*.

CONCLUSÕES

Embora seja inegável a importância do ferro para o organismo, seu excesso pode ter consequências deletérias para o sistema cardiovascular. Neste capítulo, reunimos um conjunto de estudos da literatura que demonstram que a sobrecarga de ferro, além de afetar o miocárdio, induz alterações patológicas em diversos leitos vasculares, incluindo artérias de condutância com aorta, e pequenos vasos de resistência. Dessa forma, esse corpo crescente de evidências nos sustenta à proposição do reconhecimento dessa entidade patológica, a vasculopatia da sobrecarga de ferro, e ressalta a importância do médico assistente em considerar o sistema vascular como importante alvo nessas condições.

Ainda que modelos animais tenham se mostrado promissores para elucidar os mecanismos subjacentes à vasculopatia induzida pela sobrecarga de ferro, este capítulo evidencia a necessidade de estudos translacionais que aprofundem a investigação sobre os mecanismos e alvos terapêuticos adjuvantes à quelação, assim como potenciais biomarcadores para diagnósticos mais precisos e menos invasivos, o que é fundamental para o diagnóstico precoce e o acompanhamento desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ÁVILA, R.A. *et al*. Mechanisms involved in the in vitro contractile dysfunction induced by different concentrations of ferrous iron in the rat myocardium. Toxicology in Vitro, v. 36, p. 38, 2016. doi: 10.1016/j.tiv.2016.07.003.

BERTOLI, S.R. *et al*. Chronic iron overload induces vascular dysfunction in resistance pulmonary arteries associated with right ventricular remodeling in rats. Toxicology Letters, v. 295, p. 296, 2018. doi: 10.1016/j.toxlet.2018.07.010.

CASH, W.J. *et al.* Disordered vascular compliance in haemochromatosis. Irish Journal of Medical Science, v. 183, p. 303, 2014. doi: 10.1007/s11845-013-1010-2.

DETCHAPORN, P. *et al.* Altered vascular function, arterial stiffness, and antioxidant gene responses in pediatric thalassemia patients. Pediatric Cardiology, v. 33, p. 1054, 2012. doi: 10.1007/s00246-012-0225-8.

DUFFY, S.J. *et al.* Iron chelation improves endothelial function in patients with coronary artery disease. Circulation, v. 103, p. 2799, 2001. doi: 10.1161/01.cir.103.23.2799.

EKBLOM, K. *et al.* Iron stores and HFE genotypes are not related to increased risk of ischemic stroke: a prospective nested case-referent study. Cerebrovascular Diseases, v. 24, p. 405, 2007. doi: 10.1159/000108429.

FIDELIS, H.G. *et al*. Blockade of angiotensin AT_1 receptors prevents arterial remodelling and stiffening in iron-overloaded rats. British Journal of Pharmacology, v. 177, p. 111, 2020. doi: 10.1111/bph.14904.

FRAIDENBURG, D.R. & MACHADO, R.F. Pulmonary hypertension associated with thalassemia syndromes. Annals of the New York Academy of Sciences, v. 1368, p. 127, 2016. doi: 10.1111/nyas.13037.

GAENZER, H. *et al.* Association between increased iron stores and impaired endothelial function in patients with hereditary hemochromatosis. Journal of the American College of Cardiology, v. 40, p. 2189, 2002. doi: 10.1016/s0735-1097(02)02611-6.

GILL, D. *et al.* The effect of iron status on risk of coronary artery disease: a mendelian randomization study-brief report. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, v. 37, p. 1788, 2017. doi: 10.1161/ATVBAHA.117.309757.

GUO, J. *et al*. Iron, ferroptosis, and ischemic stroke. Journal of Neurochemistry, v. 165, p. 487, 2023. doi: 10.1111/jnc.15807.

HAHALIS, G. *et al.* Global vasomotor dysfunction and accelerated vascular aging in β-thalassemia major. Atherosclerosis, v. 198, p. 448, 2008. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.09.030.

HE, H. *et al*. Iron overload damages the endothelial mitochondria *via* the ROS/ADMA/DDAHII/eNOS/NO pathway. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, v. 2019, 2019. doi: 10.1155/2019/2340392

ISHIZAKA, N. *et al.* Iron chelation suppresses ferritin upregulation and attenuates vascular dysfunction in the aorta of angiotensin II-infused rats. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, v. 25, 2005. doi: 10.1161/01.ATV.0000181763.57495.2b.

KUKONGVIRIYAPAN, V. *et al.* Endothelial dysfunction and oxidant status in pediatric patients with hemoglobin E-β thalassemia. Pediatric Cardiology, v. 29, p. 130, 2008. doi: 10.1007/s00246-007-9107-x.

LEAL, L.B. *et al.* diagnosis of systemic diseases using infrared spectroscopy: detection of iron overload in plasma: preliminary study. Biological Trace Element Research, v. 199, p. 3737, 2021. doi: 10.1007/s12011-020-02510-3.

MARQUES, V.B. *et al.* Chronic iron overload in rats increases vascular reactivity by increasing oxidative stress and reducing nitric oxide bioavailability. Life Sciences, v. 143, p. 89, 2015. doi: 10.1016/j.lfs.2015.10.034.

MARQUES, V.B. *et al.* Chronic iron overload intensifies atherosclerosis in apolipoprotein E deficient mice: Role of oxidative stress and endothelial dysfunction. Life Sciences, 2019. doi: 10.1016/j.lfs.2019.116702.

MARTI-AGUADO, D. *et al.* Pancreatic steatosis and iron overload increases cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease. Frontiers in Endocrinology, v. 14, 2023. doi: 10.3389/fendo.2023.1213441.

MEYERS, D.G. *et al.* Possible association of a reduction in cardiovascular events with blood donation. Heart, v. 78, p. 188, 1997.

OUDIT, G.Y. *et al.* Role of L-type Ca2+ channels in iron transport and iron-overload cardiomyopathy. Journal of Molecular Medicine, v. 84, p. 349, 2006. doi: 10.1007/s00109-005-0029-x.

RIBEIRO JÚNIOR, R.F. *et al*. Chronic iron overload induces functional and structural vascular changes in small resistance arteries via NADPH oxidase-dependent O2[rad]− production. Toxicology Letters, v. 279, p. 43, 2017. doi: 10.1016/j.toxlet.2017.07.497.

ROOYAKKERS, T.M. *et al.* Ferric saccharate induces oxygen radical stress and endothelial dysfunction in vivo. European Journal of Clinical Investigation, v. 32, p. 9, 2002.

ROSENBLUM, S.L. Inflammation, dysregulated iron metabolism, and cardiovascular disease. Frontiers in Aging, v. 4, 2023. doi: 10.3389/fragi.2023.1124178.

SALONEN, J.T. *et al.* High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern finnish men. Circulation, 1992.

SANTOS, L. *et al.* Iron overload, oxidative stress and vascular dysfunction: evidences from clinical studies and animal models. Biochimica et Biophysica Acta General Subjects, v. 1866, p. 130172, 2022. doi: 10.1016/j.bbagen.2022.130172.

SOUSA, L. *et al.* Iron overload: effects on cellular biochemistry. Clinica Chimica Acta, v. 504, p. 180, 2020.

SULLIVAN, J.L. Iron and the sex difference in heart disease risk. The Lancet, 1981. doi: 10.1016/s0140-6736(81)92463-6.

TAHER, A, *et al.* Prevalence of thromboembolic events among 8,860 patients with thalassaemia major and intermedia in the Mediterranean area and Iran. Thrombosis and Haemostasis, v. 96, p. 488, 2006.

THIRUPATHI, A. & CHANG, Y.Z. Brain iron metabolism and CNS diseases. Advances in Experimental Medicine and Biology. v. 1173, 2019. doi: 10.1007/978-981-13-9589-5_1.

VINCHI, F. *et al.* Atherosclerosis is aggravated by iron overload and ameliorated by dietary and pharmacological iron restriction. European Heart Journal, v. 41, p. 2681, 2019. doi: 10.1093/eurheartj/ehz112/5416182.

WONG, C.M. *et al.* Iron chelation inhibits the development of pulmonary vascular remodeling. Free Radical Biology and Medicine, v. 53, p. 1738, 2012. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2012.08.576.

WOOD, J.C. *et al.* The effect of deferasirox on cardiac iron in thalassemia major: impact of total body iron stores. Blood, v. 116, p. 537, 2010. doi: 10.1182/blood-2009-11-250308.

ZHOU, Y. *et al.* Association of better iron status biomarkers and coronary artery disease risk. Internal Medicine Journal, v. 44, p. 846, 2014. doi: 10.1111/imj.12508.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 25

IMPACTO DO TABAGISMO PASSIVO NA SAÚDE CARDIOVASCULAR

AMANDA KLEIN GAIOTTI PASINATO[1]
ANA CLARA DA SILVA MENEZES[1]
CAMILO DADALTO CHAVES[2]
ISADORA DE OLIVEIRA RIBEIRO FARIA[1]
JOÃO MARCOS DE ANDRADE ARAÚJO[1]
LÍVIA ANDREATTA RIBEIRO MELO[1]
LÍVIA SUZANO DE PAULA DOS SANTOS[1]
LORENA ALVES PRATISSOLLI[1]
LUIZA REPOSSE VENTORIM[1]
MARIA LUIZA DA SILVA MENEZES[1]
RAISSA NATIVIDADE PEREIRA AMORIM DOS SANTOS[1]
VITORIA BARBOSA BOURGUIGNON[1]

1. Discente – Medicina da Faculdade Brasileira Multivix Vitória, Vitória, ES, Brasil.
2. Discente – Medicina da Universidade Vila Velha, Vila Velha, ES, Brasil.

Palavras-chave
Tabagismo; Tabagismo Passivo; Doenças Cardiovasculares.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.25

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) são sedentarismo, etilismo crônico e tabagismo, sendo este último o protagonista mais evidente, responsável por 10% do total de mortes por causas cardiovasculares, bem como por 140 mil mortes prematuras por DCV anuais. Nesse viés, as pesquisas também se expandiram para a área do tabagismo passivo (TP) e seus efeitos na saúde humana (KHORAMDAD *et al.*, 2020).

O fumo passivo e o fumo de terceira mão, que em conjunto são chamados de fumo ambiental do tabaco, correspondem ao contato com as substâncias tóxicas do cigarro, como a nicotina, que ficam impregnadas em móveis, tecidos, paredes e outros objetos, evidenciando que não apenas o contato direto com a fumaça, mas também com seus poluentes presentes em fômites (ZORAWIK *et al.*, 2024), acarretam importantes agravos para os indivíduos expostos, como, por exemplo, danos endoteliais, distúrbios de agregação plaquetária e carboxi-hemoglobinemia (KHORAMDAD *et al.*, 2020).

Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi correlacionar o impacto causado pelo tabagismo passivo no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, abordando os pormenores do fumo ambiental do tabaco.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada entre outubro e novembro de 2024, acerca do tema do tabagismo passivo e o seu impacto na saúde cardiovascular dos indivíduos. Para isso, este estudo foi fundamentado em artigos científicos recuperados nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e SciELO, utilizando os descritores, a partir do operador booleano "AND": "tabagismo passivo" e "doenças cardiovasculares".

Os critérios de inclusão abrangeram publicações no recorte temporal dos últimos cinco anos (2019 a 2024), nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram excluídos os artigos que apresentaram desvio do tema, estavam incompletos, em duplicata e que não se enquadraram no período de publicação definido. Desse modo, após uma leitura crítica e minuciosa, foram selecionados sete artigos para a redação do presente capítulo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Exposição ao terceiro fumo (TF) aumenta o risco de desenvolvimento de trombose

Em primeiro plano, é evidente que a relação entre o tabagismo e as doenças cardiovasculares é amplamente documentada na literatura científica. Na atualidade, de acordo com Villalobos-García *et al.* (2022), percebe-se que o tabagismo é uma das principais causas de DCV, sendo responsável por cerca de um terço das mortes associadas, sobressaindo como a principal causa de mortalidade global. Portanto, é válido destacar que a exposição à fumaça de primeira mão (FPM) e à fumaça de segunda mão (FSM) é geralmente reconhecida como uma forma direta e de curta duração de exposição, porém, a fumaça de terceira mão (FTM) traz implicações de longo prazo que merecem atenção especial.

Notavelmente, a FTM refere-se às partículas residuais do tabaco que se depositam em superfícies internas, como roupas, brinquedos, móveis e tapetes, podendo persistir por meses após o cigarro ter sido fumado. Ademais, a composição dessas partículas inclui toxinas como nicotina e cotinina, que, ao se acumula-

rem, podem reagir com outros elementos presentes no ambiente, formando subprodutos ainda mais tóxicos. Em resumo, essa exposição pode ocorrer de diversas formas, incluindo inalação, contato com a pele ou ingestão, colocando especialmente bebês e crianças em maior risco de exposição involuntária (VILLALOBOS-GARCÍA *et al.*, 2022).

É imprescindível enfatizar que os impactos da FTM na saúde cardiovascular são significativos, sobretudo pelo seu efeito na função plaquetária e na indução de trombose. De modo geral, nota-se que a exposição crônica ao fumo passivo por um período de seis meses já demonstrou aumentar o risco de trombose. Evidências recentes indicam que apenas três meses de exposição ao fumo de terceira mão são suficientes para induzir uma hiperatividade plaquetária, aumentando o risco de desenvolvimento de trombose, ou seja, esse fenômeno ocorre porque os produtos do tabaco, incluindo aqueles deixados pelo terceiro fumo, têm a capacidade de modular a função plaquetária, o que, combinado com a aterosclerose, potencializa o risco de trombose aguda. Ademais, vale salientar que o estreitamento do lúmen vascular causado pela aterosclerose torna os vasos sanguíneos mais suscetíveis à ulceração e formação de trombos, consequentemente aumentando o risco de eventos cardiovasculares adversos (VILLALOBOS-GARCÍA *et al.*, 2022).

Em suma, é nítido que os efeitos prejudiciais da exposição à FTM são comparáveis aos da FPM e FSM, especialmente em relação ao risco de trombogênese. Por conseguinte, esses achados destacam a necessidade de aumentar a conscientização sobre a exposição ao tabaco, visto que uma parte significativa da população desconhece sua existência e os riscos associados. Por fim, tais resultados devem nortear políticas e esforços de cessação do tabagismo, com o fito de limitar a exposição ao fumo do tabaco e proteger a saúde cardiovascular de toda a população (VILLALOBOS-GARCÍA *et al.*, 2022).

O impacto do tabagismo na função endotelial e sua relação com as doenças cardiovasculares

As doenças cardiovasculares, frequentemente associadas à disfunção endotelial, têm como uma das principais etiologias o tabagismo. A exposição à fumaça do cigarro e seus componentes desencadeia alterações patológicas no endotélio vascular, reduzindo a produção de óxido nítrico (NO) e comprometendo a capacidade do endotélio de manter suas funções vasodilatadora, anti-inflamatória, antitrombótica e antioxidante. Tanto os fumantes ativos quanto os passivos apresentam disfunção endotelial, a qual pode ser avaliada por meio da dilatação mediada por fluxo (DMF), um método não invasivo que quantifica as mudanças no diâmetro da artéria braquial em resposta ao estresse de cisalhamento induzido pela hiperemia reativa. A redução na DMF observada nesses indivíduos reflete a perda da capacidade vasodilatadora e o comprometimento da função endotelial, sendo esse déficit um preditor importante de DCV (JIA *et al.*, 2024).

A capacidade reduzida de vasodilatação induzida pelo tabagismo está relacionada ao aumento do estresse oxidativo, à ativação de respostas inflamatórias e à lesão das células endoteliais, fatores fundamentais na patogênese da aterosclerose. Estudos demonstraram que os efeitos do tabagismo não se limitam aos adultos, sendo que a exposição à fumaça passiva também prejudica o DMF em jovens adultos saudáveis, assim como em crianças e adolescentes, particularmente naqueles cujos pais fumaram durante a gestação. Os impactos do tabagismo sobre a saúde cardiovascular, incluindo a redu-

ção do DMF e a disfunção endotelial, são amplamente reconhecidos, independentemente da presença de doenças subjacentes (JIA *et al.*, 2024).

O tabagismo passivo e o risco de sangramento de malformação arteriovenosa em mulheres não fumantes

O tabagismo passivo é uma preocupação de saúde pública global, dada a sua relação com diversos problemas de saúde. Um estudo retrospectivo realizado por Wang & Zhang (2022) investigou o impacto da exposição ao tabaco no risco de sangramento devido à malformação arteriovenosa (MAV) cerebral em mulheres não fumantes. Neste estudo, "não fumante" foi definido como aquele que consumiu no máximo 100 cigarros ao longo da vida, enquanto "tabagismo passivo" foi caracterizado por exposição à fumaça de tabaco por pelo menos uma hora diária, durante um período mínimo de seis meses antes da internação.

A amostra consistiu em 393 pacientes, dos quais 205 apresentaram sangramento e 188 não. As taxas de tabagismo passivo nos dois grupos foram de 39,0% e 26,6%, respectivamente, sugerindo que a exposição ao tabaco pode ser um fator de risco para sangramento em mulheres com MAV. Além disso, os autores discutiram possíveis mecanismos pelos quais o tabagismo passivo pode aumentar o risco de sangramentos, incluindo: (1) inflamação, com recrutamento de células inflamatórias pela fumaça; (2) dano à parede vascular, que enfraquece as células endoteliais e reduz a produção de óxido nítrico; (3) anomalias hemodinâmicas, como vasoespasmo e aumento da viscosidade sanguínea causados pelo tabagismo; (4) aterosclerose, com ativação de plaquetas na parede vascular devido à exposição à fumaça; e (5) alterações na expressão gênica, que favorecem processos inflamatórios e aumentam o risco de sangramentos (WANG & ZHANG, 2022).

O efeito do tabagismo passivo na juventude e o risco cardiovascular ao longo da vida

Um dos achados mais importantes é o efeito da exposição passiva ao fumo sobre a proporção de certos tipos de ácidos graxos no sangue. Crianças expostas ao fumo passivo apresentaram um aumento dos ácidos graxos monoinsaturados (MUFAs) e uma diminuição dos ácidos graxos poliinsaturados (PUFAs), como os ômega-3 e ômega-6, que são conhecidos por seus benefícios ao coração. Em outras palavras, o contato com a fumaça do cigarro pode, desde cedo, prejudicar a composição dos lipídios no sangue e reduzir as defesas naturais do corpo contra doenças cardíacas (LEHTOVIRTA *et al.*, 2024).

Além disso, essa exposição altera o tipo e o tamanho das lipoproteínas no sangue. Por exemplo, foi percebido que as crianças expostas ao fumo passivo tinham partículas de lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) maiores e partículas menores de HDL, o "colesterol bom". Esse perfil lipídico pode facilitar o acúmulo de placas nas artérias ao longo do tempo, aumentando o risco de aterosclerose, que é um dos maiores fatores de risco para doenças cardíacas. Esses resultados sugerem que a fumaça passiva não é apenas prejudicial, mas também pode impactar o coração de forma semelhante ao tabagismo ativo (LEHTOVIRTA *et al.*, 2024).

Quando olhamos para o grupo dos adolescentes fumantes, vemos que os impactos são ainda mais acentuados. Esses jovens apresentam um perfil metabólico que é semelhante ao encontrado em adultos com doenças cardíacas, incluindo baixos níveis de ácidos graxos protetores e tamanhos menores de partículas de HDL.

Isso indica que o hábito de fumar na adolescência pode acelerar o desenvolvimento de problemas cardiovasculares, tornando esses jovens mais vulneráveis a essas doenças mais cedo na vida (LEHTOVIRTA *et al.,* 2024).

Outro ponto importante é o aumento de biomarcadores inflamatórios, como a proteína C reativa (PCR) e a resistência à insulina, medidos pelo índice HOMA-IR, em jovens expostos ao fumo. Esses indicadores estão ligados ao risco de diabetes tipo 2 e de doenças cardíacas, o que reforça o impacto negativo do tabaco sobre a saúde metabólica. Esses achados trazem uma mensagem clara: o tabaco, seja ativo ou passivo, pode desencadear respostas inflamatórias e alterações metabólicas que aumentam o risco de doenças graves ao longo da vida (LEHTOVIRTA *et al.,* 2024).

Impacto do fumo passivo na população geral e a necessidade de políticas públicas para reduzir o desgaste na saúde pública

As descobertas deste estudo trazem uma mensagem clara e importante: o tabagismo passivo, mesmo para quem não fuma, representa um risco significativo para o coração e a saúde cardiovascular. A pesquisa revelou que o fumo passivo aumenta em até 28% a probabilidade de doenças cardíacas e em 12% a mortalidade relacionada a elas. Esses dados mostram que mesmo quem é apenas "involuntariamente" exposto à fumaça de cigarro, seja em casa, no trabalho ou em ambientes públicos, pode sofrer as consequências para a saúde. Isso reforça a importância de ambientes livres de fumaça e de iniciativas para conscientizar as pessoas sobre os riscos do tabagismo passivo (KHORAMDAD *et al.*, 2020).

Isso ocorre porque a fumaça do cigarro é composta de milhares de substâncias, muitas delas tóxicas, que afetam o corpo mesmo quando inaladas de forma indireta. Entre os efeitos do fumo passivo está o aumento na agregação de plaquetas, o que favorece a formação de coágulos, além de prejudicar a função das artérias. Esses fatores tornam o sangue mais propenso a bloqueios e inflamações, elevando o risco de problemas graves, como infartos e derrames. Além disso, o fumo passivo reduz os níveis de colesterol HDL (o "colesterol bom"), importante para proteger o coração, e facilita o desenvolvimento da aterosclerose, que é o acúmulo de placas nas artérias. Esses efeitos deixam claro o impacto cumulativo e prejudicial que o fumo passivo pode ter na saúde do coração (KHORAMDAD *et al.,* 2020).

Essas constatações têm implicações práticas importantes, especialmente em termos de saúde pública. O aumento do risco cardiovascular entre pessoas que convivem com a fumaça do cigarro destaca a necessidade urgente de políticas mais rigorosas contra o tabagismo em locais compartilhados. O estudo reforça a importância de ambientes 100% livres de fumaça e de campanhas educativas para esclarecer os efeitos do fumo passivo não apenas aos fumantes, mas também àqueles que convivem com eles. Criar espaços livres de tabaco e promover conscientização coletiva são medidas fundamentais para proteger a saúde de todos. Essas ações são essenciais para evitar riscos completamente preveníveis (KHORAMDAD *et al.*, 2020).

Associações da exposição ao fumo passivo com o risco de hipertensão e os valores da pressão arterial em adultos

O tabagismo, segundo Zhang *et al.* (2021), está fortemente relacionado ao risco cardiovascular, e muitas pessoas ainda são impactadas pelo fumo passivo, que é caracterizado por um poluente ambiental composto por partículas geradas pelo tabaco, com relevante influência no risco de hipertensão em adultos.

De acordo com Zhang *et al.* (2021), acredita-se que mulheres, indivíduos negros não hispânicos, pessoas sem DCV e sem diabetes são mais propensos a ter exposição ao SHS e hipertensão. Das mulheres, leva-se em consideração a perda do fator protetor que é o estrogênio com a idade. Já a suscetibilidade dos negros não hispânicos é fortemente relacionada a maior risco de exposição ao fumo passivo. O mecanismo dessa influência ainda não é conhecido, mas acredita-se em uma relação com disfunção da vasodilatação, desequilíbrio do sistema nervoso autônomo e envelhecimento vascular estimulados por partículas de nicotina e outros componentes.

O fumo passivo influencia a regulação da função endotelial e leva ao estresse oxidativo vascular sistêmico, com aumento das espécies reativas de oxigênio e diminuição do óxido nítrico, o que impacta a vasodilatação. Outro fator é que a nicotina pode liberar catecolaminas e influenciar o equilíbrio simpático-vagal. Embora essa estimulação seja transitória, a exposição repetida pode resultar em distúrbios do sistema nervoso autônomo e remodelação vascular subsequente, o que leva a um envelhecimento precoce dos vasos. Além desses fatores, ainda existe a influência ambiental e genética e a história familiar, que impactam no risco do desenvolvimento da hipertensão arterial (ZHANG *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Este capítulo evidenciou os múltiplos impactos do tabagismo passivo e de terceira mão no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, destacando sua relevância para a saúde pública. A exposição ao fumo ambiental afeta significativamente a função endotelial, prejudicando a dilatação mediada por fluxo, promovendo estresse oxidativo e aumentando a hiperatividade plaquetária, todos fatores que elevam o risco de aterosclerose e trombose. Esses efeitos adversos se manifestam tanto em fumantes passivos quanto em grupos vulneráveis, como crianças e mulheres com malformação arteriovenosa. Como discutido, a exposição ao fumo em diversas formas compromete a função cardiovascular de maneira prolongada, sendo um determinante crítico para o aumento de eventos cardiovasculares adversos na população geral.

Os estudos revisados demonstram que o impacto negativo do fumo passivo sobre a saúde cardiovascular é equiparável ao do tabagismo direto, tornando evidente a necessidade de políticas de saúde pública que promovam ambientes livres de fumaça e incentivem a cessação do tabagismo. Essa abordagem é essencial para mitigar os danos causados pela exposição ao fumo ambiental e proteger a saúde cardiovascular das populações mais expostas e vulneráveis, como recomendado por pesquisas recentes na área.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

JIA, X. *et al*. The association between smoking exposure and endothelial function evaluated using flow-mediated dilation values: a meta-analysis. BMC Cardiovascular Disorders, v. 24, p. 292, 2024. doi: 10.1186/s12872-024-03915-x.

KHORAMDAD, M. *et al*. Association between passive smoking and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. International Union of Biochemistry and Molecular Biology Life, v. 72, p. 677, 2020. doi: 10.1002/iub.2207.

LEHTOVIRTA, M. *et al*. Association of tobacco smoke exposure with metabolic profile from childhood to early adulthood: the Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project. European Journal of Preventive Cardiology, v. 31, p. 103, 2024. doi: 10.1093/eurjpc/zwad285.

VILLALOBOS-GARCÍA, D. *et al*. Exposure of mice to thirdhand smoke modulates in vitro and in vivo platelet responses. International Journal of Molecular Sciences, v. 23, p. 5595, 2022. doi: 10.3390/ijms23105595.

WANG, J. & ZHANG, S. Passive smoking may be associated with bleeding of cerebral arteriovenous malformation in non-smoking women: a retrospective analysis. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 6, p. 557, 2022. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2021-0216.

ZHANG, Q. *et al*. Associations of exposure to secondhand smoke with hypertension risk and blood pressure values in adults. Environmental Health and Preventive Medicine, v. 26, p. 86, 2021. doi: 10.1186/s12199-021-01009-0.

ZORAWIK, A. *et al*. Relation between exposure to tobacco smoke assessed by serum cotinine concentration and questionnaire method, and serum renalase concentration: the importance of the coexistence of arterial hypertension and other cardiovascular diseases. Cardiovascular Toxicology, v. 24, p. 737, 2024. doi: 10.1007/s12012-024-09868-z.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 26

MORTE SÚBITA POR CAUSAS CARDÍACAS NÃO DIAGNOSTICADAS PRECOCEMENTE NA JUVENTUDE

BRUNA CRISTO VENTURI[2]
DAVI SAMPAIO GOMES[1]
GABRIELA CASSANDRI FALQUETTO[1]
GUSTAVO CORRÊA ALVES[1]
ISADORA BARROS DE LACERDA FAFÁ RONCETE[1]
LÍVIA SUZANO DE PAULA DOS SANTOS[1]
MATHEUS AMORIM SANCIO[1]
NICOLE CALLEGARI SENA[2]
PEDRO HENRIQUE CAVAZZANA GAVA[3]
RAIANY SOARES DOS SANTOS[1]

1. Discente – Medicina da Faculdade Brasileira Multivix Vitória, Vitória, ES, Brasil.
2. Discente - Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), Vitória, Vitória, ES, Brasil.
3. Discente – Medicina da Universidade Vila Velha, Vila Velha, ES, Brasil.

Palavras-chave
Cardiopatia; Morte Súbita; Jovens.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.26

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A morte súbita cardíaca (MSC) é caracterizada pela cessação inesperada da atividade cardíaca, levando a um colapso hemodinâmico que, geralmente, ocorre na primeira hora do início dos sintomas ou, em casos de morte não presenciada, dentro de 12 a 24 horas após o indivíduo ter sido visto em boas condições de saúde (ABBAS *et al.*, 2023). Esse fenômeno representa cerca de 13% da mortalidade global, tornando-se um problema significativo para a saúde pública (LYNGE *et al.*, 2024).

Embora a MSC seja rara entre jovens, sua ocorrência possui grande impacto, especialmente devido ao aumento de eventos arrítmicos e fatais em atletas de alto rendimento. Estudos realizados demonstram que a etnia africana e o sexo masculino são os mais afetados, sendo a incidência duas vezes maior em homens do que as mulheres (LYNGE *et al.*, 2024). Os fatores associados incluem cardiomiopatias genéticas, anomalias coronarianas congênitas, miocardite, doenças valvulares, efeitos colaterais de medicamentos e predisposição para arritmias (CORRADO & ZORZI, 2024).

Em jovens, os sinais premonitórios da MSC frequentemente incluem síncope, palpitações, dor torácica e dispneia, sendo a síncope um dos mais comuns (ABBAS *et al.*, 2023). A identificação precoce desses sintomas e de condições cardíacas subjacentes permanece um desafio, ressaltando a importância de rastreios e prevenção na população alvo, além de pesquisas, abordagens diagnósticas e terapêuticas na tentativa de evitar esse impacto trágico.

O objetivo desse estudo foi abordar a morte súbita cardíaca em jovens e as patologias associadas, discorrendo sobre fisiopatologia, etiologia, epidemiologia, quadro clínico, prevenção e diagnóstico da MSC em jovens, já que a incidência nessa população, apesar de ser pouco frequente, vem ganhando relevância.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica com busca nas bases de dados MEDLINE e LILACS, acessadas por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os descritores utilizados para a pesquisa, com o operador booleano AND, foram: “Morte súbita”, “Jovens” e “Cardiopatia”.

Os critérios de inclusão para seleção dos artigos incluíram textos disponíveis na íntegra, disponíveis gratuitamente, publicados entre 2019 e 2024, nos idiomas português, espanhol e inglês, que abordassem o tema central deste estudo. Foram excluídos artigos com textos incompletos, em duplicatas e em idiomas diferentes dos especificados, ou que não se enquadrassem diretamente na proposta da pesquisa.

A seleção dos artigos ocorreu entre setembro e outubro de 2024. Assim, foi realizada uma análise de cada estudo, com verificação dos critérios de seleção por meio da leitura dos resumos. Ao final, nove artigos foram selecionados para leitura minuciosa, visando à coleta de dados e à apresentação dos resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A morte súbita cardíaca foi definida como morte inesperada devido a uma doença cardíaca subjacente, ocorrendo tipicamente dentro de uma hora do início dos sintomas, ou uma morte não testemunhada 12 a 24 horas após uma pessoa parecer bem (ABBAS *et al.*, 2023). Outros autores acrescentam que ela é definida como “uma morte inesperada e prematura causada por uma condição cardíaca em uma pessoa com doença cardíaca conhecida ou desconhecida” (SALZILLO *et al*., 2024).

A MSC é um evento de natureza imprevisível, muitas vezes sem um diagnóstico prévio e que pode ser decorrente de diversas microalterações cardíacas geralmente não vistas nos exames de rastreamento usuais. Ainda, pode estar associada a uma doença de base conhecida, tendo sua etiopatogenia relacionada à interação entre os fatores anatômicos anormais e/ou funcionais do coração, disfunções eletrofisiológicas e deflagradores de múltiplas origens que, por sua vez, geram eventos arrítmicos fatais. É estimado que, globalmente, 5 milhões de pessoas morram por ano devido a este evento, tendo uma incidência de 50-100 casos/100 mil habitantes nos países ocidentais (JATENE *et al.*, 2022).

Fatores de estilo de vida saudáveis, especificamente menor ingestão de carne vermelha ou peixe, maior ingestão de frutas ou vegetais, não fumar, não consumir álcool, exercícios físicos regulares e sono adequado mostraram um efeito protetor contra parada cardíaca súbita podendo reduzir a incidência de MSC (ABBAS *et al.*, 2023).

A MSC pode afetar todas as faixas etárias, mas a ocorrência em jovens gera preocupação, com múltiplas etiologias possíveis e perguntas frequentemente sem resposta. Muitos casos de MSC permanecem "inexplicáveis", com um coração estruturalmente normal e análise toxicológica negativa. Os autores acrescentam que a taxa de incidência em homens jovens é duas vezes maior do que em mulheres, que os atletas são comumente mais afetados em comparação à população em geral e que fatores como sexo biológico, atividade no momento do início (extenuante), índice de massa corporal (IMC), história familiar de MSC, história pregressa de síncope e origem étnica (africanos mais prevalentes comparados a asiáticos) podem afetar a incidência, aumentando o risco entre os jovens (ABBAS *et al.*, 2023; SALZILLO *et al*., 2024).

Estudos sobre parada cardíaca súbita (PCS) geralmente excluem bebês, dificultando a prevenção e limitando o conhecimento das etiologias pediátricas nesse cenário. Em 48% dos casos infantis, a causa permaneceu sem solução e investigações diagnósticas essenciais frequentemente não foram realizadas, evidenciando que PCS em bebês permanecem sem solução na maioria dos casos, e que em crianças > 1 ano, as etiologias predominantes são distúrbios de arritmia primária, cardiomiopatia e miocardite (BAKKER *et al*, 2024).

Os sintomas que precedem a MSC podem ser classificados como prodrômicos (que ocorrem de minutos a horas antes da morte) ou antecedentes (que se desenvolvem ao longo de dias a anos). Os sintomas mais comuns incluem pré-síncope, síncope, palpitações, dor no peito, falta de ar, mal-estar, letargia, infecções e problemas gastrointestinais. Em pessoas com menos de 30 anos, a síncope ou pré-síncope é o sintoma mais frequente. A maioria dos sintomas dura mais de 5 minutos antes da MSC, com poucos casos apresentando sintomas com menos de 2 minutos antes do colapso (ABBAS *et al.*, 2023).

Independentemente da idade, as causas da MSC podem ser categorizadas em dois subgrupos principais: causas coronárias (ou cardíacas) e causas não coronárias (ou não cardíacas). As causas coronárias podem incluir cardiopatia congênita, infarto do miocárdio, dissecção de artérias, arteriosclerose e arterite. As causas não coronárias podem ser categorizadas em doença cardíaca não isquêmica (cardiomiopatia hipertrófica e dilatada, doença cardíaca valvular, miocardite, doença cardíaca congênita, cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito); doença sem alterações estruturais do coração (arritmias adquiridas geneticamente, como Brugada e LQTS, MSC familiar e qualquer anomalia do sistema de condução cardíaca); e ainda

por outros fatores, como distúrbios neurológicos (como hemorragia intracraniana), distúrbios eletrolíticos, metabólicos e endócrinos, uso de drogas ilegais e legais, incluindo álcool, cocaína e anfetaminas (ABBAS *et al.*, 2023).

Em indivíduos com idade ≤ 35 anos, as doenças cardíacas hereditárias são mais prevalentes. A cardiomiopatia hipertrófica é responsável por 36% dos casos, enquanto a cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito contribui com 20%. A cardiopatia congênita (CC) é mais frequentemente observada em neonatos, especialmente aqueles com menos de 1 ano de idade (SALZILLO *et al*., 2024). Os pacientes com CC podem se encaixar em alguns dos grupos supracitados, pois a presença de anomalias desde o nascimento pode trazer algum desfecho negativo não previsto, em comparação às pessoas que nasceram com o coração e grandes vasos normais.

Em consonância, Lynge *et al*. (2024) ao analisarem as causas de MSC em certa população portadora de CC, demonstraram que a principal foi a arritmia ventricular, mas também dissecção aórtica ou ruptura de aneurisma, infarto do miocárdio, tromboembolismo pulmonar e atividade elétrica sem pulso, o que comprova que a presença desta alteração pode ser responsável por algumas diferentes causas de morte. Por isso, deve-se demandar esforços na identificação de alterações congênitas a fim de tratar e intervir cirurgicamente as pessoas acometidas, possibilitando a minimização de danos.

Portanto, nos portadores de CC, o estabelecimento de estratégias de tratamento é de extrema relevância para o aumento da qualidade e do tempo de vida do paciente. A escolha deste depende da anatomia existente, sintomas e apresentações clínicas, assim como explicitado por Lynge *et al.* (2024), e inclui, como exemplo, a colocação de um cardioversor desfibrilador implantável (CDI), a depender da integridade do sistema venoso e de outras estruturas. Ainda assim, se muito complicado, é possível a instalação de um cardioversor desfibrilador implantável subcutâneo (S-CDI), sendo uma boa alternativa ao transvenoso. Em complemento, Jatene *et al.* (2022) destacam que, na presença de alguns fatores de risco, como fibrilação ventricular, síncope inexplicada ou disfunção de ventrículo esquerdo, é indicado o CDI ou S-CDI como opção para evitar a MSC.

Investigação etiológica pós-morte de MSC e algumas mutações genéticas relacionadas

A autópsia é o padrão-ouro para identificar a causa da morte. Estudos mostram que a causa da morte, conforme declarada na certidão de óbito, está incorreta em uma proporção significativa de mortes autopsiadas e ela ajuda na identificação de causas naturais de morte, distinguindo especificamente entre causas não cardíacas e cardíacas e identificação de causas potencialmente herdadas de MSC (LYNGE *et al.* 2024).

A autópsia pode ser hospitalar ou forense. Uma autópsia hospitalar envolve o exame de um indivíduo falecido, realizado por um patologista para determinar a causa da morte e validar ou revisar diagnósticos feitos durante a vida da pessoa (SALZILLO *et al*., 2024). Essas autópsias incluem exames macroscópicos e histológicos, enquanto exames adicionais como avaliação genética, toxicologia e exame microbiológico não são realizados rotineiramente. Por outro lado, as autópsias forenses são realizadas se a causa da morte não foi estabelecida e a morte é uma MS inexplicável, sendo geralmente solicitadas por legista, investigador ou polícia para auxiliar na determinação do tempo, da causa, dos meios e da maneira da morte (LYNGE *et al.* 2024).

As autópsias seguem um protocolo padrão, examinando todos os órgãos e armazenando amostras de sangue ou tecido para testes toxicológicos e genéticos. Exames adicionais, como bioquímicos e microbiológicos, são realizados em casos selecionados. Se a autópsia identificar uma doença cardíaca estrutural potencialmente hereditária, testes genéticos específicos da doença devem ser realizados e parentes de primeiro grau devem seguir para avaliação cardíaca. Autópsias de indivíduos com cardiomiopatia mostram que cerca de um terço apresenta variantes genéticas patogênicas ou provavelmente patogênicas. Essas alterações estão associadas a genes que causam esse tipo de distúrbio (LYNGE *et al.* 2024).

Os testes genéticos *post mortem* em casos de MSC, também chamados de autópsia molecular, inicialmente se concentraram no sequenciamento dos quatro principais genes comumente associados à síndrome do QT longo, síndrome de Brugada e taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (SCN5A, KCNQ1, KCNH2 e RYR2) com rendimentos de variantes genéticas potencialmente acionáveis de cerca de um quarto. Pesquisas mais recentes empregaram grandes painéis variando de 50 a 250 genes implicados em doenças cardíacas (LYNGE *et al.* 2024). Em consonância, Miura *et al.* (2024) destacaram a associação de alguns outros genes a doenças de base - ou não, se inexistentes na época da MSC de alguns pacientes - aos achados de autópsia e às circunstâncias da morte, auxiliando na melhor compreensão da patogenicidade destes eventos.

A autópsia de morte súbita inexplicada em jovens é fortemente recomendada e nos últimos 20 anos houve grandes avanços relacionados ao sequenciamento genético, permitindo estudo de todo genoma, melhorando o diagnóstico de MSC. No entanto, mesmo em países com bons recursos, muitas vítimas de morte súbita e inesperada não são autopsiadas, provavelmente devido a limitações monetárias e organizacionais e à falta de conscientização. Isso deixa os parentes incertos ou desavisados sobre se outros membros da família correm risco de morte súbita, incluindo a exclusão de uma doença hereditária (LYNGE *et al.* 2024).

Screening pré-participação como forma de prevenção de MSC em atletas

Segundo Abbas *et al.* (2023), a triagem para identificar doenças cardíacas em jovens é essencial para diminuir o risco de morte súbita, especialmente entre atletas e pessoas com histórico familiar de problemas cardíacos. O artigo discute como é importante identificar fatores de risco e sintomas por meio de questionários e exames físicos, analisando o histórico de saúde da pessoa e da família e observando sinais suspeitos, como desmaios inexplicáveis ou palpitações durante o exercício.

As diretrizes da American Heart Association (AHA) e da Academia Americana de Pediatria (AAP), de acordo com Abbas *et al.* (2023), trazem questionários específicos para essa triagem, como o questionário de 14 pontos da AHA, que ajuda a avaliar a saúde cardiovascular.

Apesar de úteis, tanto o eletrocardiograma (ECG) quanto o exame físico têm algumas limitações enquanto ferramentas de triagem. Embora o ECG seja bastante usado para detectar arritmias, ele pode apresentar muitos “falsos positivos” em jovens com baixo risco. Isso pode levar a diagnósticos e até tratamentos desnecessários. A discussão também aponta que o uso do ECG em larga escala ainda é debatido devido ao custo elevado e à eficácia questionável na redução das mortes súbitas (ABBAS *et al.*, 2023).

Exames complementares, como o ecocardiograma e o teste de esforço, são citados como

alternativas. No entanto, esses exames são normalmente reservados para casos mais suspeitos, por serem caros e exigirem profissionais especializados. Mesmo assim, eles podem ser úteis para identificar problemas estruturais ou hereditários e dar uma visão mais completa para aqueles que realmente apresentam risco (ABBAS *et al*., 2023).

Alterações eletrocardiográficas em jovens atletas

Algumas das variações no eletrocardiograma de atletas jovens, apesar de serem frequentemente diagnosticadas de forma atípica, representam adaptações fisiológicas ao treinamento intensivo. A mais significativa destas alterações é o padrão de repolarização precoce. Este padrão é marcado inicialmente por uma elevação do J-point e do segmento ST, sobretudo nas derivações ínfero-laterais e precordiais (TREMAMUNNO & LANZA, 2023).

A presença do aumento do ER (repolarização precoce) é muito mais frequente entre a população jovem, devido ao tônus vagal primordial e ações cardíacas lentas associadas ao exercício físico crônico. Historicamente, esta variação ECG foi considerada benigna, no entanto, estudos recentes sugerem a presença de maior risco de eventos arrítmicos, incluindo fibrilação ventricular idiopática e morte súbita. Um estudo realizado em 2010 confirmou que a inclinação ínfero-lateral da onda J pode ser um preditor independente de TV em atletas, o que pode transformar a condição do ER de fisiológica para patológica. Uma revisão sistemática da literatura, que incluiu 3882 atletas, descobriu que a ER era comum em 34,3 por cento dos casos. No entanto, não houve conotação clínica significativa de mortes ou arritmias (TREMAMUNNO & LANZA, 2023).

Isso sugere que a ER é um fenômeno fisiológico de adaptação ao estresse e não uma mutação patológica. No entanto, entre os atletas de elite ou aqueles que são mais afetados pelo tônus vagal, a prevalência do ER é ainda maior e deve ser considerada com definição durante a realização de um ECG comum. Também é importante observar que o padrão ER pode ser reversível. Em alguns indivíduos, ele desaparece após os períodos de destreinamento, acarretando alguma evidência de sua relação com as adaptações fisiológicas. Estudos com acompanhamento de até 10 anos não registraram aumento de mortalidade entre atletas com padrão ER, confirmando que essa alteração eletrocardiográfica pode ser considerada um marcador benigno na maioria dos casos (TREMAMUNNO & LANZA, 2023).

Os critérios modernos de ECG melhoram as chances de detectar doenças cardíacas em atletas jovens em comparação com o histórico e exames físicos (H&P). As chances de detectar doenças cardíacas com um ECG pré-participação são estatisticamente significativas (razão de chances de 60, $P < 0,001$) e maiores do que as chances de detectar doenças cardíacas com H&P (razão de chances de 3,4, $P = 0,076$). As chances de detectar condições associadas à MSC com um ECG pré-participação são estatisticamente significativas (razão de chances de 159, $P < 0,001$) e maiores do que as chances de detectar condições associadas à MSC com H&P (razão de chances de 2,9, $P = 0,078$), ou seja, usar um ECG de 12 derivações como uma ferramenta de triagem melhora as chances de identificar doenças cardíacas e MSC em atletas jovens (GOFF *et al.*, 2023).

Perspectivas futuras relacionadas à abordagem da MSC

Até o momento, a maioria dos trabalhos relacionados à MSC em seus principais subgrupos (atletas, jovens e portadores de cardiopatias congênitas) se mostram como estudos observacionais e/ou relatos de caso, o que permitiu, de certa maneira, o estabelecimento de saberes mais abrangentes em relação a este tópico. Entretanto, assim como elucidado por Khairy *et al*. (2022), tal tipo de estudo não é bem acurado, por não ser capaz de cessar algumas lacunas de conhecimento até agora existentes. Além disso, sugerem que novas linhas de pesquisa necessitam de metodologia mais precisa, com menos vieses, abrangendo populações maiores e com padronização de execução, o que aumentaria a capacidade de compreensão acerca da fisiopatologia da doença, fatores predisponentes e possíveis terapias farmacológicas capazes de aumentar a sobrevida destes pacientes.

Em adição, Lynge *et al*. (2024) reforçam que, mais do que a realização de novas pesquisas, é crucial incentivar a autópsia para investigação aprofundada de causa de morte, especialmente em falecidos antes dos 50 anos. Esta conduta é importante tanto para o conhecimento da família, que pode ter mais parentes afetados, quanto para o sequenciamento genético, possibilitando o reconhecimento de alterações relevantes para o corpo médico-científico. O subsídio governamental de profissionais especializados em autópsia e histopatologia cardíacas, além do acompanhamento de familiares vivos afetados, é de suma importância para melhorar a assistência em saúde; apesar de serem eventos raros, estão presentes na sociedade e não devem ser ignorados.

Corrado e Zorzi (2024) fornecem evidências epidemiológicas convincentes sobre a incidência decrescente de MSC em jovens atletas, justificando que a queda nas taxas de MSC pode ser o resultado de melhorias tanto na triagem pré-participação (prevenção primária) quanto nos planos de ação de emergência (prevenção secundária) que foram implementados nos últimos 20 anos. A desfibrilação externa automatizada precoce no local, em associação com a ressuscitação cardiopulmonar imediata, desempenha um papel fundamental na redução do risco de morte e dano.

CONCLUSÃO

A morte súbita cardíaca em jovens, embora rara, é uma das principais causas de óbito nesta faixa etária, especialmente entre atletas e indivíduos com condições cardíacas não diagnosticadas. O principal desafio no diagnóstico precoce da MSC é a ausência de sinais clínicos prévios ao evento fatal, o que torna o rastreamento essencial. O eletrocardiograma é fundamental para identificar alterações cardíacas que indicam risco elevado de arritmias fatais, particularmente em jovens atletas ou naqueles com histórico familiar de doenças cardíacas. O teste de esforço e a ecocardiografia complementam o diagnóstico, permitindo a detecção de disfunções induzidas pelo exercício e a avaliação de anomalias estruturais e funcionais do coração, como hipertrofia ventricular, que aumentam o risco de MSC.

A identificação precoce de arritmias, como a síndrome do QT longo, é crucial para a implementação de estratégias preventivas, incluindo o uso de cardioversores desfibriladores implantáveis (CDI). No entanto, apesar dos avanços na pesquisa sobre MSC, muitos estudos ainda se baseiam em dados observacionais, o que limita a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da doença. Para aprimorar as abordagens preventivas e terapêuticas, são necessários estudos mais robustos, com amostras maiores e aná-

lise detalhada dos fatores de risco. Nesse contexto, a realização de autópsias completas e o sequenciamento genético pós-morte são essenciais para o diagnóstico definitivo, permitindo a identificação de mutações que não apenas esclarecem o caso clínico, mas também fornecem informações valiosas para o aconselhamento genético e o acompanhamento familiar.

Pelo exposto, a abordagem da MSC em jovens deve integrar o uso de tecnologias diagnósticas como ECG, teste de esforço, ecocardiografia e monitoramento genético, visando à redução da incidência de eventos fatais e à melhoria da sobrevida e qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição silenciosa e devastadora.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, R. *et al.* Sudden cardiac death in young individuals: a current review of evaluation, screening and prevention. Journal of Clinical Medicine Research, v. 15, 2023. doi: 10.14740/jocmr4823.

BAKKER, A.M. *et al*. Sudden cardiac arrest in infants and children: proposal for a diagnostic workup to identify the etiology. An 18-year multicenter evaluation in the Netherlands. European Journal of Pediatrics v. 183, p. 335, 2024. doi: 10.1007/s00431-023-05301-9.

CORRADO, D. & ZORZI, A. Declining risk of sudden cardiac death in young athletes. Circulation, v. 149, p. 91, 2024. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067243.

GOFF, N.K. *et al*. Meta-analysis on the effectiveness of ECG screening for conditions related to sudden cardiac death in young athletes. Clinical Pediatrics, v. 62, p. 1158, 2023. doi: 10.1177/00099228231152857.

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

KHAIRY, P. *et al*. Sudden cardiac death in congenital heart disease. European Heart Journal, v. 43, p. 2103, 2022. doi: 10.1093/eurheartj/ehac104.

LYNGE, T.H. *et al*. Autopsy of all young sudden death cases is important to increase survival in Family members left behind. European Society of Cardiology, v. 26, p. 128, 2024. doi: 10.1093/europace/euae128.

MIURA, A. *et al*. Postmortem identification of genetic variations associated with sudden unexpected death in young people. The International Heart Journal Association, v. 65, p. 55, 2024. doi: 10.1536/ihj.23-252.

SALZILLO, C. *et al.* Sudden cardiac death in the young: state-of-the-art review in molecular autopsy. Current Issues in Molecular Biology, v. 46, p. 3313, 2024. doi: 10.3390/cimb46040207.

TREMAMUNNO, S. & LANZA, G.A. Is early repolarization syndrome a risk for sudden cardiac death in young athletes? Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine, v. 25, p. 561, 2023. doi: 10.1007/s11936-023-01007-1.

CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA
EDIÇÃO XVIII

Capítulo 27

BRADIARRITMIAS: RITMOS DE ESCAPE, BRADIARRITMIAS SINUSAIS E BLOQUEIO ATRIOVENTRICULAR

AMANDA HENRIQUE SANTANA[1]
GABRIEL OLIVEIRA FORZAN[2]
MILENA DOS MONTES ESPER[3]
VITOR GABRIEL FERREIRA FURTADO[4]
SOFIA ZIERO TESSER[5]
GABRIELA RICALDE CHIOVETI[6]
KEYLYANE MACEDO CRUZ COIMBRA[7]
GABRIELA FERREIRA ARRUDA[8]
ANA MARIA MUNIZ RIBEIRO DE QUEIROZ[9]
THIAGO BONAFÉ[10]
TÚLIO SLONGO BRESSAN[11]
LARISSA DA ROSA FLORES[11]
FABIOLA APARECIDA DE OLIVEIRA SOUSA[11]
UESLEI JOSÉ PINHEIRO[11]
HELOÍSA ANDRADE TEIXEIRA CHAVES MAIA[11]

1. Residente de Clínica Médica do Hospital Dr. Carlos Macieira.
2. Discente – Medicina na Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP.
3. Discente – Enfermagem no Centro Universitário – IBMR.
4. Discente – Medicina na Universidad Privada Del Este – CDE.
5. Discente – Medicina na Universidade do Vale do Sinos – UNISINOS.
6. Discente – Medicina na Universidade para o Desenvolvimento do Estado e Região do Pantanal – UNIDERP.
7. Discente – Medicina na Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS.
8. Discente – Medicina na UNICID.
9. Discente – Medicina na UNINTA.
10. Discente – Medicina no Centro Universitário de Várzea Grande – UNIVAG.
11. Graduado(a) em Medicina.

Palavras-chave
Bradiarritmias; Ritmos de Escape; Bloqueio Atrioventricular.

DOI 10.59290/978-65-6029-190-4.27

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Bradiarritmias são distúrbios do ritmo cardíaco caracterizados pela redução da frequência cardíaca abaixo dos níveis considerados normais para a manutenção de uma perfusão adequada aos tecidos. Em adultos, uma frequência cardíaca inferior a 60 batimentos por minuto (BPM) geralmente é classificada como bradicardia, embora, em algumas circunstâncias, como em atletas bem treinados, essa condição possa ser fisiológica e não apresentar implicações clínicas (BARTHELL *et al*., 1988; NOLAN *et al*., 1998; DONIGER & SHARIEFF, 2006; CHAMEIDES *et al*., 2011; MANCINI *et al*., 2010).

Esses distúrbios podem resultar de alterações na condução elétrica do coração, envolvendo o nodo sinoatrial (responsável pela geração do impulso elétrico), o nodo atrioventricular, ou os feixes de His-Purkinje. As bradiarritmias são comumente subdivididas em dois grandes grupos: disfunções do nodo sinoatrial (doença do nó sinusal) e bloqueios atrioventriculares (BAV), que variam em gravidade de acordo com o grau de comprometimento da condução elétrica (BENVENUTI *et al*., 2012; HOSSRI *et al*., 2020).

Clinicamente, as bradiarritmias podem ser assintomáticas ou manifestar sintomas como fadiga, tontura, síncope e insuficiência cardíaca, dependendo da gravidade e da capacidade compensatória do sistema cardiovascular. O diagnóstico é baseado na avaliação clínica e no uso de ferramentas complementares, como o eletrocardiograma (ECG), que é essencial para a identificação do tipo específico de bradiarritmia (CARALIS & VARGHESE, 1976; LORGA *et al*., 2002; PASTORE *et al*., 2016).

Dado o impacto potencial na qualidade de vida e nos desfechos clínicos, o manejo das bradiarritmias pode variar de estratégias conservadoras até intervenções mais invasivas, como o implante de marcapassos, especialmente em casos sintomáticos ou com risco de complicações.

A prevalência das bradiarritmias varia amplamente dependendo da população estudada, idade e presença de comorbidades cardiovasculares. Em geral, esses distúrbios do ritmo cardíaco são mais comuns em indivíduos idosos, refletindo alterações degenerativas no sistema de condução cardíaco associadas ao envelhecimento. Estima-se que de 1 a 2% da população geral pode apresentar bradiarritmias significativas, embora sua frequência aumente substancialmente em pacientes com mais de 65 anos (LORGA *et al*., 2002; SILVA *et al*., 2015).

Esse tipo de estudo permite compreender melhor os avanços nas técnicas diagnósticas, como o uso de dispositivos de monitoramento cardíaco e biomarcadores, além de explorar os progressos no manejo terapêutico, incluindo a indicação de marcapassos e outros tratamentos. A revisão também é fundamental para identificar lacunas na literatura, direcionar novas pesquisas e promover uma abordagem baseada em evidências na prática clínica. Considerando a relevância das bradiarritmias, especialmente em populações idosas e com comorbidades cardiovasculares, revisões sistemáticas ou narrativas ajudam a mapear tendências epidemiológicas e contribuem para a elaboração de estratégias de prevenção e intervenção mais eficazes. Por fim, uma revisão bem estruturada apoia a educação médica continuada, beneficiando profissionais de saúde, pacientes e o sistema de saúde como um todo.

Nesse sentido, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão sobre bradiarritmias, destacando ritmos de escape, bradiarritmias sinusais e bloqueio atrioventricular.

MÉTODOS

Uma revisão de literatura foi realizada a partir de artigos científicos encontrados nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Public Medline (PubMed), Portal de Periódicos CAPES e Scientific Electronic Library Online (SciELO), sem restrição de período de publicação. Foram consultados os sites oficiais do Ministério da Saúde e a literatura cinzenta.

Para a busca, utilizaram-se as palavras-chave "Bradiarritmias", "Atrioventricular", "Ritmos de escape", "Cardiologia". As palavras foram combinadas usando as expressões booleanas "AND" e "OR". Os critérios de inclusão definidos foram: 1) artigos completos e de acesso gratuito; e 2) artigos que fossem relevantes para a pesquisa do tema. Os critérios de exclusão incluíram: comentários, cartas ao editor, estudos que não apresentaram resultados concretos ou conclusivos e artigos que não tratassem diretamente do tema central do estudo.

A pesquisa aplicou filtros nos campos de título, resumo e assunto. Após essa filtragem, os artigos selecionados foram revisados integralmente, e suas informações foram organizadas e analisadas no *software* Microsoft Office Word. A síntese dos dados foi feita através de uma análise descritiva e quantitativa dos estudos escolhidos, sendo os resultados apresentados de forma dissertativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ritmos de escape

Os ritmos de escape são mecanismos automáticos do coração que entram em ação quando o nodo sinoatrial, principal marcapasso cardíaco, falha em gerar impulsos elétricos ou quando há interrupção na condução desses impulsos para as câmaras inferiores do coração. Esses ritmos emergem de focos ectópicos localizados em outras estruturas do sistema de condução, como o nodo atrioventricular ou o sistema His-Purkinje, com o objetivo de manter a atividade elétrica e o bombeamento sanguíneo (CARNEIRO *et al*., 2012; FORNO *et al*., 2022).

O ritmo de escape juncional, originado no nodo atrioventricular, é caracterizado por uma frequência cardíaca entre 40 e 60 batimentos por minuto. Já o ritmo de escape ventricular, que surge no sistema His-Purkinje ou no miocárdio ventricular, apresenta uma frequência ainda mais baixa, geralmente entre 20 e 40 batimentos por minuto, e está associado a complexos QRS largos no eletrocardiograma devido à condução anormal. Embora os ritmos de escape sejam mecanismos de proteção, sua presença pode indicar disfunções graves no sistema de condução, como bloqueios atrioventriculares avançados ou falência do nodo sinoatrial (PASTORE *et al*., 2016).

Clinicamente, esses ritmos podem ser assintomáticos ou causar sintomas como tontura, fadiga, síncope ou, em casos graves, insuficiência cardíaca, dependendo da frequência cardíaca e da capacidade compensatória do organismo. O manejo inclui a identificação e o tratamento da causa subjacente, sendo necessário, em alguns casos, o implante de marcapassos para restaurar um ritmo cardíaco adequado e prevenir complicações (CARALIS & VARGHESE, 1976; LORGA *et al*., 2002).

Bradiarritmias sinusais benignas

As bradiarritmias sinusais benignas referem-se a condições em que a frequência cardíaca reduzida é resultante de uma atividade normal ou adaptativa do nodo sinoatrial, sem implicações clínicas graves. Essas bradiarritmias são geralmente observadas em indivíduos saudáveis e estão associadas a situações fisiológicas específicas ou a um aumento do tônus vagal,

que inibe transitoriamente a atividade do nodo sinoatrial (ASSIS *et al*., 2024).

Um exemplo clássico é a bradicardia sinusal fisiológica, frequentemente encontrada em atletas de alto desempenho, cuja adaptação cardiovascular ao treinamento resulta em uma frequência cardíaca basal mais baixa, frequentemente inferior a 60 bpm. Outra condição comum é a arritmia sinusal respiratória, caracterizada por uma variação da frequência cardíaca durante o ciclo respiratório, sendo mais pronunciada em jovens e em situações de repouso (AZEVEDO *et al.,* 2007).

Essas condições são consideradas benignas porque, em geral, não causam sintomas significativos, como tontura ou síncope, nem apresentam risco de evoluir para bradiarritmias mais graves. O diagnóstico é confirmado pelo eletrocardiograma (ECG), que revela um ritmo sinusal regular ou levemente irregular, sem sinais de bloqueio de condução ou outros achados patológicos. Embora essas bradiarritmias não exijam tratamento, é importante diferenciá-las de causas patológicas de bradicardia, como disfunção do nodo sinoatrial ou efeitos colaterais de medicamentos. Em caso de sintomas associados ou frequências cardíacas muito baixas (< 40 bpm), uma avaliação mais detalhada pode ser necessária para excluir condições subjacentes (CARALIS & VARGHESE, 1976; LORGA *et al*., 2002; PASTORE *et al*., 2016).

Bradiarritmias sinusais malignas

As bradiarritmias sinusais malignas referem-se a condições em que a atividade elétrica do nodo sinoatrial é anormalmente lenta ou interrompida de forma persistente, resultando em um comprometimento hemodinâmico significativo e, em muitos casos, risco de complicações graves, como síncope, insuficiência cardíaca e morte súbita. Essas bradiarritmias estão associadas a disfunções intrínsecas do nodo sinoatrial ou a condições que afetam a sua função (GONZALEZ *et al*., 2013).

Um exemplo clássico de bradiarritmia sinusal maligna é a síndrome do nó sinusal (SNS), que inclui um espectro de alterações, como bradicardia sinusal inadequada (frequências cardíacas persistentemente baixas, inadequadas para a demanda metabólica), pausas sinusais prolongadas e bloqueio sinoatrial. Essas condições podem ser agravadas pela presença de fatores como isquemia do nodo sinoatrial, fibrose degenerativa, efeitos colaterais de medicamentos como betabloqueadores ou bloqueadores de canais de cálcio e condições metabólicas ou endócrinas, como hipotireoidismo (BRUGADA, 2023).

O tratamento das bradiarritmias sinusais malignas depende da causa subjacente, mas frequentemente inclui a descontinuação de medicamentos que possam agravar a condição, correção de distúrbios metabólicos e, em casos de sintomas recorrentes ou pausas prolongadas documentadas, o implante de um marcapasso definitivo para restaurar um ritmo cardíaco adequado e prevenir complicações graves (MAGALHÃES *et al*., 2016).

Bloqueios atrioventriculares

O bloqueio atrioventricular (BAV) é uma bradiarritmia caracterizada pela interrupção ou atraso na condução dos impulsos elétricos entre os átrios e os ventrículos, através do nodo atrioventricular (AV) ou do sistema de His-Purkinje. Essa condição pode variar em gravidade, desde atrasos mínimos na condução até bloqueios completos, onde os impulsos atriais não alcançam os ventrículos (BARROS *et al*., 2024).

Bloqueios atrioventriculares benignos

Os bloqueios atrioventriculares (BAV) benignos representam formas leves de atraso ou interrupção na condução elétrica entre os átrios

e os ventrículos, que não comprometem significativamente a função cardíaca nem oferecem risco relevante à saúde. Um exemplo comum é o BAV de 1º grau, caracterizado pelo prolongamento do intervalo PR no eletrocardiograma acima de 200 ms, sem falhas na condução dos impulsos. Esse tipo de bloqueio é frequentemente encontrado em indivíduos jovens, atletas e em situações de aumento do tônus vagal, como durante o sono, sendo considerado fisiológico em muitas circunstâncias (PAIXÃO *et al.*, 2022; WU *et al.*, 2022).

Outra manifestação benigna é o BAV de 2º grau do tipo I (fenômeno de Wenckebach), que apresenta um prolongamento progressivo do intervalo PR até que um batimento seja bloqueado, sendo frequentemente transitório e associado a causas reversíveis, como uso de medicamentos ou estados de aumento do tônus vagal. Em geral, os BAV benignos são assintomáticos e não requerem tratamento específico, exceto em casos associados a sintomas ou fatores desencadeantes que necessitem de intervenção, como ajustes em medicamentos (FRIEDMANN *et al*., 2020).

Classificação

O BAV é classificado em três graus, com base no nível de interrupção da condução (**Quadro 27.1**).

Causas

As causas do BAV incluem doenças degenerativas (como fibrose ou esclerose do sistema de condução), isquemia miocárdica, infarto do miocárdio, miocardites, doenças congênitas, efeitos de medicamentos (betabloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio, digoxina) e distúrbios metabólicos, como hipercalemia (CHENG *et al*., 2009).

Quadro 27.1 Classificação em três graus com base no nível de interrupção da condução

Graus	Descrição
BAV de 1º grau	Caracteriza-se por um prolongamento do intervalo PR no eletrocardiograma (ECG) acima de 200 ms. Todos os impulsos atriais são conduzidos aos ventrículos, mas com atraso. Geralmente, é assintomático e pode ser fisiológico em algumas pessoas jovens ou atletas.
BAV de 2º grau	Tipo I (Mobitz I ou fenômeno de Wenckebach): caracterizado por prolongamento progressivo do intervalo PR até que um impulso atrial deixe de ser conduzido. Geralmente é benigno e pode ser associado ao aumento do tônus vagal. Tipo II (Mobitz II): ocorre sem prolongamento progressivo do intervalo PR, com falhas intermitentes na condução atrioventricular. É considerado mais grave e frequentemente associado a lesões estruturais do sistema de condução.
BAV de 3º grau (bloqueio completo)	Nenhum impulso atrial é conduzido aos ventrículos. Os átrios e ventrículos batem de forma independente, e o ritmo ventricular é mantido por um foco de escape, geralmente mais lento. Esse tipo de bloqueio tem alto risco de comprometimento hemodinâmico e morte súbita.

Manifestações clínicas

Os sintomas dependem do grau do bloqueio e da frequência cardíaca resultante. Pacientes com BAV de 1º grau são geralmente assintomáticos. Bloqueios mais avançados, como Mobitz II ou BAV de 3º grau, podem causar tontura, síncope, insuficiência cardíaca ou até parada cardíaca em situações graves (FRIEDMANN *et al*., 2020; PAIXÃO *et al.*, 2022; WU *et al.*, 2022).

Diagnóstico

O diagnóstico é feito com o ECG, que identifica os padrões característicos de condução

atrioventricular alterada. Monitoramento contínuo, como holter ou loop recorder, pode ser necessário em casos de bloqueio intermitente (PASTORE *et al*., 2016).

Tratamento

O manejo depende da gravidade e da causa do bloqueio. Em casos leves (BAV de 1º grau ou Mobitz I assintomático), pode ser suficiente monitorar o paciente. Nos bloqueios mais graves (Mobitz II ou BAV de 3º grau), especialmente quando associados a sintomas, o implante de marcapasso é frequentemente indicado para garantir um ritmo cardíaco estável e prevenir complicações hemodinâmicas. Correção de causas reversíveis, como a descontinuação de medicamentos ou o tratamento de condições subjacentes, é essencial em todos os casos (TEIXEIRA & CARVALHO, 2023).

Bloqueios atrioventriculares malignos

Os bloqueios atrioventriculares (BAV) malignos são formas graves de disfunção na condução elétrica entre os átrios e os ventrículos, caracterizadas por risco significativo de comprometimento hemodinâmico e potencial para complicações sérias, como síncope, insuficiência cardíaca e morte súbita. Entre os exemplos mais preocupantes estão o BAV de 2º grau do tipo II (Mobitz II), em que há falhas intermitentes na condução sem prolongamento progressivo do intervalo PR, e o BAV de 3º grau, ou bloqueio completo, no qual nenhum impulso atrial é transmitido aos ventrículos, levando a uma dissociação atrioventricular. Nessas condições, a frequência ventricular é mantida por ritmos de escape lentos e instáveis, frequentemente inadequados para as necessidades metabólicas do organismo (BARROS *et al*., 2024).

As causas mais comuns de BAV malignos incluem doenças degenerativas do sistema de condução, isquemia miocárdica, infartos do miocárdio, miocardites e efeitos de medicamentos ou toxinas. Clinicamente, esses bloqueios podem se manifestar com sintomas como tontura, fadiga extrema, episódios de síncope e, em casos graves, parada cardíaca. O diagnóstico é realizado por meio de eletrocardiograma e monitoramento contínuo, que ajudam a identificar os padrões característicos de condução anormal (TEIXEIRA *et al*., 2023).

O tratamento frequentemente requer intervenção imediata, incluindo a interrupção de medicamentos que possam agravar o quadro e, em muitos casos, o implante de um marcapasso definitivo para garantir um ritmo cardíaco estável e prevenir complicações fatais. O manejo também envolve a investigação e o tratamento das causas subjacentes, como isquemia ou distúrbios metabólicos, a fim de evitar a progressão do bloqueio e melhorar o prognóstico do paciente.

CONCLUSÃO

As bradiarritmias, incluindo os ritmos de escape, as bradiarritmias sinusais e os bloqueios atrioventriculares, representam um espectro de condições que variam de benignas e fisiológicas a malignas e potencialmente fatais. O reconhecimento precoce e a correta distinção entre essas categorias são fundamentais para a tomada de decisões clínicas apropriadas, garantindo a segurança e o bem-estar do paciente.

Embora muitas bradiarritmias sejam assintomáticas ou estejam associadas a condições fisiológicas, é crucial identificar os casos em que a frequência cardíaca reduzida compromete a perfusão tecidual ou expõe o paciente a riscos significativos, como síncope ou morte súbita. O eletrocardiograma permanece a principal ferramenta diagnóstica, sendo complementado por

exames adicionais em casos complexos ou intermitentes.

A literatura destaca a importância de abordagens terapêuticas individualizadas, que podem variar desde o simples monitoramento até intervenções mais invasivas, como o implante de marcapassos. Além disso, o manejo eficaz inclui a correção de fatores reversíveis e a avaliação cuidadosa das causas subjacentes.

Portanto, a compreensão das bradiarritmias e a atualização contínua sobre os avanços em seu diagnóstico e tratamento são essenciais para a prática clínica, assegurando um cuidado adequado e baseado em evidências para os pacientes afetados por essas condições.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSIS, A.O.L. *et al.* Bradiarritmias sinusais. In: GONÇALVES, A.B.M. *et al.* Guia prático de clínica médica. Irati: Pasteur, 2024. doi: 10.59290/978-65-6029-089-1.17.

AZEVEDO, L.F. *et al*. Características cardíacas e metabólicas de corredores de longa distância do ambulatório de cardiologia do esporte e exercício, de um hospital terciário. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 88, p. 25, 2007. doi: 10.1590/S0066-782X2007000100003.

BARROS, E.B. *et al.* Bloqueios atrioventriculares: entendendo as diferentes condutas: revisão integrativa. Periódicos Brasileiros de Pesquisa Científica, v. 3, 2024. doi: 10.36557/pbpc.v3i2.181.

BARTHELL. E. *et al*. Prehospital external cardiac pacing: a prospective, controlled clinical trial. Annals of Emergency Medicine, v. 17, p. 1221, 1988. doi: 10.1016/s0196-0644(88)80074-x.

BENVENUTI, L.A. *et al.* Patologia do bloqueio atrioventricular na cardiomiopatia por depósito de desmina. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 98, e3, 2012. doi: 10.1590/S0066-782X2012000100017.

BRUGADA, P. Síndrome de Brugada: 30 anos de aventura científica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 120, e20220289, 2023. doi: 10.36660/abc.20220289.

CARALIS, D.G. & VARGHESE, P.J. Familial sinoatrial node dysfunction. Increased vagal tone a possible aetiology. British Heart Journal, v. 38, p. 951, 1976. doi: 10.1136/hrt.38.9.951.

CARNEIRO, B.V. *et al.* Arritmias: fisiopatologia, quadro clínico e diagnóstico. Revista Médica Saúde Brasília, v. 1, p. 93, 2012.

CHAMEIDES, L. *et al.* Pediatric advanced life support provider manual. Dallas: American Heart Association, 2011.

CHENG S. *et al.* Long-term outcomes in individuals with prolonged PR interval or first-degree atrioventricular block. JAMA, v. 301, p. 2571, 2009. doi: 10.1001/jama.2009.888.

DONIGER, S.J. & SHARIEFF, G.Q. Pediatric dysrhythmias. Pediatric Clinics of North America, v. 53, p. 85, 2006. doi: 10.1016/j.pcl.2005.10.004.

FORNO, A.R.J.D. *et al*. Estimulação do ramo esquerdo do sistema His-Purkinje: experiência inicial. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 118, p. 505, 2022. doi: 10.36660/abc.20201085.

FRIEDMANN, A.A. *et al.* O dilema do bloqueio atrioventricular de segundo grau. Diagnóstico e Tratamento, v. 25, p. 106, 2020.

GONZALEZ, M. *et al.* I Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados Cardiovasculares de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 101, 2013. doi: 10.5935/abc.2013S006.

HOSSRI, C.A.C. *et al.* Distúrbios do sistema de condução atrioventricular e potenciais riscos de eventos arrítmicos em atletas de alta resistência. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, p. 78, 2020. doi: 10.36660/abc.20200668.

LORGA, A. *et al*. Diretrizes para Avaliação e Tratamento de Pacientes com Arritmias Cardíacas. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 79, 2002. doi: 10.1590/S0066-782X2002001900001.

MAGALHÃES, L. *et al*. Diretriz de arritmias cardíacas em crianças e cardiopatias congênitas SOBRAC E DCC - CP. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 107, 2016. doi: 10.5935/abc.20160103.

MANCINI, M.E. *et al.* Education, implementation, and teams chapter collaborators. Part 12: Education, implementation, and teams: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation, v. 122, S539, 2010. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971143.

NOLAN J. *et al.* The United Kingdom pre-hospital study of active compression-decompression resuscitation. Resuscitation, v. 37, p. 119, 1998. doi: 10.1016/s0300-9572(98)00045-8.

PAIXÃO, G.M.M. *et al.* Associação entre bloqueio atrioventricular e mortalidade em pacientes de atenção primária: o estudo CODE. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 119, p. 564, 2022. doi: 10.36660/abc.20210763.

PASTORE, C. *et al.* III Diretrizes Da Sociedade Brasileira De Cardiologia Sobre Análise E Emissão De Laudos Eletrocardiográficos. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 106, 2016. doi: 0.5935/abc.20160054

SILVA, R.M.F.L *et al.* Síncope em idosos. Revista Médica de Minas Gerais, v. 25, p. 79, 2015. doi: 10.5935/2238-3182.20150014

TEIXEIRA R.A. *et al*. Brazilian guidelines for cardiac implantable electronic devices 2023. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 120, e20220892, 2023. doi: 10.36660/abc.20220892.

TEIXEIRA, R.A. & CARVALHO, E.I.J. Bloqueios atrioventriculares assintomáticos: como avaliar, e quando e como tratar. Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, v. 33, p. 192, 2023. doi: 10.29381/0103-8559/20233302192-9.

WU, T.C. *et al.* Bloqueio atrioventricular de 1º grau: um achado nem sempre benigno. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 119, p. 573, 2022. doi: 10.36660/abc.20220643.

CARDIOLOGIA

EDIÇÃO XVIII

TEORIA E PRÁTICA

ÍNDICE REMISSIVO

Ablação por Campo Pulsado, 27
Ablação Térmica, 27
Amiloidose, 109
Anabolizantes, 129
Anticoagulação, 96
Apêndice Atrial Esquerdo, 146
Assistência Ventricular, 1
Atletas, 165

Bloqueio Atrioventricular, 219
Bradiarritmias, 219

Cardiologia, 109, 171
Cardiomiopatia, 165
Cardiomiopatia Hipertrófica, 116
Cardiopatia, 210
Cardiopatia Chagásica Crônica, 66
Cardiopatias, 37
Cirurgia Cardíaca, 47
Cirurgia Minimamente Invasiva, 54
Cirurgia Robótica, 54
Cirurgia Torácica, 37
Complicações Cardiológicas, 129
Comunicação Interventricular, 102
Controle de Ritmo e Frequência, 96
Covid-19, 123

Defeitos do Septo Interventricular, 102
Diagnóstico, 8, 17
Disfunção Endotelial, 189
Doença de Chagas, 66
Doenças Cardiovasculares, 203
Doenças da Valva Aórtica, 88

Emergência, 136
Estenose da Valva Aórtica, 88

Fibrilação Atrial, 27, 96
Fibrilação Atrial Pós-Operatória, 47
Fração de Ejeção Preservada, 154

Hemocromatose, 189
Hipercolesterolemia, 183
Hipertensão, 74
Hipertensão Essencial, 74

Implante Transcateter de Válvula Aórtica, 146
Impressão Tridimensional, 171
Infarto Agudo do Miocárdio, 8
Insuficiência Cardíaca, 136, 154
Insuficiência Cardíaca Aguda, 17
Inteligência Artificial, 109
Internação, 136

Jovens, 210

Malformações do Septo Interventricular, 102
Mavacamten, 116
Morte Súbita, 165, 210

Nanotecnologia, 171

Obstrução, 160
Opioides, 37

Pandemia, 123
Procedimentos Minimamente Invasivos, 146

Resultados Clínicos, 1
Revascularização do Miocárdio, 54
Risco Cardiovascular, 189
Ritmos de Escape, 219

Síndrome da Veia Cava Superior, 160
Síndrome Hipertensiva, 74
siRNA, 183

Tabagismo, 203
Tabagismo Passivo, 203
Tecnologia Médica, 1
Terapia, 183
Toxina Botulínica, 47
Transplantes Cardíacos, 123
Tratamento, 8, 17, 66, 129, 154

Valvopatia Aórtica, 88
Veia Cava Superior, 160
Ventrículo Esquerdo, 116

EDITORA PASTEUR