CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXVI

Capítulo 12

COMPLEXIDADE DA ANGINA REFRATÁRIA EM PACIENTE COM MÚLTIPLAS COMORBIDADES: UM RELATO DE CASO

TOMÁS BORDIN BARBIERI[1]
ENZO BATISTELLO PILGER[1]
ALCEU KLEINKAUF JÚNIOR[1]
TIAGO JAKUBOWSKI JAEGER[1]
ROBERTO JOSUE LOPES DA LUZ[1]
LORENZO RIBAS DALLA ROZA[1]
LUCAS FLAMIA SEGABINAZZI[2]
SILVIA BUENO GAROFALLO[3]

1. Discente – Medicina da Universidadel FEEVALE.
2. Discente – Medicina da Universidade Luterana do Brasil, ULBRA.
3. Doutora em Ciências da Saúde (Cardiologia) pelo Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul.

Palavras-chave: *Angina Refratária; Isquemia Miocárdica; Doença Arterial Coronariana.*

DOI 10.59290/6502105006

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares constituem a principal causa de morte no Brasil. Dentre elas, a doença arterial coronariana (DAC) destaca-se como uma das maiores responsáveis pela mortalidade. Segundo estudo epidemiológico do Instituto Nacional de Cardiologia (INC), em 2023, a taxa de óbitos por DAC foi estimada em 300/100 mil habitantes, com maior incidência em homens de 60 a 75 anos, moradores dos Estados de Mato Grosso do Sul, São Paulo, Piauí, Pernambuco e Rio Grande do Sul (INC, 2023).

A angina pectoris constitui a principal manifestação clínica da DAC, caracterizando-se por desconforto torácico secundário à isquemia miocárdica. A DAC pode manifestar-se como síndrome coronariana aguda (SCA) ou doença coronariana crônica estável (presente por mais de 3 meses com estabilidade clínica) (HEALTH MANAGEMENT, 2024).

Na progressão da DAC, os sintomas anginosos tendem a ser crônicos e evoluir para angina refratária. Está é caracterizada por dor típica ou atípica anginosa com duração superior a 3 meses, secundária a uma isquemia miocárdica prévia documentada, sem que haja a possibilidade de revascularização adicional e com refratariedade às farmacoterapias otimizada nas doses máximas toleráveis (NICOLAU *et al.*, 2021).

Sua fisiopatologia está intimamente relacionada à progressão da placa aterosclerótica coronariana e à redução importante e persistente do fluxo sanguíneo miocárdico. No contexto da doença coronariana crônica, o remodelamento vascular adverso, as múltiplas lesões difusas multivasculares e a disfunção do endotélio contribuem para que haja uma redução sustentada da reserva de fluxo coronariano. Essas alterações perpetuam o desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio no miocárdio, mesmo na ausência de instabilidades ateromatosas. Quando não há possibilidade de realização de revascularização, perpetuam-se os sintomas isquêmicos, caracterizando, assim, a refratariedade anginosa (HEALTH MANAGEMENT, 2024).

A angina refratária é mais comumente encontrada em pacientes com múltiplas comorbidades associadas a maior risco cardiovascular como diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, tabagismo, doença renal crônica (DRC), obesidade, HIV, entre outras (MILANI *et al*., 2022).

Diante deste contexto, o objetivo do presente estudo é fornecer suporte teórico-clínico às equipes multiprofissionais para com o diagnóstico assertivo e manejo adequado da angina refratária. É fundamental buscar ativamente os critérios clínicos que definem a angina refratária e estratificar adequadamente seus riscos cardiovasculares relacionados, especialmente em populações com a presença concomitante de múltiplas comorbidades. Em adição, pretende-se reforçar o papel de suma importância da equipe médica na execução de diagnósticos diferenciais cuidadosos, na instituição de terapêuticas baseada em evidências e no atendimento longitudinal desses pacientes. Dessa maneira, há como objetivo final a contribuição na redução de desfechos adversos, a otimização prognóstica e promoção do cuidado integral e resolutivo ao paciente com angina refratária associada a múltiplas comorbidades.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura associada a relato de caso. As informações referentes ao caso clínico foram obtidas por meio de revisão de prontuário, entrevista com o paciente e entrevista com o médico cardiologista responsável pelo atendimento. Os dados clínicos, exames complementares, histórico terapêutico e evolução clínica foram analisados de forma

descritiva, buscando compreender a complexidade do manejo da angina refratária em um paciente com múltiplas comorbidades.

A busca por referencial teórico foi realizada no período de fevereiro a março de 2026, nas plataformas digitais SciELO, DynaMed e PubMed, bem como em livros científicos recentes relacionados ao tema. Foram utilizados os seguintes descritores: angina, angina refratária, HIV, síndrome coronariana aguda, aterosclerose e reabilitação cardiovascular.

Inicialmente, foram identificados 42 estudos potencialmente relevantes nas bases de dados consultadas. Após a remoção de sete artigos duplicados, permaneceram 35 estudos para análise inicial. A triagem por leitura de títulos e resumos resultou na exclusão de 10 estudos que não apresentavam relação direta com a temática proposta.

Dessa forma, 25 artigos foram selecionados para leitura completa. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 15 estudos foram descartados por não abordarem especificamente angina refratária, mecanismos fisiopatológicos associados ou estratégias terapêuticas relevantes para o objetivo deste trabalho.

Ao final do processo de seleção, 10 estudos foram considerados elegíveis e utilizados para fundamentar a discussão teórica sobre fisiopatologia, fatores de risco e estratégias diagnósticas e terapêuticas relacionadas à angina refratária.

Os critérios de inclusão compreenderam artigos publicados em português ou inglês, disponíveis na íntegra e que abordassem aspectos relacionados à angina refratária, doença arterial coronariana, impacto de comorbidades cardiovasculares e estratégias terapêuticas, incluindo abordagens farmacológicas, intervencionistas e programas de reabilitação cardiovascular. Foram excluídos artigos duplicados, disponíveis apenas em formato de resumo, com foco em outras patologias cardiovasculares e que não apresentavam relação direta com os objetivos da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O paciente L.A., sexo masculino, 60 anos, apresentou quadro de angina refratária caracterizada por dor torácica típica de início aos 35 anos, com piora progressiva e dispneia classe IV (escala mMRC), apesar de terapia farmacológica otimizada nas doses máximas toleráveis e controle adequado de pressão arterial, glicemia e perfil lipídico. Realizou 12 angioplastias coronarianas (primeira em 1999, última em 2023 com *stent* farmacológico na descendente anterior proximal) e 20 cateterismos, evidenciando lesão grave nessa artéria, sem alívio sintomático completo. O diagnóstico diferencial incluiu hipertensão pulmonar associada ao HIV, a qual foi afastada por ecocardiograma transtorácico realizado em 10/10/2023. Posteriormente, foi programada cineangiocoronariografia com avaliação fisiológica por FFR e imagem intracoronária por IVUS para investigação de lesão moderada na artéria descendente anterior.

Perfil de fatores de risco

Os múltiplos fatores de risco cardiovasculares do paciente atuaram sinergicamente na gênese e refratariedade da angina. O diabetes mellitus tipo 2 (DM2, diagnosticado há 4 anos) promove disfunção endotelial e acelera a aterosclerose por glicação proteica e estresse oxidativo, reduzindo reserva coronariana mesmo em lesões não obstrutivas (MILANI *et al*., 2022).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS, há 25 anos) contribuiu para remodelamento vascular adverso e hipertrofia miocárdica, perpetuando desequilíbrio oferta-demanda de O2 (HEALTH MANAGEMENT, 2024).

A infecção crônica pelo HIV está associada à ativação imune persistente e inflamação sistêmica, caracterizadas pela ativação de monócitos/macrófagos e aumento de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), o que contribui para disfunção endotelial, progressão aterosclerótica acelerada e alterações da microcirculação (OBARE *et al*., 2024).

O histórico de tabagismo (80 anos-maço, com cessação há 3 anos) influenciou na progressão do dano endotelial oxidativo e instabilização de placas, comum em ex-fumantes com DAC avançada (NICOLAU *et al.*, 2021).

Fisiopatologia da refratariedade

A persistência de isquemia miocárdica reflete progressão de DAC crônica com lesões difusas multivasculares e doença microvascular, alinhada às diretrizes ESC 2019/2024 (KNUUTI *et al.*, 2020; HEALTH MANAGEMENT, 2024). Apesar de revascularizações, a combinação de comorbidades promoveu inflamação crônica e redução sustentada de fluxo coronário, caracterizando angina refratária (sintomas > 3 meses, sem revascularização adicional viável) (SILVA *et al*., 2025). A infecção crônica pelo HIV está associada à aceleração do processo aterosclerótico, contribuindo para maior risco cardiovascular (OBARE *et al*., 2024). Estudos como FAME (FFR vs. angiografia) sustentam uso de FFR/IVUS para lesões intermediárias, como planejado, melhorando a precisão diagnóstica em 20-30% (TONINO *et al*., 2009).

Manejo terapêutico e perspectivas

Apesar da terapia médica otimizada, incluindo antianginosos, antiagregação plaquetária e estatinas, houve persistência dos sintomas, configurando quadro compatível com angina refratária e indicando necessidade de estratégias terapêuticas adicionais (VIRANI *et al*., 2023). A reabilitação cardiovascular desempenha papel importante no manejo do risco residual, com melhora da capacidade funcional em pacientes com angina refratária. Em casos selecionados, terapias não farmacológicas, como redução do seio coronário ou estratégias de neuromodulação, podem ser consideradas futuramente (MILANI *et al*., 2022; ABRAMIK *et al*., 2025). O caso ilustra como comorbidades elevam carga inflamatória, demandando estratificação multimodal para otimizar prognóstico (SILVA *et al*., 2025).

CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou a elevada complexidade clínica envolvida no manejo da angina refratária em pacientes portadores de múltiplas comorbidades cardiovasculares e sistêmicas. O relato de caso apresentado demonstra que, mesmo diante de controle rigoroso dos fatores de risco tradicionais e da instituição de terapia farmacológica otimizada nas doses máximas toleradas, a persistência de sintomas anginosos e de limitação funcional importante pode ocorrer, refletindo a progressão da doença aterosclerótica coronariana em um contexto inflamatório crônico. Condições como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, infecção crônica pelo HIV e histórico prolongado de tabagismo atuam de forma sinérgica na disfunção endotelial e na redução sustentada da reserva de fluxo coronariano, favorecendo isquemia miocárdica mesmo na presença de lesões coronarianas consideradas não obstrutivas à angiografia convencional.

O caso reforça a importância de uma abordagem diagnóstica ampliada e individualizada, incluindo a utilização de métodos invasivos in-

tracoronários, como a reserva de fluxo fracionário (FFR) e o ultrassom intravascular (IVUS), para adequada correlação anatômica e funcional das lesões coronarianas. Além disso, destaca-se o papel essencial da exclusão criteriosa de diagnósticos diferenciais, como a hipertensão pulmonar secundária ao HIV, no processo de investigação clínica.

Por fim, o estudo enfatiza que o manejo da angina refratária deve ser multidimensional, integrando terapias farmacológicas, estratégias diagnósticas avançadas e reabilitação cardiovascular estruturada, com foco na melhora da capacidade funcional, da qualidade de vida e na redução de desfechos cardiovasculares adversos. Novos estudos são necessários para aprofundar o entendimento fisiopatológico e otimizar abordagens terapêuticas em populações com elevada carga de comorbidades, contribuindo para um cuidado mais resolutivo e individualizado desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAMIK, J. *et al.* Coronary microvascular dysfunction and vasospastic angina: current diagnostic and therapeutic approaches. Journal of Clinical Medicine, v. 14, 2025. doi: 10.3390/jcm14041128

HEALTH MANAGEMENT. Diretriz ESC 2024: manejo de síndromes coronarianas crônicas. Health Management, 2024. Disponível em: https://healthmanagement.org/c/cardio/News/2024-esc-guideline-management-of-chronic-coronary-syndromes. Acesso em: 20 fev. 2026.

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA - INC. Evolução de doenças cardiovasculares. Instituto Nacional de Cardiologia, 2023. Disponível em: https://inc.saude.gov.br/htm/dashcardio.htm. Acesso em: 1 mar. 2026.

KNUUTI, J. *et al*. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. European Heart Journal, v. 41, p. 407, 2020. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.

MILANI, M. *et al.* Refractory angina referral to cardiovascular rehabilitation: a neglected patient. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 119, p. 754, 2022. doi: 10.36660/abc.20220695

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.

OBARE, L.M. *et al.* Inflammation in HIV and its impact on atherosclerotic cardiovascular disease. Circulation Research, v. 134, 2024. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.124.323891.

SILVA, R. *et al.* Refractory angina: mechanisms and stratified treatment in obstructive and non-obstructive coronary artery disease. European Heart Journal, v. 46, p.3738, 2025. doi: 10.1093/eurheartj/ehad731.

TONINO P.A.L. *et al*. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. The New England Journal of Medicine, v. 360, p. 213, 2009. doi: 10.1056/NEJMoa0807611.

VIRANI, S.S. *et al.* 2023 AHA/ACC guideline for the management of chronic coronary disease. Circulation, v. 148, e9, 2023. doi: 10.1161/CIR.0000000000001168.