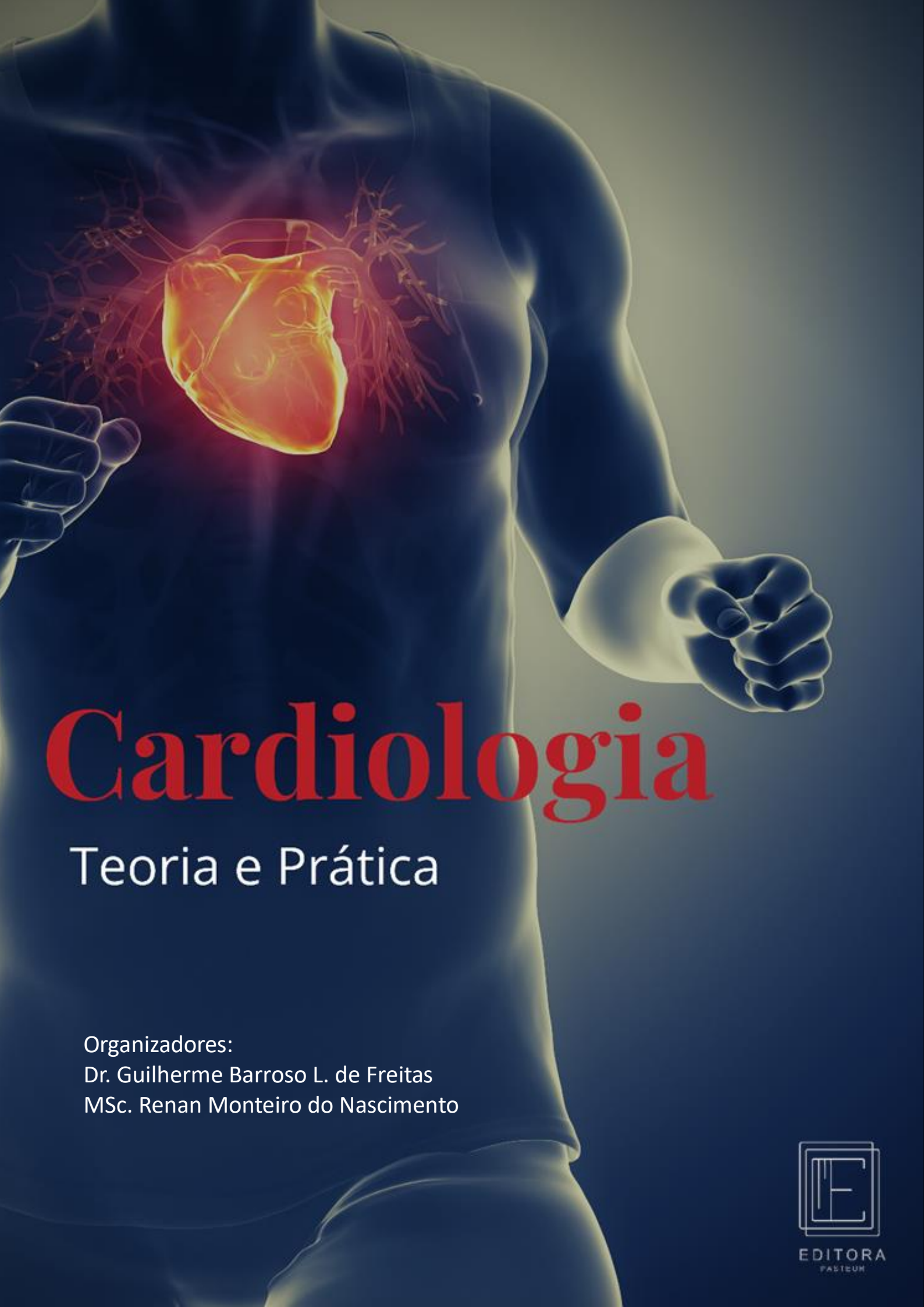


# Cardiologia

## Teoria e Prática

Organizadores:
Dr. Guilherme Barroso L. de Freitas
MSc. Renan Monteiro do Nascimento

EDITORA
PASTEUM

# CARDIOLOGIA TEORIA E PRÁTICA

# Volume 01

Organizadores:

Dr. Guilherme Barroso Langoni de Freitas

MSc. Renan Monteiro do Nascimento

MSc. Guilherme Augusto G. Martins

Editora Pasteur

2021 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur
Os capítulos são de responsabilidade dos respectivos autores

**Editor Chefe:**

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

**Corpo Editorial:**

Dr. Alaércio Aparecido de Oliveira
Dr. Guilherme Barroso Langoni de Freitas
Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues
Dra. Hanan Khaled Sleiman
Bruna Milla Kaminski
MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini
Dr. Daniel Brustolin Ludwig
Dr. Lucas Villas Boas Hoelz
Dr. Durinézio José de Almeida
MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira
Dr. Everton Dias D'Andréa
Dra. Márcia Astrês Fernandes
Dr. Fábio Solon Tajra
Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli
Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior
Dr. Paulo Alex Bezerra Sales
Dra. Gabriela Dantas Carvalho
MSc. Raul Sousa Andreza
Dr. Geison Eduardo Cambri
MSc. Renan Monteiro do Nascimento
MSc. Guilherme Augusto G. Martins
Dra. Teresa Leal

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

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.
Cardiologia Teoria e Pratica / Guilherme Barroso Langoni de Freitas
1 ed. 1 vol - Irati: Pasteur, 2021.
1 livro digital; 469 p.; il.

Modo de acesso: Internet https://doi.org/10.29327/537583
ISBN 978-65-86700-34-3 1.
Medicina 2. Cardiologia 3. Ciências da Saúde
I. Título.

CDD 610
CDU 61

# 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 permitiu 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.

**Dr Guilherme Barroso L. De Freitas**

Professor da Universidade Federal do Piauí
Editor Chefe – Editora Pasteur

# SUMÁRIO

**Capítulo 01**
Mixoma atrial direito de crescimento rápido: relato de caso e revisão sistemática ..... 01

**Capítulo 02**
Efeito do treinamento resistido sistematizado em relação aos parâmetros cardiovasculares, respiratórios e musculares na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida em diabetes tipo II ..... 11

**Capítulo 03**
A importância do ecocardiograma na persistência do canal arterial em prematuros e consequentes complicações respiratórias graves ..... 22

**Capítulo 04**
A relação das doenças cardiovasculares com a Covid-19 ..... 30

**Capítulo 05**
Evidências sobre o uso dos ácidos graxos ômega-3 no tratamento das dislipidemias ..... 39

**Capítulo 06**
Prevalência de óbitos por insuficiência cardíaca na região Nordeste, de 2016 a 2020 ..... 51

**Capítulo 07**
Tratamento da hipertensão arterial através da classe IECA ..... 58

**Capítulo 08**
O teste genético e a relação com o prognóstico de miocardiopatia dilatada associada a mutação no gene LMNA codificador da proteína Lamin A/C ..... 63

**Capítulo 09**
Hipertensão arterial sistêmica correlacionada à Síndrome da apneia obstrutiva do sono ..... 74

**Capítulo 10**
Doenças cardiovasculares: os impactos da pandemia do novo coronavírus na atenção primária a saúde ..... 81

**Capítulo 11**
Uso perante o processo de enfermagem em cardiologia: o que vem sendo publicado? ..... 89

# SUMÁRIO

**Capítulo 12**
Endocardite infecciosa em usuários de drogas injetáveis: etiopatogenia, desafios de saúde pública e manejo sistemático ..... 100

**Capítulo 13**
Cirurgias cardíacas e cardiopatias congênitas no Brasil: uma análise epidemiológica ..... 110

**Capítulo 14**
Tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica ..... 126

**Capítulo 15**
Influência da pandemia Covid-19 em transplantes cardíacos em 2020 ..... 140

**Capítulo 16**
Associação entre hipertensão e infarto agudo do miocárdio no estado de Goiás: um panorama epidemiológico ..... 148

**Capítulo 17**
Uso dos inibidores de SGLT2 na insuficiência cardíaca: uma revisão de literatura ..... 155

**Capítulo 18**
Cardite reumática ..... 161

**Capítulo 19**
AAS na prevenção da pré-eclâmpsia ..... 169

**Capítulo 20**
Estudo da prevalência das doenças cardiovasculares dos residentes da cidade São Vicente/SP ..... 174

**Capítulo 21**
Insuficiência cardíaca e estresse oxidativo: o que sabemos? ..... 184

**Capítulo 22**
Tendências no tratamento da insuficiência cardíaca: o uso do sacubitril/valsartan ..... 198

**Capítulo 23**
Análise do impacto da pandemia de Covid-19 no tratamento hospitalar da insuficiência cardíaca ..... 208

**Capítulo 24**
Valvopatia aórtica quando o diagnóstico e o acompanhamento podem fazer a diferença ..... 221

# SUMÁRIO


**Capítulo 25**
Manejo atualizado da Insuficiência cardíaca aguda ..... 229

**Capítulo 26**
Síndrome do coração partido ..... 241

**Capítulo 27**
Prevalência de doenças cardiovasculares entre trabalhadores portuários do Porto de Santos/SP ..... 247

**Capítulo 28**
Metas pressóricas no paciente hipertenso: todos se beneficiam dos mesmos valores? ..... 258

**Capítulo 29**
Perfil dos pacientes internados com insuficiência cardíaca no Brasil ..... 270

**Capítulo 30**
Forame oval patente ..... 281

**Capítulo 31**
Egurgitação mitral: uma intervenção percutânea com o uso do sistema Mitraclip ..... 291

**Capítulo 32**
Os efeitos da terapia com inibidores de SGLT-2 em pacientes com insuficiência cardíaca ..... 296

**Capítulo 33**
Perspectivas do uso de inibidores do co-transportador de sódio-glicose-2 em pacientes com insuficiência cardíaca: uma revisão integrativa ..... 304

**Capítulo 34**
Diagnóstico e manejo da síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST ..... 314

**Capítulo 35**
Miocardiopatias em usuários de esteróides anabolizantes: revisão bibliográfica sistemática ..... 331

**Capítulo 36**
Endocardite infecciosa: complicações cardíacas e perspectivas de tratamento ..... 339

# SUMÁRIO

**Capítulo 37**
Da etiologia ao tratamento da pericardite constritiva ..... 354

**Capítulo 38**
A interferência da cafeína na hipertensão arterial ..... 361

**Capítulo 39**
Infarto do miocárdio sem obstrução de artéria coronariana (MINOCA): uma revisão de literatura ..... 368

**Capítulo 40**
Atendimento odontológico ao paciente com hipertensão ..... 379

**Capítulo 41**
Implicações cardiovasculares em pacientes infectados com Covid-19 no estado de Goiás ..... 386

**Capítulo 42**
Benefícios da extubação precoce no pós-operatório de cirurgia cardíaca em crianças ..... 391

**Capítulo 43**
Uso do cardioversor desfibrilador implantável (CDI) na prevenção da morte súbita cardíaca ..... 397

**Capítulo 44**
Análise do óleo de peixe, linhaça dourada e Prevelip® na aterogênese em ratos Wistar ..... 413

**Capítulo 45**
A Importância dos cuidados pós-parada cardiorrespiratória ..... 424

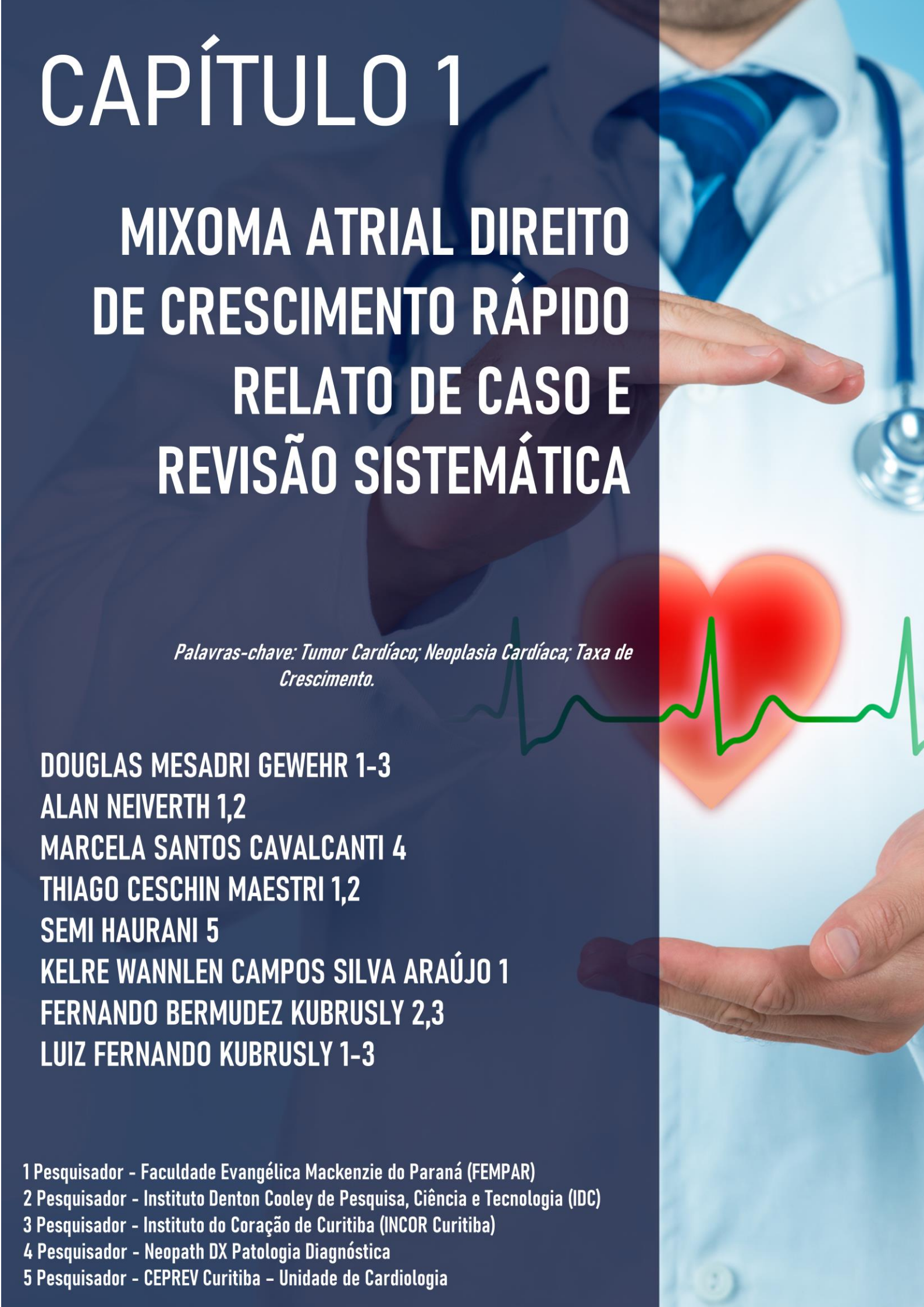
**Capítulo 46**
Uso de *smartwatches* para detecção de fibrilação atrial ..... 430

**Capítulo 47**
Complicações arritmogênicas pelo uso de cocaína: um relato de caso ..... 436

**Capítulo 48**
Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica temporalmente associada ao SARS-CoV-2 (MIS-C): uma revisão integrativa da literatura ..... 445

# CAPÍTULO 1

# MIXOMA ATRIAL DIREITO DE CRESCIMENTO RÁPIDO RELATO DE CASO E REVISÃO SISTEMÁTICA



*Palavras-chave: Tumor Cardíaco; Neoplasia Cardíaca; Taxa de Crescimento.*

DOUGLAS MESADRI GEWEHR 1-3
ALAN NEIVERTH 1,2
MARCELA SANTOS CAVALCANTI 4
THIAGO CESCHIN MAESTRI 1,2
SEMI HAURANI 5
KELRE WANNLEN CAMPOS SILVA ARAÚJO 1
FERNANDO BERMUDEZ KUBRUSLY 2,3
LUIZ FERNANDO KUBRUSLY 1-3

1 Pesquisador - Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná (FEMPAR)
2 Pesquisador - Instituto Denton Cooley de Pesquisa, Ciência e Tecnologia (IDC)
3 Pesquisador - Instituto do Coração de Curitiba (INCOR Curitiba)
4 Pesquisador - Neopath DX Patologia Diagnóstica
5 Pesquisador - CEPREV Curitiba – Unidade de Cardiologia

## INTRODUÇÃO

Os tumores cardíacos primários são raros, com incidência entre 0,0017 e 0,19% (REYNEN, 1995), e assintomáticos em até 72% dos casos (DIAS *et al.*, 2014). Os sinais e sintomas dessas neoplasias dependem de seu tamanho, mobilidade e localização, bem como da atividade física e da posição corporal do paciente. A manifestação clínica clássica está relacionada à tríade de Goodwin, que inclui fenômenos embólicos, obstrução intracardíaca e sintomas constitucionais ou sistêmicos inespecíficos. Aproximadamente 75% dessas neoplasias são benignas e quase 50% delas são mixomas (REYNEN, 1995). Quanto à localização, 75% dos mixomas estão no átrio esquerdo, 15 – 20% no átrio direito (AD) e mais raramente nos ventrículos. A ocorrência em átrio direito está mais relacionada ao gênero masculino (4M: 3F) (DIAS *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2016; REYNEN, 1995; ROSÁRIO *et al.*, 2019). Os mixomas são frequentemente excisados logo após o diagnóstico e, por este motivo, sua taxa de crescimento geralmente é desconhecida (MALEKZADEH; ROBERTS, 1989; REYNEN, 1995). Apenas cinco casos de mixomas de AD com suas taxas de crescimento documentadas foram relatados na literatura médica, com taxas variando de 0,007 a 1,36 cm/mês, sendo o primeiro caso reportado apenas 1994, ou seja, muito pouco se sabe sobre o padrão e velocidade de crescimento dessas neoplasias cardíacas (GOLDBERG *et al.*, 1997; HEIDARI *et al.*, 2018; KARLOF *et al.*, 2006; KELLY; STEFFEN; STYS, 2014; SUZUKI *et al.*, 1994).

O presente trabalho tem como objetivo geral relatar o caso de um paciente com mixoma atrial direito de crescimento rápido em uma paciente idosa com acompanhamento ecocardiográfico prévio, recusando a cirurgia no momento do diagnóstico, permitindo monitorar o crescimento do mixoma. Os objetivos secundários deste trabalho visam discutir os pontos clínicos e cirúrgicos mais importantes a respeito dos mixomas de AD e reunir todos os relatos que documentaram a taxa de crescimento dessas neoplasias.

## MÉTODO

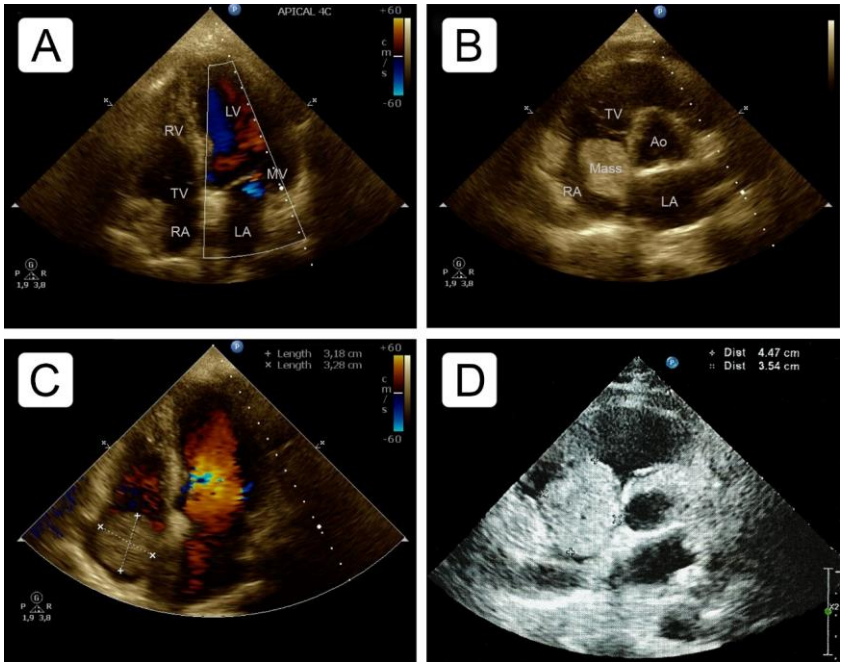
Trata-se de um relato de caso de mixoma de átrio direito com revisão sistemática da literatura. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná sob o CAAE nº. 22132819.9.0000.0103. Foi realizada uma busca eletrônica nas bases de dados MEDLINE®, PubMed Central® e Google Scholar utilizando os descritores direito, átrio, mixoma e crescimento e, em inglês: *"right"*,*"atrial"*,*"myxomas"*e *growth"* através dos operadores "e" e *"and"*. Foram obtidos 105 (cento e cinco) resumos, os quais foram lidos por 2 (dois) revisores individualmente. O artigo foi lido completamente quando pelo menos um revisor considerasse o resumo potencialmente relevante. Para que os artigos fossem contemplados na revisão sistemática, os seguintes critérios de inclusão foram considerados: (1) ser um relato de caso ou série de casosde mixomas/massas de AD e (2) contemplar o registro da taxa de crescimento ou conter as variáveis para o cálculo da taxa de crescimento, como o período de observação e o tamanho ecocardiográfico/peça cirúrgica da massa. No total, foram lidos 35 (trinta e cinco) relatos de caso e revisões sistemáticas e apenas

5 (cinco) foram selecionados nesta revisão, de acordo com os critérios de inclusão estabelecidos.

## RELATO DE CASO

Paciente de 69 anos, sexo feminino, em consulta anual de rotina com seu cardiologista, queixava-se de dispneia progressiva no último mês, Classe Funcional II NYHA (*New York Heart Association*), sem alterações no exame físico. História pregressa de hipertensão arterial sistêmica há 20 anos e anemia moderada. Seu ecocardiograma transtorácico (ETT) de rotina, realizadonos últimos quatro semestres consecutivos (08/2017; 02/2018; 08/2018; 02/2019), demonstraram um átrio direito limpo, negativo para massas intracavitárias (Figura 1.1A). O ETT diagnóstico (08/2019), realizado seis meses após o útilmo ETT negativo, mostrou átrio direito sem dilataçãocom uma massa homogênea de 3,18 x 3,28 cm aderida ao septo interatrial (Figura 1.1B-C). A taxa de crescimento calculado da massa, nos primeiros seis meses, foi de pelo menos 0,530 x 0,546 cm/mês (1,74 $cm^2$/mês) (Figura 1.2).

**Figura 1.1** Evolução ecocardiográfica da massa atrial direita

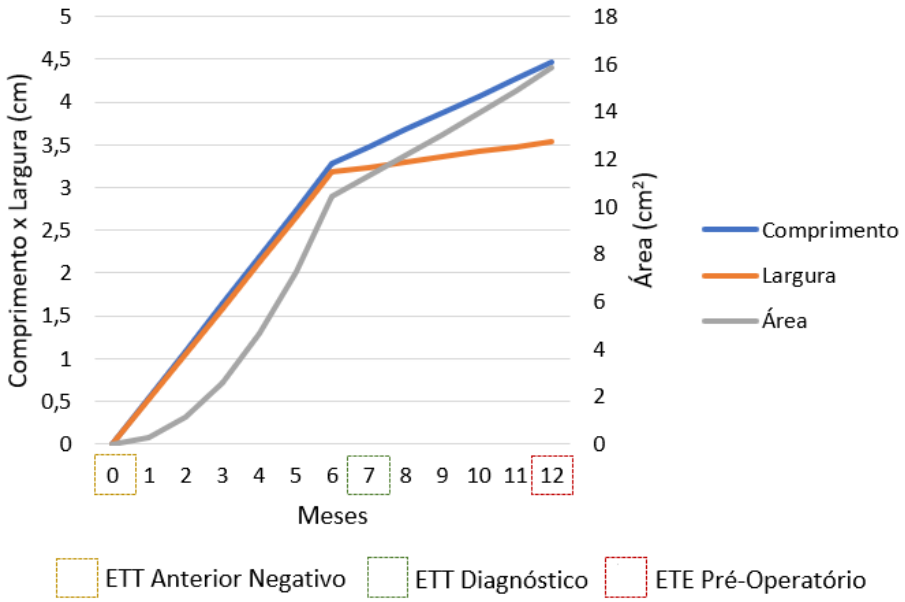



**Legenda:** A. Ecocardiograma transtorácico (ETT) bidimensional prévioem visão apical de quatro câmaras mostrando átrio direito negativo para massa atrial intracavitária. B – C. ETT diagnóstico (seis meses após o ETT negativo) mostrando uma grande massa atrial direita homogênea aderida ao septo interatrial, medindo 3,18 x 3,28 cm, na janela paraesternal transversal aórtica (B) e na apical de quatro câmaras (C).D. Ecocardiograma transesofágico bidimensional pré-operatório (seis meses após o diagnóstico) na janela de esôfago médio quatro câmaras, mostrando o rápido crescimento da massa atrial direita, permanecendo aderida ao septo interatrial, medindo 4,47 x 3,54 cm. Ao, aorta; LE, átrio esquerdo (*leftatrium*); LV, ventrículo esquerdo (*leftventricle*) MV, valva mitral (*mitral valve*); RA, átrio direito (*rightatrium*); RV, ventrículo direito (*rightventricle*); TV, valva tricúspide (*tricuspidvalve*).

Seis meses após o diagnóstico (02/2020), em consulta pré-operatória, a ecocardiografia transesofágica (ETE) evidenciou dilatação do átrio direito (34 ml/$m^2$ // referência: 27 ml/$m^2$)

e do átrio esquerdo (43 ml/m$^2$ // referência: 34 ml/m$^2$), com massa atrial direita homogênea, medindo 4,47 x 3,54 cm, aderida ao septo atrial (Figura 1.1D), atingindo o orifício da valva tricúspide. A taxa de crescimento 6 (seis) meses após o diagnóstico foi de 0,198 x 0,06 cm/mês (0,9 cm$^2$/mês) (Figura 1.2). Os exames ecocardiográficos foram realizados pelo mesmo operador.

**Figura 1.2** Taxa de crescimento do mixoma atrial direito ao longo de 12 meses




**Legenda:** ETT; ecocardiograma transtorácico; ETE, ecocardiograma transesofágico.

A paciente foi submetida à cirurgia cardíaca eletiva (com excisão completa da massa atrial direita e sua inserção no septo interatrial. A abordagem foi por meio de esternotomia mediana longitudinal convencional. O pericárdio foi parcialmente aberto e fixado aos campos cirúrgicos. Procedeu-se a canulação da aorta ascendente e das veias cavas superior e inferior, estabelecimento da circulação extracorpórea e utilização de solução para cardioplegia. Após a atriotomia, através de incisão oblíqua, o tumor era tão grande que se projetou para fora do átrio quando este foi incisado (Figura 1.3A-B). O mixoma estava inserido no septo interatrial, projetando-se para o orifício da valva tricúspide. A valva foi examinada e apresentava-se sem alterações anatômicas ou lesões. O mixoma e o segmento de sua implantação foram excisados, incluído os focos de massa tumoral invadindo a superfície atrial esquerda do septo atrial. A correção do defeito do septo interatrial (de aproximadamente 2 cm na localização da fossa oval) foi realizada utilizando um *patch* de pericárdio bovino (Figura 1.3C). Em seguida, foi realizada a revisão da cavidade, que não apresentava trombos ou massas residuais. O coração retornou ao ritmo sinusal e a circulação extracorpórea foi descontinuada gradativamente. A paciente apresentou uma

recuperação pós-operatória sem intercorrências.

O exame anatomopatológico macroscópico da peça cirúrgica excisada revelou a presença de múltiplos fragmentos irregulares, acastanhados e translúcidos, moles e elásticos, de aspecto gelatinoso, pesando 19 gramas e medindo 4,6 x 3,5 x 2,5 cm. O exame microscópico apontou a presença de células poligonais fusiformes e estreladas, com os cortes perivasculares em estroma mixomatoso e hemorrágico, confirmando-se o diagnóstico de mixoma (Figura 1.4A – B). O espécime apresentava várias áreas de trombose (Figura 1.4D) dos vasos intratumorais e áreas de hemorragia recente e tardia (Figura 1.4C). Além disso, foi identificada atipia celular degenerativa em alguns focos do tumor (Figura 1.4A).

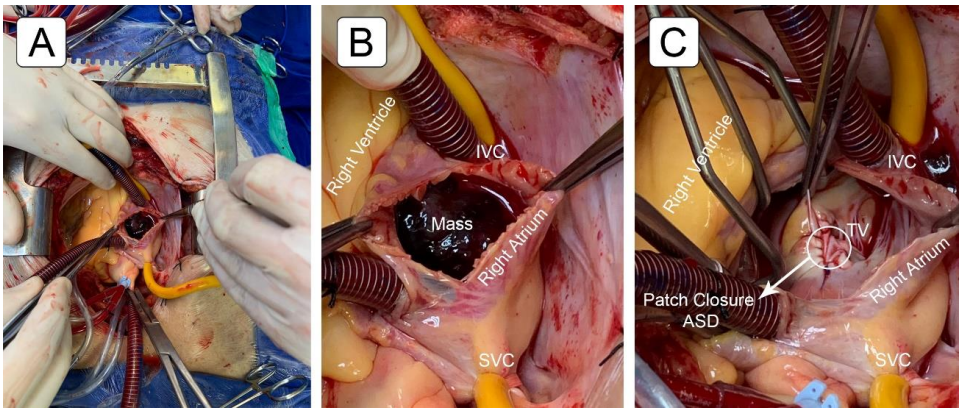
No segundo mês de pós-operatório a paciente encontrava-se em Classe Funcional I da NYHA e não apresentava massa intracardíaca em topografia de átrio direito no ecocardiograma de controle.

## DISCUSSÃO

Os mixomas representam 50-80% das neoplasias cardíacas, com características histológicas benignas na maioria dos casos, originando-se do endocárdio e projetando-se para o interior da câmara cardíaca. As células que dão origem ao tumor são caracterizadas como mesenquimais multipotentes que persistem como resíduos embrionários durante a septação do coração, diferenciando-se em células endoteliais, células de músculo liso, angioblastos, fibroblastos, condrócitos e mioblastos (REYNEN, 1995). Aproximadamente 75% se originam no átrio esquerdo, e 15 - 20% no átrio direito geralmente ligadas ao septo interatrial. Os mixomas raramente são multiloculares, mas vários casos de mixomas biatriais já foram relatados. Nesses casos, o tumor geralmente se estende através do forame oval até o átrio contralateral (DIAS *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2016; REYNEN, 1995; ROSÁRIO *et al.*, 2019)

.

**Figura 1.3** Ilustração do mixoma atrial direito durante a excisão cirúrgica

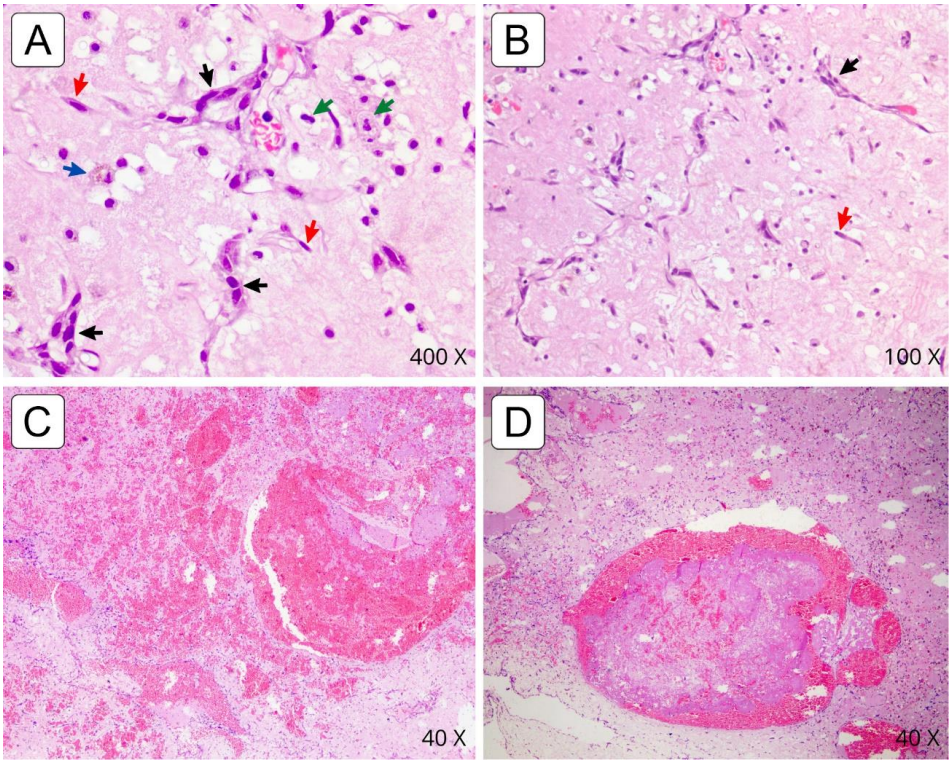



**Legenda:** Fotografias do intraoperatório mostrando o coração em cardioplegia durante a circulação extracorpórea com massa lobulada gelationosa atrial direita *in situ* (A – B), imediatamente após a atriotomia. Após a excisão do mixoma, foi realizado o reparo primário do defeito septal interatrial utilizando um *patch* de pericárdio bovino (tratado com glutaraldeído) (C). ASD, defeito do septo atrial (*atrium septal defect*); IVC, veia cava inferior (*inferior vena*

*cava*); *Mass*, massa; *Patch closure*, reparo utilizando remendo; *Right atrium*, átrio direito; *Right ventricle*, ventrículo direito;SVC, veia cava superior (*superior vena cava*); TV, valva tricúspide (*tricuspid valve*).

Essas neoplasias geralmente são frequentemente assintomáticas, mas podem desencadear complicações como a estenose funcional da valva mitral ou tricúspide, anemia persistente, síncope, insuficiência cardíaca, eventos tromboembólicos e até morte súbita cardíaca (MALEKZADEH; ROBERTS, 1989; ROSÁRIO *et al.*, 2019). A manifestação clínica mais comum é a dispneia (LI *et al.*, 2016), geralmente associada a mixomas de átrio esquerdo, como sinal de insuficiência cardíaca esquerda, com NYHA III presente em 61,3% e NYHA II em apenas 20,9% dos casos (PATIL *et al.*, 2011). A apresentação clínica do paciente dependerá do tamanho, mobilidade e localização do tumor. A recorrência ocorre em cerca de 3% dos casose o local de maior recorrência é o sítio original do tumor primário (REYNEN, 1995).

**Figura 1.4** Fotomicrografias representativas de uma região do mixoma atrial direito




**Legenda:** O estudo anatomopatológico microscópico demonstrou múltiplos grupos de células agregadas/enfileiradas (em forma de cordão) (setas pretas), bem como células fusiformes isoladas (setas vermelhas) dispostas em um estroma mixomatoso (A – B), com áreas hemorrágicas recentes e tardias (C – D). O espécime apresentava várias áreas de trombose (D). Atipia celular degenerativa (seta verde), hemossiderófagos (setas azuis) e células plasmáticas também foram encontradas em vários campos desse mixoma (A – B). (hematoxilina e eosina; A, 400 X; B 100 X; C-D, 40 X).

No presente trabalho foi relatado um caso de mixoma atrial direito de crescimento rápido, encontrado incidentalmente em um ETT de rotina. Esse é um caso raro por ser o primeiro a apresentar imagens ecocardiográficas de mixoma atrial direito em três avaliações com intervalo de seis meses. Isso só foi possível porque a paciente recusou

o tratamento no momento do diagnóstico, além de apresentar um histórico ecocardiográfico negativo para massas intracavitárias, permitindo monitorar o crescimento do tumor ao longo de 12 meses (Figure 1.1).

Apesar do rápido crescimento do mixoma e de seu grande tamanho, a paciente não evoluiu com piora significativa do quadro clínico, o que caracteriza uma dissociação clínico-imagiológica. Neste caso, não havia massa intracavitária aparente no ETT realizado 6 meses antes do diagnóstico, implicando em uma taxa de crescimento de 1,74 $cm^2$/mês (0,530 x 0,546 cm/mês), medindo 3,18 x 3,28 cm em duas dimensões. No ETE pré-operatório, 6 meses após o diagnóstico, o tamanho do mixoma era de 4,47 x 3,54 cm, implicando em uma diminuição da taxa de crescimento para 0,9 $cm^2$/mês. O crescimento acelerado incomum do mixoma nesta paciente nos levou a pesquisar na literatura médica outros relatos clínicos sobre o crescimento de mixoma atrial direito. Apenas relatos de casos clínicos que documentaram o crescimento de mixomas de átrio direito, com sua taxa de crescimento calculada, foram incluídos em nossa análise e resumidos na Tabela 1.1.

A maioria dos relatos de taxas de crescimento de tumores cardíacos está relacionada a mixomas atriais esquerdos, com taxa média de crescimento de 0,49 cm/mês (WALPOT *et al.*, 2010), ainda representando uma minoria dos relatos. Desde 1994(SUZUKI *et al.*, 1994), apenas cinco casos de mixomas de átrio direito com taxa de crescimento documentada foram relatados na literatura médica. Na verdade, sem medidas ecocardiográficas seriadas, não podemos delinear com precisão o padrão de crescimento dessas neoplasias. Isso é possível quando o paciente tem história de cardiopatia que necessite acompanhamento ecocardiográfico seriado ou quando o paciente recusa a cirurgia ou não apresenta condições clínicas para tal no momento do diagnóstico (KARLOF *et al.*, 2006; WALPOT *et al.*, 2010).

Nenhuma malignidade ou degeneração glandular foi encontrada no exame microscópico, o que poderia implicar em uma taxa de crescimento mais acelerada. Os mixomas cardíacos podem apresentar atipia celular, alta celularidade ou mitose, sem afetar o prognóstico do paciente (BURKE; VIRMANI, 1993; LINDNER *et al.*, 1999). Portanto, a presença de atipia degenerativa, nesse caso, não pode ser implicada como causa do aumento da taxa de crescimento do mixoma. Os trombos são um importante diagnóstico diferencial, podendo apresentar um padrão de crescimento semelhante aos mixomas (ROSÁRIO *et al.*, 2019; SUZUKI *et al.*, 1994). Acreditamos que os múltiplos focos de hemorragia e trombose encontrados no interior do mixoma, na avaliação anatomopatológica microscópica, podem ter sido a causa do rápido aumento de volume tumoral e da anemia nesta paciente.

## CONCLUSÃO

Descrevemos o perfil de uma paciente com mixoma de átrio direito de crescimento rápido, com taxa de crescimento de 1,74 $cm^2$/mês. Como a paciente apresentava um acompanhamento ecocardiográfico negativo para massas intracavitárias e recusou o tratamento cirúrgico no momento do diagnóstico, foi possível testemunhar o crescimento do tumor. Múltiplos focos de hemorragia e trombose dentro do mixoma podem implicar em aceleração de seu crescimento. Grandes massas atriais com esse

padrão de crescimento requerem excisão cirúrgica o mais precoce possível, pois podem evoluir com eventos tromboembólicos e morte súbita cardíaca, além de afastar a possibilidade de tumor maligno. As massas intracardíacas com potencial de crescimento acelerado devem ser sabidamente avaliadas nos pacientes em que o tratamento cirúrgico necessite ser adiado ou opte-se por um seguimento expectante.

**Tabela 1.1** Relatos de caso de pacientes com documentação do crescimento dos mixomas atriais direitos

| Estudo | Ano | Idade | Sexo | Tamanho no 1º ECO | Tamanho no ECO Diagnóstico (cm) | Intervalo entre os ECO's (meses) | Taxa de Crescimento Relatada | Remoção Cirúrgica |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Suzuki *et al.* | 1994 | 13 | H | Nehnhuma massa atrial identificada | 2.5 x 0.5 | 37 | 0.07 x 0.01 cm/mês 0.034 $cm^2$/mês | Sim* |
| Golberg *et al.* | 1997 | Primeira Infância | M | | 4.7 x 2.3 | 6 | 0.78 x 0.38 cm/mês 1.8 $cm^2$/mês | Sim* |
| Karlof *et al.* | 2006 | 58 | H | | 15 x 3 | 11 | 1.36 x 0.3 cm/mês 4.09 $cm^2$/mês | Sim* |
| Kelly *et al.* | 2014 | 71 | H | | 5.8 x 5.3 | 12 | 0.48 x 0.44 cm/mês 2.5 $cm^2$/mês | Sim* |
| Heidari *et al.* | 2018 | 41 | M | | 9 x 6 | 24 | 0.375 x 0.25 cm/mês 2.25 $cm^2$/mês | Sim* |
| Present Study | 2020 | 69 | M | | 3.28 x 3.18 | 6 | 0.546 x 0.530 cm/mês 1.74 $cm^2$/mês | Não† |

**Legenda:** *Em todos os casos relatados na literatura médica a remoção cirúrgica foi realizada logo após o diagnóstico. †Em nosso caso, a remoção cirúrgica foi realizada apenas seis meses após o diagnóstico. cm, centímetros; ECO (s), ecocardiograma. **Nota:** Tumores metastáticos, tumores malignos, mixomas recorrentes, artigos de revisão e outros estudos sem crescimento documentado foram excluídos.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


BURKE, A. & VIRMANI, R. Cardiac Myxoma: A Clinico pathologic Study. American Journal of Clinical Pathology, v. 100, n. 6, p. 671-680, 1993.

DIAS, R. *et al*. Mortality and Embolic Potential of Cardiac Tumors. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 103, n. 1, p. 13-18, 2014.

GOLDBERG, B. *et al*. Unique Association of a Rapidly Growing Right Atrial Myxoma in a Child with Double-Outlet Right Ventricle. Pediatric Cardiology, v. 18, n. 4, p. 303-305, 1997.

HEIDARI, A. *et al*. Right Atrial Giant Myxoma Occupying the Right Ventricular Cavity. Case Reports in Clinical Medicine, v. 07, n. 08, p. 476-481, 2018.

KARLOF, E. *et al*. How Fast Does an Atrial Myxoma Grow?. The Annals of Thoracic Surgery, v. 82, n. 4, p. 1510-1512, 2006.

KELLY, S.C. *et al*. A rare large right atrial myxoma with rapid growth rate. South Dakota Journal of Medicine, v. 67, n. 10, p. 409-411,413, 2014.

LI, H. *et al*. Clinical Features and Surgical Results of Right Atrial Myxoma. Journal of Cardiac Surgery, v. 31, n. 1, p. 15-17, 2015.

LINDNER, V. *et al*. Cardiac Myxoma with Glandular Component: Case Report and Review of the Literature. Pathology - Research and Practice, v. 195, n. 4, p. 267-272, 1999.

MALEKZADEH, S. & ROBERTS, W. Growth rate of left atrial myxoma. The American Journal of Cardiology, v. 64, n. 16, p. 1075-1076, 1989.

PATIL, N. *et al*. Cardiac Myxomas: Experience Over One Decade. Journal of Cardiac Surgery, v. 26, n. 4, p. 355-359, 2011.

REYNEN, K. Cardiac Myxomas. New England Journal of Medicine, v. 333, n. 24, p. 1610-1617, 1995.

ROSÁRIO, M. *et al*. Neurological Complications of Cardiac Tumors. Current Neurology and Neuroscience Reports, v. 19, n. 4, p. 15, 2019.

SUZUKI, I. *et al*. Right atrial myxoma developing 4 years following patch closure of an atrial septal defect: Report of a case. Surgery Today, v. 24, n. 2, p. 176-178, 1994.

WALPOT, J. *et al*. Atrial Myxomas Grow Faster Than We Think. Echocardiography, v. 27, n. 10, p. E128-E131, 2010.

# CAPÍTULO 2

## EFEITO DO TREINAMENTO RESISTIDO SISTEMATIZADO EM RELAÇÃO AOS PARÂMETROS CARDIOVASCULARES, RESPIRATÓRIOS E MUSCULARES NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA EM DIABETES TIPO II

*Palavras-chave: Treinamento resistido; Insuficiência cardíaca; Diabéticos.*



ANA LAURA MARTINS MARRA MAGNO LUCINDO 1
GABRIELLA SOARES DE SOUZA 2

1 Discente de Medicina, Claretiano - Centro Universitário de Rio Claro / SP
2 Docente de Medicina, Claretiano - Centro Universitário de Rio Claro / SP

# INTRODUÇÃO

A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa decorrente de uma anormalidade estrutural e/ou funcional que causa alteração do enchimento ou da ejeção ventricular que resulta em um débito cardíaco diminuído e/ou elevadas pressões intracardíacas. Apesar da síndrome clínica surgir como uma consequência dessas anormalidades, muitos pacientes podem apresentar achados que variam desde um ventrículo de tamanho e funções normais até uma importante dilatação ou disfunção ventricular. A mesma é caracterizada por sintomas típicos como dispneia, edema de membros inferiores ou fadiga que pode ser acompanhada de sinais como elevada pressão venosa jugular, crepitantes pulmonares e edema periférico. Embora a definição só abranja estágios em que os sintomas clínicos são aparentes, pacientes podem apresentar anormalidades cardíacas funcionais e/ou estruturais assintomáticas. Entre os pacientes sintomáticos a evolução não é igual em todos os casos, quanto mais sintomático, pior a evolução. Contudo, muitas comorbidades associadas à IC pioram seu prognóstico, tal como a fibrilação atrial (FA) que atinge aproximadamente 20 a 30% dos pacientes com IC aguda, já a prevalência de insuficiência renal em pacientes ambulatoriais com IC pode chegar a 29,6%, sendo um marcador de mau prognóstico.

Contudo, podemos analisar os pacientes com base em dados clínicos ou laboratoriais, assim têm-se melhor evolução aqueles com maior capacidade física, analisada pelo tempo de esforço ao teste ergométrico, ou pela maior distância percorrida no teste de 6 minutos, ou com maior consumo de oxigênio pela ergoespirométrica, pois dados de função cardíaca também identificam pacientes de pior prognóstico, e com menor débito cardíaco, maior pressão de capilar pulmonar, maior resistência periférica, menor fração de ejeção são sinônimos de maior mortalidade. Dados sobre anatomia também são úteis nesta estratificação, pois cardiomegalia, diâmetros ventriculares e atriais maiores identificam grupos de maior risco. Vale ressaltar que os demais fatores de risco associados ao desenvolvimento de IC são muito prevalentes, como diabetes, obesidade, tabagismo, infecções virais, exposição a toxinas, consumo excessivo de álcool, entre outros.

As alterações hemodinâmicas comumente encontradas na IC estão relacionadas à resposta inadequada do débito cardíaco e à elevação das pressões pulmonar e venosa sistêmica, sendo que a redução do débito cardíaco, presente na maioria das formas de IC, é responsável pela inapropriada perfusão tecidual. No início, esse comprometimento se manifesta durante o exercício, mas com a evolução da doença, os sintomas passam a ocorrer com esforços progressivamente menores, até serem observados ao repouso. Estima-se que a síndrome de IC acometa cerca de 23 milhões de pessoas em todo o mundo, com taxas de incidência e de prevalência alcançando proporções epidêmicas, além do crescente gasto com o cuidado desses pacientes.

Atualmente, a terapêutica é baseada nos seguintes procedimentos, conhecidos como: digital, diuréticos e inibidores da enzima conversora; estes provocam as melhores respostas, com redução de manifestações clínicas, de necessidade de hospitalizações e

de mortalidade. Para os pacientes com importante disfunção ventricular, esgotados os procedimentos clínicos, três procedimentos cirúrgicos podem ser cogitados: o transplante cardíaco, a ventriculectomia parcial e a cardiomioplastia.

Desse modo, este estudo permitirá um conhecimento científico e clínico, acerca da prescrição de treinamento resistido de forma segura e eficaz, na melhora da condição clínica do paciente principalmente no que tange os valores de Fração de Ejeção, um importante marcador fisiológico da predição da qualidade dos pacientes. Além disso, evidenciará várias elaborações de condutas de tratamentos mais eficazes, em especial, para rede pública de saúde do município, atuando diretamente na atenção primária a saúde, com o intuito de aplicar de forma ativa a promoção em saúde na sociedade contemporânea.

O projeto de pesquisa visa superar uma importante lacuna na comunidade científica e clínica, sob a prescrição de treinamento resistido de forma segura, sistematizada e regular em pacientes com o quadro de ICFEr, Uma vez que, na literatura científica estudos realizados somente com treinamento aeróbio e treinamento combinado (aeróbio + resistido), já está bem descrito e disseminado

## MÉTODO

Foi realizada uma pesquisa na base de dados do Pubmed que compreende o período dos últimos 5 anos, abrangendo as seguintes palavras-chaves e boleanos “reduced ejection fractionand or resistance training”, foram encontrados 24 trabalhos científicos, porém nenhum deles estudou o treinamento resistido de forma isolada em pacientes com ICFEr.

Em destaque temos apenas 2 estudos realizados em um período de 15 anos, que foram realizados pelos grupos de estudo de Levinger *et al.*, (2005); Palevo *et al.*, (2009) foi observado um aumento da fração de ejeção em 13% da condição basal para a condição pós-treinamento, porém esse aumento não foi estatisticamente significativo, por outro lado, concluíram que o treinamento resistido é capaz de estabilizar a progressão da ICFEr, vale ressaltar que o programa de treinamento resistido foi de 8 semanas, com frequência semanal de apenas 2 vezes e o nosso grupo de pesquisa propõe um programa de 12 semanas, com frequência de 3 vezes, na forma de circuito, ou seja trabalhando alternadamente membros superiores e inferiores em uma única sessão de treinamento.

em função desses achados e a partir de uma experiência préviacom pacientes diabéticos tipos II, que estudou exclusivamente a prescrição de treinamento resistido, como forma coadjuvante no tratamento para o controle glicêmico, foi possível observar melhoras estatísticas significativas, ao analisar as situações basais e pós-treinamento resistido sistematizado de 12 semanas, realizados 3 vezes por semana, na forma de circuito, com a carga estipulada em 1RM.

A partir dessa experiência prévia, o presente projeto busca complementar a literatura científica, com um estudo que será realizado em indivíduos do sexo masculino na faixa etária de 50 a 60 anos, portadores diabetes mellitus tipo II com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida < 50%, sob o uso de fármacos para o controle, que serão convidados a realizarem um protocolo de treinamento resistido de 12 semanas, com uma frequência de 3 vezes por semana, em dias alternados, na forma de circuito,

compreendendo grandes grupos musculares (membros superiores e membros inferiores), será estipulada a carga de trabalho a partir de 1 repetição máxima (carga máxima). Os participantes serão acompanhados pelo médico cardiologista do nosso grupo de pesquisa, que auxiliará na execução de todos os testes prévios, posteriores e treinamentos dos pacientes. as avaliações e o programa de treinamento resistido seguirão o seguinte protocolo abaixo:

## Teste Laboratorial Sanguíneo

Os voluntários serão instruídos a comparecerem no Laboratório da Análise Sanguínea, previamente agendado e em condição de jejum, no qual será coletado sangue para dosar: série vermelha, série branca, colesterol total e frações (HDL e LDL), triglicerídeos, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, TSH e T4 livre. O objetivo dessa avaliação será conhecer o perfil dos pacientes a serem submetidos ao protocolo de treinamento e principalmente permitir uma posterior comparação desses resultados ao término do protocolo de treinamento.

## Avaliação do teste ergoespirométrico

Foi previamente agendado com os voluntários a ida ao laboratório, para a realização do Teste Ergoespirométrico, o qual será acompanhado pelo médico cardiologista e pneumologista do nosso grupo de pesquisa. Será realizado um teste ergoespirométrico crescente em ciclo ergometro, padronizado da seguinte forma: carga inicial de 20 watts (w) e a cada dois minutos de esforço será acrescido 10 w até a exaustão do voluntário ou interrupção por sintomas limite. Será mostrado ao voluntário ao final de cada estágio de 2 minutos a Escala de Borg para percepção do esforço subjetivo e mensurada a pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), duplo produto (DP) e saturação de oxigênio.
Pelo ergoespirometro foram quantificados os valores de: ventilação (Ve), quociente respiratório (QR), consumo de oxigênio (VO2), produção de gás carbônico (VCO2), frações expiradas de oxigênio e gás carbônico e equivalentes respiratórios.

O uso da ergoespirometria será a caracterização da capacidade física dos voluntários, por meio do consumo máximo de oxigênio, do limiar anaeróbio, limiar de compensação respiratória e da carga máxima todos expressos em watts, visto que, já está bem elucidado na literatura cientifica uma redução da capacidade física dos indivíduos acometidos pela IC, uma vez que, esse grupo desenvolve um quadro de miopatia esquelética e respiratória.

Para a determinação do limiar anaeróbio será realizada segundo o procedimento de Wasserman, no qual esse momento será indicado quando:

a) Existência de crescimento abrupto ou exponencial da curva de Ventilação em função do aumento linear ao esforço físico;
b) Menor valor do equivalente respiratório de $O_2$ sem aumento concomitante do $VCO_2$;
c) Inflexão da curva de produção de $CO_2$;
d) Elevação da fração expirada de $O_2$.

Já a identificação do Limiar de Compensação Respiratória será quando observado:
a) Aumento exponencial da ventilação próximo ao final do exercício (segunda inclinação da curva da ventilação);

b) Elevação do equivalente respiratório de $CO_2$;
c) Inflexão da curva de produção de $CO_2$;
d) Redução da fração expirada de $CO_2$ (WASSERMAN & MCILROY; 1964).

## Avaliação da Eletromiografia de Superfície (sEMG)

Em um dia previamente marcado com o voluntário, o mesmo será convidado a comparecer ao laboratório para a realização de uma avaliação conhecida como Teste de Fadiga, que será realizado no aparelho de musculação do tipo "Leg. Press" (LP). Neste teste, será realizado um aquecimento, na qual o voluntário será instruído a realizar uma contração isométrica durante 10 segundos com a carga máxima estipulada em 1 RM, condição denominada de Contração Voluntária Máxima Isométrica (CVMI) e após 5 minutos de descanso serão realizadas repetições até a exaustão em 60% de 1 RM. O objetivo será analisar a existência de fadiga muscular e qual o percentual de recrutamento muscular ao longo do teste (músculos agonistas/sinergistas).

Para registro do sinal eletromiográfico será utilizado o Eletromiografo de Superfície sEMG System do Brasil®, no qual serão registrados os sinais eletromiográficos dos seguintes grupos musculares: Reto Femoral (RF) (eletrodos bipolares posicionados entre 50% da espinha ilíaca antero superior – EIAS e parte inferior da patela); Vasto Medial (VM) (80% entre EIAS e lado lateral da patela) Vasto Lateral (VL) (2/3 entre a EIAS e lado lateral da patela) e Bíceps Femoral (BF) (50% entre a tuberosidade isquiática e o epicôndilo lateral ), segundo a padronização da SENIAM (*Surface EMG for the Non-Invasive Assessment of Muscles*).

Em relação à captação dos sinais eletromiográficos serão utilizados eletrodos superfícies bipolares de Ag/AgCl (prata/cloreto de prata) - Miotec®, descartáveis sendo os mesmos posicionados aos pares longitudinalmente em relação a direção das fibras dos músculos, com distância entre os eletrodos de 20 mm (de centro a centro), e um eletrodo terra posicionado no punho sobre a tuberosidade óssea da ulna do lado correspondente ao do membro inferior dominante. Para diminuir as possíveis intercorrências na aquisição do sinal eletromiográfico será realizado uma tricotomia e limpeza da pele com lixa fina e álcool etílico hidratado no local determinado sobre os músculos, também segundo padronização do SENIAM.

O eletromiográfo de superfície constitui um módulo de aquisição de sinais biológicas, de quatro (4) canais, constituído por um condicionador de sinais com filtro passa banda com cortes de frequência de 20-500 Hz, um amplificador de ganho de 1000 vezes, um módulo comum de rejeição de ruídos > 120 dB e nível de referência de entrada de ruído na ordem dos 3µV RMS, estabelecido uma frequência de amostragem de 1000Hz para cada canal. A conversão dos sinais analógicos para digitais será realizada por uma placa A/D (analógico/digital) com faixa de entrada de -15 a +15 Volts, e para posterior análise dos dados será utilizado um software específico DATAQ Instrument Hardware Manager, e o sinal será analisado no software Matlab versão 7.4 (Math Works, Natick, MA, USA).

O sinal será quantificado em valores de RMS (*root mean square*), com janelamento móvel de 200 ms e overlapping de 100 ms e

normalização pelo valor máximo da CVMI (contração voluntária máxima isométrica), para cada músculo e para cada voluntário. A primeira e última repetição será excluída da análise para prevenir a interferência de ruídos espúrios.

Posterior a análise do RMS, será utilizada para interpretação dos resultados a inclinação média da curva do RMS (slope do RMS), em cada repetição, dos músculos RF, VL, VM e BF. O slope do RMS será determinado por uma reta de progressão linear simples (y = ax + b) nos valores de RMS ao longo de cada repetição. Essa avaliação permitirá minimizar as limitações do RMS para a avaliação da ativação e recrutamento muscular.

## Protocolo de treinamento resistido

O Treinamento Resistido será realizado por 12 semanas, com uma frequência de 3 vezes por semana (segunda-feira / quarta-feira / sexta-Feira), com horário previamente marcado com o voluntário, porém sempre respeitando os mesmos horários, será solicitado aos mesmos que só poderão faltar 3 vezes no período estipulado, para não haver alteração nos resultados ao final de 12 semanas.

O treino será realizado em ambiente com temperatura controlada entre 22-24°C e umidade relativa do ar entre 50-60%. Cada voluntário será instruído a vestir roupas e calçados confortáveis para realizarem as atividades propostas e deverão chegar ao laboratório com 15 minutos de antecedência ao treino, para serem mensurados os seguintes parâmetros em repouso: Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Pressão Arterial Diastólica (PAD), Frequência Cardíaca (FC), Duplo Produto e Saturação de Oxigênio (Sat O2). Será também solicitado manter a rotina em todas as suas atividades de vida diária e/ou laborais e alimentação sem alterá-las em dia de treino, inclusiva fazer uso dos fármacos prescritos previamente pelos médicos.

O protocolo de treinamento será ajustado a partir de 1 Repetição Máxima (1RM), de acordo com o protocolo a seguir: o voluntário será orientado a realizar um ciclo completo do movimento (fase excêntrica e concêntrica do movimento), no qual os joelhos realizem uma flexão aproximada (controlada visivelmente) de 90° e será orientado a tentar repetir o ciclo do movimento. Caso o indivíduo consiga realizar mais de uma repetição completa, será acrescida uma carga adicional, baseada na percepção de esforço subjetiva, que será apresentada ao voluntário ao final de cada repetição, sendo que o intervalo de recuperação entre uma tentativa e outra será de 5 (cinco) minutos. O voluntário terá a chance de 5 tentativas com o objetivo que ele consiga realizar uma única repetição com a carga selecionada, será necessário a confirmação dessa carga para excluir a possibilidade de subestimar a carga máxima estipulada no primeiro teste, assim esse re-teste será realizado 48 horas. Se a diferença for maior que 5% entre os dois testes, uma terceira sessão será realizada para a confirmação exata de 1 RM. O teste de 1 RM será realizado no LP, em função de ser um exercício multiarticular que utiliza os maiores e principais grupos musculares do corpo humano, o quadríceps (reto femoral, vasto lateral, vasto medial e vasto intermédio), em especial por possuir similaridade biomecânica e neuromuscular para muitos movimentos esportivos ou do dia a dia (caminhar, correr ou saltar). O exercício de LP apresenta as seguintes características: a) exercício

específico para parte inferior do corpo; b) exercício envolvendo grande massa muscular; c) exercício com alavanca facilitadora do movimento; d) exercício vastamente utilizado na pesquisa; e) exercício multiarticular, exigindo maior coordenação neural entre os músculos. E principalmente em função da presença da miopatia periférica acometer primariamente os músculos e nervos de membros inferiores e está intimamente ligada com a diminuição da FE em pacientes acometidos de IC, por isso a escolha do LP, como ferramenta de análise sEMG.

Assim, o protocolo de TR será realizado na forma circuito, nos seguintes aparelhos leg. press 45°, supino reto, mesa extensora e puxador costas, sempre alternando membros superiores e membros inferiores, serão realizadas 3 séries com 8 repetições, a 60% de 1 RM, intervalo entre as séries de 2 minutos, ao final de cada série será mensurada PAS, PAD, FC, Cálculo do DP, Sat $O_2$, Escala de BORG, cada sessão de treino terá duração média de 30 minutos e na sexta semana de treino serão realizados Teste de 1 RM para ajuste de carga, em função de uma adaptação neuromuscular.

Ressaltando que todas as avaliações propostas serão realizadas pós treinamento, seguindo os mesmos protocolos, para comparação dos resultados, além disso, todas as avaliações pré e pós TR serão acompanhadas pelos médicos cardiologista e pneumologista do nosso grupo de estudo.

Portanto, a partir desse protocolo de avaliação e de TR, buscamos suprir essa lacuna na literatura cientifica, uma vez que o nosso grupo de pesquisa visa estudar a prescrição do Treinamento Resistido de forma sistemática, regular, segura e individualizada como tratamento não farmacológico da IC, em especial para pacientes com ICFEr, além disso, essa proposta de pesquisa, estudará a ICFEr em diferentes aspectos, em função de realizar uma avaliação dos sistemas cardiovascular, respiratório, metabólico e neuromuscular a partir de instrumentos avaliativos, já elucidados pela literatura cientifica, como métodos de diagnóstico considerados padrões ouros na comunidade cientifica e clínica. Assim, essa é uma linha de pesquisa de grande relevância para a comunidade científica e clínica que permitirá um conhecimento abrangente e interligado do desenvolvimento clínico da ICFEr.

Vale ressaltar que esse projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro Universitário de São João da Boa Vista com número 0042011.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente trabalho teve como resultado a avaliação do efeito do treinamento resistido em relação aos parâmetros cardiovasculares, respiratórios e musculares em indivíduos que apresentam insuficiência cardíaca, além de possuir uma fração de ejeção reduzida em quadros de diabetes tipo II, com a finalidade de identificar e promover a promoção em saúde na sociedade. Visto isso, foram criadas 4 tabelas que identificam os resultados referente ao teste laboratorial sanguíneo, teste ergoespirométrico, avaliação da eletromiografia de superfície e em relação ao treinamento resistido, conforme é mostrado abaixo.

**Tabela 2.1** Apresenta os valores obtidos no exercício resistido expresso em valores médios para 1 repetição máxima no leg press 60% de um RM, número de repetições e trabalho realizado para as condições de pré e pós treinamento, diferença entre pós – pré em valores absoluto e em percentual, assumindo-se o valor da condição de pré treinamento com 100%

| Parâmetro | Pré - treinamento | Pós- treinamento | Pós - Pré | Diferença % | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| **1 RM** | 265,00 | 351,17 | 86,17 | +32,51 | 0,001* |
| **60% de 1RM** | 159,00 | 210,67 | 51,58 | +32,49 | 0,001* |
| **Num de Rep** | 25,42 | 27,08 | 1,67 | +6,53 | 0,332 |
| **Trabalho Realizado** | 4023,75 | 5705,58 | 1681,83 | +41,80 | 0,001* |

**Legenda**: 1 RM e 60% de 1 RM estão expressos em quilogramas (Kg), num de rep em número de repetições e trabalho realizado em quilogramas força (Kgf) *Expressos os valores significativos $p \leq 0,05$

**Tabela 2.2** Representa os valores médios para as variáveis de: colesterol total, HDL, LDL, triglicerídeos, glicemia de jejum, hemoglobina glicada e frutosiamida para as condições pré e pós treinamento

| Parâmetro | Pré - Treinamento | Pós - Treinamento | Pós - Pré | Diferença % | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| **Colesterol total** | 172,33 | 114,42 | - 57,92 | -33,60% | 0,001* |
| **HDL** | 37,58 | 50,50 | +13,67 | +34,38 | 0,001* |
| **LDL** | 107,67 | 73,08 | -34,58 | -32,12 | 0,002* |
| **Triglicerídeos** | 236,25 | 136,67 | -99,58 | -42,15 | 0,004* |
| **Glicemia jejum** | 190,75 | 120,83 | -69,92 | -36,65 | 0,001* |
| **Hemoglobina glicada** | 10,30 | 8,66 | -1,65 | -15,92 | 0,001* |
| **Frutosiamida** | 318,83 | 231,75 | -86,67 | -27,31 | 0,001* |

Legenda: Colesterol Total, LDL, HDL, Triglicérides e Glicemia jejum estão expressos em mg/dL Hemoglobina glicada em %, Frutosamina em umol/L *Expressam os valores significativos em $p \leq 0,05$.

**Tabela 2.3** Apresenta os resultados obtidos no teste ergoespirométrico em ciclo ergómetro expressos em valores médio para a cada máxima carga limiar anaeróbio, carga no limiar de compensação respiratório, consumo máximo de oxigênio e ventilação máxima para as condições pré e pós treinamento

| Parâmetro | Pré - Treinamento | Pós - Treinamento | Pós – Pré | Diferença % | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| **Carga Máxima** | 126,67 | 138,33 | 11,67 | +9,20 | 0,042* |
| **Carga AT** | 68,33 | 92,50 | 24,17 | +35,37 | 0,000* |
| **Carga RCT** | 106,67 | 121,67 | 15,00 | +14,06 | 0,020* |
| **VO2 máx** | 23,17 | 29,61 | 6,36 | +27,80 | 0,002* |
| **Ve máx** | 57,54 | 63,19 | 5,67 | +9,82 | 0,045* |

Legenda: Carga Máx, Carga AT e RCT estão expressos em watts (w), Consumo Máximo de Oxigênio expresso em ml.(kg min), a Ventilação máxima em litros/min *Expressam os valores significaticos em $p \leq 0,05$.

Os parâmetros ergoespirométricos com ênfase para o Consumo Máximo de Oxigênio refletem a reserva funcional cardiorrespiratória do avaliado e como tal permite determinar a existência de uma doença degenerativa, bem como a sua severidade (WASSERMAN e MCILROY, 1964). Regra geral considera-se como indicativo de uma patologia valores de Consumo Máximo de Oxigênio inferiores a 20 ml (Kg.min)-$^{1.}$

**Tabela 2.4** Permite destacar a atividade elétromiográfica demonstrando os valores de média e desvio padrão referente aos valores de slope do RMS para os músculos RF, VL, VM e BF, nas fases concêntricas e ecêntricas do moviemento

| **Grupo Diabético Pré – Treinamento Resistiso** | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Músculo/Slope do RMS** | **RF** | **VM** | **VL** | **BF** |
| **Fase Concêntrica** | -253,464 ± 8,19 | -192,19 ± 22,32 | - 160,17 ± 20,94 | -98,97 ± 2,07 |
| **Fase Excêntrica** | -262,35 ± 6,29 | -94,40 ± 4,05 | -220,28 ± 162,43 | -100,09 ± 2,48 |

| **Grupo Diabético Pós – Treinamento Resistido** | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Músculo/Slope do RMS** | **RF** | **VM** | **VL** | **BF** |
| **Fase Concêntrica** | 203,19 ± 35,53 | 261,22 ± 69,52 | 233,94 ± 35,53 | 296,77 ± 240,95 |
| **Fase Excêntrica** | 250,16 ± 116,25 | 208,97 ± 98,78 | 263,09 ± 35,01 | 348,44 ± 199,99 |

Está bem documentado na literatura de acordo com Maher *et al.*, (2013), que o treinamento sistemático pode promover adaptações fisiológicas importantes, tais como elevação do débito cardíaco máximo, elevação do volume sistólico e do inotropismo cardíaco (MARTIN *et al.*, 2013). Além disso, angiogênese, melhor distribuição do fluxo sanguíneo aos músculos ativos no exercício, de acordo com O'CONNOR *et al.*, (2014).

BERNARD *et al.*, 2008, relatam aumento da ventilação máxima, da hematose alveolar e capilar-tecidual, aumento da força muscular respiratória e melhor controle autonômico (neurovegetativo) durante o esforço. Estas adaptações em conjunto poderão resultar numa melhor reserva funcional, permitindo, assim, o voluntário ser considerado fora da classificação de doente, ou seja, consumo máximo de oxigênio superior ao valor "crítico" de 20 ml (kg.min)-$^{1}$.

Porém, nossos resultados foram contrários aos achados obtidos por HOFF *et al.*, 1999; FERRARA *et al.* 2004 e GLOWACKI *et al.*, 2014; uma vez que observaram em seus estudos que o treinamento resistido não promoveu aumento no Consumo Máximo de Oxigênio ou mudança na Carga do momento do Limiar Anaeróbio, referindo que para haver adaptações fisiológicas significativas a essas variáveis, em especial para população idosa, com ou sem a associação de doenças crônico degenerativa é necessário que realizem seu treinamento exclusivamente em ciclo ergômetro ou esteira rolante, por no mínimo 45 minutos, na carga do momento do Limiar Anaeróbio, durante três vezes por semana. Em função que o treinamento exclusivamente aeróbio iria proporcionar estímulo suficiente para aumentar o volume de ejeção e/ou a captação periférica de oxigênio, porque durante este protocolo haveria o aumento da Frequência Cardíaca e do volume de oxigênio extraído dos tecidos periféricos para a mesma intensidade de esforço, promovendo após 10 semanas de treino o aumento do consumo máximo de oxigênio e mudanças no momento do limiar anaeróbio. Evidências estas não observadas, quando submeteram seus voluntários há um protocolo de treinamento resistido realizado três vezes por semana, com carga a 50% de 1 RM, com duração de 25 minutos cada treino.

Estudos realizados mais recentemente por CONONIE *et al.*, (2016) e HAGBERGET *et*

*al.*, (2016), com homens idosos, acometidos por Insuficiência Cardíaca Crônica (ICC), submetidos a um protocolo de Treinamento Resistido, realizado por 10 semanas, 4 vezes por semana, com duração de 25 minutos cada sessão, na carga de 50% de 1RM, foi observado o aumento de 50% no consumo máximo de oxigênio e na ventilação máxima, resultados estes semelhantes aos discutidos em nosso estudo. Essas adaptações atribuídas principalmente a modificações centrais como aumento do débito cardíaco e volume de ejeção, portanto previnem a redução na contratilidade ventricular esquerda, em associação com adaptações periféricas, como: a melhora na extração do oxigênio pelo músculo esquelético ativo, contribuindo para o aumento da captação máxima de oxigênio, em função de um comportamento pressórico normal durante a prática de exercício resistido.

Deste modo, o treinamento resistido, pode ser o ponto chave para manter a função do sistema respiratório, cardiovascular e muscular em homeostasia, para permitir uma oferta adequada de oxigênio para os músculos ativos, aumento da ventilação máxima, melhora da extração de oxigênio alvéolo – capilar e capilar – tecido, como consequência uma eliminação mais eficiente de dióxido de carbono, portanto reduzindo a fadiga de músculos respiratórios e em especial periféricos, assim postergando a fraqueza muscular precoce, de acordo com estudos de MARCINIK *et al.*, (2011).

## CONCLUSÃO

As características antropométricas, metabólicas, as avaliações ergoespirométricas e os parâmetros de exercícios resistidos permitiram também refletir os efeitos dos Treinamentos Resistido e Aeróbios, nos grupos estudados, evidenciando respostas e adaptações fisiológicas importantes e estatisticamente significativas para os indivíduos diabéticos mais fortemente evidenciadas e responsivas após 12 semanas de treinamento resistido.

O estudo das alterações fisiopatológicas gerais nos portadores de DM Tipo II com fração de ejeção reduzida, poderá ser estudado com a utilização de diferentes metodologias e técnicas de análise, entre elas, ergoespirometria e eletromiografia de superfície, uma técnica não invasiva, viável, que poderá ser útil na quantificação da severidade das doenças crônicas degenerativas e auxiliar no diagnóstico da neuropatia periférica, complicação esta que muitas vezes negligenciada pelo próprio portador da doença e até pela equipe médica, mas se não diagnosticada a tempo e tratada, traz diversas complicações e limitações a seus portadores.

Finalmente, sugere-se como forma coadjuvante e adicional ao tratamento das alterações e complicações das doenças crônicas degenerativas a prática de Exercício Resistido de forma sistematizada, controlada, prescrito de acordo com cada paciente e sua patologia de base, treinamento este fundamentado nos princípios fisiológicos do treinamento, nas técnicas de avaliação aqui propostas (ergoespirometria e eletromiografia de superfície), com objetivo de buscar o controle e qualidade de vida para pacientes portadores de diabetes mellitus tipo II com fração de ejeção reduzida, e também como forma de prevenção de doenças e manutenção da qualidade de vida para indivíduos idosos saudáveis.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


BERNARD, S. *et al.* Peripheral muscle weak ness in patients with chroni cobstructive pulmonar disease. Am J Respir Crit Care Med, v. 158, p. 629-634, 2008.

CONONIE C.C. *et al.* Effecto fexercise training on blood pressure in 70 to 79 year old men with chronic heart failure. Medicine Science Exercise Sports, v. 48, n. 11, p. 2100-2111,2016.

HAGBERG J.M. *et al.* Cardiovascular responses of 70-79 years old to exercise training. J Apllied Physiology, v. 121, n. 4, p. 2589-2594, 2016.

HOUSH, T.J. *et al.* Eletctromyographic fatigue tresholds of the superficial muscles o fthe quadríceps femoris.European J Applied Physiology Occupation Physiology, v.71, n. 2-3, p.131-136, 1995.

MARTINELLI M. *et al.* Combat convention versus multisite pacing brady arrthmia therapy: rationale of aperspective e rondomized multicenter study. European J Heart Failure, v. 7, p.219-224, 2005.

MARTINEZ, Paula Felippe *et al.* Fração de Ejeção Intermediária na Insuficiência Cardíaca. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 116, n. 1, p. 24-25, Jan. 2021.

ROHDE, Luis Eduardo Paim *et al.* Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq. Bras. Cardiol., v. 111, n. 3, p. 436-539, Sept. 2018.

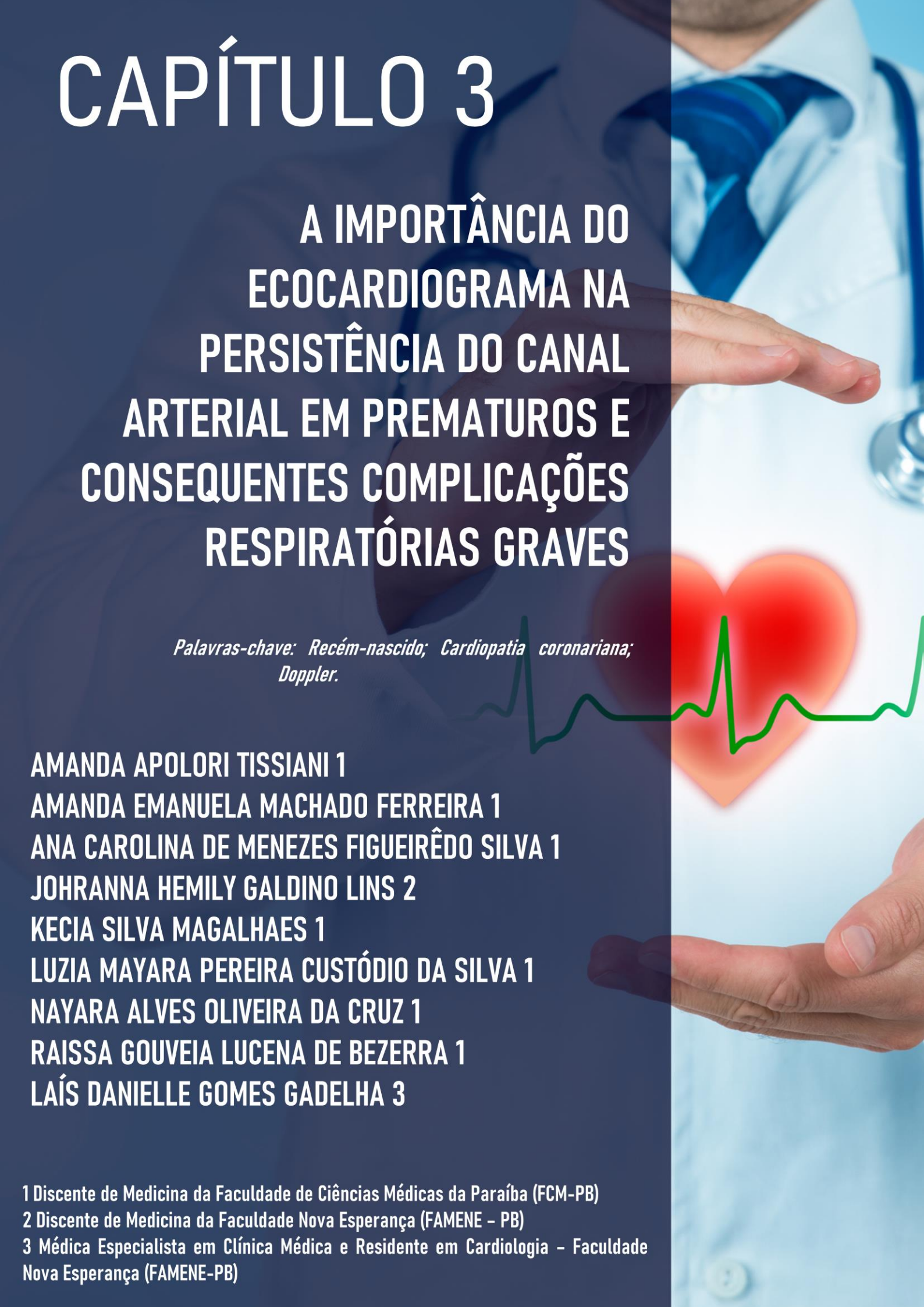
SILVA, Weydder Tavares da *et al.* Características clínicas e comorbidades associadas à mortalidade por insuficiência cardíaca em um hospital de alta complexidade na Região Amazônica do Brasil. Rev. Pan-Amaz Saude, v.11, e202000449, 2020.

WASSERMAN, K. *et al.* Detecting the tresholdofan aerobic metabolismo in cardiac patients during exercise. American J Cardiology, v. 14, p. 844-852, 1964.

# CAPÍTULO 3

## A IMPORTÂNCIA DO ECOCARDIOGRAMA NA PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL EM PREMATUROS E CONSEQUENTES COMPLICAÇÕES RESPIRATÓRIAS GRAVES

*Palavras-chave: Recém-nascido; Cardiopatia coronariana; Doppler.*



AMANDA APOLORI TISSIANI 1
AMANDA EMANUELA MACHADO FERREIRA 1
ANA CAROLINA DE MENEZES FIGUEIRÊDO SILVA 1
JOHRANNA HEMILY GALDINO LINS 2
KECIA SILVA MAGALHAES 1
LUZIA MAYARA PEREIRA CUSTÓDIO DA SILVA 1
NAYARA ALVES OLIVEIRA DA CRUZ 1
RAISSA GOUVEIA LUCENA DE BEZERRA 1
LAÍS DANIELLE GOMES GADELHA 3

1 Discente de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba (FCM-PB)
2 Discente de Medicina da Faculdade Nova Esperança (FAMENE – PB)
3 Médica Especialista em Clínica Médica e Residente em Cardiologia – Faculdade Nova Esperança (FAMENE-PB)

# INTRODUÇÃO

A prematuridade é considerada um problema de saúde pública por estar associada a um maior risco de morbimortalidade devido ao incompleto desenvolvimento fetal e do seu sistema imunológico imaturo. Um recém-nascido é considerado pré-termo quando nasce com menos de 37 semanas de idade gestacional (GUIMARÃES *et al.*, 2017). Dentre as alterações frequentemente encontradas em bebês prematuros é possível destacar a patência do canal arterial. Visto que, em idades gestacionais menores que 30 semanas, a persistência do canal arterial pode ser encontrada em até 60% dos recém-nascidos (CLYMAN; COUTO; MURPHY, 2012). Acredita-se que a persistência desse canal possa estar envolvida nas alterações hemodinâmicas ocorridas nas primeiras semanas do recém-nascido pré-termo, bem como pode estar associada à hemorragia pulmonar (EL-KUFFASH; WEISZ; NcNAMARA, 2016; STOLLER *et al.*, 2012). Desta forma, o paciente com PCA (persistência do canal arterial) apresenta um quadro clínico com complicações, em que é possível identificar uma maior necessidade de suporte ventilatório e ocorrência de insuficiência cardíaca, consequentemente, maiores são as chances para um prognóstico ruim (VISCONTI *et al.*, 2013).

O canal arterial é um grande vaso que comunica a artéria aorta do feto com a artéria pulmonar. É intrinsecamente essencial para a vida do recém-nascido devido à possibilidade do desvio de débito do ventrículo direito para a artéria aorta descendente, permitindo o desvio do sangue da circulação pulmonar (MIYAGUE, 2005). Depois que o cordão umbilical é clampeado e o recém-nascido respira espontaneamente, a fisiologia de transição do feto muda. No miocárdio, devido à maior demanda miocárdica e menor reserva de contração, a frequência cardíaca aumenta, o consumo de oxigênio do miocárdio aumenta e o tempo diastólico diminui. Após o nascimento, esse canal se fecha sozinho, em média, nas primeiras 48 h, quando esse vaso não se fecha, chamamos a patologia de persistência do canal arterial (PCA), ou seja, a artéria aorta permanece ligada à artéria pulmonar, levando sangue abundante aos pulmões da aorta até à artéria pulmonar. A prevalência relaciona-se ao inverso da idade gestacional e várias morbidades estão associadas à sua presença, principalmente nos RN de baixo peso extremo: hemorragia peri e intraventricular (HPIV), enterocolite necrosante (ECN), hemorragia pulmonar, displasia broncopulmonar (DBP), aumento da permanência hospitalar e morte (LAUGHON, 2007).

Quando o médico pediatra suspeita desta patologia, exames são necessários para o diagnóstico, como eletrocardiograma, raios-X e ecocardiograma. A presença de um sopro contínuo ou sistólico e precórdio hiperativo são sinais específicos, mas não suficientemente sensíveis para a presença de PCA e são mais tardiamente detectáveis do que as alterações devidas ao compromisso hemodinâmico. Assim, o diagnóstico pré-sintomático da PCA nos primeiros 4 dias de vida, depende do exame ecocardiográfico (GOURNAY, 2011). O exame de ecocardiograma/Doppler permite visualizar alterações da anatomia, da função, da morfogênese e do ritmo cardíaco, bem como o manejo com a terapêutica adequada de acordo com o resultado do exame (CAMPOS FILHO, 2004). O ecocardiograma, em um corte

transversal dos vasos da base do coração, irá mostrar a aorta, tronco pulmonar e canal arterial pérvios, principalmente nos canais arteriais moderados e amplos, apresentando sobrecarga atrial e ventricular esquerda. Além disso, o ecocardiograma/Doppler avalia a repercussão hemodinâmica e funcional, quantificando em forma de volume o fluxo através do canal arterial (CAPURUÇO; MOTA, 2014).

De acordo com Visconti *et al*. (2013) o uso do ecocardiograma combinado aos dados clínicos do RN permite uma melhor abordagem da PCA, desde uma identificação antecipada à adoção de medidas terapêuticas que melhor se adequam ao quadro em questão. Ademais, alguns fatores ainda sugerem que as alterações ecocardiográficas decorrentes da PCA são evidenciadas antes mesmo das manifestações clínicas.

É válido ressaltar que a depender da medida terapêutica utilizada, seja ela medicamentosa ou cirúrgica, há possibilidades de ocorrência de efeitos adversos. Assim, identificar grupos que melhor se beneficiam com tratamentos disponíveis a partir da análise de dados clínicos, epidemiológicos e ecocardiográficos parece um bom caminho para orientação no manejo clínico do paciente com PCA (AFIUNE *et al*., 2005).

O presente estudo tem como objetivo discutir a importância do exame de ecocardiograma no diagnóstico e na conduta da persistência do canal arterial em prematuros.

## MÉTODO

O presente trabalho evidencia uma revisão sistemática que busca, analisa e descreve a importância da utilização do ecocardiograma na persistência do canal arterial em prematuros embasada em literaturas relevantes nacional e internacional. Realizou-se uma revisão na base de dados LILACS, PubMed, BVS e SciELO, analisando o título e resumo dos artigos publicados, sendo incluídas as seguintes palavras-chave: ‘’prematuro’’, ‘’canal arterial’’, ‘’ecocardiograma’’ e ‘’cardiopatia coronariana’’ em português e na base de dados PubMed, as palavras-chave foram utilizadas em inglês. Outras fontes foram utilizadas para complementar a pesquisa atual.

A busca de trabalhos, inicialmente, foi realizada na plataforma BVS (Biblioteca Virtual de Saúde) utilizando os Descritores em Ciência da Saúde (DECs/MeSH) ‘’prematuro’’, ‘’canal arterial’’ e ‘’ecocardiograma’’, interligados pelo operador booleano ‘’AND’’. A busca resultou em 6 artigos, sendo 3 trabalhos nos idiomas inglês, 2 em espanhol e apenas 1 em português. Após os critérios de inclusão e de exclusão, um total de 4 artigos foram selecionados para compor o trabalho vigente.

Posteriormente, foi iniciada uma busca através da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), utilizando os descritores ‘’ecocardiograma’’ e ‘’canal arterial’’ através do operador booleano ‘’AND’’. Após a aplicação dos descritores, um total de 9 referências foram encontradas. Em seguida, os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados. Um total de 1 artigo atendia aos critérios e foi selecionado.

Também foi realizada uma busca na *United States National Library of Medicine* (PubMed) utilizando os descritores: ‘’echocardiogram’’, ‘’premature’’ and "coronaryheartdisease’’ integrados pelo operador booleano ‘’AND’’. A busca resultou em um total de 282 artigos. Após o resultado, os seguintes filtros foram

aplicados: texto completo disponível e artigos nos idiomas inglês, português e espanhol. Os artigos evidenciados após a aplicação dos filtros foram lidos criteriosamente para compor o trabalho. Apenas 1 artigo atendia aos critérios e esse trabalho foi selecionado.

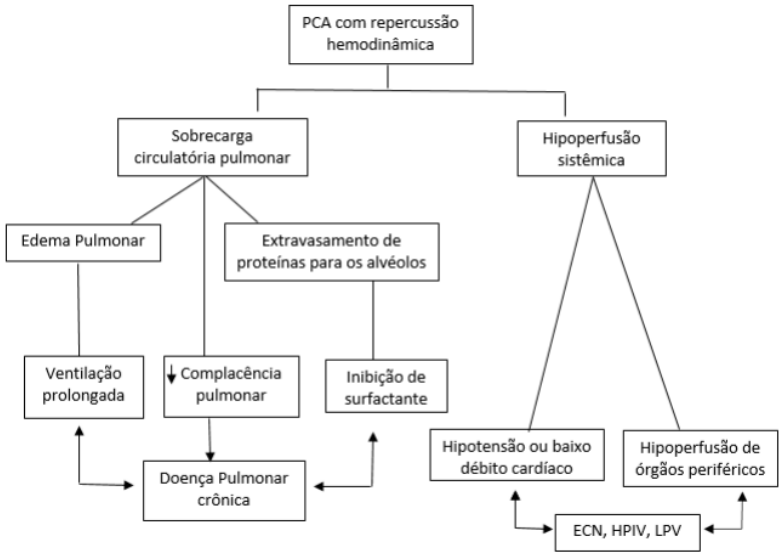
Por último, a plataforma *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) foi utilizada para compor a última busca dos artigos. Foram utilizados os descritores: ‘’canal arterial’’ e ‘’ecocardiograma’’ através do operador booleano ‘’AND’’. Um total de 11 artigos resultaram após a busca com os descritores. Ao final, após os critérios de exclusão e de inclusão, foram obtidos 2 artigos que atendiam aos critérios exigidos.

Os critérios de inclusão foram: artigos que possuíssem o texto completo disponível e que estivessem disponíveis nos idiomas em português, inglês e em espanhol. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, textos completos não disponíveis e que não possuíssem informações relevantes à temática pesquisada.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com a patência do canal após o nascimento, há presença de shunt esquerdo-direito secundário à inversão do padrão circulatório. Esse shunt depende não só do diâmetro e do tônus do canal, mas também da resistência vascular pulmonar e sistêmica e do desempenho do ventrículo esquerdo, podendo levar a repercussões cardiopulmonares (RIBEIRO, 2008). As complicações respiratórias advindas da PCA, e consequente permanência do shunt esquerdo-direito, são decorrentes do edema pulmonar. Associado a isso, condições características do prematuro, como maior permeabilidade dos capilares pulmonares, menor desenvolvimento dos linfáticos pulmonares e maior imaturidade da membrana alveolar, tendem a agravar o quadro. Como consequência, há congestão pulmonar, piora da complacência e da resistência pulmonar, gerando mudanças na mecânica pulmonar e alteração na relação ventilação-perfusão, com hipóxia, hipercapnia e acidose mista. As manifestações clínicas dependem tanto da magnitude do shunt E-D e, portanto, das repercussões cardiocirculatórias, pulmonares e sistêmicas, quanto da idade gestacional do recém-nascido. O comprometimento pulmonar pode incluir um quadro de taquipneia; sinais de desconforto respiratório, como gemidos expiratórios, retrações intercostais e subdiafragmáticas, causados pelo aumento do trabalho respiratório; episódio de apneia recorrentes dos estímulos dos receptores J vagais por acúmulo de líquido pulmonar e hipercapnia, havendo necessidade de suporte respiratório. Quanto às alterações nos gases arteriais, inicialmente observa-se acidose respiratória, causada pelo edema, e comprometimento da mecânica pulmonar. Com o progredir do quadro, associa-se a hipoxemia que, juntamente com o hipofluxo sistêmico, acarreta diminuição dos níveis de bicarbonato, instalando-se também a acidose metabólica Figura 3.1 (RIBEIRO, 2008).

**Figura 3.1** Imagem mostrando fluxograma das repercussões hemodinâmicas consequentes da persistência do canal arterial




**Fonte**: Adaptado de LUCA, BERTIN & RUGOLO, 2013.

Apesar de sua importância, o exame físico é insuficiente para realizar o diagnóstico ou mensurar as complicações da persistência do canal arterial. O que se observa é uma taquicardia, hiperdinamia precordial e aumento da amplitude dos pulsos periféricos, esse último sendo identificado entre 25 a 40% dos casos, se caracterizando no aumento da pressão de pulso, com diferença de 30mmHg entre a PA sistólica e diastólica. "*Ictus cordis* propulsivo, como consequência de aumento do volume ventricular esquerdo, está presente em cerca de 20% dos casos." (CAPURUÇO, 2014). À ausculta, o sopro sistólico, em graus I e II, ocorre em 65 a 75% dos casos, já os graus III e IV são incomuns, sendo registrados em 10 a 15% dos casos. Já a radiografia de tórax, apesar de auxiliar no diagnóstico, apresenta achados inespecíficos. Em casos de PCA, observa-se em maior frequência edema, broncograma aéreo com piora progressiva e sobrecarga vascular pulmonar. A cardiomegalia é um sinal que surge mais tardiamente. Sendo assim, é necessário lançar mão do ecocardiograma/Doppler para confirmação diagnóstica. O ecocardiograma com Doppler e mapeamento de fluxo em cores tornou-se uma ferramenta fundamental nessa avaliação, permitindo a detecção precoce desse defeito, bem como a avaliação de suas repercussões hemodinâmicas. É claro que a avaliação global destas deve também ser feita baseada em critérios clínicos como, por exemplo, a presença de sopro cardíaco, pulsos amplos ou impulsões precordiais. A associação entre parâmetros clínicos e ecocardiográficos em um determinado grupo de RNPT poderá fornecer elementos fundamentais para antecipação da detecção da PCA, bem como permitir um tratamento mais adequado (AFIUNE *et al.*, 2005).

Na utilização do ecocardiograma/Doppler obtemos o achado de um canal arterial com mapeamento de fluxo em cores, apresentando sobrecarga atrial e ventricular esquerda na persistência do canal arterial. O Doppler colorido tornou a pesquisa da patência do canal arterial rápida e fácil. O fluxo ao Doppler colorido mapeia com exatidão pequenos canais patentes, que seriam

impossíveis de se diagnosticar apenas ao bidimensional. O jato do canal ao mapeamento em cores permite o melhor alinhamento do Doppler contínuo para estimativa do gradiente entre a aorta e a artéria pulmonar (LOPES, 2014). A quantificação mostrada pelo exame de imagem é de suma importância, visto que o quadro clínico dos pacientes comprometidos está relacionado às alterações pulmonares. Os achados ecocardiográficos correspondem a dilatação de câmaras esquerdas, fluxo pulmonar mais laminar com serrilhado discreto no canal pequeno, jato turbulento com mosaico do shunt do canal ao mapeamento em cores, fluxo ao Doppler com altas velocidades/gradiente em canal pequeno e baixa velocidade/gradiente em canal grande (LOPES, 2014). Com a utilização desse método diagnóstico de imagem, há a possibilidade de reconhecer antecipadamente o diagnóstico da doença e conduzir de acordo com a repercussão hemodinâmica.

Segundo a Tabela 3.1, os recém-nascidos prematuros entre 28 e 31 semanas e com baixo peso apresentaram a maior porcentagem de presença de canal arterial.

**Tabela 3.1** Tabela comparando idade e peso dos pacientes com persistência do canal arterial ao nascimento

| Número de recém-nascidos | Idade gestacional ao nascer | Peso ao nascer (g) |
|---|---|---|
| **19** | 30-31 | 740 - 1760g |
| **22** | 28-29 | 740 - 1760g |
| **7** | 25-27 | 740 - 1760g |

**Fonte:** Adaptado de AFIUNE *et al.*, 2005.

Estudos mostram que a prematuridade e o peso ao nascer influenciam na taxa de mortalidade de crianças com algum problema cardíaco (ARAGÃO, 2013).

Ainda que a PCA seja diagnosticada em RNPT no terceiro dia de vida pós-natal, pode ocorrer o fechamento espontâneo. No estudo realizado por Afiune (2005), o fechamento ocorreu em 33% dos recém-nascidos, mas é importante destacar que quanto maior o canal arterial, utilizando valores do diâmetro do canal arterial entre 1,7 - 2,2 mm, menor a chance de fechamento espontâneo e maiores são as chances de complicações hemodinâmicas.

A indometacina, agente inibidor da síntese de prostaglandinas, é utilizada como terapia farmacológica para induzir o fechamento do canal na maioria dos casos, todavia, em 40% pode haver reabertura. O uso prolongado desta droga pode reduzir o risco de hemorragias intracranianas e disfunção renal, mas pode trazer complicações como doença pulmonar crônica e hipertensão pulmonar, respectivamente (MIYAGUE, 2005). O tratamento cirúrgico se faz necessário quando as repercussões hemodinâmicas são refratárias ao tratamento clínico ou quando este está contraindicado.

## CONCLUSÃO

O canal arterial é uma estrutura necessária à circulação fetal e sua perviedade pode

produzir alterações hemodinâmicas, sendo o padrão-ouro para o seu diagnóstico o ecocardiograma. A grande variabilidade do impacto hemodinâmico do canal arterial ao longo do tempo torna necessário o monitoramento contínuo do estado circulatório do recém-nascido, principalmente nos recém-nascidos prematuros.

Em recém-nascidos pré-termo (RN-PT), a persistência do canal arterial pode acarretar diversas consequências, como insuficiências respiratórias graves e displasia broncopulmonar. Diante disso, o diagnóstico precoce da patologia com a utilização do exame do ecocardiograma/Doppler se faz necessário para propor precocemente intervenção terapêutica, posto que a mortalidade em prematuros está diretamente relacionada aos canais arteriais de repercussão hemodinâmica. Em recém-nascidos prematuros podemos evidenciar, especialmente naqueles com idade gestacional menor do que 30 semanas, que a persistência do canal arterial maior que 2,2 mm no ecocardiograma, revela a necessidade de tratamento. Consequentemente, após evidenciar esse achado clínico, é necessária a intervenção farmacológica e/ou cirúrgica o mais breve possível com o intuito de fechar o canal arterial.

Esse estudo revela a importância da detecção precoce da persistência do canal arterial através do ecocardiograma como valor preditivo no manejo precoce, bem como a prevenção de distúrbios respiratórios em recém-nascidos prematuros.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


AFIUNE, J.Y.; SINGER, J. M.; LEONE, C.R. Evolução ecocardiográfica de recém-nascidos com persistência do canal arterial. Jornal de Pediatria, v. 81, n.6, p. 454-460, 2005.

ARAGÃO, J.A. *et al.* O perfil epidemiológico dos pacientes com cardiopatias congênitas submetidos à cirurgia no Hospital do Coração. Revista Brasileira de Ciência e Saúde, v. 17, n. 3, p. 262 - 268, 2013.

CAMPOS FILHO, O. et al. Diretriz para Indicações e Utilização da Ecocardiografia na Prática Clínica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 82, supl. 2, p. 11-34, 2004.

CAPURUÇO, C. & MOTA, C. Patência do canal arterial no recém-nascido prematuro: revisão do diagnóstico e tratamento. Nascer e Crescer, v. 23, n. 4, p. 201-206, 2014.

CLYMAN, R.I; COUTO, J.; MURPHY, G.M. Patent ductus arteriosus: are current neonatal treatment options better or worse than no treatment at all? Seminars in Perinatology., v. 36, 2012.

EL-KUFFASH, A.; WEISZ, D.E.; McNAMARA, P.J. Reflections of the changes in patente ductus arteriosus management during the last 10 years. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition, v. 101, 2016.

GOURNAY, V. The ductus arteriosus: physiology, regulation, and functional and congenital anomalies. Archives of Cardiovascular Diseases, v. 104, n. 11, p. 578-585, 2011.

GUIMARÃES, E.A.A. *et al.* Prevalência e fatores associados à prematuridade em Divinópolis, Minas Gerais, 2008-2011: análise do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 26, n.1, 2017.

LAUGHON, M. *et al.* Factors associated with treatment for hypotension in extremely low gestational age newborns during the first post natal week. Pediatrics, v. 119, n. 2, p. 273-280, 2007.

LOPES, L.M. Ecocardiografia Pediátrica. Rio de Janeiro: Revinter, 2014.

LUCA, A.N.K.; BERTIN, M.R.; RUGOLO, L.M.S.S. Nova abordagem da Persistência do Canal Arterial. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; Procianoy RS, Leone CR, organizadores. PRORN Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 10. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2013. p. 79 – 115 (Sistema de Educação Continuada a Distância, volume 4).

MIYAGYE, N.I. Persistência do canal arterial em recém-nascidos prematuros. Jornal de Pediatria, v. 81, n. 6, 2005.

RIBEIRO, I.F; MELO, A.P.L.; DAVIDSON, J. Fisioterapia em recém-nascidos com persistência do canal arterial e complicações pulmonares. Revista Paulista de Pediatria, v. 26, n. 1, p. 77-83, 2008.

STOLLER, J.Z. *et al.* Current perspectives on pathobiology of the ductus arteriosus. Journal of Clinical and Experimental Cardiology, v. 8, n.1, 2012.

VISCONTI, L.F. *et al*. Características clínicas e ecocardiográficas associadas à evolução do canal arterial em recém-nascidos com peso de nascimento inferior a 1.500 g. Einstein (São Paulo), v. 11, n. 3, p. 317-323, 2013.

# CAPÍTULO 4

## A RELAÇÃO DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES COM A COVID-19

*Palavras-chave: Coronavírus; Miocardite; Citocinas.*



BRENO DA NÓBREGA BEZERRA 1,3
BRUNA CALÓ ALBUQUERQUE 2,3
CLEYCIANA MAYARA BARBOSA 1,3
EDNARA PONTES DE AVELAR DIDIER UCHÔA 1,3
GUILHERME GONDIM WEINBERG 1,3
LAURA RACHEL AMORIM FERREIRA LIMA 1,3
MATHEUS HENRIQUE SANTOS LIRA OLIVEIRA 1,3
MARIA PAULA DE LEMOS FRANCO 1,3
RODRIGO FILIPE DE VASCONCELOS PESSANHA 1,3
THAYANE ROSE CAVALCANTE DE QUEIROZ 1,3

1 Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade Integrada Tiradentes – FITS/PE.
2 Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS/PE;
3 Membro da Liga Acadêmica de Clínica Médica – LACLIM-FITS.

# INTRODUÇÃO

Em Dezembro de 2019, surgiu, na China, na cidade de Wuhan, província de Hubei, uma série de casos de pneumonia de causas desconhecidas. A apresentação clínica das afecções pulmonares era similar a das pneumonias virais. A análise do sequenciamento de amostras do trato respiratório inferior dos indivíduos enfermos apontou para a descoberta de um novo vírus: o SARS-CoV-2 (HUANG *et al.*, 2019). Desde então o SARS-CoV-2 vem se espalhando por todo o mundo, contaminando diversas pessoas e levando muitas delas ao óbito. Com isso, em Março de 2020, a disseminação deste vírus foi caracterizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como pandemia (KARBALAI SALEH *et al.*, 2020).

A COVID-19 é a infecção causada por esse novo coronavírus - SARS-CoV-2. Acredita-se que a forma de infecção seja a entrada direta do patógeno nas células, por meio do receptor da enzima conversora de angiotensina humana 2 (ECA 2) que é expresso predominantemente nos pulmões, mas também em todo o sistema cardiovascular (LALA *et al.*, 2020). Com isso, evidências disponíveis apontam que a disseminação do vírus pode se dar por meio do contato direto, indireto (através de superfícies ou objetos contaminados) ou próximo com pessoas infectadas, por meio de secreções e gotículas respiratórias (OMS, 2020).

Dentre os sintomas mais comuns, foram encontrados: tosse, febre, dispnéia, cefaléia e fadiga (OMS, 2020; HU *et al.*, 2020). Cerca de 80% das pessoas acometidas se recuperam da doença sem precisar de tratamento hospitalar. Entretanto, uma a cada seis pessoas infectadas por COVID-19 ficam gravemente doentes. Diante desse contexto, dados apontam que a parte da população mais atingida são os idosos e pessoas com comorbidades, como diabetes mellitus e doenças cardiovasculares (Organização Pan Americana de Saúde- OPAS, 2020).

Quanto às manifestações cardíacas, é possível observar miocardite, arritmia e infarto do miocárdio (ALSAIED *et al.*, 2019). Alguns achados sugeriram que a prevalência geral de lesão cardíaca em pacientes com COVID-19 é de 4,2%, o que aumenta até 40% em pacientes hospitalizados (KARBALAI SALEH *et al.*, 2020). Além disso, foi visto que pacientes com a COVID-19 e elevações concomitantes de biomarcadores cardíacos durante a hospitalização podem ter pior prognóstico.

Nesse sentido, relatos vindos da China apontam, em pacientes que foram a óbito, a presença de altos níveis de troponina I, o que demonstra quadros de infarto agudo no miocárdio, bem como uma maioria significativa com sinais de arritmia cardíaca, devido a lesões aos miócitos cardíacos. Entretanto, é difícil apontar se tais condições se desenvolveram durante a piora do quadro clínico (na fase de hospitalização), ou se as injúrias ao miocárdio ocorreram previamente (GUO *et al.*, 2020).

O objetivo deste estudo é saber se há associação entre os fatores de risco decorrentes de doenças cardiovasculares e casos mais graves e críticos de COVID-19. Importante também analisar se o tipo e grau de lesão cardíaca estão ligados à gravidade da COVID-19 e avaliar os possíveis danos cardíacos causados pelo SARS-CoV-2. Por fim, entender se as afecções cardiovasculares

prévias, bem como aquelas advindas da infecção por esse novo coronavírus, implicam em chances mais elevadas para complicações e pior prognóstico para os pacientes.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica com o objetivo de analisar a relação das doenças cardiovasculares com a COVID-19, não apenas no que concerne à evolução do quadro clínico apresentado por pacientes que já eram previamente acometidos por essas afecções, mas também acerca dos impactos que a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 acarreta nos principais órgãos que compõem o sistema cardiovascular.

Nas estratégias de buscas foram utilizados termos de indexação específicos (Descritores em Ciências da Saúde - DeCS). A base de dados pesquisada foi MEDLINE através Pubmed e foram incluídos os seguintes indexadores: "Cardiovascular disease" OR "CVD" AND ("covid 19" OR "coronavírus" OR "covid"). A busca também foi realizada com os seguintes filtros: Fulltext, in thelast 5 years, Humans, Adult: 19-44 years. A literatura cinza não foi considerada. Não foram utilizados critérios de exclusão, o que inclusive possibilitou uma ampliação na faixa etária contemplada na revisão. Identificou-se 149 registros sobre o tema e, após a análise dos títulos e resumos dos artigos, com a exclusão das publicações que não tratassem da relação entre a COVID-19 e as doenças cardiovasculares, restaram 46.

Na tentativa de reduzir o risco de viés, todos os artigos localizados pela estratégia de busca, foram analisados por dois revisores independentes, os quais acessaram e identificaram os artigos a partir de títulos e resumos, de acordo com os critérios de elegibilidade e as discordâncias foram analisadas por um terceiro avaliador, por meio de reunião de consenso.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### O impacto das doenças cardiovasculares prévias no prognóstico de pacientes coma COVID-19

O surto causado pela infecção por coronavírus 2 (SARS-CoV-2) e a consequente síndrome respiratória aguda grave tornaram-se pandêmicos, causando uma grande emergência de saúde pública global. Os sintomas respiratórios foram a principal manifestação da COVID-19, mas evidências crescentes confirmam a presença de lesão cardíaca nos pacientes. Estudo retrospectivo mostra que níveis séricos crescentes de troponina I de alta sensibilidade, creatina quinase e creatina quinase-mb, assim como tempo de protrombina e níveis de D-dímero aumentados em pacientes confirmados como portadores da doença (LI *et al.*, 2020).

Achados similares estão presentes na pesquisa de Karbalai Saleh *et al* (2020), no qual a tosse foi o sintoma mais encontrado nos pacientes (64.5%) com quadro de COVID-19, seguido por dispneia (56.7%) febre (50.8%), mal-estar/fadiga (30.1%), náuseas/vômitos (19.2%). Hipertensão arterial foi a comorbidade de maior incidência, e esteve presente em 142 pacientes (36,8%), seguida por diabetes mellitus (34,5%) e doenças cardíacas prévias (25,1%), como insuficiência cardíaca

crônica, deixando claro um indicativo de que afecções cardiovasculares possuem relação com prognósticos ruins, e são encontradas com maior frequência em pacientes idosos.

Sobre as possíveis correlações entre a gravidade do quadro sintomatológico da COVID-19 entre pacientes portadores de doenças cardiovasculares (DCVs), os artigos afirmam que estes pacientes possuem expressão elevada da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), responsável pela regulação e entrada do coronavírus nas células (TADIC *et al.*, 2020). Portanto, quando infectados pelo SARS-CoV-2, estes pacientes apresentam risco aumentado de complicações, resultando em índices de mortalidade de até 3,42 vezes maior para este grupo (KHAN *et al.*, 2020).

Dados colhidos nesta revisão revelaram ainda que pacientes que possuem DCVs são mais propensos a precisarem de ventilação mecânica e terapia com glicocorticoides, o que também aumenta a taxa de necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) neste grupo. As complicações que geralmente levam a esse quadro são: síndrome do desconforto respiratório agudo, arritmias malignas e lesão renal aguda (LI *et al.*, 2021).

Desse modo, a mortalidade e o agravamento do quadro em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 e portadores de doenças cardiovasculares estão relacionados a ligação entre a proteína S do vírus e a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2). Essa enzima é expressa no trato gastrointestinal, coração, rins e pulmões, desempenhando papel em vias imunológicas e cardiovasculares (TADIC *et al.*, 2020). A proteína viral se liga à ECA2 para entrar nas células por meio da endocitose, fazendo com que a enzima seja um fator chave para disfunção coagulatória e reação inflamatória em pacientes acometidos pela COVID-19 (ALSAIED *et al.*, 2020).

Notou-se uma maior expressão da ECA2 na superfície celular de pacientes com DCV prévia, influenciando a chance de infecção e a gravidade da doença por controlar a entrada do vírus. Percebe-se, também, que a diminuição da regulação do sistema da ECA2 ocasiona disfunção miocárdica e consequências cardíacas adversas (AGARWAL *et al.*, 2020). Do mesmo modo, pacientes internados com COVID-19 e patologias cardiovasculares podem apresentar aumento do D-dímero, proteína envolvida na formação de coágulo, predispondo a formação de trombose venosa em membros inferiores devido ao repouso prolongado no leito (LI *et al.*, 2020).

Com a ampliação da demanda metabólica provocada pela infecção viral, há um aumento na produção de citocinas e diminuição do interferon beta, o que resulta em uma tempestade de citocinas. Como consequência, pacientes com DCV estável estão sujeitos à descompensação e desfechos piores (PENG *et al.*, 2020). Estes também possuem uma baixa capacidade de superar o estresse gerado pela infecção, resultando no prolongamento da internação (MATSUSHITA *et al.*, 2020).

A hipertensão, como já mencionado, é a doença cardiovascular prévia mais comum em pacientes com COVID-19 e a maior expressão de ECA 2 explica o motivo dessa patologia entrar como fator de risco (XIE *et al.*, 2020). Estudos demonstram que os inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) possuem papel antiviral indireto, inibindo a resposta inflamatória.

Entretanto, a ativação do sistema SRAA como consequência da interrupção do tratamento medicamentoso em hipertensos pode acarretar na degeneração de muitos órgãos que possuem grande quantidade de receptores da ECA2, como coração, pulmões e rins. Logo, essa prática não é recomendada, visto que resulta no aumento da mortalidade entre os infectados (ZHOU *et al*., 2020).

## Injúria cardiovascular causada pela COVID-19

Apesar de muito se falar do aumento do risco de desfechos graves naqueles pacientes com DCV prévia, a relação oposta também é válida. A COVID-19 não apenas agrava a doença já preexistente, como também precipita patologias até então inexistentes. A importância desse entendimento se deve ao fato que pacientes que sofrem danos agudos cardíacos apresentam maiores taxas de intubação, internação em unidades de terapias intensivas e mortalidade (KARBALAI SALEH *et al*., 2020).

Tal característica é atribuída, em sua maioria, à já mencionada tempestade de citocinas, que marca a fase três da doença, a mais grave. Segundo Sims *et al*. (2021), por meio de análise proteômica sérica, há desregulação na expressão de IFNγ, IL-6, IL-10, MCP-3, CXCL9, CXCL10, CXCL11, ENRAGE, PARP-1, e IL-1RA. Esta desregulação pode variar desde 2 vezes aumentada, quando comparado com o controle, caso das proteínas quimiotáticas de monócitos 1 e 2 (MCP-1 e MCP-2), até um aumento de 21 vezes, no caso do interferon-γ (IFNγ).

Merecem destaque as citocinas que são utilizadas como marcadores de disfunção endotelial, por exemplo: IL-6, PTX3, IL-1RA, CTSL 1, IL-18 e RAGE. No mesmo sentido, Zhou *et al*. (2019), além de Bale, Doneen, Vigerust (2020), conclui que o nível de IL-6 no plasma estava elevado no grupo de indivíduos que apresentaram lesão cardíaca. Isso corrobora os achados encontrados por Lala *et al*., (2020) nos quais pacientes com a doença apresentam infiltração neutrofílica e aumento de citocinas com consequente elevação de marcadores de lesão cardíaca como NT-proBNP e troponina T.

A elevação da troponina foi mais comum em pacientes com doença cardiovascular preexistente e, quando presente, foi associada a maiores taxas de resultados adversos, especialmente em idosos (64 anos) com presença de lesão miocárdica significativa, como arritmia e insuficiência cardíaca. O aumento desses marcadores está diretamente relacionado com a elevação do risco tromboembólico nos pacientes críticos da COVID-19. Logo, fica claro o possível mecanismo de injúria vascular causado pela infecção (WEI *et al*., 2021; KARBALAI SALEH *et al*., 2020).

Além da injúria vascular, aqueles com a infecção em estágio moderado e grave tendem a apresentar danos cardíacos. De acordo com Saleh *et al*. (2020), há uma notável diferença nos marcadores de dano cardíacos entre os pacientes internados na unidade de terapia intensiva (UTI) e aqueles que não necessitam deste suporte. Os pacientes que estavam internados em UTIs tinham níveis elevados de NT-proBNP, proteína quinase e troponina T. Rodriguez-Gonzalez e colaboradores (2021), também identificaram alterações nos níveis de troponina e NT-proBNP, podendo ser sinais

de miocardite e disfunção cardíaca, respectivamente.

Além disso, o Nt-proBNP também mostrou ter correlação significativa com o tempo de manejo hospitalar e a gravidade dos achados da TC pulmonar. Essas alterações foram observadas mesmo entre aqueles sem DCVs prévias. Ademais, ainda foi identificado, por meio de exame ecocardiográfico, redução da função ventricular, com fração de ejeção (FE) menor que 50%, insuficiência diastólica (função sistólica preservada) e pressão da artéria pulmonar maior que 25 mmHg. Notou-se o aumento de marcadores inflamatórios (PCR, ferritina e FLCs) que estariam envolvidos no processo da miocardite (SALEH *et al*., 2020; RAAD *et al*., 2020; KARBALAI SALEH *et al*., 2020; SIMS *et al*., 2021).

Outro processo importante para o dano cardiovascular se dá pelo mecanismo de entrada do vírus na célula. Como relatado, o SARS-CoV-2 entra na célula através de um processo ECA2 dependente. Esses receptores estão presentes em várias células, incluindo cardiomiócitos e células endoteliais dos vasos. É proposto que a partir desse mecanismo, a infecção viral cause uma diminuição de receptores ECA2 com consequente ativação exacerbada do SRAA (aumentando a vasoconstrição), além de aumentar os níveis inflamatórios.

Esses fatores seriam, provavelmente, a causa das miopericardites observadas, podendo evoluir para um tamponamento cardíaco devido à efusão pericárdica. Soma-se ainda um desequilíbrio entre demanda e oferta de oxigênio no músculo cardíaco, levando a um infarto do miocárdio do tipo II. Este último já é um processo bem conhecido, pois acontece em outras infecções quando progridem para a sepse, aumentando a formação de microtrombos em consequência de um ambiente de hipercoagulabilidade (LI *et al*., 2020; RAAD *et al*., 2020).

Nesse contexto, se faz ainda interessante citar os distúrbios eletrofisiológicos que a COVID-19 pode gerar, precipitando quadros de arritmia cardíaca. Segundo estudo realizado por Bhatla *et al* (2020), 17% dos pacientes analisados no estudo apresentavam arritmia cardíaca, e uma taxa ainda maior (44%), quando admitidos nas Unidades de Tratamento Intensivo (UTIs). No entanto, não se pode elucidar o tipo e carga das arritmias encontradas nesse grupo populacional. Destaca-se também que, em outro estudo realizado por GUO *et al* (2020), foi encontrado um aumento da taxa geral de taquicardia ventricular e fibrilação ventricular durante o período de hospitalização, levando a crer que há uma associação não muito bem esclarecida entre a infecção respiratória e os quadros de agravamento do estado de saúde.

No entanto, é importante destacar que, apesar da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 ter o potencial de causar dano cardiovascular, a maioria dos casos de injúria aguda se dava naqueles pacientes que já tinham uma patologia prévia, que em sua maioria se tratava de hipertensão arterial (KARBALAI SALEH *et al*., 2020). Ademais, também se observou que a idade superior a 65 anos, a presença de doença renal crônica e a menor porcentagem de linfócitos no sangue foram fatores de risco independentes para desenvolvimento de lesão cardíaca.

O número total de linfócitos T e B, assim como a contagem das células T CD4 + CD8 + foram significativamente menores naqueles com lesão cardíaca. De modo que os dados

apontam que uma porcentagem mínima de linfócitos (< 7,8%) é capaz de predizer lesão cardíaca (ZHOU et al., 2019). Corroborando esse entendimento, a pesquisa de Saleh *et al* (2020) notou que, em comparação aos pacientes sem lesão cardíaca, os pacientes hospitalizados com esse tipo de lesão aguda eram mais velhos (64,98 ± 15,29 vs 57,12 ± 15,48, valor de p< 0,001) e tinham uma prevalência maior de comorbidades subjacentes, incluindo hipertensão (51,3% vs 30,6%, valor de p < 0,001) e história prévia de doença cardiovascular.

## CONCLUSÃO

Os estudos incluídos nesta revisão confirmam que a presença de lesões cardíacas prévias nos pacientes acometidos pelo vírus SARS-CoV-2 possuem relação com o pior prognóstico da doença, principalmente nos pacientes idosos. Inobstante isso, a COVID-19 também é um fator que, isoladamente, pode desencadear injúrias cardiovasculares, principalmente miocardite, arritmias, insuficiência cardíaca, formação de microtrombos e infarto agudo do miocárdio. Entretanto, apesar do vírus da COVID-19 ter a capacidade de provocar dano cardiovascular, a grande maioria dos casos ocorrem em pacientes com doença preexistente, sendo em sua maioria portadores de hipertensão arterial sistêmica.

A relação do comprometimento cardiovascular advinda do SARS-CoV-2 se dá em decorrência da chamada “tempestade de citocinas”, que provoca a elevação de marcadores de lesão cardíaca como NT-proBNP e troponina T, além do aumento do risco tromboembólico. Outro processo importante para o dano cardiovascular se dá pelo mecanismo de entrada do vírus na célula. O SARS-CoV-2 entra na célula através de um processo ECA2 dependente, assim, como esses receptores estão presentes nos cardiomiócitos e células endoteliais dos vasos, é proposto que a infecção viral provoque uma diminuição de receptores ECA2, com consequente ativação exacerbada do sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (aumentando a vasoconstrição), além de aumentar os níveis inflamatórios. Esses fatores seriam, provavelmente, a causa das miopericardites observadas.

Verifica-se, ainda, uma correlação significativa entre o tempo de manejo hospitalar, a gravidade dos achados da TC pulmonar e a apresentação de injúrias cardiovasculares decorrentes da infecção viral, especialmente nos pacientes sem DCVs prévias.

O SARS-CoV-2, portanto, possui potencial de provocar injúrias cardiovasculares, contribuindo para o agravamento do quadro infeccioso em pacientes com DVC pré-existente, bem como para o desenvolvimento de novas afecções. As DCVs se enquadram como uma complicação frequente e que está relacionada a altos índices de mortalidade, reforçando a importância da identificação precoce do comprometimento cardiovascular para que seja realizada a abordagem terapêutica adequada.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


AGARWAL, M. A. *et al*. Cardiovascular Disease in Hospitalized Patients With a Diagnosis of Coronavirus From the Pre–COVID-19 Era in the United States: National Analysis From 2016-2017. In: Mayo Clinic Proceedings. Elsevier. p. 2674-2683, 2020.

ALSAIED, T. *et al*. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic Implications in Pediatric and Adult Congenital Heart Disease. Journal of the American Heart Association, v. 9, n. 12, p. e017224, 2020.BALE, B. F. *et al*. Microvascular disease confers additional risk to COVID-19 infection. Medical Hypotheses, v.144, p. 12, 2020.

BALE, B. F. *et al*. Microvascular disease confers additional risk to COVID-19 infection. Medical Hypotheses, v. 144, p. 12, 2020.

BHATLA, A. *et al*. COVID-19 and cardiac arrhythmias. Heart Rhythm, v. 17, n. 9, p. 6, 2020.GUO, T. *et al*. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019(COVID-19). JAMA Cardiology, v. 5, n. 7, p. 8, 2020.

GUO, T. *et al*. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiology, v. 5, n. 7, p. 8, 2020.

HU, J. *et al*. Correction to: Clinical characteristics of 14 COVID-19 deaths in Tianmen, China: a single-center retrospective study. BMC infectious diseases v. 21, p. 6, 2021.

KARBALAI SALEH, S. *et al*. The association between cardiac injury and outcomes in hospitalized patients with COVID-19. Internal and Emergency Medicine, v. 15, n. 8, p. 10, 2020. KHAN, M. M. A. *et al*. Effects of underlying morbidities on the occurrence of deaths in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Journal of Global Health, v. 10, p. 14, 2020.

KHAN, M. M. A. *et al*. Effects of underlying morbidities on the occurrence of deaths in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Journal of Global Health, v. 10, p. 14, 2020.

LALA, A. *et al*. Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized with COVID-19 Infection. medRxiv: the preprint server for health sciences sto2020.04.20.20072702. 2020. Preprint.LI, J. et al. Defining heart disease risk for death in COVID-19 infection. QJM: An International Journal of Medicine, v. 113, n. 12, p. 876-882, 2020.

LI, J. *et al*. Defining heart disease risk for death in COVID-19 infection. QJM: An International Journal of Medicine, v. 113, n. 12, p. 876-882, 2020.

MATSUSHITA, K. *et al*. The relationship of COVID-19 severity with cardiovascular disease and its traditional risk factors: A systematic review and meta-analysis. Global Heart, v. 15, n. 1, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Discurso de abertura do Diretor-Geral da OMS no briefing para a mídia sobre COVID-19. 2020. Disponível em: <ps://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-directorgeneral-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Acesso em: 10 abr. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Folha informativa sobre COVID-19. 2020.Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>. Acesso em: 10 abr. 2021.

PENG, Y. *et al*. Clinical Characteristics and Prognosis of 244 Cardiovascular Patients Suffering From Coronavirus Disease in Wuhan, China. Journal of the American Heart Association, v. 9, n. 19, p. e016796, 2020.

RAAD, M. *et al*. Cardiac Injury Patterns and Inpatient Outcomes Among Patients Admitted With COVID-19. American Journal of Cardiology, v. 133, p. 8, 2020.

RODRIGUEZ-GONZALEZ, C. G. *et al*. COVID-19 in hospitalized patients in Spain: a cohort study in Madrid. International Journal of Antimicrobial Agents, v. 57, n. 2, p. 18, 2021.

SALEH, A. *et al*. Myocardial involvement in coronavirus disease 19. Herz, v. 45, n. 8, p. 7, 2020.

SIMS, J. T., *et al*. Characterization of the cytokines storm reflects hyperinflammatory endothelial dysfunction in COVID-19. Journal of Allergy and Clinical Immunology, v. 147, n. 1, p. 5, 2021.

TADIC, M. *et al*. COVID-19 and arterial hypertension: Hypothesis or evidence?. The Journal of Clinical Hypertension, v. 22, n. 7, p. 1120-1126, 2020.

WEI, Z. Y. *et al*. The Influence of Preexisting Hypertension on Coronavirus Disease 2019 Patients. Epidemiology and Infection, v. 106, p. 6, 2021.

XIE, Y. *et al*. Impact of cardiovascular disease on clinical characteristics and outcomes of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Circulation Journal, v. 84, n. 8, p. 1277–1283, 2020.

ZHOU, X. *et al*. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with hypertension on renin–angiotensin system inhibitors. Clinical and Experimental Hypertension, v. 42, n. 7, p. 656-660, 2020.

ZHOU, W. *et al*. Cardiac injury prediction and lymphocyte immunity and inflammation analysis in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). International Journal of Cardiology, v. 326, p. 237–242.,2021.

# CAPÍTULO 5

# EVIDÊNCIAS SOBRE O USO DOS ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3 NO TRATAMENTO DAS DISLIPIDEMIAS

*Palavras-chave: Dislipidemia; Doença hepática gordurosa não alcóolica; Ômega-3.*

JOANA ÉRICA LIMA ROCHA 1
MARIELY MENDES FURTADO 2
RENATO SAMPAIO MELLO NETO 3
ANA VICTÓRIA DA SILVA MENDES 4
ANA KAROLINNE DA SILVA BRITO 5
JOSÉ OTÁVIO CARVALHO SENA DE ALMEIDA 4
EMERSON IURI RODRIGUES QUEIROZ 4
JOSÉ VINICIUS DE SOUSA FRANÇA 4
DANIEL DIAS RUFINO ARCANJO 6
MARIA DO CARMO DE CARVALHO E MARTINS 6

1 Discente – Programa de Pós-graduação em Farmacologia da Universidade Federal do Piauí.
2 Discente – Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Piauí.
3 Discente – Graduação em Medicina da Universidade Federal do Piauí.
4 Discente – Graduação em Farmácia da Universidade Federal do Piauí.
5 Discente – Programa de Pós-graduação em Biotecnologia-RENORBIO da Universidade Federal do Piauí.
6 Docente – Departamento de Biofísica e Fisiologia da Universidade Federal do Piauí.

## INTRODUÇÃO

As dislipidemias se originam de alterações qualitativas e/ou quantitativas das lipoproteínas plasmáticas. Essas anormalidades podem incluir níveis elevados de colesterol total, triglicerídeos e lipoproteína de baixa densidade (LDL), e ou/ baixos níveis da lipoproteína de alta densidade (HDL) (FALUDI *et al.,* 2017). A dislipidemia em conjunto com a resistência à insulina, obesidade abdominal, hipertensão arterial e hiperglicemia caracterizam a síndrome metabólica, um conjunto de fatores de risco metabólico que se manifestam no indivíduo e aumentam a chances de desenvolver doenças cardíacas e diabetes (YOUNOSSI, 2019). Mundialmente, entre os portadores da DHGNA, 42% possuem essa síndrome, 51% é obeso, 23% tem diabetes mellitus tipo 2 (DM2), 39% tem hipertensão arterial sistêmica (HAS) e, 69% tem dislipidemia (YOUNOSSI, 2019; ESLER; BENCE, 2019).

O desenvolvimento da DHGNA ocorre a partir do desequilíbrio entre a taxa de síntese e de captação e a de saída ou oxidação de ácidos graxos livres (AGLs) do fígado, promovendo o acúmulo de triglicerídeos (TG) nos hepatócitos. Quando os AGLs são produzidos em excesso, o sistema antioxidante pode ser insuficiente para manter as espécies reativas de oxigênio (EROs) em níveis fisiológicos, agravando a disfunção hepática (MANNE *et al.*, 2018).

A esteato-hepatite não alcoólica forma mais grave da DHGNA apresenta um espectro de esteatose, inflamação e até fibrose. Apesar de pouco elucidada, sabe-se que fatores como a lipotoxicidade, estresse oxidativo, estresse no retículo endoplasmático, inflamação, desregulação de citocinas e adipocinas, disfunção mitocondrial, acúmulo de ferro e as modificações do eixo intestino-fígado são necessários para o desenvolvimento dessa doença (RECCIA *et al.,* 2017; FRIEDMAN *et al*., 2018).

É conhecido que um grande número de portadores da DHGNA são obesos, com ingestão de dietas com um alto teor de gordura, e consequentemente apresentam um desequilíbrio na ingestão de ácidos graxos poliinsaturados (AGPI), sendo maior a de AG-ω6, comparativamente à de AG-ω3. Estudos demostram o ômega-3 diminuem o grau de esteatose, melhoram a inflamação e detêm de características antioxidantes, além de diminuir os triglicerídeos (RATZIU *et al.,* 2019; MARCHISELLO *et al.,* 2019). No entanto, existem estudos discordantes, fazendo com que a suplementação com AG-ω3 ainda não seja considerada uma terapia específica de DHGNA (CHALASANI *et al.,* 2018). O objetivo desse estudo foi demostrar os efeitos da utilização do ômega-3 no tratamento da dislipidemia e doença hepática gordurosa não alcóolica e elucidar a sua patogenêse.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de janeiro a março de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados, PubMed, Medline e Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores: ômega-3 e dislipidemias, efeito do ômega-3 na doença hepática gordurosa não alcoólica. Desta busca foram encontrados artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês, publicados no período de 2015 a 2020, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. 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 40 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas (Tabela 5.1) ou, de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: descrever os subtítulos ou pontos que foram mencionados na discussão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Fisiologia do metabolismo dos lipídios

Os lipídios são gorduras provenientes da dieta ou sintetizados pelo fígado, sendo compostos que apresentam uma grande diversidade estrutural com diferentes funções químicas e biológicas, porém com uma característica em comum – insolubilidade em meio aquoso. Tendo em vista essa característica, o colesterol, os triglicerídeos e o ésteres de colesterol não podem ser transportados de forma livre pela circulação, sendo, portanto, transportadas pelas lipoproteínas (LP) (FALUDI *et al*., 2017).

As lipoproteínas podem ser diferenciadas dependendo das concentrações de triglicerídeos e ésteres de colesterol. A ultracentrifugação pode ser utilizada para separá-las pelas suas diferentes densidades (MURRAY *et al.*, 2013). O conteúdo de proteínas e de triglicérides das lipoproteínas são responsáveis pela separação e diferenciação, na qual elevado teor de triglicérides e baixo conteúdo de proteínas as associam com densidade menores e tamanhos maiores. Assim, as lipoproteínas são diferenciadas pelo tamanho, composição e densidade em: quilomícrons (QM), lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), lipoproteína de densidade intermediária (IDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteína de alta densidade (HDL) (NELSON; COX, 2014).

Os QMs são responsáveis pelo transporte dos lipídios exógenos, provenientes da dieta, em direção ao tecido adiposo e muscular. Os QMs, sintetizados nas células epiteliais do intestino delgado, possuem os triacilglicerois (TAGs) como o lipídio predominante na sua porção hidrofóbica e a apo B-48 como apolipoproteína estrutural. No processo de montagem dos QMs há participação da proteína microssomal de transferência de triglicerídeos (MTTP) (ZHYVOTOVSKA; YUSUPOV; MCFARLANE, 2019).

Após a síntese, os QMs saem dos enterócitos pela circulação linfática em direção a circulação sanguínea (Figura 5.1). Posteriormente, no sangue, os QMs recebem das HDL plasmáticas, as apo C-II e ApoE. As lipases lipoproteícas (LPL) presentes nos capilares do tecido adiposo e muscular reconhecem a apoC-II e hidrolisa os TGs em ácidos graxos (AG), que são absorvidos pelos tecidos periféricos, e glicerol, que é transportado para fígado e rins. Durante o processo de remoção dos AGs, os QMs perdem a ApoC-II prevenindo a sua constante degradação e tornam-se remanescentes, com predomínio do colesterol, ApoE e Apo B-48. Os quilomícrons remanescentes são absorvidos pelo fígado *por meio* do receptor de lipoproteína de baixa densidade (LDL) reconhece a ApoE e ApoB-100 e da proteína relacionada ao receptor de LDL (LRP) que reconhece a ApoE e por conseguinte ocorre a sua captação (DAVIES *et al.*, 2010).

**Tabela 5.1** Composição das principais lipoproteínas plasmáticas humanas

| Lipoproteina | Fonte | Diametro | Densidade | %PTN | TAG | %PL | %CE |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Quilomícrons | Intestino | 90 a 1000 | < 0,95 | 1 -2 | 85-88 | 8 | 3 |
| VLDL | Fígado (Intestino) | 30 a 90 | 0,95 a 1,006 | 7-10 | 50-55 | 18-20 | 12-15 |
| IDL | VLDL | 25 a 35 | 1,00 a 1,019 | 10-12 | 25-30 | 25-27 | 32-35 |
| LDL | IDL | 20 a 25 | 1,019 a 1,063 | 20-22 | 10-15 | 20-28 | 37-48 |
| $HDL_2$ | Fígado, intestino | 10 a 20 | 1,06 a 1,125 | 33-35 | 5-15 | 32-43 | 20-30 |
| $HDL_3$ | Fígado, intestino | 5 a 10 | 1,12 a 1,210 | 55-57 | 3-13 | 236-46 | 15-30 |

**Legenda**: PTN – proteína, TAG – triacilglicerol, PL – fosfolipídeo, CE – éster de colesterol, Fonte: Adaptado de Murray *et al.* (2013).

As VLDLs apresentam Apo B-100, Apo C-II e Apo E em sua composição e são responsáveis pelo transporte de TGs do fígado para os tecidos adiposos e musculares. A ApoC- II ativa a LPL, que por sua vez hidrolisa os TGs em ácidos graxos e glicerol. Posteriormente, as IDL, são formadas pela redução das partículas de TAGs das VLDL e devolução das Apo CII para a HDL, sendo compostas apenas a ApoB-100 e ApoE (XAVIER *et al.*, 2013).

As IDLs podem ser captadas no fígado através do reconhecimento das ApoE a Apo B-100 pelos receptores de LDL ou convertidas na circulação sanguínea em LDLs. As LDLs transportam o colesterol para todos os tecidos e possuem em sua constituição apenas a Apo B-100 que interage com receptor de LDL presente no fígado, ocorrendo uma endocitose (ZHYVOTOVSKA; YUSUPOV; MCFARLANE, 2019). Os endossomos se fundem com os lisossomos, liberando o colesterol livre a partir da hidrólise dos ésteres de colesterol das apolipoproteínas que foram degradadas. De acordo com as necessidades das células, há incorporação do colesterol nas suas membranas, porém o excesso do colesterol intracelular é reesterificado pela acil-CoA-colesterol aciltransferase (ACAT) e armazenado no interior da célula (XAVIER, 2013; ZHYVOTOVSKA; YUSUPOV; MCFARLANE, 2019).

As HDLs, são sintetizadas no intestino delgado e no fígado, removendo o excesso de colesterol dos tecidos periféricos em direção ao fígado, além de atuar como um depósito circulante de proteínas importantes para o metabolismo lipídico (SANTOS; GUIMARÃES; DIAMENT, 1999; LEANÇA et al., 2010). Ademais, as HDLs apresentam atividade anti-inflamatória (BARTER *et al.*, 2004), antitrombótica (MINEO *et al.*, 2006) e antioxidante (KONTUSH; CHANTEPIE; CHAPMAN, 2003).

As HDLs nascentes são discoides, ricas em proteínas e desprovidas de colesterol e ésteres de colesterol. As Apo A, C-I, C-II e ApoE são as principais Apos presentes na lipoproteína. Com o acúmulo de ésteres de colesterol, as HDLs nascentes perdem a forma discoide e são convertidas em lipoprotéinas esféricas, as HDL2 e HDL3 (LEANÇA *et al.*, 2010).

O transporte de colesterol e ésteres de colesterol do plasma e tecidos periféricos para o fígado ocorre por meio de ligação da HDL aos receptores do tipo SRB1 (*Scavanger receptores B, classe 1*) presentes na membrana do hepatócito. No interior do hepatócito, o colesterol pode ser convertido em sais biliares, sendo o mesmo excretado pela vesícula biliar. A via é classificada como a rota direta do transporte reverso do colesterol (LEANÇA *et al.*, 2010).

O transporte reverso indireto envolve a proteína de transferência de éster de colesterol (CETP), responsável por mediar a troca de colesterol de HDL com TG das VLDL, IDL, e LDL. Dessa forma, a HDL enriquece-se de triglicerídeos e as demais lipoproteínas citadas ficam ricas em colesterol, que ao sofrerem ação da lipase hepática são captadas por receptores de LDL presentes no fígado (LEANÇA *et al.*, 2010).

Distúrbios nas etapas do metabolismo lipídico podem propiciar alterações metabólicas e, consequentemente alterações no perfil lipídico. Do ponto vista patológico, as dislipidemias resultam da redução dos níveis de HDL no plasma e aumento da concentração de colesterol total (CT), triglicerídeos (TG) e LDL. A classificação etiológica das dislipidemias pode ser de origem genética, sendo estas, as dislipidemias primarias: hipercolesterolemia familiar (HF), dislipidemia familiar combinada, hipertrigliceridemia familiar, hipercolesterolemia poligênica e a síndrome da quilomicronemia (BRUNZELL; FAILOR, 2010).

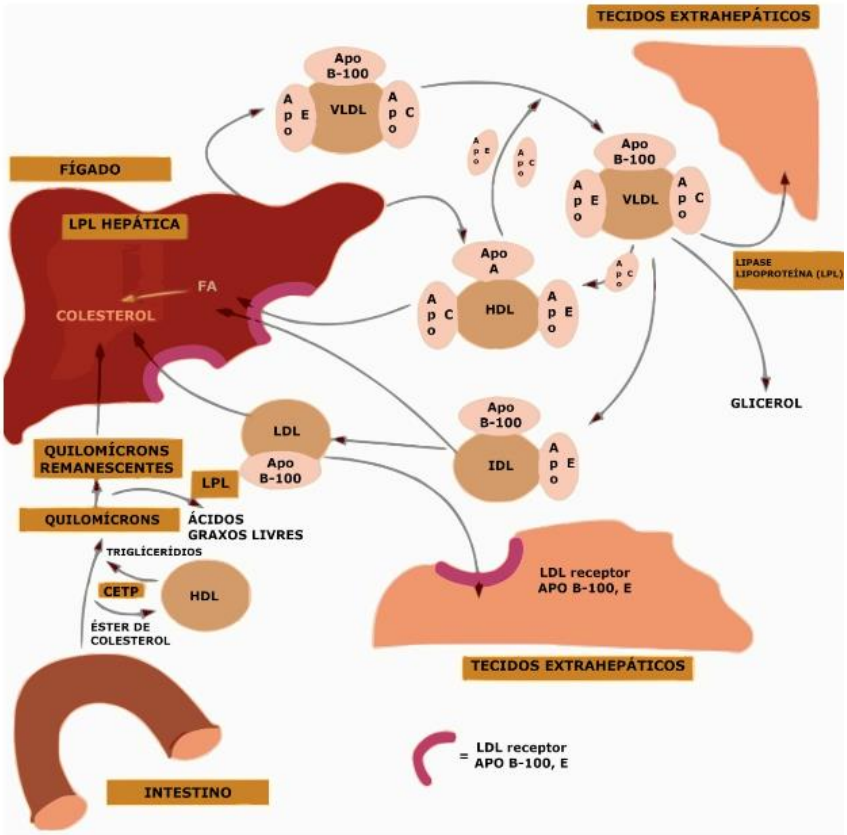
Doenças como o diabetes melittus tipo II, hipotireoidismo, síndrome nefrótica, insuficiência renal crônica, hepatopatias colestáticas crônicas, obesidade e estilos de vida inadequados (tabagismo, etilismo) estão correlacionadas as dislipidemias secundárias (BRUNZELL; FAILOR, 2010).

Sabe-se que o excesso de colesterol livre pode desencadear lesão hepática por meio da ativação das vias de sinalização intracelular em células de Kupffer, células estreladas, com posterior inflamação e fibrose. Ademais, o acúmulo de colesterol livre induz disfunção mitocondrial, aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio, e consequentemente estresse no reticulo endoplasmático e apoptose. A constante manutenção da esteatose propicia apoptose dos hepatócitos e danos ao fígado, que por sua vez podem progredir para agravação da doença (FIERBINTEANU-BRATICEVIC *et al.*, 2011).

## Doença hepática gordurosa não alcóolica

A patogênese da DHGNA não está totalmente elucidada. O modelo mais aceito é a hipótese de “dois golpes”, em que o primeiro golpe provem do acúmulo de gordura no hepatócito, que o deixa mais susceptível a lesões subsequentes; enquanto o segundo golpe compreende o desenvolvimento de uma resposta inflamatória no fígado esteatótico (IJAZ *et al.*, 2003; BASARANOGLU; NEUSCHWANDER, 2006).

**Figura 5.1** Lipoproteínas e transporte de lipídios

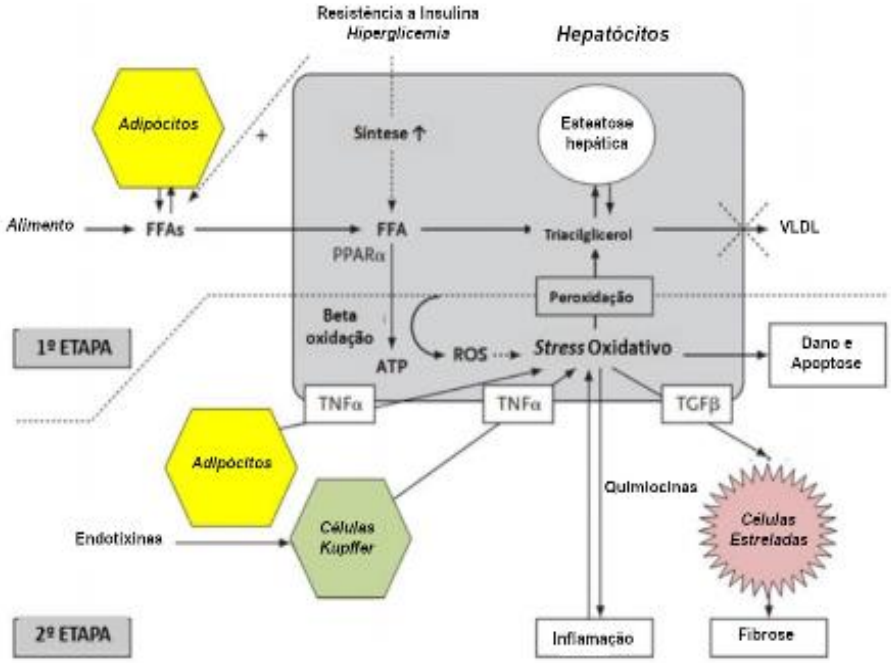



**Fonte**: Adaptado de ZHYVOTOVSKA; YUSUPOV; MCFARLANE, (2019).

Na primeira etapa da DHGNA, ocorre a diminuição da síntese de VLDL comprometendo a exportação do triacilglicerol hepático pela corrente sanguínea e causando seu acúmulo no fígado. Adicionalmente, a resistência à insulina favorece o acúmulo dos ácidos graxos no hepatócito, uma vez que esta condição inibe a lipólise e favorece a lipogênese (IJAZ *et al.*, 2003).

Na segunda etapa, a oxidação constante e o aumento dos ácidos graxos livres no fígado, condicionam a uma elevação da síntese das espécies reativas de oxigênio (EROs), promovendo assim o estresse oxidativo. Além disso, a produção de citocinas pró-inflamatórias como o fator de necrose tumoral do tipo alfa (TNF-α) produzido nas células de Kupffer e adipócitos também contribuem com estresse oxidativo. A síntese do fator de crescimento do tipo beta (TGF-β), por sua vez estimula as células estreladas hepáticas a produzirem o colágeno, sendo convertidas em miofibroblasto, que intensifica essa produção de colágeno, resultando no aumento da resistência vascular intra-hepática, hipertensão portal e causando fibrose. Ademais, já no início do processo inflamatório, as quimiocinas atraem neutrófilos e monócitos, causando mais estresse oxidativo no fígado, produzindo como consequência final dano e apoptose hepatocelular (BASARANOGLU; NEUSCHWANDER, 2006).

**Figura 5.2** Fisiopatologia da esteatose hepática não alcóolica




Fonte: VIEIRA, (2017).

Wang *et al.* (2017) observou redução significativa do conteúdo de triglicerídeos hepático em camundongos que receberam uma dieta rica em gordura enriquecida com o ômega-3 No estudo de Khadge *et al.* (2018) foi demostrado que o consumo de uma dieta PUFA, com alta proporção de ω-6: ω-3 pode regular a esteatose hepática, deposição de glicogênio e apoptose de hepatócitos. O mecanismo pelo qual a PUFA ω-3 na dieta produz estes efeitos seria por evitar o mecanismo de "primeiro golpe" do desenvolvimento do acumulo de gordura no fígado, potencialmente reduzindo o risco de DHGNA e outros distúrbios hepáticos

## Ácidos graxos poli-insaturados ômega-3

Comumente, os ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) são relatados possuindo efeito protetor e benéfico ao organismo. Em contrapartida, o n-3 e n-6 detém de efeitos opostos em diversas funções metabólicas do corpo. Dietas rica em PUFAs n-6 estão correlacionadas à inflamação, agregação de plaquetas e constrição de vasos sanguíneos. Sabe- se que respostas inflamatórias agudas são essenciais na defesa do hospedeiro frente a infecções e lesões, porém quando está resposta é exacerbada, leva a um ambiente propicio para o surgimento de câncer e doenças cardiovasculares (DENNIS; NORRIS,2015; FREDMAN; TABAS, 2017). Por outro lado, os n-3 apresentam proteção contra doenças crônicas e metabólicas pois atenuam a inflamação e reduz o risco de doenças cardiovasculares (BAZINET; LAYÉ, 2014).

Fisiologicamente, as células são capazes de utilizar a acetil-CoA para sintetizar ácidos graxos, entretanto, são incapazes de sintetizar os ácidos graxos essenciais como os PUFAs, sendo estes obtidos dos alimentos

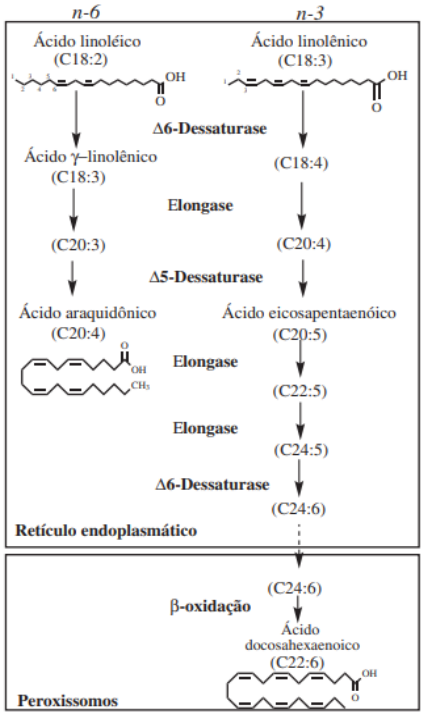
(TSALUCHIDU *et al*; 2008). A canola, soja, milho e óleos de girassol são fontes ricas em n-6 e baixas concentrações de n-3.Por outro lado, os n-3 estão presentes em elevadas concentrações em peixes de águas frias, como sardinhas, salmão, atum, arenque, como também em sementes de chia, linhaça e nozes, que são consideradas fontes limitadas e pouco utilizadas (MOGHADASIAN, 2008).

O ácido graxo α-linolênico (ALA; 18:3n-3), é precursor do ácido eicosapentaenoico (EPA; 20:5n-3) e do docosahexaenoico (DHA 22:6n3) e o ácido linoleico (AL; 18:2n-6) é precursor do ácido araquidônico (AA; 20:4n-6) (TAPIERO et al., 2002). Durante a síntese os precursosres utilizam as enzimas elongases, que atuam adicionando dois átomos de carbono à cadeia, e as dessaturases que oxidam dois carbonos da cadeia formando duplas ligações na cadeia carbônica, conforme Figura 5.3. O processo ocorre no retículo endoplasmático, especialmente no fígado (RUXTON *et al.*, 2004).

Na biossíntese dos ácidos graxos n-3 e n-6, ambos competem pela mesma via metabólica, pois compartilham da mesma enzima (Δ-6-dessaturase). Esta enzima possui predileção pelo ácido α-linolênico entretanto, elevadas concentrações de ácido linoleico consegue inibir a conversão do ALA em EPA e DHA, limitando a quantidade destes ácidos graxos (RUXTON *et al.*, 2004).

Os ácidos graxos ômega n-6 e n-3 e seus metabólitos possuem funcionalidades distintas e, frequentemente detêm ações fisiológicas opostas. Apesar de que as dietas ocidentais, ricas em ômega-6, promovam resistência à insulina e geralmente são pró- inflamatórias, estudos relatam um efeito inverso em dietas com altos teor de ômega-3 (SCHMITZ; ECKER, 2008). A ingestão excessiva de n-6 e uma proporção muito alta de n-6/ n-3 na dieta estão associadas ao aumento de peso e aparecimento de muitas doenças, como, doenças cardiovasculares, câncer e doenças inflamatórias e autoimunes. O ômega-3 aumenta a oxidação dos ácidos graxos e a regulação negativa de genes pró- inflamatórios relacionados ao metabolismo lipídico (SIMOPOULOS, 2008).

**Figura 5.3** Esquema ilustrativo da visa da sintese de acidos graxos insaturados da série n-3 e n-6




**Fonte**: APPOLINÁRIO *et al.* (2011).

Sabe-se que o aumento de lipídicos plasmáticos leva a impactos metabólicos e efeitos deletérios no sistema cardiovascular (ZOCK *et al.*, 2016). Sugere-se que a suplementação com o ômega-3 apresenta potencial antilipêmico, podendo assim atuar de forma benéfica na dislipidemia (JUMP *et al.*, 2012). No estudo de Khadke *et al.* (2020) o tratamento com óleo de linhaça e de peixe não

mostrou qualquer efeito nos níveis séricos de CT e LDL em ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina e que recebiam dieta rica em gordura. No entanto, no mesmo estudo, o óleo de linhaça e de peixe, juntamente com o tratamento com glibenclamida, reduziram efetivamente os níveis séricos de CT, triglicerídeos, VLDL e LDL em ratos diabéticos. Segundo o estudo de Furuhashi *et al.* (2016) o tratamento com ésteres etílicos de ácidos graxos ômega-3 diminuiu significativamente os triglicerídeos de pacientes com dislipidemia tratados com ésteres etílicos de ácidos graxos ômega-3 (4 g/ dia) contendo ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA) por 4 semanas.

Os mecanismos exatos do efeito do ômega-3 no tratamento de pacientes com concentrações séricas de TG ainda não estão bem esclarecidos, mas acredita-se que o ômega-3 atue diminuindo a lipogênese hepática suprimindo a expressão da proteína-1c de ligação ao elemento regulador do esterol. Com isso, leva à diminuição da expressão das enzimas sintetizadoras de colesterol, ácidos graxos e TG (LE JOSSIC-CORCOS *et al.*, 2005). Ademais, foi proposto que eles aumentam a oxidação β dos ácidos graxos, resultando em uma redução no substrato disponível necessário para a síntese de TG e VLDL. Supõe-se também que eles inibem a fosfatase do ácido fosfatídico e a diacilglicerol aciltransferase, na qual essas são as principais enzimas envolvidas na síntese hepática de TG (HARRIS *et al.*, 2006).

## CONCLUSÃO

Estudos relatam um diminuição dos níveis plasmáticos de triglicerídeos com ômega- 3 em pacientes com dislipidemia, sendo este utilizado como terapia coadjuvante. Todavia, alguns demostram que é ineficaz na redução do colesterol total e da fração LDL. Por outro lado, a esteatose hepática é uma condição clínica que pode ser reversível, nesse sentido, diversas terapias alternativas são estudadas afim de evitar progressão da esteatose para esteato-hepatite e fibrose, que envolve modificações irreversíveis. Com isso, existem inúmeras pesquisas se a utilização do ômega-3 é eficiente nessa patologia. Apesar de alguns estudos serem controversos, cresce positivamente pesquisas que demostram esse efeito hepatoprotetor.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


BASARANOGLU, Metin; A NEUSCHWANDER-TETRI, Brent. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Clinical Features and Pathogenesis. Gastroenterol Hepatol (N Y) ., (S.L), v. 2, n. 4, p. 282-291, abr. 2006.

BARTER, PJ.; NICHOLLS, S; RYE, KA; ANANTHARAMAIAH, GM.; NAVAB, M; FOGELMAN, AM.. Antiinflammatory Properties of HDL. Circulation Research, v. 95, n. 8, p. 764-772, 15 out. 2004.

BAZINET, RP.; LAYÉ, S. Polyunsaturated fatty acids and their metabolites in brain function and disease. Nature Reviews Neuroscience, v. 15, n. 12, p. 771-785, 12 nov. 2014.

BEIGNEUX, AP.; DAVIES, BSJ.; GIN, P; WEINSTEIN, MM.; FARBER, E; QIAO, X; PEALE, F; BUNTING, S; WALZEM, RL; WONG, JS.. Glycosylphosphatidylinositol-Anchored High-Density

BRUNZELL, JD; FAILOR, RA. Diagnosis and treatment of dyslipidemia. ACP Medicine, v. 1, p.1-23, 2010.

CHALASANI, N; YOUNOSSI, Z; LAVINE, JE.; CHARLTON, M; CUSI, K; RINELLA, M; HARRISON, SA; BRUNT, EM; SANYAL, AJ. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the american association for the study of liver diseases. Hepatology, [S.L.], v. 67, n. 1, p. 328-357, 29 set. 2017.

DAVIES, Brandon S.J.; BEIGNEUX, Anne P.; BARNES, Richard H.; TU, Yiping; GIN, Peter; WEINSTEIN, Michael M.; NOBUMORI, Chika; NYRÉN, Rakel; GOLDBERG, Ira; OLIVECRONA, Gunilla. GPIHBP1 Is Responsible for the Entry of Lipoprotein Lipase into Capillaries. Cell Metabolism, v. 12, n. 1, p. 42-52, jul. 2010.

DENNIS, Edward A.; NORRIS, Paul C.. Eicosanoid storm in infection and inflammation. Nature Reviews Immunology, [S.L.], v. 15, n. 8, p. 511-523, 3 jul. 2015.

ESLER, William P.; BENCE, Kendra K.. Metabolic Targets in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Cellular And Molecular Gastroenterology And Hepatology, [S.L.], v. 8, n. 2, p. 247-267, 2019.

FALUDI, A. A. *et al*. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. Arquivos Brasileiro de Cardiologia, v. 109, n. 2, p. 1-76, ago. 2017.

FRIEDMAN, Scott L.; NEUSCHWANDER-TETRI, Brent A.; RINELLA, Mary; SANYAL, Arun J.. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. Nature Medicine, [S.L.], v. 24, n. 7, p. 908-922, jul. 2018

FREDMAN, Gabrielle; TABAS, Ira. Boosting Inflammation Resolution in Atherosclerosis. The American Journal Of Pathology, [S.L.], v. 187, n. 6, p. 1211-1221, jun. 2017.

FIERBINTEANU-BRATICEVICI, Carmen; BAICUS, Cristian; TRIBUS, Laura; PAPACOCEA, Raluca. Predictive factors for nonalcoholic steatohepatitis (NASH) in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). Journal Of Gastrointestinal And Liver Diseases, v. 20, n. 2, p. 153-159, jun. 2011.

FURUHASHI, Masato; HIRAMITSU, Shinya; MITA, Tomohiro; OMORI, Akina; FUSEYA, Takahiro; ISHIMURA, Shutaro; WATANABE, Yuki; HOSHINA, Kyoko; MATSUMOTO, Megumi; TANAKA, Marenao. Reduction of circulating FABP4 level by treatment with omega-3 fatty acid ethyl esters. Lipids In Health And Disease, v. 15, n. 1, p. 1-9, 12 jan. 2016.

HARRIS, William S.; BULCHANDANI, Deepti. Why do omega-3 fatty acids lower serum triglycerides? Current Opinion In Lipidology, v. 17, n. 4, p. 387-393, ago. 2006.

IJAZ, Samia; YANG, Wenxuan; WINSLET, Marc C.; SEIFALIAN, Alexander M.. Impairment of Hepatic Microcirculation in Fatty Liver. Microcirculation, v. 10, n. 6, p. 447-456, dez. 2003.

JUMP, Donald B.; DEPNER, Christopher M.; TRIPATHY, Sasmita. Omega-3 fatty acid supplementation and cardiovascular disease. Journal Of Lipid Research, v. 53, n. 12, p. 2525-2545, 17 ago. 2012.

KONTUSH, Anatol; CHANTEPIE, Sandrine; CHAPMAN, M. John. Small, Dense HDL Particles Exert Potent Protection of Atherogenic LDL Against Oxidative Stress. Arteriosclerosis, Thrombosis, And Vascular Biology, v. 23, n. 10, p. 1881-1888, out. 2003.

KHADKE, Suresh; MANDAVE, Pallavi; KUVALEKAR, Aniket; PANDIT, Vijaya; KARANDIKAR, Manjiri; MANTRI, Nitin. Synergistic Effect of Omega-3 Fatty Acids and Oral-Hypoglycemic Drug on Lipid Normalization through Modulation of Hepatic Gene Expression in High Fat Diet with Low Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Nutrients, [S.L.], v. 12, n. 3652, p. 1-20, 27 nov. 2020.

KHADGE, Saraswoti; SHARP, John Graham; THIELE, Geoffrey M.; MCGUIRE, Timothy R.; KLASSEN, Lynell W.; DURYEE, Michael J.; BRITTON, Holly C.; DAFFERNER, 78 Alicia J.; BECK, Jordan; BLACK, Paul N.. Dietary omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids modulate hepatic pathology. The Journal Of Nutritional Biochemistry, v. 52, p. 92-102, fev. 2018.

LEANÇA, Camila Canteiro; PASSARELLI, Marisa; NAKANDAKARE, Edna R.; QUINTÃO, Eder C. R.. HDL: o yin-yang da doença cardiovascular. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 54, n. 9, p. 777-784, dez. 2010.

LE JOSSIC-CORCOS, Catherine; GONTHIER, Céline; ZAGHINI, Isabelle; LOGETTE, Emmanuelle; SHECHTER, Ishaiahu; BOURNOT, Paulette. Hepatic farnesyl diphosphate synthase expression is suppressed by polyunsaturated fatty acids. Biochemical Journal, v. 385, n. 3, p. 787-794, 24 jan. 2005.

MARCHISELLO, Simona; PINO, Antonino di; SCICALI, Roberto; URBANO, Francesca; PIRO, Salvatore; PURRELLO, Francesco; RABUAZZO, Agata Maria. Pathophysiological, Molecular and Therapeutic Issues of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: an overview. International Journal Of Molecular Sciences, [S.L.], v. 20, n. 8, p. 1-33, 20 abr. 2019.

MANNE, Vignan; HANDA, Priya; KOWDLEY, Kris V.. Pathophysiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease/Nonalcoholic Steatohepatitis. Clinics In Liver Disease, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 23-37, fev. 2018.

MINEO, C.; DEGUCHI, H.; GRIFFIN, J. H.; SHAUL, P. W. Endothelial and antithrombotic actions of HDL. Circulation Research, v. 98, n. 11, p. 1352-1364, 2006.

MOGHADASIAN, Mohammed H.. Advances in Dietary Enrichment with N-3 Fatty Acids. Critical Reviews In Food Science And Nutrition, [S.L.], v. 48, n. 5, p. 402-410, 8 maio 2008.

MURRAY, R. K.; BENDER, D. A.; BOTHAM, K. M.; KENNELLY, P. J.; RODWELL, V. W.; WEIL, P. A. Bioquímica ilustrada de Harper. Porto Alegre: AMGH, 2013.

NELSON, David L.; COX, Michael M.. Princípios de Bioquímica de Lehninger. Porto Alegre: Artmed, 2014.

RATZIU, Vlad; GHABRIL, Marwan; ROMERO-GOMEZ, Manuel; SVEGLIATI-BARONI, Gianluca. Recommendations for Management and Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis. Transplantation, [S.L.], v. 103, n. 1, p. 28-38, jan. 2019.

RECCIA, Isabella; KUMAR, Jayant; AKLADIOS, Cherif; VIRDIS, Francesco; PAI, Madhava; HABIB, Nagy; SPALDING, Duncan. Non-alcoholic fatty liver disease: a sign of systemic disease. Metabolism, [S.L.], v. 72, p. 94-108, jul. 2017.

RUXTON, C. H. S.; REED, S. C.; SIMPSON, M. J. A.; MILLINGTON, K. J.. The health benefits of omega-3 polyunsaturated fatty acids: a review of the evidence. Journal Of Human Nutrition And Dietetics, v. 17, n. 5, p. 449-459, out. 2004.

SANTOS, José Ernesto dos; GUIMARÃES, Armênio Costa; DIAMENT, Jayme. Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias Detecção, Avaliação e Tratamento. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 43, n. 4, p. 287-305, ago. 1999.

SCHMITZ, Gerd; ECKER, Josef. The opposing effects of n−3 and n−6 fatty acids. Progress In Lipid Research, v. 47, n. 2, p. 147-155, mar. 2008.

SIMOPOULOS, Artemis P.. The Importance of the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio in Cardiovascular Disease and Other Chronic Diseases. Experimental Biology And Medicine, v. 233, n. 6, p. 674-688, jun. 2008.

TSALUCHIDU, Sofia; COCCHI, Massimo; TONELLO, Lucio; PURI, Basant K. Fatty acids and oxidative stress in psychiatric disorders. Bmc Psychiatry, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 1-3, abr. 2008.

WANG, Chunjiong; LIU, Wenli; YAO, Liu; ZHANG, Xuejiao; ZHANG, Xu; YE, Chenji; JIANG, Hongfeng; HE, Jinlong; ZHU, Yi; AI, Ding. Hydroxyeicosapentaenoic acids and epoxyeicosatetraenoic acids attenuate early occurrence of nonalcoholic fatty liver disease. British Journal Of Pharmacology, v. 174, n. 14, p. 2358-2372, 9 jun. 2017.

XAVIER, H. T.; IZAR, M. C.; FARIA NETO, J. R.; ASSAD, M. H.; ROCHA, V. Z.; SPOSITO, A. C.; FONSECA, F. A.; SANTOS, J. E. dos; SANTOS, R. D.; BERTOLAMI, M. C.. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 101, n. 4, p. 01-22, 2013.

YOUNOSSI, Zobair M.. Non-alcoholic fatty liver disease – A global public health perspective. Journal Of Hepatology, [S.L.], v. 70, n. 3, p. 531-544, mar. 2019.

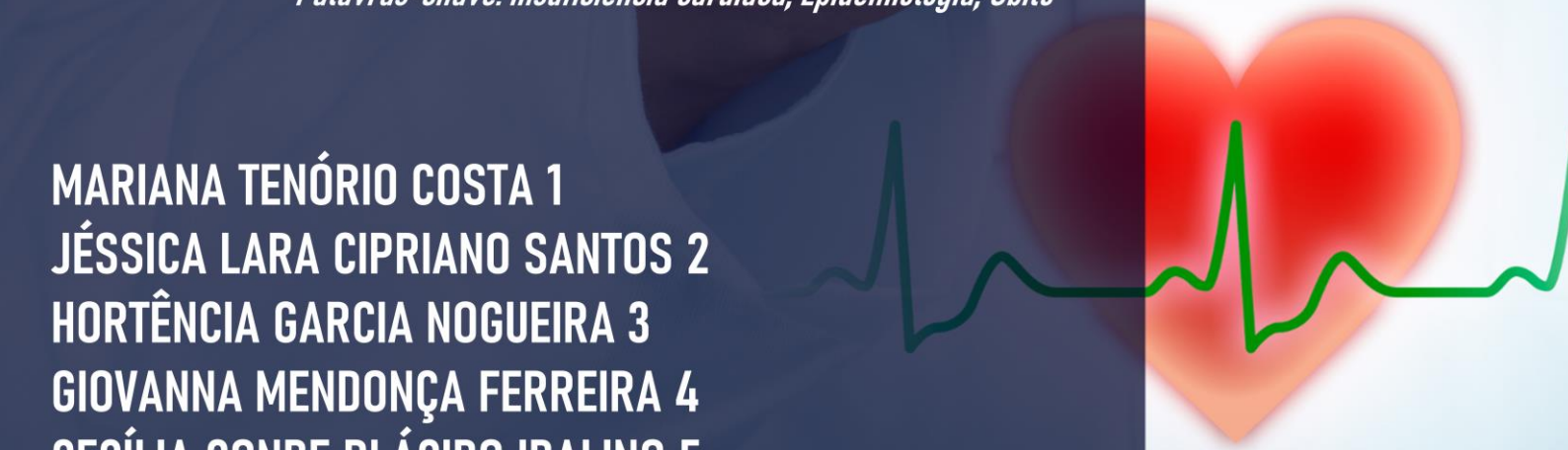
ZHYVOTOVSKA, Angelina; YUSUPOV, Denis; MCFARLANE, Samy I.. Introductory Chapter: overview of lipoprotein metabolism. Dyslipidemia, p. 1-7, 18 dez. 2019.

ZOCK, Peter L.; BLOM, Wendy A. M.; NETTLETON, Joyce A.; HORNSTRA, Gerard. Progressing Insights into the Role of Dietary Fats in the Prevention of Cardiovascular Disease. Current Cardiology Reports, v. 18, n. 11, p. 1-13, 20 set. 2016.

# CAPÍTULO 6

# PREVALÊNCIA DE ÓBITOS POR INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA REGIÃO NORDESTE DE 2016 A 2020

*Palavras-chave: Insuficiência cardíaca; Epidemiologia; Óbito*



MARIANA TENÓRIO COSTA 1
JÉSSICA LARA CIPRIANO SANTOS 2
HORTÊNCIA GARCIA NOGUEIRA 3
GIOVANNA MENDONÇA FERREIRA 4
CECÍLIA CONDE PLÁCIDO IDALINO 5
OLÍVIA DE ARAÚJO REZENDE OLIVEIRA 6
LARA ANTUNES MARTINS MACÊDO 7
GIOVANNA MENDONÇA DOS SANTOS 8

1 Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário Tiradentes.
2 Acadêmica do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Tiradentes.
3 Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade Tiradentes.
4 Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário Tiradentes.
5 Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário Tiradentes.
6 Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade Federal de Alagoas.
7 Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário Tiradentes.
8 Acadêmica do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Tiradentes.

## INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) constituem a principal causa de óbito mundial. Estima-se que em 2016, 17,9 milhões de pessoas entraram em óbito ocasionado por DCV, correspondendo a 31% das mortes em todo o mundo (OPAS, 2019). De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2021), o Brasil lidera a principal causa de mortes, sendo mais de 1.100 óbitos por dia.

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa, de caráter sistêmico, caracterizada pela insuficiência do suprimento sanguíneo no retorno venoso normal ou com elevada pressão de enchimento para atender às necessidades dos tecidos metabólicos. A IC é uma via final comum da maioria das doenças que acometem o coração, o que a torna uma patologia desafiante no âmbito clínico e na área da saúde. (POLÔNIA & GONÇALVES, 2020).

No mundo, estima-se que 23 milhões de pessoas são acometidas por essa patologia. Avalia-se que aproximadamente 6,4 milhões de cidadãos brasileiros sejam portadores dessa patologia, sendo a cardiopatia isquêmica crônica associada à hipertensão arterial, a mais relevante para a IC. (POLÔNIA & GONÇALVES, 2020; SOUZA *et al.*, 2019).

No Brasil, os indivíduos com idade superior a 60 anos correspondem a 73% das internações por IC, prevalecendo a faixa etária entre 70 e 79 anos. Logo, é frequente a procura dos serviços de emergência por esta população devido às complicações clínicas, que consequentemente elevam as taxas de hospitalizações, o que configura um problema recorrente de saúde pública. Apresenta em média 1 milhão de internações anuais, geralmente relacionada à descompensação, que pode ser desencadeada por fatores cardiovasculares e não cardiovasculares, além da não aderência ao tratamento indicado para a doença. (FERNANDES *et al.*, 2017; OSCALICES, 2019; SOUZA *et al.*, 2019).

Levando em consideração a alta taxa de morbimortalidade da IC, e a importância dos estudos epidemiológicos, para contribuir com a discussão de propostas de prevenção e fortalecer as ações de atenção à saúde, envolvendo todos os níveis, este estudo tem como objetivo avaliar a prevalência de óbitos por insuficiência cardíaca na região nordeste, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020, correlacionando com faixa etária e sexo.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo de cunho epidemiológico, ecológico, descritivo, transversal e retrospectivo, realizado a partir da coleta em banco de dados eletrônicos do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS), disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). A escolha do intervalo de tempo a ser estudado, de 2016 a 2020, ocorreu pela disponibilidade desses dados no DATASUS no momento da pesquisa, no dia 10 de março de 2021.

A amostra selecionada foi constituída pela quantidade de óbitos ocasionados pela insuficiência cardíaca na região Nordeste, no intervalo de janeiro de 2016 a dezembro de 2020, levando em consideração a faixa etária e o sexo.

Os dados foram representados na forma de gráficos e tabelas, com distribuição de frequências absolutas e relativas, os quais foram construídos com o auxílio do software Excel.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

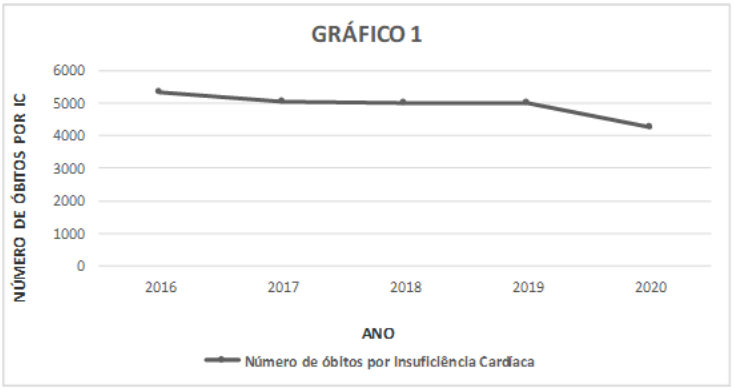
A insuficiência cardíaca é um problema de saúde pública que afeta o mundo e, em particular, o Brasil, alterando a função coronariana e causando sinais e sintomas que afetam a qualidade de vida do paciente. Sua etiologia, epidemiologia e fatores de risco são de grande importância para o prognóstico da doença. De acordo com o estudo BREATH, *Brazilian Registry of Acute Heart Failure*, (ALBUQUERQUE *et al.*, 2015) as etiologias que prevalecem no Brasil são a isquêmica (em especial, o infarto agudo do miocárdio), a hipertensiva e a doença de Chagas. Quanto a epidemiologia, em coadunação com a transição demográfica que tem ocorrido no país, caracterizada pelo aumento da expectativa de vida e de doenças cardiovasculares, a Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda (2018), afirma que a patologia tem maior prevalência com o avançar da idade (ROHDE *et al.*, 2018).

Em relação aos fatores de risco que podem alterar o prognóstico, foi evidenciado o envolvimento do tabagismo, etilismo, diabetes, dislipidemias, hipertensão e obesidade. Além disso, a má aderência ao tratamento proposto, acrescido ao baixo investimento em saúde e inadequado acesso ao atendimento, contribuem para o aumento da morbidade em relação à IC (ROHDE *et al.*, 2018). Dessa forma, os estudos epidemiológicos são cada vez mais importantes para compreender a história natural da doença e seus efeitos na população de acordo com cada particularidade.

Quanto aos dados epidemiológicos coletados pelo DATASUS, no período entre janeiro de 2016 a dezembro de 2020, foram notificados 24.689 óbitos por insuficiência cardíaca na região Nordeste.

O ano de 2016 foi o que obteve o pico de notificações, com 5338 óbitos. Em 2017, esse número caiu levemente para 5039 casos, já a partir de 2018 e 2019, manteve-se uma constante com 5010 e 5017 mortes respectivamente, e em 2020, observou-se uma queda acentuada, comparado há todos os anos anteriores, com 4285 óbitos, Gráfico 6.1.

**Gráfico 6.1** Número de óbitos por IC registrados na região Nordeste, no período de 2016 a 2020




**Legenda:** Dados obtidos entre 2016 a 2020. **Fonte:** Banco de dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS), Março de 2021.

Em relação a taxa de prevalência de óbitos por IC em cada estado da região Nordeste, o estado com o maior número notificado foi a Bahia com 32% dos casos, seguido de Pernambuco (18,6%), Ceará (14,9%), Maranhão (7,55%), Paraíba (7,27%) e Alagoas (6,69%). Enquanto os estados com os menores índices foram Sergipe com 2,74%, Rio Grande do Norte (4,45%) e Piauí (5,66%), Tabela 6.1.

**Tabela 6.1** Relação entre estados do Nordeste e o número de óbitos por IC, de janeiro de 2016 a dezembro de 2020

| Estado do Nordeste | Frequência absoluta (n = 24.689) | Frequência relativa (%) |
|---|---|---|
| Bahia | 7924 | 32,09% |
| Pernambuco | 4594 | 18,60% |
| Ceará | 3680 | 14,90% |
| Maranhão | 1866 | 7,55% |
| Paraíba | 1796 | 7,27% |
| Alagoas | 1652 | 6,69% |
| Piauí | 1398 | 5,66% |
| Rio Grande do Norte | 1101 | 4,45% |
| Sergipe | 678 | 2,74% |

**Fonte:** Banco de dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS), Março de 2021.

No tocante a faixa etária, os números mais relevantes ocorreram em indivíduos com 50 anos ou mais, totalizando 88,91% dos óbitos, mais especificamente em idosos com 80 anos ou mais (31,84%), seguido da idade de 70 a 79 anos (26,13%), 60 a 69 anos (26,13%) e pessoas com 50 a 59 anos (11,39%). Em contrapartida, 10,99% das mortes ocorrem em pessoas com faixa etária menor ou igual a 49 anos. Dessa forma, quem tinha de 40 a 49 anos, totalizou 5,45% das notificações, de 30 a 39 anos resultou em 2,63%, 20 a 29 anos com 1,13%, 10 a 19 anos com 0,63%, 1 a 9 anos 0,34% e os menores de um ano representaram 0,81%, Tabela 6.2.

**Tabela 6.2** Relação entre faixa etária e número de óbitos por IC, de janeiro de 2016 a dezembro de 2020

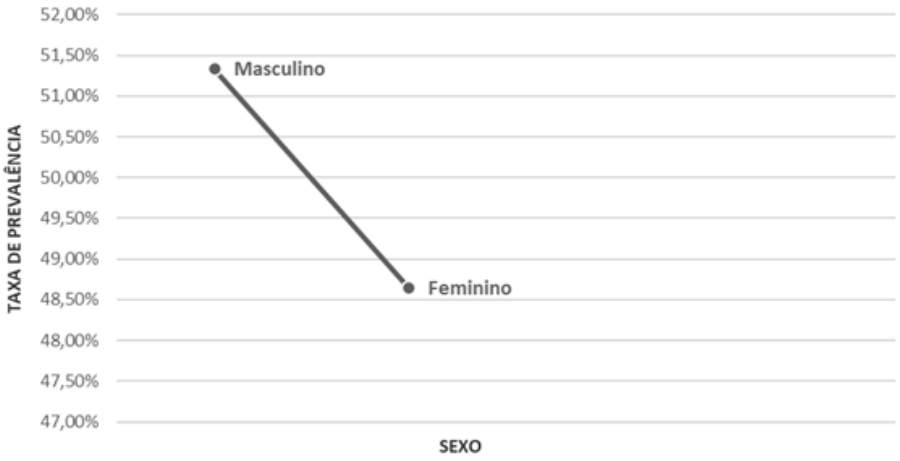
| Idade ao falecer | Frequência absoluta (n = 24.689) | Frequência relativa (%) |
|---|---|---|
| 80 anos ou mais | 7862 | 31,80% |
| 70 – 79 anos | 6453 | 26,13% |
| 60 – 69 anos | 4837 | 19,59% |
| 50 – 59 anos | 2813 | 11,39% |
| 40 – 49 anos | 1347 | 5,45% |

| | | |
|---|---|---|
| 30 – 39 anos | 651 | 2,53% |
| 20 – 29 anos | 281 | 1,13% |
| 10 – 19 anos | 158 | 0,63% |
| 1 – 9 anos | 87 | 0,34% |
| Menores de 1 ano | 200 | 0,81% |

**Fonte:** Banco de dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS), Março de 2021.

Em relação ao sexo, houve um leve predomínio pelos homens com 12.676 óbitos, o que representa 51,34% dos casos, comparado às mulheres, com 12.013, o qual é equivalente a 48,65%, Gráfico 6.2.

**Gráfico 6.2** Número de óbitos por IC em relação ao sexo, no período de 2016 a 2020




**Fonte:** Banco de dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS), Março de 2021.

## CONCLUSÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma doença secundária por ser considerada uma via final comum da maioria das doenças que acometem o coração. É uma patologia bastante prevalente na realidade brasileira, com elevadas taxas de internações e óbitos.

Relacionado à região Nordeste, pode-se observar que estados mais populosos e desenvolvidos, como Bahia e Pernambuco apresentaram maiores taxas de morte, seguidos de Ceará, Maranhão, Paraíba, Alagoas, Piauí, Rio Grande do Norte e, em último lugar, Sergipe. Tais fatos também devem ser associados às características de cada localidade, como costumes, hábitos alimentares e pessoais, visto que hipertensão, diabetes mellitus e histórico de infarto agudo do miocárdio são grandes etiologias e fatores de risco relacionados ao desenvolvimento da IC. Pacientes idosos, e do sexo masculino apresentaram maiores taxas de óbito, isso ocorre pela soma de eventos nocivos das suas comorbidades prévias.

Observa-se que os números de mortesse mantêm estáveis, exceto em 2020, ano no qual, devido à pandemia do Coronavírus, o foco em outras patologias não foi tão efetivo, o que pode explicar a queda acentuada de casos

neste ano. Dessa forma, é importante a percepção das principais etiologias relacionadas a cada estado, bem como a prevalência da patologia na população, além disso, adotar estratégias para ter um tratamento mais eficaz e com boa aderência para assim, possibilitar maiores chances de resultados favoráveis aos pacientes.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ALBUQUERQUE, D.C. *et al*. Investigadores Estudo BREATHE. I Brazilian Registry of Heart Failure – Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes. Arquivos Brasileiros de Cardiologia.; 104(6):433-442, 2015.

BRASIL, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS, *Sistema de Informações Hospitalares*. Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/nruf.def>. Acesso em 10 de março de 2021.

FERNANDES, A.D.F. *et al*. Insuficiência Cardíaca no Brasil Subdesenvolvido: Análise de Tendência de Dez Anos. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 114, p. 222-231, 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Doenças cardiovasculares. 2019. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares>. Acesso em: 17 Mar. 2021.

OSCALICES, M.I.L. *et al*. Orientação de alta e acompanhamento telefônico na adesão terapêutica da insuficiência cardíaca: Ensaio clínico randomizado. Revista Latino-Americana de Enfermagem, v. 27, e 3159, 2019.

POFFO, M.R. *et al*. Perfil dos pacientes internados por insuficiência cardíaca em hospital terciário. International Journal of Cardiovascular Sciences, v. 30, p. 189-198, 2017.

POLÔNIA, J. & GONÇALVES, F.R. The historical evolution of knowledge of the involvement of neuro-hormonal systems in the pathophysiology and treatment of heart failure. Revista Portuguesa de Cardiologia, v. 38, p. 883-895, 2020.

ROHDE L.E.P. *et al*. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. Arquivos Brasileiros Cardiologia., 111(3):436-539, 2018.

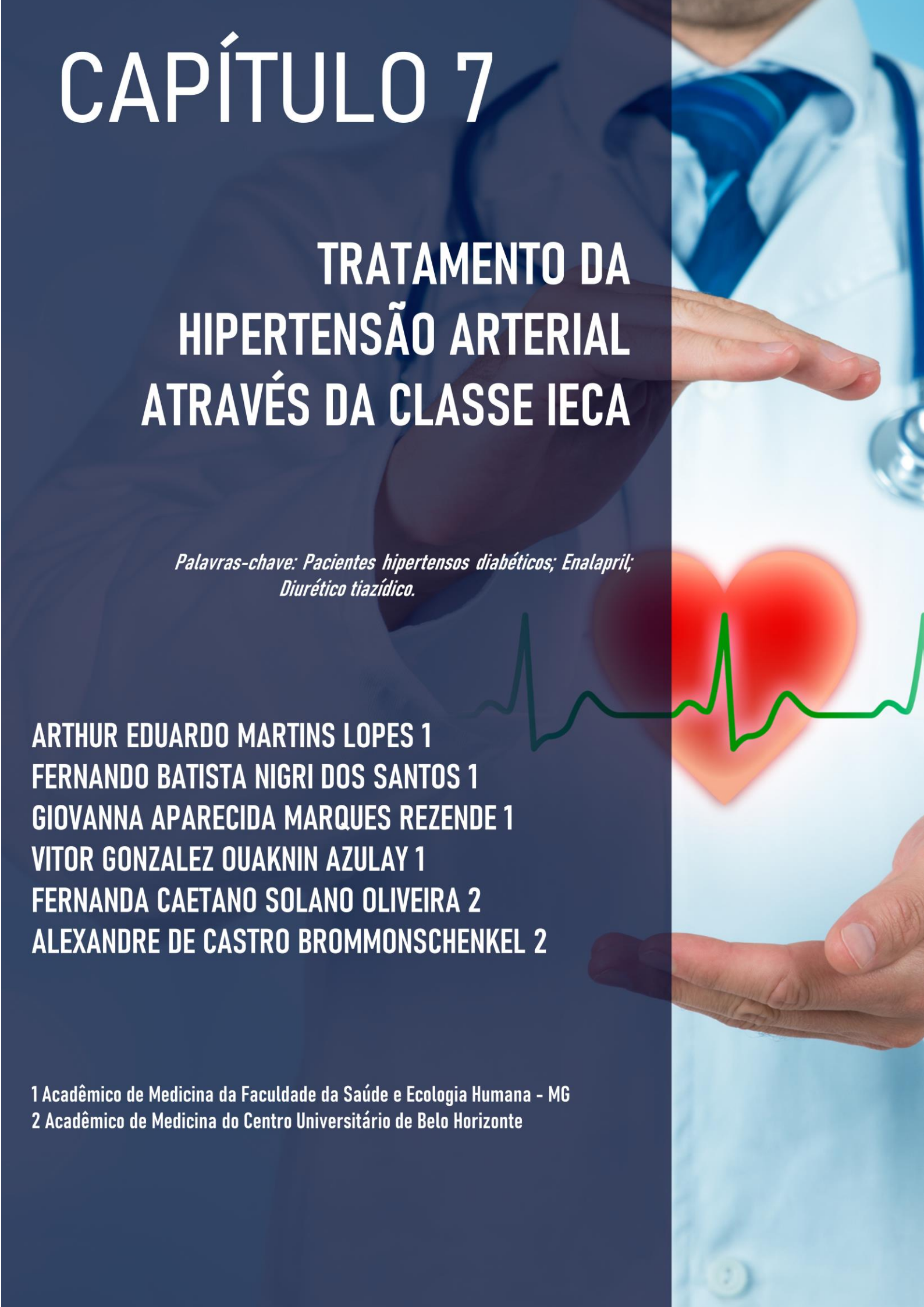
SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Cardiômetro. 2021. Disponível em: <http://www.cardiometro.com.br>. Acesso em: 17 Mar. 2021.

SOUZA, T.C.T.O.A. *et al*. The Difficult Daily Life of Heart Failure Bearing Patients / O difícil cotidiano dos pacientes com insuficiência cardíaca. Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online, v. 11, p. 1340-1346, 2019.

# CAPÍTULO 7

# TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL ATRAVÉS DA CLASSE IECA

*Palavras-chave: Pacientes hipertensos diabéticos; Enalapril; Diurético tiazídico.*



ARTHUR EDUARDO MARTINS LOPES 1
FERNANDO BATISTA NIGRI DOS SANTOS 1
GIOVANNA APARECIDA MARQUES REZENDE 1
VITOR GONZALEZ OUAKNIN AZULAY 1
FERNANDA CAETANO SOLANO OLIVEIRA 2
ALEXANDRE DE CASTRO BROMMONSCHENKEL 2

1 Acadêmico de Medicina da Faculdade da Saúde e Ecologia Humana - MG
2 Acadêmico de Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte

## INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg. Está associada frequentemente a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo, sendo agravada pela presença de outros fatores de risco (FR), por exemplo, dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes melittus (DM). Além disso, mantém associação independente com eventos como morte súbita, acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca (IC), doença arterial periférica (DAP) e doença renal crônica (DRC) (SBC, 2016).

Nesse sentido, é importante ponderar que a HA atinge 32,5% (36 milhões) de indivíduos adultos, mais de 60% dos idosos, contribuindo direta ou indiretamente para 50% das mortes por doenças cardiovasculares (DCV) (SBC, 2016). Segundo a Organização Mundial da Saúde, estima-se que 54% dos acidentes vasculares cerebrais e 47% dos casos de doença isquêmica do coração são consequência direta da hipertensão, que se posiciona entre os principais fatores de risco para morbimortalidade cardiovascular (JORDAN *et al.*; KURSCHAT; REUTER, 2018).

Outro aspecto a ser ressaltado são os fármacos de primeira linha já utilizados para tratamento de hipertensão arterial. Dentre eles estão os bloqueadores dos canais de cálcio dihidropiridínicos de longa ação, os inibidores da enzima conversora da angiotensina ou bloqueadores do receptor da angiotensina e os diuréticos semelhantes aos tiazídicos (JORDAN *et al.*; KURSCHAT; REUTER, 2018).

Em relação aos inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), pode-se destacar que o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) é um importante regulador cardiovascular e renal, sendo que a sua desregulação perpetua uma cascata pró-inflamatória, pró-trombótica e aterogênica, que está na base das lesões de órgão-alvo. Algumas meta-análises (MA) demonstraram que a supressão deste sistema reduzia a mortalidade cardiovascular nos indivíduos hipertensos com ou sem DM. O IECA é um dos principais fármacos utilizados no bloqueio do SRAA. Esse medicamento atua inibindo a enzima que converte a angiotensina (ANG) I em II (substância vasoconstritora) (MENDES; CARDOSO, 2016).

O objetivo deste estudo é apresentar os benefícios proporcionados pelo uso do inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) no tratamento da hipertensão arterial.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de janeiro a fevereiro, por meio de pesquisa nas bases de dados: PubMed, SciELO e Google Scholar. Foram utilizados os descritores: “arterial hypertension”, “angiotensin converting enzyme inhibitor” e "high blood pressure treatment". Desta busca, foram encontrados 100 mil artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 1987 a 2019 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, 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.

Após os critérios de seleção, restaram 16 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: atuação dos inibidores da enzima conversora de angiotensina, comparação entre dois fármacos de classe diferente no tratamento da hipertensão arterial, além de avaliar a atuação dos inibidores da enzima conversora de angiotensina sobre demais processos que venham a acometer o sistema cardiovascular.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os fármacos conhecidos como inibidores da IECA geram bloqueio reversível da enzima conversora de angiotensina, reduzindo a formação de angiotensina II (AngII). Acredita-se que a AngII é um potente peptídeo vasoconstritor e estimulante da secreção adrenal de aldosterona. O bloqueio da IECA promove, exatamente, um efeito hipotensor causado pela inibição das ações vasoconstritores e estimulantes da secreção de aldosterona e, indiretamente, previnem doença isquêmica cardíaca, patologia aterosclerótica, nefropatia diabética e hipertrofia ventricular esquerda (BORGES *et al.* 2008).

Os IECA atuam sobre os sistemas renina-angiotensina-aldosterona e cinina-calicreína. A inibição da enzima que converte a angiotensina (ANG) I em II gera a diminuição da formação do peptídeo ativo ANG II e o nível de aldosterona. Consequentemente, a diminuição do tônus vascular arterial, aumento da excreção renal de sódio e vasodilatação da arteríola eferente do glomérulo, com aumento do fluxo plasmático renal e diminuição da pressão glomerular. Além disso, Lüscher & Barton (1997) apontam que: “a redução da produção de tromboxano mediada pela angiotensina II sugere que os IECA também teriam possível efeito antiplaquetário”.

Um estudo comparativo entre o uso de dois fármacos de classes diferentes para o tratamento da hipertensão arterial, o enalapril, fármaco da classe IECA, e a indapamida, diurético, realizado com 101 pacientes observou a disparidade de resultados, na queda da pressão sistólica aórtica, na pressão de pulso aórtico e na a pressão aumentada aórtica estimada. Tendo, o enalapril com uma pequena dose administrada, obtido resultados consideravelmente melhores (JIANG *et al.*, 2007).

Alguns estudos no passado, apontavam que os bloqueadores de receptores de angiotensina (BRA) são mais benéficos que os IECA. Contudo, a hiper estimulação que os BRA exercem nos receptores AT1 não seria assim tão benéfica, podendo mesmo causar hipertrofia cardíaca, fibrose vascular e diminuição da neovascularização. Além disso, uma possível explicação para o melhor benefício proteção cardiovascular, principalmente em pacientes diabéticos, dos IECA em relação aos BRA, deve-se ao fato que os IECA atuarem no sistema das bradicininas. Ao inibirem a conversão da mesma em peptídeos inativos resultando no seu aumento exerce efeitos inibição da agregação plaquetária e vasodilatadores que acarretam em uma melhora da função endotelial na circulação subcutânea, epicárdica, braquial e renal.

Outro ponto, foi na busca de avaliar a influência do inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) enalapril no prognóstico de insuficiência cardíaca congestiva grave, um estudo duplo cego concluiu que a adição do mesmo à terapia convencional em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave pode reduzir a mortalidade e melhorar os sintomas. (CONSENSUS TRIAL STUDY GROUP, 1987).

Os IECA também têm papel importante nos pacientes com infarto anterior ou disfunção ventricular, por suas vantagens em relação ao modelamento cardíaco e a melhora hemodinâmica (vasodilatação e redução pós cargas), assim, devem ser administradas precocemente em todos pacientes com essas comorbidades. Segundo Borges *et al.* (2008), o IECA tem apresentado benefício na prevenção de óbito do infarto e do AVC em pacientes com doença arterosclerótica prévia e com comprometimento coronariano. Também se beneficiam os portadores de cardiopatia isquemica em que controlam a hipertensão arterial.

Os inibidores da ECA exercem favoravelmente no perfil lipídico, sendo sugerido, inclusive, um efeito antiaterogênico. Nas doenças ateroscleróticas humanas, há altos níveis de ECA, AII e AT1. Além disso, os monócitos/macrófagos presentes nas lesões vasculares apresentam superior atividade da ECA. Estudos novos têm demonstrado que a AII atua como potente agente pró inflamatório capaz de induzir a adesão de monócitos e neutrófilos às células endoteliais e permitir reação inflamatória na parede vascular pela ativação de múltiplos tipos celulares.

Em pacientes hipertensos diabéticos, o IECA apresenta um efeito renoprotetor que vai além daquele esperado da redução da pressão arterial sistêmica, retardando a progressão da lesão renal e diminuindo a taxa de albuminúria. Segundo o autor Boff. (1998) demonstram a eficácia na redução da albuminúria superiores a outras classes de agentes anti-hipertensivos, como β-bloqueadores e antagonistas dos canais de cálcio.

Os IECA têm mecanismos de ação peculiares, como: promover a queda da pressão arterial associada à queda do tônus vascular eferente, assim, ocorre uma redução da pressão de filtração glomerular; previne a proliferação de angiotensina II na musculatura lisa vascular, celular mesangial e da acumulação matricial.

## CONCLUSÃO

O inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) enalapril demonstrou-se mais eficaz no tratamento de hipertensão arterial sistêmica (HAS) comparado ao indapamida, diurético tiazídico. Ademais, estudos mostram que o medicamento da classe IECA além de apresentar melhora na HAS, apresenta também uma melhora da função endotelial na circulação subcutânea, braquial, renal, e melhora do prognóstico de insuficiência cardíaca congestiva grave, reduzindo a mortalidade dos pacientes. Portanto, conclui-se que medicamentos da classe IECA são efetivos no tratamento de HAS, sendo uma estratégia terapêutica interessante e capaz de trazer benefícios ao paciente além do controle da pressão arterial.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


BANGALORE, Sripal *et al.* Renin angiotensin system inhibitors for patients with stable coronary artery disease without heart failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials. Bmj, [S.L.], v. 356, n. 4, 19 jan. 2017.

BOFF, Luciano Ramos *et al*. Tratamento farmacológico da hipertensão no paciente diabético. 1998. 44 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 1998.

BORGES, Fabiana de Oliveira *et al*. Os inibidores da enzima conversora da angiotensina e suas múltiplas ações farmacoterapêuticas. 2008. 19 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Unieuro, [N.I], 2008.

CAMARGO, Eduardo Guimarães *et al.* Prática clínica: nefropatia diabética e bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul, v. 08, n. 15, p. 1-8, maio 2006.

CAMERON, Alan C.; LANG, Ninian N.; TOUYZ, Rhian M.. Drug Treatment of Hypertension: focus on vascular health. Drugs, [S.L.], v. 76, n. 16, p. 1529-1550, 26 set. 2016.

Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq Bras Cardiol. 2018; 111(3):436-539.

CONSENSUS TRIAL STUDY GROUP. Effects of Enalapril on Mortality in Severe Congestive Heart Failure. New England Journal of Medicine, [S.L.], v. 316, n. 23, p. 1429-1435, 4 jun. 1987.

JIANG, Xiong-Jing; O'Rourke, Michael F; Zhang, Yu-Qing; He, Xin-Ye; Liu, Li-Sheng (2007). Superior effect of an angiotensin-converting enzyme inhibitor over a diuretic for reducing aortic systolic pressure. Journal of Hypertension, 25(5), 1095–1099.

JORDAN, J.; KURSCHAT, C.; REUTER, H. Arterial hypertension. Deutsches Aerzteblatt Online, 20 ago. 2018.

LUSCHER, T.F.; Barton, M. Biology of the endothelium. Clin. Cardiol. 1997, 20, II-3-10.

LYTVYN, Y. *et al.* Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibition in Heart Failure: Potential Mechanisms, Clinical Applications, and Summary of Clinical Trials. Circulation, v. 136, n. 17, p. 1643–1658, 24 out. 2017.

Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Arquivo Brasileiro de Cardiologia 2016; 107(Supl. 3):1-83.

MENDES, Paula; CARDOSO, Vítor Portela. Inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou antagonistas dos recetores da angiotensina: evidências na mortalidade e eventos cardiovasculares major em diabéticos hipertensos. Rev Port Med Geral Fam, v. 32, n. 5, p. 330-338, out. 2016.

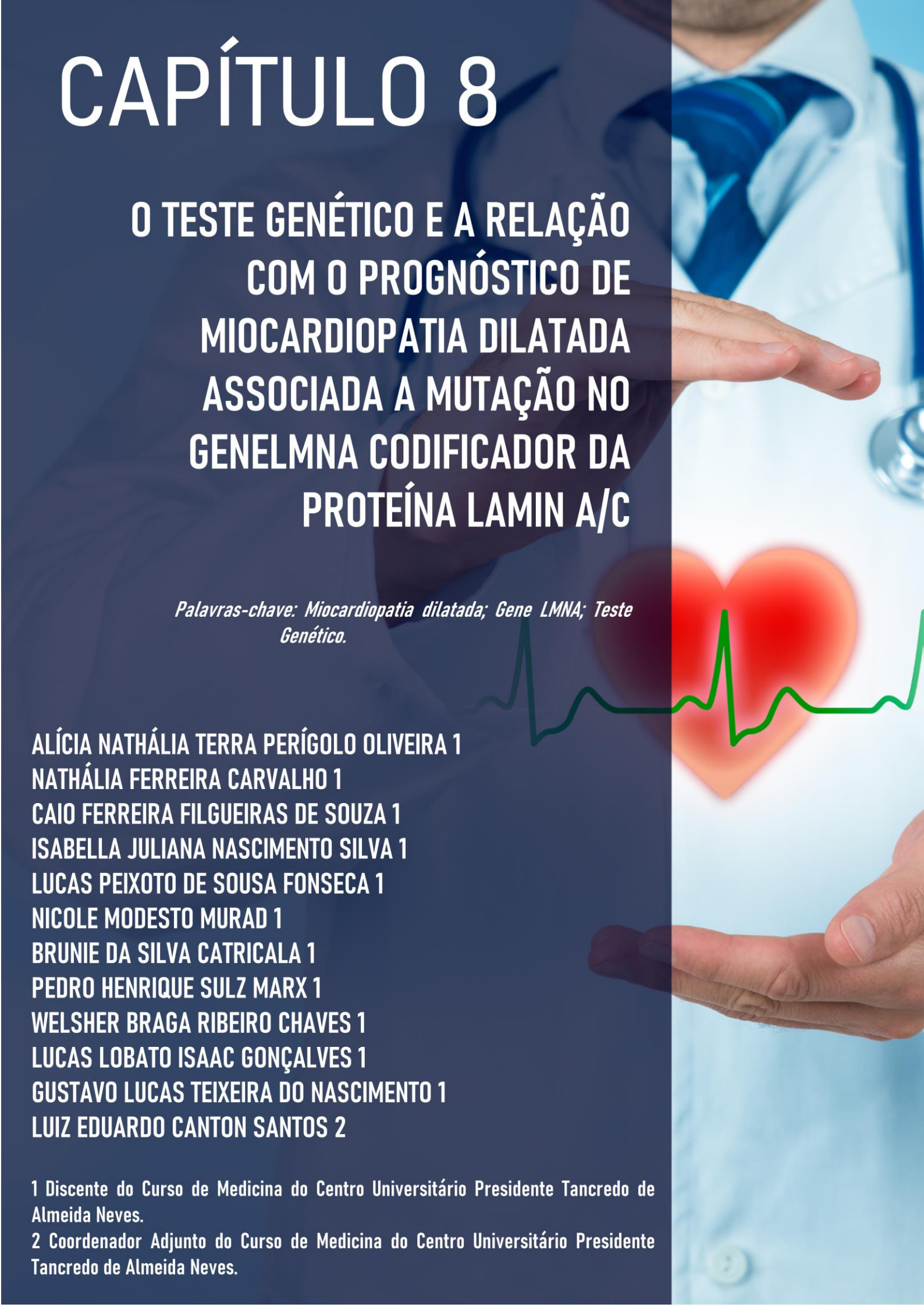
VADUGANATHAN, M.; JANUZZI, J. L. Preventing and Treating Heart Failure with Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors. The American Journal of Cardiology, v. 124, p. S20–S27, dez. 2019.

VERMA, S. Potential Mechanisms of Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitor-Related Cardiovascular Benefits. The American Journal of Cardiology, v. 124, p. S36–S44, dez. 2019.

# CAPÍTULO 8

## O TESTE GENÉTICO E A RELAÇÃO COM O PROGNÓSTICO DE MIOCARDIOPATIA DILATADA ASSOCIADA A MUTAÇÃO NO GENELMNA CODIFICADOR DA PROTEÍNA LAMIN A/C

*Palavras-chave: Miocardiopatia dilatada; Gene LMNA; Teste Genético.*



ALÍCIA NATHÁLIA TERRA PERÍGOLO OLIVEIRA 1
NATHÁLIA FERREIRA CARVALHO 1
CAIO FERREIRA FILGUEIRAS DE SOUZA 1
ISABELLA JULIANA NASCIMENTO SILVA 1
LUCAS PEIXOTO DE SOUSA FONSECA 1
NICOLE MODESTO MURAD 1
BRUNIE DA SILVA CATRICALA 1
PEDRO HENRIQUE SULZ MARX 1
WELSHER BRAGA RIBEIRO CHAVES 1
LUCAS LOBATO ISAAC GONÇALVES 1
GUSTAVO LUCAS TEIXEIRA DO NASCIMENTO 1
LUIZ EDUARDO CANTON SANTOS 2

1 Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves.
2 Coordenador Adjunto do Curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves.

# INTRODUÇÃO

## Definição da miocardiopatia dilatada e riscos

A miocardiopatia dilatada (MCD) é uma síndrome caracterizada por disfunção estrutural dos ventrículos, com déficit sistólico e consequente diminuição do débito cardíaco (DC) na ausência de condições anormais de sobrecarga e/ ou doença isquêmica do coração. Podendo ser idiopática, familiar ou genética. Tem sido associada a inúmeros genes envolvidos a proteínas dos sarcômeros, citoesqueleto, uniões intercelulares, membrana celular e canais iônicos, não apresentando uma histologia específica (JÚNIOR *et al.*, 2019).

Para esta patologia já foram descritas alterações genéticas em mais de 29 genes (SANTOS, KRIEGE, 2011) e acredita-se que outras interações gênicas estejam correlacionadas. Presume-se que a severidade da doença esteja relacionada com o não diagnóstico e tratamento especializado precoces.

## Fisiopatologia e manifestações clínicas da miocardiopatia dilatada

A Miocardiopatia Dilatada (MCD) pode levar à insuficiência cardíaca, via final de todas as cardiopatias. A sintomatologia não é patognomônica, mas pode cursar com dispneia, fadiga, edema de membros inferiores, entre outros sintomas. Sendo o diagnóstico realizado por meio da avaliação clínica e exames complementares como o eletrocardiograma (ECG), ecocardiograma (ECO), raio x de tórax, testes genéticos e, em alguns casos, biópsia do músculo cardíaco (ARAÚJO *et al.*, 2018).

Na maioria das vezes, a MCD acomete ambos os ventrículos, em alguns casos isolados apenas o ventrículo esquerdo (VE) e, raramente, compromete apenas o ventrículo direito (VD), podendo apresentar uma disfunção sistólica considerável (HOROWITZ, 2004). A falência do ventrículo esquerdo causa um aumento da pressão de enchimento desse ventrículo, levando a uma diminuição da passagem do sangue do átrio esquerdo para o ventrículo esquerdo, o que resulta em aumento da pressão no átrio esquerdo (AE), dificultando o retorno do sangue da circulação pulmonar para o AE, tendo como principais manifestações clínicas, sintomas respiratórios (JOSÉ *et al.*, 2015). O processo de falência no ventrículo direito é devido à dificuldade do retorno venoso na circulação sistêmica, gerando congestão, podendo apresentar, assim, edema (ALBANESI, 1998).

Descrita como uma doença primária do miocárdio, sua disfunção pode ocorrer na ausência de doença coronariana oclusiva grave ou doenças que acarretam no aumento de pressão ou volume do ventrículo (p. ex., hipertensão, valvulopatias) (RICHARDSON *et al.*, 1996). O miocárdio pode se apresentar dilatado, adelgaçado e hipertrofiado em uma tentativa de compensação ao déficit, havendo um remodelamento cardíaco (SILVA *et al.*, 2007). Mesmo com terapias farmacológicas otimizadas e dispositivas atuais a doença pode progredir para um estágio terminal, necessitando dessa forma, de transplante cardíaco.

Essa progressão desfavorável pode ser ocasionada por diversos fatores, como um insulto tóxico inicial agressivo, início da terapia em fase final da doença ou, principalmente, a presença de genes adversos

ou interações genéticas prejudiciais, como fatores ambientais (SOUSA *et al.*, 2019).

Nos últimos anos, foi possível constatar através de estudos que o gene mais importante de risco que antepõe-se a Miocardiopatia Dilatada (MCD) é o gene da "lamin A/C". Sabe-se que as mutações no gene de LMNA estão correlacionados a cardiopatias graves que cursam com defeitos severos na condução cardíaca podendo levar a arritimias e morte súbita (CABANELAS & MARTINS, 2011).

## Gene LMNA e Proteína Lamin A/C

Já foram descritas mais de 450 mutações no gene LMNA, o qual se localiza no cromossomo 1 (lócus 1q-21 .2-21 .3). Muitas destas mutações afetam também o coração causando a MCD, com ou sem envolvimento do restante da musculatura estriada, perturbações no sistema de condução e propensão para a morte súbita (DECHAT *et al.*, 2008).

O gene LMNA codifica as proteínas Lamin A/C, as quais são moléculas filamentares que podem se polimerizar formando uma rede, a qual desempenha um papel fundamental na dinâmica da montagem nuclear, organização da cromatina, membrana nuclear e telômeros (CABANELAS, MARTINS, 2015).

Acredita-se que alterações na síntese da proteína lamin A/C podem acelerar a senescência prematura das células musculares, induzindo danos ao DNA dessas células, interrompendo a mitose e levando a instabilidade genômica (JÚNIOR *et al.*,2019).

## Mutações do gene LMNA e a MCD

As mutações no gene LMNA são encontradas em aproximadamente 6% de todas as formas de MCD e em 33% das formas que cursam com perturbações no sistema de condução (DECHAT *et al.*, 2008).

Defeitos proteicos na membrana nuclear dos músculos cardíaco e esquelético ocorrem com transmissão autossômica dominante, embora possa também surgir de forma recessiva ou ligada ao cromossomo X (JAMESON *et al.*, 2020). As mutações missense com substituição de aminoácidos são as mais comuns nas miocardiopatias. Tais defeitos estão associados à alta prevalência de arritmias atriais e às doenças no sistema de condução que, em alguns indivíduos, sem cardiopatia estrutural detectável, alteram a dinâmica de funcionamento do coração e frequentemente precedem o desenvolvimento de MCD. As complicações originadas são várias: arritmias, fibrilação ventricular e morte súbita (PINA-NETO, 2008).

A expressão de proteínas mutantes pode interferir na função do alelo normal por meio de mecanismo negativo dominante. Mutações introduzindo um códon de interrupção prematuro (*nonsense*) ou uma mudança na matriz de leitura (*frameshift*) podem criar uma proteína truncada ou instável cuja falta causa a miocardiopatia (haploinsuficiência). Deleções ou duplicações de um éxon ou gene inteiro são causas incomuns de miocardiopatia, exceto nas distrofinopatias (JAMESON *et al.*, 2020).

O uso de sequenciamento de nova geração tem favorecido com a descoberta de uma vasta quantidade de informações gênomicas relacionadas à MCD, detectando mutações que abrangem genes que codificam proteínas do citoesqueleto, sarcômero e canais iônicos, os quais são responsáveis por diversos casos de MCD idiopática. No entanto, torna-se substancial interpretar de forma correta os resultados genéticos e intervir precocemente

em indivíduos com herança genética para MCD (JAMESON *et al.*, 2020).

## Realização do teste genético na MCD

Há cerca de 10 anos, diretrizes estabelecem critérios para a utilização dos testes genéticos na MCD. Os quais incluem: indivíduos com história familiar de morte súbita; indivíduos com suspeita clínica ou diagnóstico clínico de MCD; familiares de 1º grau doentes com diagnóstico genético de MCD (MEUNE *et al.*, 2006).

A realização e conscientização acerca da realização do teste genético se faz importante com o intuito de identificar a causa da doença; fazer diagnóstico precoce e preciso; prevenção de formas severas e complicações da doença que auxiliam no tratamento adequado; além de permitir a avaliação ecográfica aos familiares portadores da mutação.

A identificação de um gene patogênico ou provavelmente patogênico permite que toda família possa ser beneficiada, sendo muito útil em casos em que o paciente se encontra assintomático ou em fase subclínica da doença (REF). Dessa forma, caso a avaliação clínica do médico não tenha sido capaz de diagnosticar, a identificação do gene mutado pode trazer benefícios no prognóstico e nas medidas terapêuticas, visando retardar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida do paciente.

Apesar do teste genético possuir algumas limitações incluindo o fato de que os métodos laboratoriais usados atualmente não permitem detectar mutações dos genes em regiões intrônicas não flanqueadoras e alterações complexas tais como deleções extensas, duplicações e inversões (ARBUATTINI *et al.*, 2002). Algumas das alterações detectadas nestes genes poderão ser de significado funcional e clínico indeterminado. Cabe salientar que ainda assim, os benéficos da realização dos testes superam as limitações.

## Relevância do estudo

Ressalta-se a relevância do estudo, visto que as MCDs são causa de expressivo número de atendimentos e internações por insuficiência cardíaca não associada a cardiopatias congênitas (ARAÚJO, 2019) e constituem-se como principal causa de transplante cardíaco pediátrico, encontrando forte correlação com a morbimortalidade.

Cabe salientar que os recursos envolvidos no desenvolvimento de ferramentas de pesquisas acerca do tema se mostram escassos, uma vez que sua grande maioria se mostrou inconclusivo. Além disto, as MCDs tendem a serem silenciosas e envolvem uma série de distúrbios genéticos e adquiridos que podem se expressar mais ou menos ao longo dos anos, dificultando o diagnóstico e estando diretamente ligados a piora prognóstica (PECKOVICZ, 2004).

Consideram-se, dentro das ciências da saúde extremamente relevante produções científicas envolvendo melhoras prognósticas, por meio do mapeamento dos genes envolvidos na herança familiar (sendo o LMNA um dos principais) e as interações destes com os fatores de risco predisponentes, a fim de intervir precocemente no curso da doença evitando terapêuticas cada vez mais invasivas e com recursos escassos, além de auxiliar o médico no manejo familiar, na definição da etiologia da doença e na estratificação de risco do paciente.

Para tanto, objetivou-se investigar as mutações no gene LMNA e a proteína Lamin

A/C descritos na literatura como um dos principais agentes envolvidos no desenvolvimento das MCDs, bem como interferem na progressão da doença, que pode evoluir para resolução completa, melhora do quadro com disfunção residual, transplante cardíaco ou óbito (FRANCISCO *et al.*, 2017).

## MÉTODO

Foram pesquisados artigos que analisaram as mutações envolvidas no gene LMNA, o qual codifica a proteína lamin A/C, e a relação com o desenvolvimento de Miocardiopatia Dilatada (MCD).

### Critérios de inclusão e exclusão de estudos

Foram incluídos estudos originais, do tipo ensaios clínicos randomizados e relatos de casos, que apresentassem resultados referentes a mutações no gene LMNA que predispõem ao desenvolvimento da MCD. Os demais critérios de inclusão foram: data da publicação do estudo entre 2003 e 2020, terem sido publicados nos idiomas português e inglês ou português ou inglês. Foram excluídos os estudos realizados em animais e os trabalhos que não apresentaram realização de Eletrocardiograma (ECG) e Ecocardiograma (ECO).

### Estratégia de busca

A pesquisa dos artigos foi realizada na base de dados PubMed, Scielo, DynaMed e Google Acadêmico, utilizando se três conjuntos de intersecção de termos de busca bibliográfica: Miocardiopatia Dilatada na população como desfecho (*dilated cardiomyopaathy*), Gene LMNA (LMNA gene, Genetic analysis of LMNA), Proteína lamin A/C (lamin A/C protein, Laminopathy Disease). Foram apenas utilizados artigos que apresentavam Ecocardiografia e Eletrocardograma em todos os pacientes.

Realizou se uma primeira avaliação, tendo por base os resumos e palavras chaves dos artigos e rejeitaram se aqueles que não preencheram os critérios de inclusão listados acima, ou se enquadraram em algum dos critérios de exclusão.

### Síntese e comparação dos estudos

Foi realizada síntese narrativa dos estudos selecionados, apresentados segundo as características das intervenções e objetos de estudos. Número de participantes, sexo, idade ao diagnóstico de mutação no gene LMNA e desenvolvimento de MCD e a realização de ECG e ECO.

Para as intervenções foram apresentados detalhes dos ensaios propriamente ditos, como tipo de intervenção (PCR e mapeamento gênico), idade dos pacientes testados, sexo, mutações no gene LMNA associadas ou não ao desenvolvimento das MCD e ritmo cardíaco ao ECG.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A estratégia de pesquisa descrita encontrou 37 artigos, sendo deles 3 relatos de casos, 6 estudos clínicos e 28 artigos de revisão. Ao final, 5 artigos foram incluídos nas tabelas apresentadas, sendo 2 relatos de casos e 3 ensaios clínicos randomizados (Tabela 8.1).

Em todos os artigos selecionados houveram mutações no gene LMNA.

**Tabela 8.1** Pacientes (indicado na Tabela 8.2) incluídos na revisão de acordo com cada autor

| **Autor, ano (referência)** | Cabanelas N, et. al. 2015 (14) | Arbustini EMD, et. al., 2002 (20) | Francisco ARG, et. al., 2017 (24) | Martins E, et. al., 2019 (10) | Parks S, et. al., 2008 (25) |
|---|---|---|---|---|---|
| **Paciente número** | 36 | 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34. | 35 | 1,2,3 | 4,5 |

## Populações

Foram estudados 36 indivíduos, com idades ao diagnóstico de MCD entre 7 e 61 anos, de ambos os sexos (Figura 8.1). A fração de ejeção dos participantes esteve entre 18% e 68% e o diâmetro diastólico final do VE mantiveram-se entre 38 e 73 mm (Tabela 8.2).

**Figura 8.1** Quantidade de indivíduos de cada sexo que apresentaram mutações no gene LMNA

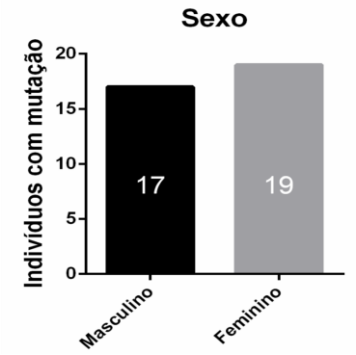



**Tabela 8.2** Dados incluídos na revisão de acordo com as características das populações submetidas à intervenção

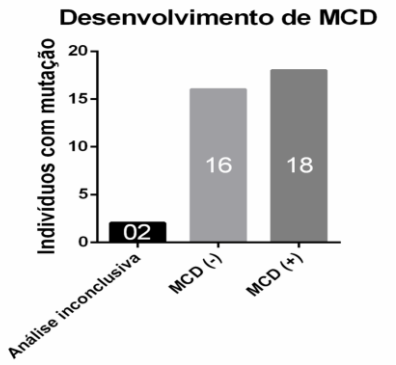
| **Paciente número** | **Sexo** | **Idade ao diagnóstico de mutação no gene LMNA** | **Fração de ejeção (FEVE)** | **Diâmetro diastólico final do VE** | **Presença de bloqueio de ramo esquerdo** | **Ritmo sinusal ao ECG** | **Presença de mutação do gene LMNA associada a MCD** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **1** | Masculino | 44 anos | 29% | 55 mm | Não | Sim | Sim |
| **2** | Masculino | 60 anos | 24% | 58 mm | Não | Não | Inconclusivo |
| **3** | Masculino | 47 anos | 21% | 60 mm | Sim | Sim | Inconclusivo |
| **4** | Feminino | 33 anos | 42% | 51 mm | Sim | Sim | Sim |
| **5** | Feminino | 29 anos | 65% | 48 mm | Não | Sim | Sim |
| **6** | Masculino | 53 anos | 20% | 73 mm | Não | Não | Sim |
| **7** | Masculino | 55 anos | 20% | 71 mm | Não | Sim (MCP) | Sim |
| **8** | Masculino | 56 anos | 18% | 73 mm | Não | Sim (MCP) | Sim |
| **9** | Masculino | 47 anos | 26% | 69 mm | Não | Sim (MCP) | Sim |
| **10** | Masculino | 53 anos | 20% | 74 mm | Não | Sim (MCP) | Sim |
| **11** | Feminino | 33 anos | 61% | 47 mm | Não | Sim | Não |
| **12** | Feminino | 35 anos | 58% | 51 mm | Não | Sim | Não |
| **13** | Masculino | 25 anos | 58% | 51 mm | Não | Sim | Não |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **14** | Masculino | 28 anos | 55% | 51 mm | Não | Sim | Não |
| **15** | Feminino | 30 anos | 62% | 43 mm | Não | Sim | Não |
| **16** | Feminino | 32 anos | 60% | 46 mm | Não | Sim | Não |
| **17** | Feminino | 25 anos | 55% | 42 mm | Não | Sim | Sim |
| **18** | Feminino | 28 anos | 65% | 49 mm | Não | Sim | Não |
| **19** | Feminino | 30 anos | 35% | 58 mm | Não | Não | Sim |
| **20** | Feminino | 31 anos | 26% | 56 mm | Sim | Não | Sim |
| **21** | Feminino | 29 anos | 68% | 52 mm | Não | Não | Não |
| **22** | Masculino | 27 anos | 15% | 74 mm | Sim | Não | Sim |
| **23** | Feminino | 56 anos | 34% | 62 mm | Não | Sim (MCP) | Sim |
| **24** | Feminino | 58 anos | 20% | 65 mm | Não | Sim (MCP) | Sim |
| **25** | Feminino | 58 anos | 52% | 47 mm | Sim | Sim | Não |
| **26** | Feminino | 61 anos | 67% | 49 mm | Sim | Sim | Não |
| **27** | Masculino | 34 anos | 67% | 56 mm | Não | Não | Sim |
| **28** | Masculino | 41 anos | 28% | 60 mm | Sim | Não | Sim |
| **29** | Feminino | 39 anos | 60% | 44 mm | Não | Sim | Não |
| **30** | Masculino | 13 anos | 65% | 42 mm | Não | Sim | Não |
| **31** | Masculino | 7 anos | 55% | 38 mm | Não | Sim | Não |
| **32** | Feminino | 12 anos | 65% | 42 mm | Não | Sim | Não |
| **33** | Masculino | 35 anos | 64% | 47 mm | Não | Sim | Não |
| **34** | Feminino | 32 anos | 63% | 43 mm | Não | Sim | Não |
| **35** | Feminino | 64 anos | 45% | 58 mm | Não | Sim | Sim |
| **36** | Masculino | 46 anos | 45% | 56 mm | Não | Sim | Sim |

**Legenda:** VE: ventrículo esquerdo, ECG: eletrocardiograma, MCD: miocardiopatia dilatada, MCP: marcapasso

Foram encontrados bloqueios de ramos esquerdo em 19,4% dos indivíduos e 77,7% apresentaram ritmos sinusais ao (ECG), sendo que 21,4% destes faziam uso do marcapasso (MCP). Todos os selecionados apresentaram mutações em algum éxon do gene LMNA e 50% deles desenvolveram a MCD a partir desta mutação, 44% não desenvolveram a mutação e em 6% dos indivíduos a análise se mostrou inconclusiva (Figura 8.2).

**Figura 8.2** Quantidade de indivíduos com a mutação no gene LMNA e a relação com o desenvolvimento da MCD. O símbolo (-) indica não desenvolvimento de MCD e (+) indica desenvolvimento de MCD




## Intervenções

A duração da intervenção variou entre 24 e 48 horas em um dos trabalhos selecionados, cerca de 33.71 +/- 8.77 meses em um deles (20) e de três a seis semanas em três deles. As mutações no gene LMNA foram descritas em todos eles, sendo que um deles utilizou o método PCR para identificação da mutação e os outros cinco utilizaram o teste genético. Foram encontradas mutações em cerca de 6 éxons do gene LMNA.

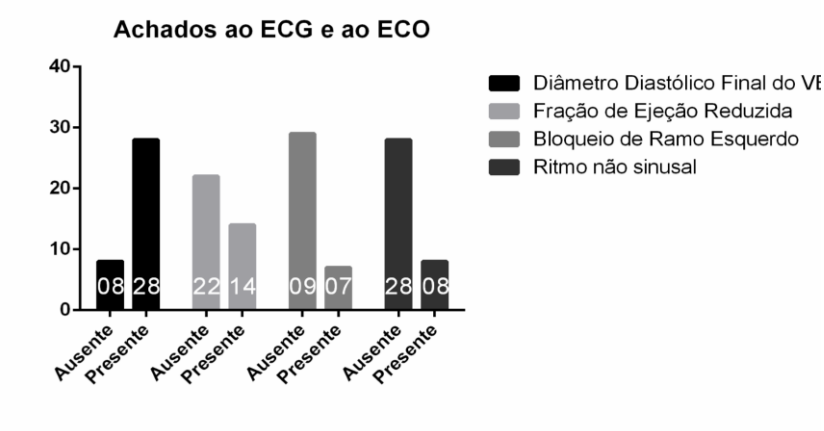
Além do teste genético, foram realizados o ECG e o ECO em todos os pacientes selecionados, com o intuito de definir o ritmo cardíaco, identificar ou não bloqueios de ramo esquerdo, definir a fração de ejeção, bem como o diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (Figura 8.3).

As mutações no gene LMNA foram associadas ao desenvolvimento de MCDs em 50% dos pacientes e em dois indivíduos os estudos se mostraram inconclusivos. Além disto, foram

encontradas estreitas relações entre as alterações descritas nos ECGs, ECO e o mapeamento gênico precoce, com o prognóstico e terapêutica efetiva na maioria dos estudos.

A maioria dos estudos analisados mostraram efeitos benéficos em relação a morbimortalidade de se realizar o teste genético em indivíduos com herança familiar.

**Figura 8.3** Dados encontrados ao eletrocardiograma (ECG) e ao ecocardiograma (ECO). Fração de ejeção reduzida: Fe≤ 40%, VE: ventrículo esquerdo, diâmetro diastólico final do VE normal: homens < 49.9 mm e mulheres < 45.5 mm




Foram encontradas maior desenvolvimento de MCDs nos homens que participaram do estudo (58.8%), enquanto que nas mulheres o percentual de mulheres o percentual foi de 42.1%. Embora ainda não existam estudos correlacionando o desenvolvimento de MCDs a partir da mutação no gene LMNA com o sexo, sabe-se que a patologia se manifesta de forma diferente em homens e mulheres (PERETTO *et al.*, 2018).

A idade média entre os pacientes submetidos ao estudo foi de 38.5 anos, indicando maior ocorrência das mutações no gene LMNA e o desenvolvimento de MCD entre a terceira e a quarta década de vida.

Os pacientes que apresentaram alterações no ECG, incluindo bloqueio de ramo esquerdo e/ou ritmo não sinusal apresentaram piora prognóstica, embora acredita-se que tenha forte correlação com os estágios iniciais da doença.

Segundo trabalhos descritos na literatura, a disfunção elétrica, no sistema de condução cardíaca procede à doença mecânica, embora o intervalo de atraso varie de alguns anos a mais de uma década (TINTELEN *et al*, 2007).

A fibrose miocárdica é responsável pelo desenvolvimento de instabilidade elétrica e posterior comprometimento mecânico (GRABER *et al.*, 1986). Estudo prévios de autopsias mostraram maior comprometimento fibrótico na região do septo interventricular, onde se localiza o Feixe de His, estrutura importante na condução elétrica cardíaca. Consequentemente, trabalhos na literatura mostraram que a maioria das taquicardias ventriculares clinicamente relevantes se originam do próprio septo. Os indivíduos com MCDs associada a mutações no gene LMNA obtiveram uma ocorrência relativamente maior de arritmias, incluindo defeitos de condução, mostradas pela clínica compatível, pela presença de ritmo não sinusal ao ECG e/ou bloqueio de ramo esquerdo, principal estrutura de condução acometida nas MCDs.

Aqueles que apresentaram alterações no ECO, incluindo fração de ejeção reduzida e/ou diâmetro total do VE aumentado, também apresentaram piora prognóstica e sintomatologia clínica consideravelmente mais relevante com consequente comprometimento da qualidade de vida, marcada pela presença de alterações estruturais, as quais progressivamente comprometem a pré-carga e a pós-carga, acarretando em déficit sistólico e/ou diastólico.

Os indivíduos que participaram dos trabalhos e foram submetidos ao teste genético com sintomas mais brandos da doença e/ou assintomáticos, apresentaram comprometimento cardíaco expressivamente menor, com frações de ejeção maiores e menor diâmetro total do átrio esquerdo, indicando menor remodelamento cardíaco e estágios iniciais da doença. Ressaltando assim a importância de se realizar o teste genético principalmente nos indivíduos assintomáticos com história familiar para MCD e/ou com baixa sintomatologia clínica.

Conforme a amostra (n-36) utilizada no presente trabalho, foi possível observar que 50% dos indivíduos com mutação no gene LMNA, tendo a maioria deles história familiar positiva para MCD, desenvolveram a MCD, mostrando assim, forte correlação entre as mutações no gene LMNA, codificador da proteína Lamin A/C e o desenvolvimento das MCDs.

Atualmente, nenhum gene ou terapia biológica direcionada está disponível para o tratamento precoce da MCD associada ao LMNA (TINTELEN *et al.,* 2007). Portanto, surge a necessidade de trabalhos envolvendo a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos que fazem com que as lâminas da proteína Lamin A/C controlem e alterem as vias de expressão e sinalização dos cardiomiócitos e levem ao desenvolvimento das MCDs, possuindo grande potencial para aplicação terapêutica.

## CONCLUSÃO

Diante dos argumentos expostos, esta pesquisa torna-se relevante por apresentar práticas de promoção de saúde e prevenção de complicações associadas a MCD, contribuindo para uma terapêutica mais efetiva e guardando íntima relação com melhora prognóstica e redução da morbimortalidade por MCDs.

Algumas hipósteses foram comentadas nesta revisão com o intuito de promover a significância da utilização do teste genético em pacientes com herança familiar para MCDs como forma de prevenção secundária e promoção de saúde. Portanto, alternativas que possam alterar ou retardar a evolução das MCDs levantadas neste estudo, revelam um caminho para promoção de saúde e melhora na qualidade de vida dos indíduos afetados por esta patologia.

Sendo a mutação no gene LMNA um dos principais fatores envolvidos no desenvolvimento de MCDs, as quais são causas de expressivos números de atendimentos e internações por insuficiência cardíaca e constituem como principal causa de transplante cardíaco pediátrico, reafirma-se mais uma vez, a importância destes estudos, de modo a ampliar o número de indivíduos com herança genética em rastreamento aos genes predisponentes relacionados com o desenvolvimento das MCDs com o intuito de melhorar a qualidade de vida e sobrevida dos assistidos, além de alterar as estimativas para os próximos anos. Por fim, reduzir o número de atendimentos e internações nos sistemas de saúde, contribuindo para diminuição na sobrecarga destes serviços, bem como a redução de gastos.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ALBANESI F. Cardiomiopatias. Arq Bras Cardiol., v. 71(2), p. 95–107, 1998.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. | To be a relentless force for a world of longer, healthier lives, 2018. Disponível em: https://www.heart.org/. Acesso em: 05 de Abril de 2020.

ARAÚJO, F.D.R. *et al.* Prognosis of Dilated Cardiomyopathy with Severe Heart Failure according to Functional Classification Scales in Childhood. Int J Cardiovasc Sci, v. 31(1), p. 12–21, 2018.

ARAÚJO, F.D.R. Cardiomiopatia Dilatada após apresentação inicial de insuficiência cardíaca descompensada em crianças e adolescentes: proposta terapêutica, fatores prognósticos e estratificação de risco. Belo Horizonte. Tese [Doutorado em Medicina] – Faculdade Federal de Minas Gerais; 2016.

ARBUSTINI, E. *et al.* Autosomal dominant dilated cardiomyopathy with atrioventricular block: A lamin A/C defectrelated disease. J Am Coll Cardiol, v. 39(6) p. 981–90, 2002.

CABANELAS, N. & MARTINS, V.P. Laminopathies: A Pandora's box of heart failure, bradyarrhythmias and sudden death. Rev Port Cardiol, v. 34(2), p. 139.e1-139.e5, 2015.

CABANELAS N. & MARTINS V. P. Laminopatias: uma caixa de Pandora com insuficiência cardíaca, bradiarritmias e morte súbita. ScienceDirect, v. 34, p. 136.e1-136.e5, 2016.

DECHAT, T. *et al.* Nuclear lamins: Major factors in the structural organization and function of the nucleus and chromatin. Genes and Development. Cold Spring Harbor Laboratory Press, v. 22, p. 832–53, 2008.

FRANCISCO, A.R.G. *et al.* Complex phenotype linked to a mutation in exon 11 of the lamin A/C gene: Hypertrophic cardiomyopathy, atrioventricular block, severe dyslipidemia and diabetes. Rev Port Cardiol, v. 36(9), p. 669.e1-669.e4, 2017.

GRABER, H.L. *et al.* Evolution of a hereditary cardiac conduction and muscle disorder: A study involving a family with six generations affected. Rev. Circulation, v. 74(1), p. 21–35, 2000.

HOROWITZ, E.S.K. Miocardiopatia dilatada: manejo clínico. Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul. v. ano XIII (1); p. 2-4, 2004.

JAMESIN, J.L. *et al*, editores. Medicina Interna de Harrison. 20ª ed. Mc Grawn Hill; 2020.

JOSÉ, F. *et al.* Determinantes do Volume do Átrio Esquerdo em Pacientes com Cardiomiopatia Dilatada Não Isquêmica Left Atrial Volume Determinants in Patients with NonIschemic Dilated Cardiomyopathy. Rev. Cardiol, v.7, p. 600-606, 2007.

JÚNIOR, A.L. *et al.* Of genetic testing in dilated cardiomyopathy: Applications and challenges in clinical practice. Arq Bras Cardiol, v. 113(2), p. 274–81, 2019.

JÚNIOR, A.L. *et al.* Importance of genetic testing in dilated cardiomyopathy: Applications and challenges in clinical practice. Arq Bras Cardiol, v. 113, p. 274–81, 2019.

MEUNE, C. *et al.* Primary prevention of sudden death in patients with lamin A/C gene mutations. New England Journal of Medicine, v. 354, p. 209–10, 2006.

PARKS, S.B. *et al.* Lamin A/C mutation analysis in a cohort of 324 unrelated patients with idiopathic or familial dilated cardiomyopathy. Am Heart J, v. 156(1), p. 161–9, 2008.

PERETTO, G. *et al*. Updated clinical overview on cardiac laminopathies: An electrical and mechanical disease. Nucleus. Taylor and Francis Inc, v. 09, p. 380–91, 2018.

PINA-NETO, J.M. Aconselhamento genético Genetic counseling. J Pediatr, v. 84(4), p. S20–6, 2008.

RICHARDSON, P. *et al.* Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. Rev. Circulation, v. 93, p. 841–2, 2006.

SANTOS, D.G.B. & KRIEGER, J.E. Investigação genética em pacientes com cardiomiopatia dilatada.Programa de Ciências Médicas. Área de concentração: Disturbios Genéticos de Desenvolvimento e Metabolismo [master's tenses]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2011. 93 p.

SILVA, R.T. *et al.* Ventricular remodeling in right ventricular apical pacing. Arq Bras Cardiol, v. 88(2), p. 152–8, 2007.

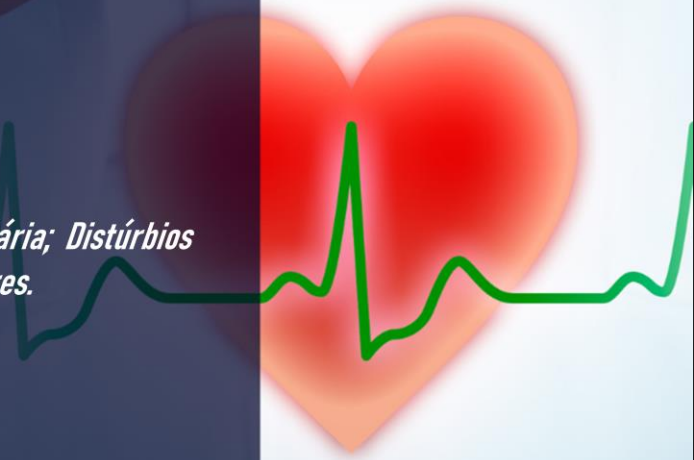
SOUSA, A. *et al.* Molecular characterization of Portuguese patients with dilated cardiomyopathy. Rev Port Cardiol., v. 38(2), p. 129–39, 2019.

TINTELEN, J.P. *et al.* Severe Myocardial Fibrosis Caused by a Deletion of the 5’ End of the Lamin A/C Gene. J Am Coll Cardiol, v. 49(25), p. 2430–9, 2007.

# CAPÍTULO 9

# HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA CORRELACIONADA À SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

*Palavras-chave: Hipertensão arterial secundária; Distúrbios do sono; Doenças cardiovasculares.*



AMANDA GONÇALVES MAZOCHI ABREU 1
ANA ELOÍSA SILVA ALVES 1
ANTONIETTA SALDANHA ALVES BORTOLONE MERLO 1
BÁRBARA FARKASVÖLGYI 1

1 Discente de Medicina na Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

# INTRODUÇÃO

A Síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é uma doença comum e subdiagnosticada que se caracteriza pela ocorrência de episódios recorrentes de cessação do fluxo aéreo devido ao colapso inspiratório das vias aéreas superiores durante o sono, com consequente queda da saturação arterial de oxigênio, resultante de uma apneia ou hipopneia com duração superior a 10 segundos. O índice apneia-hipopneia, que consiste no número de episódios de apneia/hipopneia durante do sono divido pelas horas de sono deve ser maior do que 5 para se fechar o diagnóstico de SAOS. Os principais sintomas indicativos de SAOS são sonolência diária excessiva associada a repetitivos despertares noturnos e ronco. Vale ressaltar que o diagnóstico exclusivamente clínico da SAOS é de baixa sensibilidade e especificidade, sendo que o padrão ouro é o exame de polissonografia noturna. Além disso, é importante destacar que a SAOS é bem mais prevalente em obesos e indivíduos do sexo masculino (DRAGER, *et al.*, 2002). A Figura 9.1 ilustra, de modo comparativo, a via respiratória obstruída durante o sono (*obstructive sleep apnea*) e a via respiratória normal (*normal airway*).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) constitui-se como uma condição clínica multifatorial que se caracteriza por elevação sustentada dos níveis pressóricos e afeta, aproximadamente, 1 bilhão de indivíduos em todo o mundo, sendo um importante problema de saúde pública. A HAS pode ser definida como o aumento persistente da pressão arterial (PA), sendo a pressão arterial sistólica acima de 140 mmHg e a pressão arterial diastólica acima de 90 mmHg, apresentando risco cardiovascular (CV). Os fatores de risco (Figura 9.2) para HAS englobam obesidade, idade avançada, dieta rica em sal, diabetes e sedentarismo. Vale destacar que a HAS pode ser dividida em primária e secundária (Tabela 9.1 ( de acordo com sua etiologia, sendo que a primária é de causa idiopática e a secundária possui causa identificável. Em geral, ele pode ser tratado com o uso de diuréticos, bloqueadores de receptores de angiotensina (BRA) e inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA). A Figura 9.2 compila a dinâmica em torno da HAS (PEDROSA *et al.*, 2009).

**Figura 9.1** Colapso das vias aéreas causando queda da saturação de oxigênio, que, quando repetida e prolongada, caracteriza a síndrome obstrutiva do sono




**Fonte:** BESTETTI, 2018.

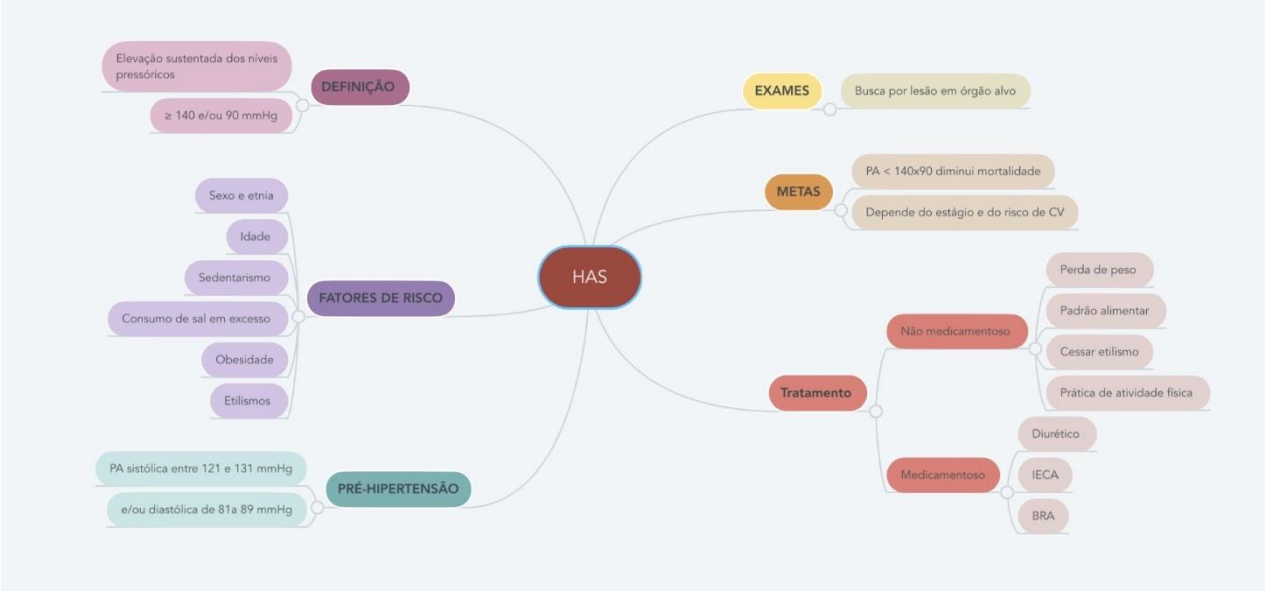
Análises científicas vêm demonstrando a SAOS como causa de HAS secundária, sendo que foi relatado a prevalência de SAOS em 35% dos indivíduos hipertensos, e de 70% em casos de HAS refratária. Além disso, vale destacar que a SAOS e a HAS compartilham uma série de fatores de risco, como idade avançada, obesidade, sedentarismo, tabagismo e etilismo crônicos, dislipidemias, síndrome metabólica e cardiopatias (PEDROSA *et al.*, 2009).

**Tabela 9.1** Classificação da hipertensão arterial sistêmica

| Classificação | PAS (mmHg) | PAD (mmHg) |
|---|---|---|
| **Normal** | ≤ 120 | ≤ 80 |
| **Pré-hipertensão** | 121 - 139 | 81 - 89 |
| **Hipertensão estágio I** | 140 - 159 | 90 - 99 |
| **Hipertensão estágio 2** | 160 - 179 | 100 - 109 |
| **Hipertensão estágio 3** | ≥ 180 | ≥ 110 |

**Fonte**: Adaptado de MALACHIAS, *et al*., 2016.

**Figura 9.2** Esquematização da Hipertensão Arterial Sistêmica e dos seus aspectos




**Fonte:** Adaptação de SANARMED, 2021.

A relação entre SAOS e a HAS se deve, principalmente, pelo fato de a SAOS servir como modelo de ativação simpática persistente, ou seja, provoca a diminuição na sensibilidade dos barorreceptores, hiper-responsividade vascular e alteração no metabolismo do sal e água, fatores que podem contribuir para elevação da pressão arterial (PA). Ademais, a atividade simpática envolvida na SAOS é associada ao quimiorreflexo, ferramenta fisiológica predominante no processo ventilatório e circulatório frente às alterações entre as proporções de oxigênio e de gás carbônico, e que, quando ativados, amplificam o metabolismo simpático no indivíduo, especialmente a frequência cardíaca e a PA (PEDROSA *et al.*, 2009).

Tem-se como objetivo a análise da manifestação da Hipertensão Arterial Sistêmica em pacientes portadores da Síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), evidenciando a correlação entre as duas doenças. O presente estudo também almeja especificar e aprofundar os mecanismos metabólicos, fisiológicos e ambientais que contribuem e influenciam de forma direta nas condições clínicas

supracitadas, associando-os às individualidades de cada paciente.

## MÉTODO

O presente capítulo foi elaborado com base em uma revisão de literatura realizada por meio de pesquisas de artigos científicos e de estudos nas bibliotecas virtuais "Science Direct" e "PubMed", e na base de dados "Scielo", com o objetivo de evidenciar a correlação entre a Hipertensão Arterial Sistêmica e a Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono e seus fatores influenciantes, bem como opções de tratamento das duas comorbidades.

As referências utilizadas foram limitadas entre os anos 2002 e 2020, de acordo com o uso das palavras-chave: Hipertensão Arterial Sistêmica, HAS, Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono e SAOS, nos idiomas inglês e português.

Foi realizada uma análise compilativa, comparativa e associativa das manifestações clínicas da HAS e da SAOS, bem como o impacto das opções de tratamento da SAOS na HAS, visando a estabelecer uma relação causal entre essas duas patologias.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Apresentação clínica da SAOS e HAS

A SAOS é uma doença ainda subdiagnosticada na população geral, sobretudo, nos pacientes hipertensos. Algumas causas que justificam esse problema são: a falta de conhecimento pelo médico que atende um paciente hipertenso, além da SAOS apresentar diagnóstico e tratamento de difícil acesso (PEDROSA *et al.*, 2011).

O início da suspeita diagnóstica de SAOS no paciente hipertenso deve se iniciar com uma busca ativa por sinais e sintomas, pois é incomum que o paciente relate problemas na qualidade do sono em médico cardiologista. Como dito anteriormente, destaca-se que a presença da síndrome metabólica se mostrou um excelente preditor da presença da SAOS em pacientes hipertensos, além de outros preditores como idade entre 40 e 70 anos e alto risco para SAOS pelo questionário de Berlim (método simples e validado para diagnosticar SAOS na população em geral) (PEDROSA *et al.*, 2011).

### Fisiopatologia da HAS secundária à SAOS - dessensibilização de barorreceptores

Durante os episódios de apneia noturnos, ocorre rapidamente hipóxia e hipercapnia, o que causa ativação dos quimiorreceptores. Isso é responsável por ativar um conjunto de neurônios para o núcleo do trato solitário, região do bulbo responsável por estimular o aumento da atividade do sistema nervoso simpático. Essa estimulação é muito intensa nos casos de apneia noturna, o que é responsável por aumentar bastante os níveis pressóricos, podendo chegar a valores tão elevados quanto 240/130 mmHg ao fim dos episódios. Esse aumento recorrente da pressão arterial durante a noite pode causar perda de sensibilidade dos barorreceptores, estruturas responsáveis por controlar os aumentos súbitos dos níveis pressóricos. Isso pode ser responsável pelo aumento da pressão arterial sistêmica diurna em indivíduos com HAS (GUIMARÃES *et al.*, 2011).

## Fisiopatologia da HAS secundária à SAOS - ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona

A ativação do sistema nervoso simpático pode levar ao aumento da secreção de renina, levando à ativação do sistema renina-angiotensia-aldosterna. Esse sistema vai resultar em aumento da pressão arterial devido ao intenso papel vasoconstritor da angiotensina II e pela retenção de sódio e água causada pelo aumento das concentrações séricas de aldosterona (GONZAGA & BERTOLAMI, 2013).

## Fisiopatologia da HAS secundária à SAOS - disfunção endotelial

A ativação do sistema nervoso simpático também é responsável por causar uma disfunção endotelial, o que culmina na redução da liberação endotelial de óxido nítrico, um importante vasodilatador. Isso resulta do aumento da resistência vascular periférica e consequentemente da pressão arterial (GONZAGA & BERTOLAMI, 2013).

## Padrão de elevação da pressão arterial diastólica e sistólica em indivíduos com SAOS

Pesquisadores e estudiosos observaram que o aumento da PA diastólica é o principal achado hipertensivo precoce relacionado à SAOS. Com relação à PA sistólica, esta se eleva de forma significativa em indivíduos que já possuem a síndrome da apneia obstrutiva do sono instalada em seu organismo (GONZAGA, BERTOLAMI, 2013).

## Eficácia dos tratamentos para SAOS na diminuição da HAS

Foi observado que indivíduos portadores tanto de HAS quanto de SAOS que fizeram o tratamento com suporte ventilatório com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), o mais indicado para o tratamento de apneia obstrutiva do sono, apresentaram redução estatisticamente significativa tanto na pressão arterial sistólica quanto na diastólica. Além disso, o tratamento com CPAP foi mais efetivo para a redução da pressão arterial sistêmica nos indivíduos que apresentavam HAS descontrolada antes do tratamento, sendo responsável por reduzir a pressão arterial sistólica em 5 mmHg a 7 mmHg. (BANGASH *et al.*, 2020). Além disso, o uso do CPAP foi efetivo na redução do índice de rigidez arterial, que, quando muito alto, reflete a perda da capacidade de adaptação da aorta às variações de pressão durante o ciclo cardíaco (ESKANDARI *et al.*, 2018).

Também vale destacar que indivíduos que realizaram cirurgias nas vias aéreas superiores para o tratamento da SAOS, como a tonsilectomia e a uvulopalatoplastia, além daqueles que utilizaram dispositivos intrabucais, também apresentaram melhora na pressão arterial sistólica e diastólica (BANGASH *et al.*, 2020).

Como os tratamentos para SAOS se mostraram eficientes para a redução da pressão arterial, especialmente nos casos de HAS resistente, é possível traçar uma relação causal entre essas síndromes, principalmente no que se diz respeito à SAOS como causa secundária de HAS.

## CONCLUSÃO

Em síntese, é importante ressaltar que a associação entre a HAS e a SAOS possui influência multifatorial, relacionadas, em sua pluralidade, especialmente a mecanismos simpáticos, hormonais e endoteliais, podendo ser atenuados ou potencializados de acordo com a individualidade e hábitos de cada paciente.

Essa associação abre um leque de opções de tratamento alternativas para a HAS, principalmente nos casos em que esta se encontra resistente. Além disso, por se tratarem de doenças com alta prevalência mundial e que podem se correlacionar em sua fisiopatologia, os profissionais de saúde devem se atentar para a relação entre essas síndromes, de modo a proporcionar uma conduta médica adequada e eficiente.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


BANGASH, A.; WAJID F.; POOLACHERLA R. Obstructive Sleep Apnea and Hypertension: A Review of the Relationship and Pathogenic Association. Cureus, 2020. Disponível em:https://www.cureus.com/articles/29382-obstructive-sleep-apnea-and-hypertension-a-review-of-the-relationship-and-pathogenic-association#abstract. Acesso em: 28/03/2021 às 13:30.

BESTETTI, R.B. Apneia Obstrutiva do Sono: Um Marcador de Remodelamento Cardíaco em Pacientes com Doença de Chagas Crônica. Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2018. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/2018/v11103/pdf/11103007.pdf. Acesso em: 28/03/2021 às 7:16.

DRAGER, L. F. LADEIRA, R.T. BRANDÃO-NETO, R. A. LORENZI-FILHO G. BENSEÑOR, I. M. Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono e sua Relação com a Hipertensão Arterial Sistêmica. Evidências Atuais. Arquivo Brasileiro de Cardiologia, 2002. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script= sci_arttext&pid=S0066-782X2002000500013. Acesso em: 28/03/2021 às 12:45.

ESKANDARI, D. ZOU, D GROTE, L. HOFF, E. HEDNER, J. Acetazolamide Reduces Blood Pressure and Sleep-Disordered Breathing in Patients With Hypertension and Obstructive Sleep Apnea: A Randomized ControlledTrial. Journal of Clinical Sleep Medicine, 2018. Disponível em: https://jcsm.aasm.org/doi/10.5664/jcsm.6968. Acesso em: 28/03/2021 às 15:30.

GONZAGA, C. BERLOLAMI, A. Atualizações em apneia obstrutiva do sono e hipertensão arterial. Revista Brasileira de Hipertensão, 2013. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/881704/rbh_v20n1_10-17.pdf. Acesso em: 28/03/2021 às 15:50.

GUIMARÃES, G. V. BELLI, J. F. C. BACAL, F. BOCCHI, E. A. Comportamento dos quimiorreflexos central e periférico na insuficiência cardíaca. Arquivo Brasileiro de Cardiologia, 2011. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X201 1000200012#:~: text=A%20sensibilidade%20aumentada%20dos%20quimiorreflexos,quimiossensibilidade%20hipox%C3%AAmica%20ao%20repouso24. Acesso em: 28/03/2021 às 18:50.

PEDROSA, R. P. CABRAL, M. M. PEDROSA, L. C. FILHO, D. C. S. FILHO, G. L. Apneia do sono e hipertensão arterial sistêmica. Revista Brasileira de Hipertensão, 2009. Disponível em: http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/16-3/09-apneia.pdf. Acesso em: 28/03/2021 às 12:41.

PEDROSA, R. P. KRIEGER, E. M. FILHO, G. L. DRAGER, L. F. Avanços Recentes do Impacto da Apneia Obstrutiva do Sono na Hipertensão Arterial Sistêmica. Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2011. Disponível em: https://observatorio.fm.usp.br/bitstream/handle/OPI/22816/art_PEDROSA_Recent_Advances_of_the_Impact_of_Obstructive_Sleep_2011.PDF?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 29/03/2021 às 13:37.

# CAPÍTULO 10

# DOENÇAS CARDIOVASCULARES: OS IMPACTOS DA PANDEMIA DO NOVO CORONAVÍRUS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

*Palavras-chave: Cardiopatias; Intervenção; Covid-19*



BEATRIZ SCARIN TROMBONE 1
DARA PASCHOAL DA CUNHA 1
GABRIELA DE ALMEIDA VIEGAS 1
HÉLIO DO AMARAL JUNIOR 1
ILLA KATRINI LADEIA SANTANA 1
MANOEL DA SILVA BARBOSA NETTO 1
MYLENA PASTORE BIANCHI 1
PHELLIPE TEIXEIRA DE SOUZA 1
VIVIAN IVONE PEREIRA NEGRÃO 1
FLÁVIO APARECIDO TERASSINI 2

1 Discente de Medicina do Centro Universitário São Lucas
2 Docente do Departamento de Parasitologia do Centro Universitário São Lucas

## INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares estão entre as causas mais comuns de morbidade, sendo também a primeira no ranking das causas de mortalidade no mundo. Todos os anos, cardiopatias (cardiopatia isquêmica, acidentes vasculares cerebrais, hipertensão arterial, dentre outras) são responsáveis por 15,9 milhões de óbitos (OPAS, 2003). A partir da confirmação da hipertensão arterial (HA) como fator de risco mais fortemente associado com as doenças cardiovasculares, e da constatação de suas altas prevalências na população, ela passa a se configurar como um importante problema de saúde pública no Brasil.

De acordo com os dados do Ministério da Saúde, cerca de 33% dos óbitos são causas diretas de Doenças Cardiovasculares (DCV). Considerando a população idosa, esse índice aumenta para 40% das mortes, sendo a principal delas a cardiopatia isquêmica (MENDONÇA *et al.*, 2004).

Em dezembro de 2019, originou-se em Wuhan, na China, a Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus 2 (SARS-CoV-2), tendo um aumento súbito de casos de pneumonia causadas pelo novo coronavírus. A Organização Mundial da Saúde nomeou a doença oficialmente como COVID-19, que tem como agente causador um novo coronavírus (ZU *et al.*, 2020).

A infecção por coronavírus está relacionado ao SARS-CoV-2, que infecta as células do hospedeiro por meio dos receptores ECA2, levando à doença COVID-19 relacionada à pneumonia, causando, ao mesmo tempo, lesão aguda no miocárdio e danos crônicos ao sistema cardiovascular (ZHENG *et al.*, 2020). Portanto, a infecção trouxe um impacto significativo na saúde pública, visto que, esse vírus causa uma série de reações responsáveis por desequilibrar doenças cardiovasculares que antes estavam compensadas (LOPES, 2020). Sabendo que o vírus causa danos ao sistema cardiovascular, um enfoque cuidadoso tem que ser direcionado à necessidade protetiva cardiovascular no decorrer do tratamento da COVID-19 (YANG *et al.*, 2020).

Nota-se que o SARS-Cov-2 possui uma afinidade patogênica que pode elevar os danos causados ao miocárdio por essa infecção viral. Segundo dados colhidos pelo autor anteriormente citado, a lesão cardíaca aguda, arritmia e choque estavam presentes em 7,2%, 16,7% e 8,7% dos pacientes respectivamente, sendo mais elevada a prevalência em pacientes que precisaram de cuidados intensivos (WANG *et al.*, 2020).

Devido à pandemia do Covid-19, juntamente com as medidas governamentais para a contenção do vírus, tem-se por consequência uma problemática secundária, o abandono da busca por tratamento e acompanhamento das cardiopatias, visto que, a continuidade do tratamento de doenças crônicas é imprescindível.São duas as principais circunstâncias em que ocorrem diminuição no cuidado adequado à saúde. Primeiro, há redução de consultas médicas e exames de rotina. Essa disrupção no atendimento de pacientes crônicos pode levar à descompensação aguda de condições como hipertensão arterial, diabetes e insuficiência cardíaca. Da mesma forma, podem ser enfrentadas consequências graves relacionadas à redução da procura e à demora no atendimento hospitalar de urgência e emergência em circunstâncias como síndromes coronarianas agudas, insuficiência cardíaca

aguda e acidentes vasculares encefálicos (BITTENCOURT *et al.*, 2020).

A Atenção Básica, em consonância com os princípios norteadores do Sistema Único de Saúde (SUS), vem se consolidando como principal estratégia do Estado brasileiro para reorientação da política de saúde no país. Por meio da implantação do Programa Saúde da Família, em 1994, e de sua posterior expansão, com a agora chamada Estratégia Saúde da Família (ESF), ampliou-se o acesso da população ao sistema público de saúde (ESCOREL *et al.*, 2007). A Atenção Primária é constituída pelas Unidades Básicas de Saúde (UBS), pelos Agentes Comunitários de Saúde (ACS), pela Equipe de Saúde da Família (ESF) e pelo Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF). Na UBS, o usuário do SUS irá receber atendimentos básicos e gratuitos como Consultas - Pediatria, Ginecologia, Clínica Geral, Enfermagem e Odontologia -, Assistência Farmacêutica, Pré-Natal, Exames Laboratoriais, Programa de Imunização, Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos, Encaminhamento para outras especialidades, entre outros serviços que são disponibilizados aos usuários. É a porta de entrada do usuário no Sistema Único de Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

A Atenção Primária à Saúde (APS) é o primeiro nível de atenção em saúde e se caracteriza por um conjunto de ações de saúde, no âmbito individual e coletivo, que abrange a promoção e a proteção da saúde, a prevenção de agravos, o diagnóstico, o tratamento, a reabilitação, a redução de danos e a manutenção da saúde com o objetivo de desenvolver uma atenção integral que impacte positivamente na situação de saúde das coletividades (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

A facilidade de contágio do vírus, o alto potencial de propagação da doença em espaços fechados, como hospitais e serviços de urgência, e a necessidade de se evitar uma busca em massa pelos serviços de saúde nas fases iniciais da epidemia tornam os serviços de telessaúde uma estratégia de cuidado fundamental, possibilitando que os usuários tenham informação qualificada e em tempo oportuno de como proceder em nível individual. Greenhalgh e colaboradores apontam que serviços de atendimento on-line podem ser ferramentas importantes (SARTI, 2020).

O alinhamento das tecnologias de informação e comunicação - Internet, WhatsApp, Facebook, etc, com os serviços já existentes na APS, pode vir a garantir uma oferta de serviços, de forma segura, mas também suprir às demandas frequentes dos usuários (renovação de receitas, busca de medicamentos, encaminhamento à especialidades médicas). O uso adequado de medicamentos como parte do cuidado integral possibilita o controle de doenças, redução de morbimortalidade e melhoria da qualidade de vida dos usuários portadores de diversas condições de saúde. Assim, a garantia de acesso aos medicamentos se torna uma estratégia fundamental às políticas voltadas aos portadores de doenças cardiovasculares (TAVARES *et al.*, 2016).

Os dados da Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM) coletados em 2013-2014, no Brasil, mostrou alta prevalência de acesso total a medicamentos para Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT) em adultos e idosos (94,3%). Cerca de metade dos adultos e idosos que tiveram acesso total ao tratamento de

doenças crônicas no Brasil obtiveram todos os medicamentos que necessitavam gratuitamente (47,5%; IC95% 45,1 – 50,0). As prevalências de acesso gratuito foram maiores entre os homens (51,4%; IC95% 48,1 – 54,8), na faixa etária de 40-59 anos (51,1%; IC95% 48,1 – 54,2) e nas classes sociais mais pobres (53,9%; IC95% 50,2 – 57,7). Grande parte dos medicamentos que atuam no sistema cardiovascular, como diuréticos (C03) (78,0%; IC95% 75,2 – 80,5), betabloqueadores (C07) (62,7%; IC95% 59,4 – 65,8) e os agentes que atuam no sistema renina-angiotensina (C09) (73,4%; IC95% 70,8 – 75,8) foram obtidos de forma gratuita. Os medicamentos que atuam no sistema respiratório como os agentes contra doenças obstrutivas das vias aéreas (R03) (60,0%; IC95% 52,7 – 66,9) foram na sua maioria pagos do próprio bolso (TAVARES *et al.*, 2016).

O objetivo deste estudo foi analisar o impacto das doenças cardiovasculares em meio a pandemia do novo Coronavírus através de artigos científicos e elaborar um folder informativo sobre cardiopatias na atenção básica.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa com intervenção através de um Flyer informativo. A busca por referencial teórico ocorreu nas plataformas digitais: Scielo, PubMed e Ministério da Saúde.Foram utilizados os descritores: Cardiopatias; Covid-19; Atenção Primária a Saúde; Pandemia. Desta busca foram encontrados 21 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção, sendo o Brasil a área de estudos para a coleta de informações entre o período de 2003 a 2020 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo meta-análise e revisão disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 15 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de informações. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, com base na âncora teórica do Ministério da Saúde, Revista Saúde Pública, Revista Brasileira Ciência e Movimento e Revista Brasileira de Saúde e Família. Posteriormente foi realizado o Flyercom o tema “Cuidando do seu coração: O que muda com a pandemia?”, com o intuito de informar a população alvo (pacientes cardiopatas, profissionais da saúde, acadêmicos e pessoas que mesmo sem ter a doença, podem adquirir conhecimento e buscar a prevenção da mesma) a respeito do conceito, diagnóstico, consequências e profilaxias das doenças cardiovasculares, no qual foi divulgado na rede social (Instagram®) no período de agosto a novembro de 2020.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo os dados bibliográficos, o número de cardiopatas aumentou, juntamente com o número de mortes devido à pandemia do novo coronavírus, tendo em vista que os mesmos sentem receio e medo de sair do isolamento para buscar atendimento nas redes de atendimento à saúde, tanto para dar continuidade ao tratamento, quanto para procurar ajuda diante de algum sintoma, levando um grande impacto na saúde pública, visto que o vírus causa uma série de reações

responsáveis por desequilibrar doenças cardiovasculares em pacientes que já estavam compensados. Além disso, é nítido o aumento do sedentarismo, má alimentação, ansiedade, depressão e outros fatores que corroboram para o risco de desenvolver doenças cardiovasculares.

Ademais, as atividades de rotina da APS precisam ser preservadas em tempos de pandemia, haja vista que as previsões apontam para um longo curso de adaptação e convivência com o novo coronavírus; com alternância de maior e menor isolamento social. Diante desse novo cenário, há necessidade de uma readequação de serviços e procedimentos, e a incorporação de outros para que a APS continue funcionando de maneira a cumprir com sua missão; isso inclui novas formas de cuidado à distância, buscando evitar o aprofundamento da exclusão do acesso à saúde e das desigualdades sociais.

Desse modo, a APS deve ser considerada um importante pilar frente a situações emergenciais. Apostar naquilo que é a alma da atenção primária, como o conhecimento do território, o acesso, o vínculo entre o usuário e a equipe de saúde, a integralidade da assistência, o monitoramento das famílias vulneráveis e o acompanhamento aos casos suspeitos e leve, é estratégia fundamental tanto para a contenção da pandemia, quanto para o não agravamento das pessoas com a Covid-19. À APS caberá também abordar problemas oriundos do isolamento social prolongado e da precarização da vida social e econômica, como transtornos mentais, violência doméstica, alcoolismo e agudização ou desenvolvimento de agravos crônicos, cujas consequências são de difícil previsão, exigindo cuidados integrados longitudinais. Tudo isso soma-se ao conjunto de problemas já vivenciados pelas pessoas e que se apresentam no cotidiano dos serviços (SARTI *et al.*, 2020).

Além disso, o Flyer com o tema "Cuidando do seu coração: O que muda com a pandemia?" (Figura 10.1) que foi publicado na rede social (Instagram®) entre os meses de outubro e novembro de 2020, com a finalidade de alcançar além do público alvo, o número máximo de pessoas possíveis, tendo em vista que atualmente a internet possibilita tal evento. Logo, o resultado foi de 3.688 visualizações.

## Estatísticas da Comissão Nacional de Saúde da China

Em uma análise de coorte de 1.099 pacientes ambulatoriais e internados, 24% apresentaram alguma comorbidade (58% entre os com intubação ou óbito); 15% tinham hipertensão (36% entre os com intubação ou óbito); 7.4% tinham diabetes mellitus (27% entre os com intubação ou óbito), e 2,5% tinham doença cardiovascular (9% entre os com intubação ou óbito). A Comissão Nacional de Saúde da China relatou que 35% dos pacientes diagnosticados com COVID-19 apresentavam HT e 17% apresentavam doença cardíaca coronariana. Uma meta-análise na China mostrou que a comorbidade mais comum entre 46.248 pacientes infectados foi à hipertensão. O possível mecanismo dessas associações é considerado ser mais comum em indivíduos com idade avançada, sistema imunológico comprometido, níveis altos de ECA2 ou predisposição a doença cardiovascular. Outro estudo realizado na China indicou que a comorbidade mais frequentemente observada em pacientes que evoluíram para óbito de COVID-19 foi doença cardiovascular, observada em 10,5% (WANG, 2020) (Tabela 10.1).

**Tabela 10.1** Taxas de comorbidades em pacientes com óbito por COVID-19 na China

| Doença cardiovascular | 10,5% |
|---|---|
| Diabetes | 7,3% |
| Doença Respiratória Crônica | 6,3% |
| Hipertensão | 6,0% |
| Câncer | 5,6% |
| Nenhuma condição | 0,9% |

**Fonte:** Adaptado de WANG, 2020.

**Figura 10.1** Flyer com o tema "Cuidando do seu coração: o que muda com a pandemia?"




**Legenda:** Flyer publicado nas redes sociais em outubro e novembro de 2020.

## CONCLUSÃO

É evidente que a escolha desse tema foi de extrema importância nos dias atuais, já que estamos vivendo em uma época de pandemia, onde os cardiopatas encontram-se mais frágeis ao novo vírus causador da COVID-19. Com isso, o Flyer informativo possibilitou alcançar um número de visualizações satisfatórias. Além disso, é nítido a importância de propagar conhecimento para a população como um meio de intervenção, tendo em vista que a descontinuidade do tratamento ou o diagnóstico tardio pode trazer graves consequências ao paciente cardiopata. Logo, é imprescindível a orientação para esses pacientes quanto à busca de ajuda médica, visto que o elevado número de mortes por essas doenças torna um problema de saúde pública.

Sugere-se, portanto, serviços de tele consultas, entrega de medicamentos à domicílio por meio dos Agentes Comunitários de Saúde (ACS), dilatação do vencimento de receitas prescritas, por exemplo, a fim de que não haja descontinuidade do tratamento de pacientes que dependem da APS.

Por conseguinte, a Estratégia Saúde da Família (ESF) é o modelo mais adequado, visto seus atributos de responsabilidade territorial e orientação comunitária, para apoiar as populações em situação de isolamento social porque, mais do que nunca, é preciso manter o contato e o vínculo das pessoas com os profissionais, responsáveis pelos cuidados à saúde; e mais do que nunca, precisa-se de uma APS no SUS forte, vigilante, capilarizada, adaptada ao contexto e fiel a seus princípios.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


BITTENCOURT, M. *et al*. Posicionamento – Protocolo de Reconexão dos Serviços de Cardiologia com os Pacientes Durante a Pandemia de COVID-19 – 2020. Disponível em: <http://abccardiol.org/wp-content/uploads/2020/09/AOP-posicionamento-reconexao-portugues.x12760.pdf>. Acesso: 15 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Hipertensão Arterial Sistêmica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional da Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Brasília: MS, 2006.

BRASIL. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). *Doenças crônico-degenerativas e obesidade*: estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), 2003.

BUSS P.M., Promoção da Saúde da Família. Revista Brasileira de Saúde Família, v. 2, p. 50-63, 2002.

DUTRA, D.D. *et al*. - Doenças cardiovasculares e fatores associados em adultos e idosos cadastrados em uma unidade básica de saúde. Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online. Universidade Federal Estadual do Rio de Janeiro, v.8, p.4501-4509, 2016.

FERRARI, Filipe. COVID-19: Dados Atualizados e sua Relação Com o Sistema Cardiovascular - Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS – Brasil, 2020.

GAIO, D.M. *et al*. Importância do cuidado domiciliar de enfermagem para o controle pressórico de pessoas com hipertensão arterial. Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental, v. 5, p. 3819-27, 2013.

MALTA, D.C. *et al*. A construção da vigilância e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis no contexto do Sistema Único de Saúde. Epidemiologia Serviço de Saúde, v. 15, p. 47-65, 2006.

MEDINA, M. G. *et al*. Atenção primária à saúde em tempos de COVID-19: o que fazer? Disponível em: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/artigo/1140/atencao-primaria-a-saude-em-tempos-de-covid-19-o-que-fazer>. Acesso: 05 set. 2020.

MENDONÇA, T.T. *et al*. Risco cardiovascular, aptidão física e prática de atividade física de idosos de um parque de São Paulo. Revista Brasileira Ciência e Movimento, v.12, p. 19-24, 2004.

SARTI, T. *et al*. Qual o papel da Atenção Primária à Saúde diante da pandemia provocada pela COVID-19?, 2020. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/ress/2020.v29n2/e2020166/>. Acesso 15 set. 2020.

TAVARES, N.U.L. *et al*. Acesso gratuito a medicamentos para tratamento de doenças crônicas no Brasil. Revista Saúde Pública, 2016.

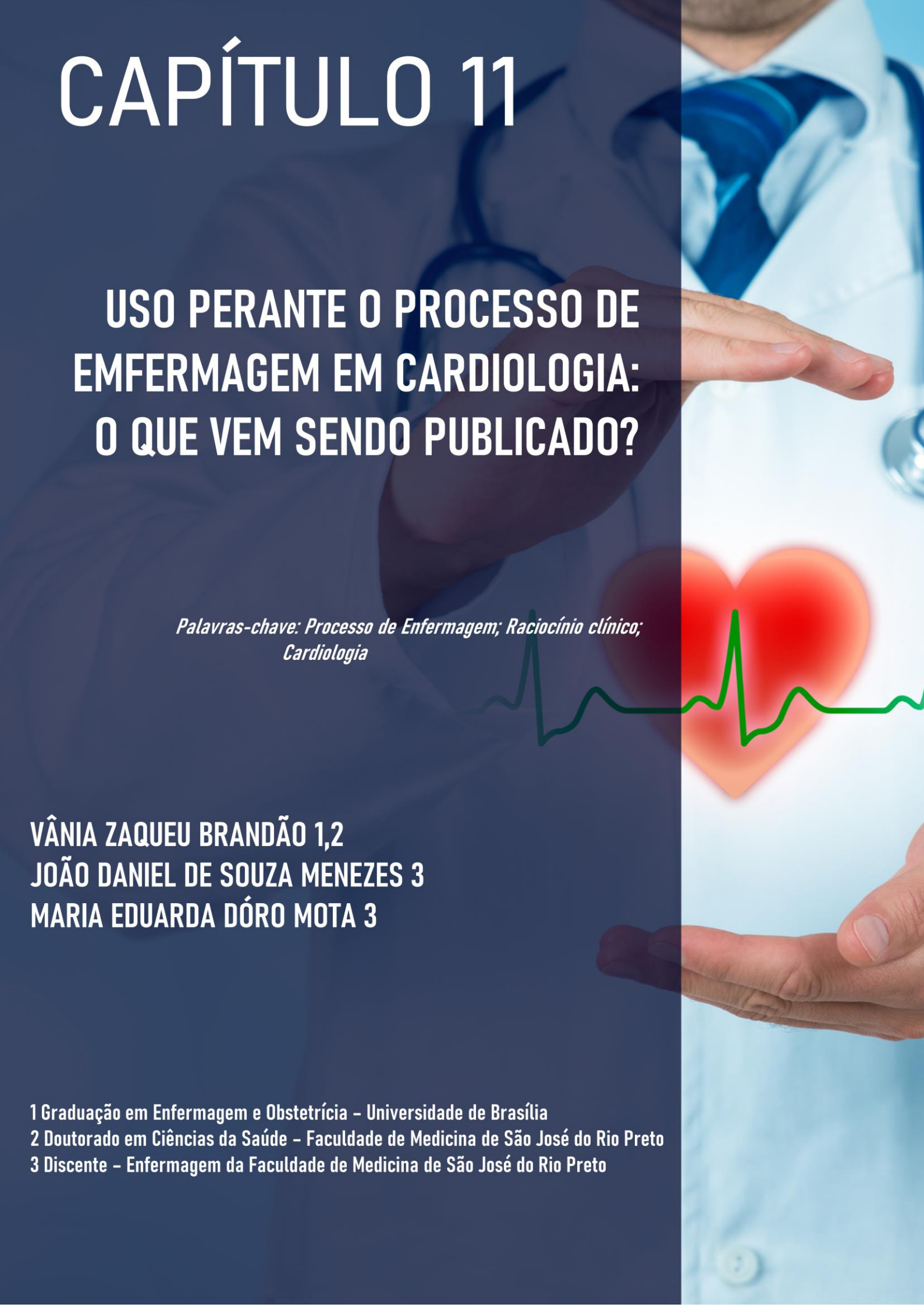
WANG, D. *et al*. Clinical characteristics of 138 hospitalized pacientes with 2019 novel coronavírus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-9.

ZHENG, Y.Y. *et al*. Programa de Voluntariado Acadêmico: Tradução de Artigos Científicos Sobre o COVID-19. Nature: Revisão Online, Universidade Federal do Paraná – Campus do Toledo, Toledo, Paraná, mar./2020.

# CAPÍTULO 11

## USO PERANTE O PROCESSO DE EMFERMAGEM EM CARDIOLOGIA: O QUE VEM SENDO PUBLICADO?

*Palavras-chave: Processo de Enfermagem; Raciocínio clínico; Cardiologia*



VÂNIA ZAQUEU BRANDÃO 1,2
JOÃO DANIEL DE SOUZA MENEZES 3
MARIA EDUARDA DÓRO MOTA 3

1 Graduação em Enfermagem e Obstetrícia – Universidade de Brasília
2 Doutorado em Ciências da Saúde – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
3 Discente – Enfermagem da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto

## INTRODUÇÃO

Enfermagem é a ciência e a arte de assistir o ser humano no atendimento de suas necessidades básicas, de torná-lo independente desta assistência por meio da educação; de recuperar, manter e promover sua saúde, desde o começo da profissão, a enfermagem busca o conhecimento técnico científico para cuidar da melhor forma, sendo documentado pelo artigo *Notes on Nursing: What It Isand What It Is Not*, onde apresenta a filosofia de enfermagem através de Florence Nightingale (POTTER *et al.*, 2018), para isso, conta com a colaboração de outros grupos profissionais como médicos, nutricionistas, farmacêuticos, terapia ocupacional, fisioterapeutas, psicólogos, e outros (HORTA, 2019).

Para a condução do trabalho de enfermagem, a sistematização da assistência de enfermagem, torna-se então um fator chave para conduzir as ações da equipe de enfermagem, na qual se dá por meio do conhecimento científico e das habilidades adquiridas durante a profissão, visando não só atender as necessidades do cliente, mas também promover um cuidado de qualidade e contribuir assim para um ambiente de trabalho mais dinâmico. No entanto, para a condução de tais ações, é necessário por parte da enfermagem refletir e planejar sobre quais intervenções aplicar, para isso é utilizado o que chamamos de raciocínio crítico, que é uma das ferramentas que conduz o processo de enfermagem (DORNELES *et al.*, 2021).

O pensamento crítico é um mecanismo de raciocínio, na qual aborda o profissional de enfermagem perante seu conhecimento científico, habilidades em comunicação e avaliação do indivíduo, experiência e suas ações como profissional. O PE, não deve orientar, apenas, o planejamento formal dos cuidados e embasar a documentação, mas deve nortear o pensamento dos enfermeiros, cotidianamente, pois a cada turno, cabe ao enfermeiro investigar, diagnosticar, planejar, implementar e avaliar (POTTER *et al.*, 2018), para se realizar de forma eficaz é necessário dominar as etapas do processo de enfermagem, sendo elas: coleta de dados ou histórico de enfermagem, diagnóstico de enfermagem, planejamento de enfermagem, implementação da assistência, avaliação de enfermagem.

Dessa forma, a avaliação do ser humano, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), aponta que o processo saúde-doença é fundamentado pelo nível biopsicossocial e espiritual, sendo assim, é necessário entender todo o contexto desse indivíduo, para assim, oferecer um cuidado específico, que atenda às necessidades desse indivíduo (POTTER *et al.*, 2018).

Contudo, a rotina do profissional enfermeiro, conta com o desgaste emocional, condições de má remuneração, locais de trabalho na maior parte das vezes precários, sem planejamento e implementação de rotinas, protocolos operacionais, tem-se também, ainda, na grande parte dos locais de assistência em saúde, a restrição a um modelo centrado no médico, no qual a enfermagem somente realiza as execuções das prescrições pelo médico, assim, não se tem a realização de atendimento de enfermagem completo, deixando na maior parte das vezes funções indispensáveis como o diagnóstico de enfermagem, consulta de enfermagem, com isso, o atendimento fica precário, já que, não é possível a realização de todo o PE, e com isso, a assistência de enfermagem não é eficaz, não atendendo o biopsicossocial e espiritual desse cliente. (MENDES, SILVEIRA & GALVÃO, 2008)

Dessa forma, esse estudo de revisão integrativa tem como objetivo analisar o que está sendo publicado pelos profissionais referente ao processo de enfermagem ou sistematização da assistência em enfermagem, tendo como pergunta norteadora: "O que vem sendo publicado sobre a percepção dos enfermeiros frente ao uso do Processo de Enfermagem em cardiologia?".

## MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Integrativa, que propõe ampliar o conhecimento e compreensão sobre determinado assunto a partir análise de publicações, utilizada com objetivo de estabelecer uma avaliação por meio decritérios pré-estabelecidos, e que leve a compreensão e elaboração de determinado conhecimento científico (CUNHA, 2014), possibilitando a implementação de resultados obtidos e criteriosamente analisado na prática clínica (SOUZA, SILVA & CARVALHO, 2010).

Foram seguidas etapas para análise e desenvolvimento do presente estudo sendo elas: A- identificação do tema e questão norteadora; B- definição dos critérios para composição da busca na literatura; C- características dos dados para compor o estudo; D- agrupamento dos artigos analisados; E- interpretação dos artigos e discussão do tema abordado (MENDES, SILVEIRA & GALVÃO, 2008).

Definiu-se como questão norteadora: "O que vem sendo publicado sobre a percepção dos enfermeiros frente ao uso do Processo de Enfermagem em cardiologia?".

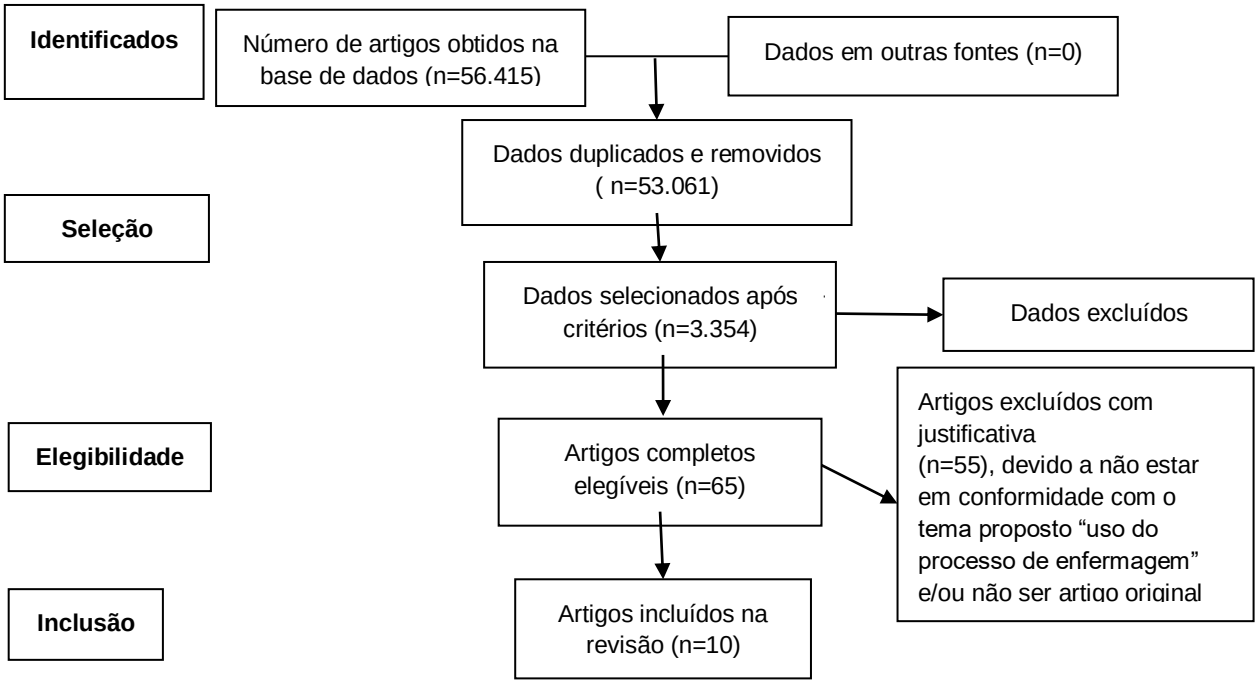
Foram incluídos na revisão, estudos realizados com seres humanos, publicados na íntegra no ano de 2019 no idioma português, inglês, espanhol e alemão, e que abordaram a temática em destaque "uso do processo de enfermagem", estando os mesmos disponíveis na íntegra nas bases de dados PubMed e BVS. Foram excluídos estudos que não responderam à questão do estudo (uso do processo de enfermagem), nível de evidência baixo, artigos não originais, ano de publicação inferior a 2019, e que não estavam disponíveis.

Para busca dos artigos foram utilizados os descritores: nursingprocess e nursingcare, consultados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), foram utilizados os operadores booleano "AND" e "OR", sendo a busca feita por meio de "nursingprocess"; "nursingcare"; "nursingprocessandnursingcare" e "nursingcareornursingprocess".

A consulta às bases de dados foi realizada durante os meses de dezembro de 2020 a fevereiro de 2021. Os dados foram classificados pelos aspectos considerados relevantes como resumo estruturado, com ano de publicação, local e país de estudo, artigos originais, nível de evidência e amostra. Os resultados são apresentados na forma descritiva, utilizando tabelas e imagens para facilitar a compreensão sobre a análise da assistência de enfermagem.

Com a combinação dos descritores já mencionados, foram encontrados 56.415 artigos, sendo 44.219 na base de dados BVS e 12.196 na PubMed; e aplicados os critérios definidos, encontrou-se um total de 3.354 artigos nas bases de dados, deste total foram excluídos 3.289 estudos por não abordar a temática do presente estudo, conforme PRISMA (Figura 11.1) (GALVÃO, PANSANI & HARRAD, 2015).

**Figura 11.1.** Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão segundo PRISMA. São José do Rio Preto - SP; 2021




**Fonte:** Adaptado de GALVÃO, PANSANI & HARRAD, 2015.

## RESULTADOS

Um total de dez artigos foram selecionados para estudo, a Tabela 11.1 descreve os dados dos artigos selecionados conforme número, atribuído pelos autores; título; palavras chaves; metodologia; amostra e nível de evidência **(**MELNYK & FINEOUT-OVERHOLT, 2005).

**Tabela 11.1** Distribuição dos artigos incluídos na revisão, conforme número, título, palavra chave, metodologia e amostra. São José do Rio Preto - SP; 2021

| N° | Título | Ano/ País | Palavra-chave | Metodologia | Amostra | Nível de evidência |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | *Implementation and factors affecting the Nursing process among nurses working in selected government hospitals in Southwest Ethiopia* | 2020; *Ethiopia* | *Nursing process, Implementation of the nursing process, Southwest Ethiopia* | *cross-sectional descriptive study* | 138 enfermeiros | Nível IV |
| 2 | Características essenciais de uma profissão: análise | 2020; Brasil | *Nursing; Nursing Process; Professional* | Qualitative socio-historical study | 14 enfermeiros | Nível IV |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | histórica com foco no processo de enfermagem | | *Practice; Professional Competence.* | | | |
| 3 | Contribuição do processo de enfermagem para construção identitária dos profissionais de enfermagem | 2020; Brasil | *Nursing. Nursing process. Work engagement. Professional role.* | Estudo qualitativo | 12 profissionais de enfermagem | Nível IV |
| 4 | Percepção de enfermeiros de unidades de internação clínica sobre a Sistematização da Assistência de Enfermagem | 2019; Brasil | Enfermagem, Prática Profissional, Processo de Enfermagem. | Estudo descritivo e qualitativo | 18 enfermeiros | Nível IV |
| 5 | Conhecimento dos profissionais de enfermagem sobre a sistematização da assistência de enfermagem | 2019; Brasil | Legislação de Enfermagem, Processo de Enfermagem, Teoria de Enfermagem, Conhecimento | Pesquisa exploratória, quantitativa, descritiva e analítica | 105 profissionais de enfermagem | Nível IV |
| 6 | Documentação do processo de enfermagem em instituições públicas de saúde | 2019; Brasil | Nursing Records; Nursing Process; Nursing Services; Practice Patterns, Nurses' | Estudo quantitativo, descritivo e transversal. | 416 setores de 40 instituições de saúde vinculadas administrativamente à SES/SP | Nível IV |
| 7 | Processo de enfermagem: Vantagens e desvantagens para a prática clínica do enfermeiro | 2019; Brasil | Planejamento de Assistência ao Paciente; Avaliação de Enfermagem; Processos de Enfermagem. | Estudo descritivo com análise quantitativa dos dados. | 29 enfermeiros | Nível IV |
| 8 | Facilidades e limitações do enfermeiro no processo do raciocínio clínico | 2019; Brasil | Raciocínio Clínico; Enfermagem Clínica; Facilitador. | Quantitativo, descritivo e de corte transversal. | 163 enfermeiros | Nível IV |
| 9 | Registros de enfermagem e os desafios de sua execução na prática assistencial | 2019; Brasil | Registros de Enfermagem; Processo de Enfermagem; Segurança do paciente | Estudo descritivo, exploratório de natureza qualitativa. | 7 enfermeiros | Nível IV |
| 10 | *Description of work* | 2019; | *Clinical nurse* | *Qualitative* | *Seventeen* | Nível IV |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| *processes used by clinical nurse specialists to improve patient outcomes* | - | *specialist Advanced practicenursing Work processes System-level work Expert work* | *descriptive methods* | *CNSs participated* |

## DISCUSSÃO

Dessa forma, como já apresentado a SAE, faz parte da prática da enfermagem, e o PE deve ser uma das ferramentas de trabalho do enfermeiro e sua equipe, os artigos selecionados e exaustivamente analisados permitem idealizar a percepção dos profissionais frente ao processo de enfermagem, para isso contextualizamos em três categorias sendo elas: Conhecimento sobre o PE; Percepção dos profissionais de enfermagem e Vantagens perante o uso do PE.

### Conhecimento sobre o PE

O conhecimento do processo de enfermagem (PE) é fundamental para execução da profissão de enfermagem, sendo considerados como a ferramenta de trabalho do enfermeiro, o processo é dividido em cinco etapas, como já apresentado, com isso, esses passos devem ser seguidos em ordem, e ao chegar à última etapa reavaliar toda assistência oferecida para que assim possa intervir de forma assertiva na qualidade do serviço prestado ao cliente, porém, para isso é necessário o conhecimento adequado sobre a atuação de enfermagem, processo de enfermagem, além das legislações vigentes para seu uso (POTTER *et al.*, 2018).

Com isso, pensando sobre o nível de conhecimento em relação ao processo, alguns profissionais quando questionados relataram ter o conhecimento moderado em relação às etapas do processo, sendo comum a confusão entre a ordem e o que é realizado em cada etapa do processo (MACHADO *et al.*, 2019 ; MOLA *et al.*, 2019), porém têm-se lacunas na etapa inicial (coleta de dados) que consiste na fase de maior importância, pois é nela que se identifica alterações nas respostas humanas e muitos profissionais desconhecem ou não utilizam o exame físico e anamnese detalhada, o que faz com o atendimento seja restrito e limitado (AZEVEDO *et al.*, 2019), há pouco embasamento científico nos profissionais de enfermagem sobre o processo, quando observado os resultados dos estudos analisados, mostrando o despreparo dos enfermeiros, sendo uma das justificativas para a não realização do PE e tendo a profissão com a visão limitada de apenas execução de técnicas, deixando de lado toda ciência que envolve o cuidado prestado pelo profissional de enfermagem (MACHADO *et al.*, 2019).

Sendo assim, o não seguimento das etapas do PE, leva a uma quebra na continuidade da assistência, sendo uma das causas de erro no cuidado prestado, já que a fragmentação do processo torna mais dificultosa a formulação e realização das seguintes etapas do PE, uma vez que essas são interligadas e interdependentes uma da outra (POTTER *et al.*, 2018).

Em contrapartida, a categoria que mais apresentou acertos sobre as fases do processo foram os mais jovens, com menor tempo de trabalho e com conhecimentos mais recentes do curso, a função que desempenhavam na instituição influenciou o conhecimento e uso

do PE, já que a divergência entre a formação e o local de atuação corroboram para desmotivação e insatisfação, logo é necessário levar a todos os profissionais de enfermagem, o conhecimento sobre o uso do processo de enfermagem, e um maior reconhecimento dos profissionais por parte dos gestores, proporcionando um cuidado eficaz, individualizado e de seguimento (MOLA *et al.*, 2019; BENEDET *et al.*, 2020).

Conclui-se então, que grande parte da equipe de enfermagem desconhecem o papel do PE, levando à lacunas na realização das atividades para com o paciente, já que sem o uso adequado do PE, o cuidado não é individual e não tem segmento, e para isso, deve ser oferecido por parte dos gestores capacitações e atualizações aos profissionais de enfermagem, levando à melhora na assistência oferecida ao cliente, em consequência, proporcionando maior reconhecimento, pois a enfermagem que argumenta e tem embasamento técnico-científico, produz seu empoderamento.

## Percepção dos profissionais de enfermagem

A percepção dos profissionais de enfermagem sobre o PE é uma característica importante a ser analisada, ela mostra possíveis conclusões sobre o uso dessa ferramenta na prática profissional e os obstáculos para sua realização, o processo traz inúmeros benefícios tanto para o profissional como para o cliente, mas seu uso em alguns lugares ainda é limitado, pelo desconhecimento da população e sobrecarga de trabalho.

Embora, o primeiro contanto com o PE seja durante a graduação, facilitando seu uso na vida profissional, a percepção dos enfermeiros sobre o PE é abrangente, mostrando que ele oferece muitos benefícios, como será comentado adiante, porém tem como desvantagem ou limitação, a necessidade do acompanhamento sequencial do paciente, maior demanda no número de enfermeiros já que são os únicos na equipe de enfermagem que podem realizar consulta e prescrição de enfermagem, e também apresenta a desvantagem de necessitar de maior tempo para registros sobrecarregando os profissionais (BERWANGER *et al.*, 2019; BARRETO *et al.*, 2019).

Complementando, muitas vezes os enfermeiros acabam por compreender o PE como algo dificultoso, devido a sua alta complexidade e especificidade, isso pode ser identificado, pela preocupação da equipe de enfermagem com o tempo gasto para realizar tal (ARAUJO *et al.*, 2019; BARRETO *et al.*, 2019). A falta de tempo é um dos dificultadores da execução do PE, devido a toda assistência prestada pelos profissionais demandarem muito tempo, e assim, acabam deixando conturbada a realização do PE, têm-se também a falta de profissionais que é um dos maiores problemas atuais na enfermagem, a cultura da desvalorização da prescrição de enfermagem também é referida como uma limitação, na qual algumas pessoas vêem como algo não pertinente ao enfermeiro, o que mostra total desconhecimento da sociedade sobre as atribuições do enfermeiro frente à população, e isso acaba levando os profissionais a deixarem de exercer suas qualificações por receio (MACHADO *et al.*, 2019), alguns profissionais acabam vivenciando a sobrecarga e estresse por estar atuando em área diferente da que foi qualificado, o acúmulo de trabalho, pouco

tempo de formação, e devido a essa sobrecarga o tempo para aprimorar os conhecimentos no processo de enfermagem fica em um plano futuro (ARAUJO *et al.*, 2019).

Em conclusão, alguns enfermeiros não executam o processo de enfermagem devido a rotina dos profissionais demandarem muito tempo e ter a falta de profissionais, o que acaba sobrecarregando fazendo com que deixem de realizar o PE, outro fator que contribui para não realização é parte da população desconhecer os atributos do enfermeiro, como consulta de enfermagem, prescrição de cuidados e prescrição de alguns medicamentos, levando a um desgaste e descontentamento profissional (STOLARSKI & TESTON, 2019).

## Vantagens perante o uso do PE

Contudo, o PE oferece vantagens, como será descrito a seguir, sendo auxílio no dia a dia do profissional, respaldo legal e garantia de uma assistência de qualidade e integral ao indivíduo, proporcionando reconhecimento mais rápido de necessidade de reabordagem do cliente e implementações de assistência assertiva.

Em suma, o PE é uma ferramenta que proporciona cuidado humanizado, individualizado e com visão holística, o que é necessário para atuação de profissionais de saúde, já que cada paciente tem sua individualidade e essa singularidade é necessária na atribuição dos cuidados, como suas crenças e sua condição financeira, um bom diagnóstico de enfermagem vai muito além da doença em si, esse diagnóstico precisa entender toda a comunidade em que esse paciente está inserido, suas relações, seu trabalho e as condições que produzem estresses nesse indivíduo, quando todas essas características estão em equilíbrio torne se saúde, segundo a OMS (POTTER *et al.*, 2018; FULTON *et al.*, 2019; BENEDET *et al.*, 2020).

Com o PE, o profissional consegue adequar seu cuidado com um referencial teórico e realizar um cuidado individual, além de ser um direcionamento da prática de enfermagem e fornecer o favorecimento da tomada de decisão, por meio da realização do processo o enfermeiro tem atributos para realizar a tomada de decisão com segurança e de maneira eficaz, direcionando os profissionais para a correta prática do cuidado, oferecendo assistência qualificada melhorando a qualidade do serviço oferecido, proporcionando melhorias na relação profissional-cliente, além de promover a identidade profissional e institucional, pela qual produz relações de poderes que culminam em autonomia e reconhecimento profissional (ADAMY, ZOCCHE & ALMEIDA, 2020; ADRARO & MENGISTU, 2020), já que o enfermeiro tem a possibilidade de colocar todo o conhecimento teórico-científico em sua prática diária, através do raciocínio clínico que leva a satisfação do funcionário e cliente (BERWANGER *et al.*, 2019; ADAMY, ZOCCHE & ALMEIDA. 2020).

Por conseguinte, o PE proporciona otimização dos registros e recuperação dos dados, têm se com isso, um histórico detalhado com base nos relatos e exame físico que permitem acompanhar de forma integra toda evolução e estadia na unidade de assistência à saúde, maneira pela qual proporciona melhora na condição de saúde do paciente, já que a monitorização e atenção é focada nas alterações em destaque, além de o processo de enfermagem permitir a reavaliação de todo

trabalho, e assim poder intervir de forma assertiva no caso de equívocos ou alterações de saúde desse cliente, levando a expressar sua admiração e reconhecimento perante a equipe de enfermagem (BERWANGER *et al.*, 2019).

Portanto, é possível identificar que o uso do PE oferece para equipe de enfermagem, maior autonomia e destaque profissional, além de ser um documento que oferece respaldo e contribui em situações legais, e para o paciente cuidado centrado de forma individual, holística e qualificada por meio de toda evolução do quadro clínico do paciente que se utiliza da ciência e teoria voltada para a prática da assistência (POTTER *et al.*, 2018).

## CONCLUSÃO

Dessa forma, pode-se concluir que o uso do processo de enfermagem em cardiologia é de grande importância para a atuação da equipe de enfermagem, através dessas ferramentas é possível oferecer assistência individual, eficaz, de qualidade, sendo permeada todo o nível de saúde, além de obter maior autonomia profissional, para isso é necessário que, o profissional busque maiores conhecimentos sobre o processo de enfermagem, e com isso, oferecer um cuidado eficaz para o paciente, os profissionais devem estar atualizados e sempre em contato com a literatura, para ter respaldo científico nas atitudes como profissional e alcançar o empoderamento profissional.

Há se a necessidade de maiores estudos científicos a respeito das dificuldades no uso e também análise da formação acadêmica no que se refere ao processo de enfermagem, para que assim possa compreender as lacunas e melhorar o uso do PE no cotidiano do enfermeiro.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ADAMY E.K, ZOCCHE D.A.A & ALMEIDA M.A. Contribuição do processo de enfermagem para construção identitária dos profissionais de Enfermagem. Rev Gaúcha Enferm, v. 41, 2020.

ADRARO Z & MENGISTU D. Implementation and factors affecing the nursing process among nurses working in selected government hospitals in Southwest Ethiopia. BMC Nursing. v. 19, p. 105, 2020.

ALFARO-LEFEVRE, R. Aplicação do Processo de Enfermagem, vol 8, Porto Alegre: Artmed, 2014.

ARAUJO, M.A.N. *et al.* Facilidades e limitações do enfermeiro no processo do raciocínio clínico.Nursing (São Paulo), v. 22(251), p. 2887-2892, 2019.

AZEVEDO O.A. *et al.* Documentation of the nursing process in public health institutions. Rev Esc Enferm USP, v. 53, 2019.

BARRETO J.J.S. *et al.* Registros de Enfermagem e os desafios de sua execução na prática assistencial. REME – Rev Min Enferm, v. 23, p. 1234, 2019.

BARROS A.L.B.L. *et al.* Processo de enfermagem: guia para a prática / Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo; COREN-SP, 2015.

BENEDET S.A. *et al.*Essentialcharacteristicsof a profession: A historical analysis focusing on the nursing process. Rev Esc Enferm USP, v. 54, p. 03561, 2020.

BERWANGER, D.C. *et al.* Processo de enfermagem: vantagens e desvantagens para a prática clínica do enfermeiro.Nursing, v. 22(257), p. 3204-3208, 2019.

CHAVES, L.C; POSSO, M.B.S. Avalição Física em Enfermagem; – São Paulo: Manole, 2012.

COFEN. Lei 749886 de 25 de junho de 1986. Disponível em: < http://www.cofen.gov.br/lei-n-749886-de-25-de-junho-de-1986_4161.html>. Acesso em: 09 set 2019.

COREN. Resolução 358/2009. Disponível em: <http://www.cofen.gov.br/resoluo-cofen-3582009_4384.html>. Acesso em: 09 set 2019.

CUNHA P.L.P. Manual Revisão Bibliográfica Sistemática Integrativa: a pesquisa baseada em evidências. Belo Horizonte: COPYRIGHT, 2014.

DORNELES F.C. *et al.* Processo de enfermagem e suas implicações na prática profissional do enfermeiro: revisão integrativa de literatura. REAS, v.13(2), 2021.

FULTON, J.S. *et al.*Description of work processes used by clinical nurse specialists to improve patient outcomes. Nurs Outlook, v. 67(5), 2019.

GALVÃO T.F, PANSANI T.S.A. & HARRAD D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. Epidemiologia e Serviços de Saúde. v. 24(2), 2015.

HORTA,WA. Conceito de enfermagem. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/reeusp/v2n2/0080-6234-reeusp-2-2-001.pdf>. Acesso em: 10 set 2019.

MACHADO, J.P.C. *et al.* Percepção de enfermeiros de unidades de internação clínica sobre a Sistematização da Assistência de Enfermagem. Nursing (São Paulo), v. 22(257), p. 3220-3225, 2019.

MELNYK B.M & FINEOUT-OVERHOLT E. Making the case for evidence-based practice. In: Melnyk BM, Fine out-Overholt E. Evidence-basedpractice in nursing & healthcare. A guide to best practice. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, p.3-24, 2005.

MENDES K.D.S, SILVEIRA R.C.C.P & GALVÃO C.M. Revisão Integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto Contexto Enfermagem, v. 14(4), p. 758-64, 2008.

MOLA R. *et al.* Conhecimento dos profissionais de enfermagem sobre a sistematização da assistência de enfermagem. Rev Fun Care Online, v. 11(4), p. 887-893, 2019.

SANTOS, N; VEIGA, P; ANDRADE, R. Importância da anamnese e do exame físico para o cuidado do enfermeiro. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672011000200021>. Acesso em: 09 set 2019.

SOUZA M.T, SILVA M.D & CARVALHO R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein, v. 8(1), p. 102-6, 2010.

STOLARSKI, C.V & TESTON V. Conhecimento da equipe de Enfermagem sobre suas atribuições legais. Disponível em: <http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/196>. Acesso em: 12 nov 2019.

POTTER, P.A. *et al.* Fundamentos de Enfermagem; Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

# CAPÍTULO 12

# ENDOCARDITE INFECCIOSA EM USUÁRIOS DE DROGAS INJETÁVEIS: ETIOPATOGENIA, DESAFIOS DE SAÚDE PÚBLICA E MANEJO SISTEMÁTICO

*Palavras-chave: Endocardite Infecciosa; Placa Bacteriana; Abuso de drogas*

CAMILA PADILHA KLOSS 1
NICOLE ABDULLAH 1
BEATRIZ ESSENFELDER BORGES 2

1 Discente de Medicina das Faculdades Pequeno Príncipe – Curitiba, PR.
2 Docente do Curso de Medicina das Faculdades Pequeno Príncipe – Curitiba, PR.

## INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) é um quadro clínico que, apesar de raro, acomete em demasia os grupos de risco vinculados – como em pacientes idosos com comorbidades, as quais incluem imunossupressão e doença renal em diálise, bem como indivíduos com dispositivos cardíacos implantáveis ou próteses de valva cardíaca e, como fator do aumento dos índices atuais de EI em pacientes jovens, o uso de drogas injetáveis (DESIMONE; DESIMONE, 2019; HOLLAND *et al.*, 2016).

Os usuários de drogas apresentam-se como um grupo de multifacetadas doenças, sendo os portadores de HIV e/ou de Hepatite C os com maiores riscos de desenvolver EI, além de apresentarem maior índice de overdose e suicídio (HILEMAN; MCCOMSEY, 2019; HUBERS *et al.*, 2020; WEBSTER, 2017). Ainda, indivíduos em condições de rua são mais suscetíveis à aderência ao uso de injetáveis, com números significantes em periferias urbanas, onde a falta de higiene, moradia e a alta taxa de colonização de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticiclina (MRSA) atuam também como premissas sociais e biológicas premonitórias para o cenário crescente de EI na população jovem (HILEMAN; MCCOMSEY, 2019; LEIBLER *et al.*, 2019). A taxa de endocardite infecciosa aumentou consideravelmente, sendo que entre os anos 2000 e 2008, correspondia a 6%, já em 2013, a porcentagem de casos relatados subiu para 12% (CAFARDI *et al.*, 2020).

A patologia cardíaca pode ser classificada como aguda – sintomas presentes de alguns dias até 6 semanas – subagudo, entre 6 semanas e 3 meses, e crônica, com duração acima de 3 meses (HOLLAND *et al.*, 2016; HUBERS *et al.*, 2020).

A maioria dos casos de EI existentes são causados pelo *Staphyloccocus aureus*, mas também é reportado casos de S*treptoccocus sp*, *Enteroccocus sp*, organismos gram-negativos e *Candida spp* (CAFARDI *et al.*, 2020). São raros os casos causados pelo patógeno *Brucella sp*, e geralmente estão associados com indivíduos com histórico de exposição animal (CAFARDI *et al.*, 2020).

A associação da EI com o uso de drogas intravenosas está relacionada com agulhas não esterilizadas, cuja contaminação dá-se pelo compartilhamento entre os usuários durante a utilização da substância. O ato gera riscos de infecções de diversas doenças e, em quesito bacteriológico, por meio da microbiota cutânea e orofaríngea, há a disseminação de *Staphylococcus aureus*, sendo responsável por cerca de 31% dos casos; o que, juntamente com o possível compartilhamento de seringas, desencadeiam a EI, através da disseminação via corrente sanguínea após a injeção, culminando na colonização bacteriana no endocárdio (ASGEIRSSON; THALME; WEILAND, 2018; HOLLAND *et al.*, 2016; WURCEL *et al.*, 2016).

A lesão característica de endocardite é a vegetação, constituída de um coágulo infectado, com a presença de plaquetas e fibrina, além de leucócitos e hemácias. A vegetação pode estar localizada em qualquer sítio do endotélio, porém, é mais comum nas superfícies endoteliais das válvulas cardíacas e próteses valvares (HILEMAN; MCCOMSEY, 2019; HUBERS *et al.*, 2020; RODRIGUEZ-NAVA *et al.*, 2020; WURCEL *et al.*, 2016).

Como diagnóstico, o exame físico, hemoculturas e a ecocardiografia são indispensáveis, juntamente com os Critérios de

Duke, criado em 1994 e modificado em 2000. O protocolo é dividido em critérios principais e secundários, estratificando os pacientes com suspeita de EI em categorias “definitivo”, “possível” e “rejeitado”; os usuários de drogas injetáveis são referenciados como os critérios secundários (HOLLAND *et al.*, 2016).

Em relação ao tratamento, as características do grupo de UDIs determinam um comportamento distinto dos profissionais da área médica, frente à dificuldade de adesão do manejo, bem como a flexibilidade de cada conduta clínica diante do caráter de cada paciente nessas circunstâncias (BEIELER *et al.*, 2019; DESIMONE; DESIMONE, 2019; HILEMAN; MCCOMSEY, 2019; WURCEL *et al.*, 2016). Ainda, devido à necessidade constante de internação hospitalar, existe uma sobrecarga do sistema de saúde, o que culmina em maiores gastos para tal (HOLLAND *et al.*, 2016).

Dessa maneira, o objetivo desse artigo é compreender as peculiaridades da EI no grupo de risco associado, nesse caso, os usuários de drogas injetáveis, dentre as premissas etiológicas, fatores de risco e como biomarcadores sociais, além de expor os manejos clínicos necessários com esses pacientes, já renitente em chancelar o tratamento medicamentoso/cirúrgico e psicológico.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa, que seguiu as seis etapas propostas por Mendes, Silveira e Galvão (2008), entre elas: definição do problema formulação de uma pergunta de pesquisa, definição da estratégia de busca, definição dos descritores, definição das bases de dados; uso das bases de dados, busca dos estudos com base nos critérios de inclusão e exclusão; leitura do resumo, palavra-chave e título das publicações, organização dos estudos pré-selecionados, identificação dos estudos selecionados; elaboração e uso da matriz de síntese, categorização e analisar as informações, formação de uma biblioteca individual, analise crítica dos estudos selecionados; análise e interpretação dos resultados e apresentação da revisão/síntese do conhecimento.

Para tal, foram realizadas duas buscas isoladas na base PubMed, uma busca nas bases LILACS e MEDLINE através do Portal Regional da BVS. Em todas as bases, foram pesquisados artigos no método de busca avançada, no período de publicação de 2015-2020.

Na PubMed, as pesquisas foram realizadas através dos descritores: (((endocarditis) and IE) and biofilm), que resultou em 34 artigos, dos quais 4 foram selecionados; (endocarditis) and durg abuse), resultando em 252 artigos, and inject drugs) and IE), que deferiu em 14, juntos somam-se em 266 artigos, dos quais 7 foram selecionados para essa revisão. Assim como na base PubMed, os descritores (endocarditis) and drug abuse) and inject drugs) and IE) forma utilizados nas bases LILACS e MEDLINE, sendo encontrados 0 e 11 artigos, respectivamente; destes 11, 2 foram incluídos nesta revisão.Ao todo, foram utilizados no presente trabalho, 13 artigos. Os descritores adotados para busca foram selecionados por meio do DeCS (descritores em ciências da saúde), e não foram utilizados descritores não controlados. Nas análises feitas em cada pesquisa, os critérios de exclusão foram ferramentas de estudo e/ou para validação, metodologias empregadas,

documentos duplicados e com preconização de artigos.

Para coleta de dados adotou-se um formulário com dados referentes à identificação do estudo (ano de publicação, tipo de estudo, objetivo do trabalho, amostra utilizada e resultados da pesquisa); método; particularidades dos artigos. Os dados foram analisados de forma descritiva. A ilustração da seleção dos artigos seguiu o método PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews And Meta-Analyses* (Tabela 12.1).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O nível de gravidade da endocardite infecciosa pode variar de paciente para paciente, mas em geral se apresenta como uma doença com altas taxas de mortalidade, evidenciando morte hospitalar entre 11% e 26% e uma mortalidade estimada em 5 anos entre 12% e 50% (WURCEL *et al*., 2016). Esses números tornam-se ainda maiores quando nos referimos a populações mais vulneráveis, como os usuários de drogas intravenosas (UDIs), que sofrem com alterações imunológicas associadas ao abuso de drogas (ELBATARNY *et al.*, 2019).

Nesse grupo específico, estima-se que cerca de 5% a 20% já tiveram EI e 16% de todos os casos de EI na América do Norte se devem à injeção de drogas ilícitas (WURCEL *et al*., 2016).

De acordo com uma análise de dados realizada no *Nationwide Inpatiente Samples* (NIS) entre os anos de 2000 e 2013, a quantidade de internações de usuários de drogas intravenosas com endocardite infecciosa entre jovens adultos (15-34 anos) aumentou de 7% para 12,1% nesse período, com uma elevação mais acentuada entre 2008 e 2013, sendo os brancos do sexo masculino e nos mais baixos níveis de renda familiar os mais afetados. Os pacientes com EI associado ao abuso de drogas injetáveis, apesar de apresentarem menos comorbidades em comparação àqueles com a doença não associada ao uso de drogas, são mais propensos de ter hepatite C, HIV, doença hepática e abuso de álcool concomitantes (KADRI *et al*., 2019).

Como exemplo, foi relatado no EUA uma incidência de 3.3/1000 UDIs HIV-negativos e 13.8/1000 UDIs HIV- positivo, constatando 82 casos relatados (ASGEIRSSON; THALME; WEILAND, 2018).

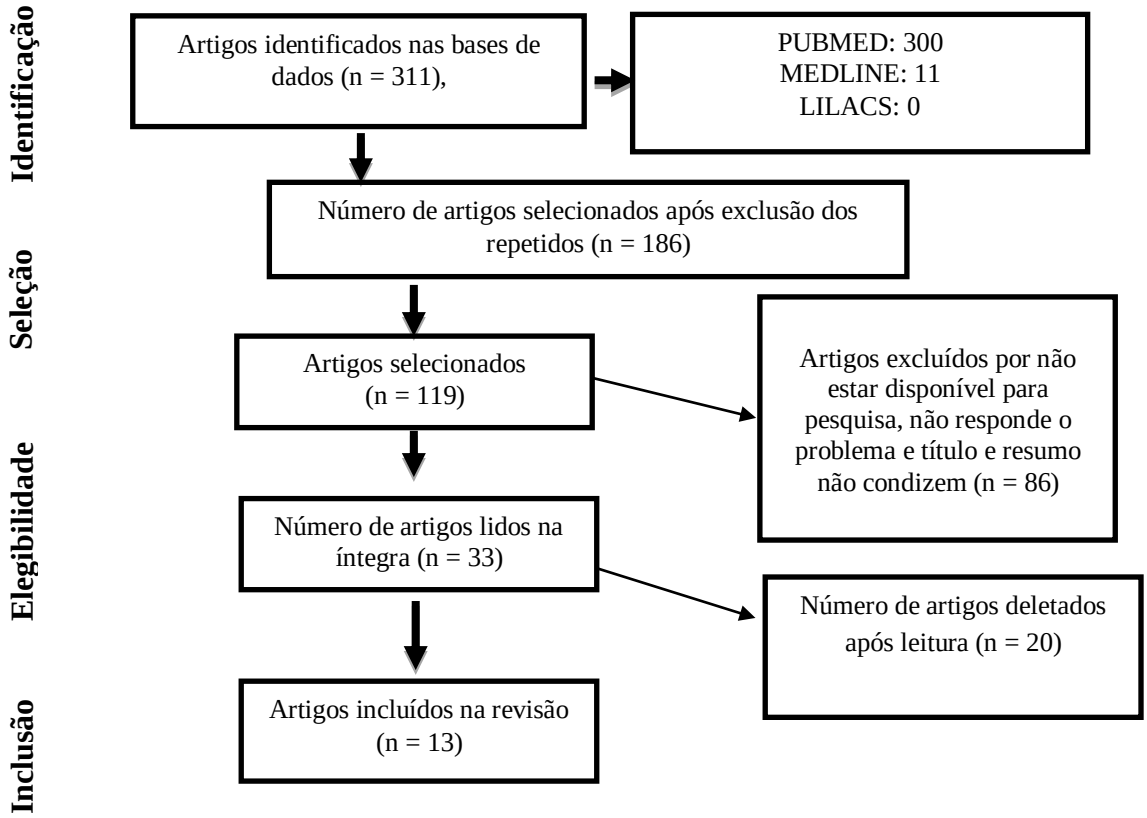
A partir disso, a doença apresenta-se como biomarcador da crise de opioides na América já que 69% das drogas injetadas por pacientes diagnosticados com EI fazem parte desse grupo de substâncias dentro do qual se destacam heroína e morfina (ELBATARNY *et al*., 2019). Além disso, devido à comum associação com a hepatite C, reflete também a epidemia dessa enfermidade (WURCEL *et al*., 2016).

Com relação à etiologia da EI, geralmente ocorre por meio de infecções bacterianas, sendo a mais comum, seguido por infecções fúngicas – geralmente acometem os casos de EI de repetição – característico de usuários de drogas injetáveis (RODGER *et al*., 2019). Um estudo realizado com 199 pacientes UDIs tratados para EI no Leeds Teaching Hospital NHS Trust, na Inglaterra, demonstrou a ocorrência de recidiva em 3% dos pacientes, devido à reinfecção por *Staphylococcus aureus*, e a recorrência esteve presente em 13% dos casos (STRAW *et al.*, 2019).

Os coccos gram-positivos são responsáveis por 80% a 90% dos casos de EI recorrentes, sendo o *Staphyloccocus aureus* o

agente etiológico mais comum nos casos de pacientes UDIs, assim como *Pseudomonas aeruginosa*, além dos casos de EI de etiologia fúngica, que são mais raros (RODGER *et al.*, 2019). A maior incidência de *Staphyloccocus aureus* nesse grupo foi também demonstrada emuma análise retrospectiva de 299 casos de EI entre janeiro de 2013 e julho de 2017 em um hospital de referência no Tennessee; nessa análise 184 casos apresentaram achados consistentes com o uso de drogas injetáveis, dos quais 77 apresentaram o *Staphyloccocus aureus* resistente à meticilina (MRSA) como patógeno responsável pela infecção, enquanto a *Pseudomonas aeruginosa* esteve presente em 20 casos desse estudo (LORSON; HEIDEL; SHORMAN, 2019)

**Tabela 12.1** Esquema da seleção de atigos usando o método PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews And Meta-Analyses*




**Fonte:** LIBERATI *et al*., 2009; MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008; MOHER *et al*., 2010.

A colonização do *Staphyloccocus aureus* se mostra mais presente em UDIs em detrimento da população geral. Clinicamente, os UDIs apresentam lesões nas mucosas cutâneas, resultado da injeção das drogas e da falta de higiene no processo – tendo uma resposta imune direta ou indireta no organismo do indivíduo.

A transmissão de tais cepas, segundo demonstrações estudadas, ocorre mais ativamente no meio de drogas injetáveis. O mecanismo para entrada do patógeno compreende nas repetidas injeções intravenosas, as quais causam inflamações e lesões no endotélio vascular e, com um acesso mais amplo, as bactérias chegam na corrente

sanguínea e culminam na endocardite (ASGEIRSSON; THALME; WEILAND, 2018). Frente a tal mecanismo, o lado direito cardíaco é o mais afetado, principalmente na válvula tricúspide, sendo responsável por 2/3 dos casos. Ainda, em um estudo sueco, foi demostrado que envolvimento multivalvular em UDIs foi de 22% frente aos 6% de não usuários (ASGEIRSSON; THALME; WEILAND, 2018).

A contaminação bacteriana segue as etapas de formação do biofilme: adesão, biofilme maduro e proliferação – sendo na última etapa que ocorre a disseminação da cepa de vida-livre para diferentes regiões do corpo – podendo desencadear, por exemplo, infecções no rim e sistema nervoso (HOLLAND *et al*., 2016).

Em condições normais, o endotélio valvar é resistente a bactérias, portanto, para ocorrer a infecção, são necessárias alterações da superfície da válvula cardíaca – promovendo um meio propício para fixação do biofilme (DENGLER HAUNREITER *et al*., 2019; HANNACHI; HABIB; CAMOIN-JAU, 2019).

Os mecanismos de adesão podem variar de acordo com a cepa e as condições de desenvolvimento. Com relação ao *Staphyloccocus aureus*, o processo de internalização do patógeno pelas células endoteliais é o mais característico para a sua infecção. Frente a isso, a adesão é mediada por proteínas de superfície especificas das cepas, que se ligam ao fibrinogênio como fator de aglomeração e coagulase. Após a adesão pode ocorrer um estímulo para a agregação plaquetária, culminando na degranulação (HOLLAND *et al*., 2016). O *Staphyloccocus aureus* é capaz de ligar plaquetas por meio do fator de Von Willebrand, sendo componente chave para a patogenia. Apesar disso, as plaquetas desempenham um papel imunológico contra a proliferação em demasia desses patógenos, e, dependendo da virulência, ocorrerá morte do agente ou a sua sobrevivência; porém, os microbianos basais, com o metabolismo reduzido, possuem maior dificuldade de erradicação, tanto por meios naturais, quanto com a utilização de antimicrobianos. Portanto, o papel das plaquetas nesse quadro é contraditório, agindo com o *Staphyloccocus aureus* por meio de proteínas do sistema complemento (ASGEIRSSON; THALME; WEILAND, 2018; HOLLAND *et al.*, 2016).

No tecido cardíaco, partes da matriz do biofilme – formada, principalmente, por agregação plaquetária e fibrina – podem ser liberadas para o sistema vascular e culminar na privação de oxigênio, desencadeando o infarto dos tecidos adjacentes. No sistema cardiovascular, a adesão do biofilme pode comprometer também as válvulas mitrais e semilunares. A infecção pode levar a uma perfuração do folheto valvar e a rupturas das cordas tendíneas, com complicações embólicas. O abcesso no anel valvar e formação de fistulas no miocárdio pode ocorrer, principalmente se o patógeno for o *Staphyloccocus aureus*. Como consequência da própria maturação e expansão do biofilme, as bactérias são liberadas em forma de vida-livre e infectar outros tecidos, também desenvolvendo abcessos. O mecanismo patológico fúngico, no entanto, ocorre com maior frequência nos casos de EI de repetição, frequentes em pacientes UDIs e o gênero *Candida sp.* é o mais comumente encontrado (HOLLAND *et al*., 2016; RODGER *et al*., 2019).

Diante disso, o problema mais evidente de EI nos pacientes UDIs encontra-se no manejo

dessa condição, visto que além de uma questão de risco à saúde do próprio paciente, trata-se também de uma questão de saúde pública e cunho social. Assim, o enfrentamento de tal situação envolve duas esferas: o tratamento da infecção intra-cardíaca e do transtorno subjacente por uso de substâncias, sendo este último de grande importância devido à forte associação ente a repetição do quadro de EI e o uso de drogas injetáveis entre os episódios (ELBATARNY *et al.*, 2019; HUANG; BARNES; PEACOCK, 2018).

A terapêutica da endocardite em si envolve uma antibioticoterapia intravenosa com duração aproximada de 4 a 6 semanas, e ainda, entre 20% e 40% dos pacientes com um primeiro episódio de EI associado ao uso de drogas intravenosas exigirá tratamento cirúrgico para erradicar a infecção e restaurar a função valvular (DESIMONE; DESIMONE, 2019; ELBATARNY *et al.*, 2019). Como demonstrado pelo estudo de coorte "*Injection Drug Use and Outcomes After Surgical Intervention for Infective Endocarditis*" publicado em 2015, o uso de drogas injetáveis esteve associado a um risco de morte ou reoperação após tratamento cirúrgico para EI cerca de 10 vezes maior se comparado a não usuários, o que torna as altas taxas de necessidade de intervenção cirúrgica um dado alarmante (SHRESTHA *et al.*, 2015). Já no cenário da infecção fúngica, a administração precoce do antifúngico é o manejo ideal para esses pacientes. E, apesar da alta mortalidade por EI fúngica, a prática atual visa uso empírico dos antifúngicos em pacientes com tal quadro clínico. A escolha se baseia nos padrões de resistência fúngica e ao local da colonização (RODGER *et al.*, 2019). O problema é que, na maioria das vezes, essa é a única abordagem cujo paciente tem a infecção tratada, mas sua causa subjacente permanece, sendo que menos de 10% dos pacientes passam por tratamento para a dependência de opioides após a hospitalização (DESIMONE; DESIMONE, 2019; WURCEL *et al.*, 2016).

Frente a isso, a ausência de uma abordagem sistemática do tratamento e uma visão holística desses pacientes tornaram-se um problema de saúde pública, pois além de oferecer uma intervenção ineficaz sobre a doença (já que a taxa de readmissão passa de 50%), culminam em um aumento significativo dos custos médicos de financiamento público, sendo que a maioria desses pacientes se encontram desempregados ou subdesempregos (WURCEL *et al.*, 2016). Um estudo realizado na Carolina do Norte mostrou que um aumento de 12 vezes no diagnóstico de EI associado ao uso de drogas entre 2010 e 2015 levou a um aumento concomitante de 18 vezes nos custos hospitalares (DESIMONE; DESIMONE, 2019).

Uma abordagem comprovadamente mais eficaz seria a o envolvimento biopsicossocial do paciente a partir de uma equipe multidisciplinar. Esta incluiria não apenas cardiologistas e especialistas em doenças infecciosas, mas também psiquiatras, especialistas em dependência química e assistentes sociais, os quais teriam papel fundamental na avaliação e aprimoramento da motivação do paciente para o início das mudanças dos hábitos de vida (DESIMONE; DESIMONE, 2019; ELBATARNY *et al.*, 2019).

Tal mudança envolve uma abordagem ampla das razões que o levaram até o problema médico, abrangendo tanto debilidades psiquiátricas, psicológicas e histórico de vícios, quanto seu nível de acessibilidade a serviços de apoio social no

momento de enfrentamento da situação (ELBATARNY *et al*., 2019).

É importante ressaltar que nem sempre é fácil abordar distúrbios psiquiátricos e viciantes subjacentes, especialmente durante situações agudas, que são comuns no ciclo de intoxicação-abstinência, sendo frequentemente observado na adicção. Como resultado, muitos cirurgiões cardíacos consideram a ausência de desejo de interromper o abuso de drogas como uma contraindicação cirúrgica, sendo comum a imposição da abstinência. No entanto, essa prática é controversa e considerada ineficaz (ELBATARNY *et al.*, 2019).

A mudança motivada no paciente não estaria restrita à abstinência, mas abordaria também estratégias de redução de danos, como injeção supervisionada, programas de prevenção de overdose e de troca de seringas, e fornecimento de farmacoterapia para transtornos por uso de substâncias. Apesar de estarem longe do ideal, essas intervenções atuariam na redução da mortalidade e morbidade, na melhora da qualidade de vida, na redução do tempo de permanência no hospital e na diminuição do uso de drogas. Todos esses benefícios vão de encontro a evidências apresentadas por estudos recentes, que mostram que a elevada mortalidade por EI associada ao uso de drogas intravenosas após tratamento cirúrgico está muito relacionada ao risco de reinfecção do que à mortalidade operatória propriamente dita (ELBATARNY et al., 2019).

No entanto, apesar de apresentarem eficácia, todas essas medidas de manejo, que vão desde a cirurgia cardíaca até os cuidados psiquiátricos tradicionais, são recursos limitados e de alto custo, o que coloca psicoterapias como uma alternativa mais econômica, porém ainda de baixa disponibilidade (ELBATARNY *et al*., 2019).

Ademais, além de todo o apoio multidisciplinar que deve ser oferecido ao paciente, um acompanhamento ao longo da vida ainda se faz necessário. Ainda, para garantia de fornecimento da terapia e para que o paciente tenho o acesso adequado à essa reabilitação, o apoio financeiro do estado torna-se imprescindível, já que muitos desses pacientes não possuem cobertura de saúde para pagar um acompanhamento com reabilitação medicamentosa após a alta (DESIMONE; DESIMONE, 2019; KADRI *et al*., 2019).

## CONCLUSÃO

A EI é uma comorbidade que, apesar de rara, está presente no grupo de pacientes usuários de drogas, importante grupo de risco evidenciado pela própria doença, que atua como biomarcador da epidemia de drogas injetáveis/opioides na América. No grupo dos pacientes UDIs, as EI possuem um caráter de repetição, sendo semelhantes os primeiros casos de EI nesse grupo – o que modifica são as infecções recorrentes, sendo essas mais envolvidas com infecções fúngicas, associadas à mortalidade a longo prazo. Com relação aos estudos em análise, os relatos da incidência de EI em UDIs são pífios e geralmente limitados por tamanho populacional do estudo em análise.

Os agentes etiológicos *Staphyloccocus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, no entanto, são os mais comuns na patologia da EI, com mecanismos de infecção e virulência semelhantes à patogenicidade do biofilme, o que faz da EI uma doença de caráter sistêmico.

O manejo nesse grupo é um desafio, visto a dificuldade de vaticinar a terapia medicamentosa e cirúrgica, em decorrência da necessidade de abstinência e consequente falta de adesão no processo de recuperação do adicto.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ASGEIRSSON, H.; THALME, A.; WEILAND, O. Staphylococcus aureus bacteraemia and endocarditis–epidemiology and outcome: a review. Infectious Diseases, v. 50, n. 3, p. 175–192, 2018.

BEIELER, A. *et al.* Outpatient parenteral antimicrobial therapy in vulnerable populations— People who inject drugs and the homeless. Journal of Hospital Medicine, v. 14, n. 2, p. 105–109, 2019.

CAFARDI, J. M. *et al.* Brucella Endocarditis in Persons Who Inject Drugs. Open Forum Infectious Diseases, p. 1–3, 2020.

DENGLER HAUNREITER, V. *et al.* In-host evolution of Staphylococcus epidermidis in a pacemaker-associated endocarditis resulting in increased antibiotic tolerance. Nature Communications, v. 10, n. 1, p. 1–14, 2019.

DESIMONE, D. C.; DESIMONE, C. V. Editorial commentary: Intravenous drug abuse and infectious endocarditis. Trends in Cardiovascular Medicine, p. 9–10, 2019.

ELBATARNY, M. *et al.* Management of endocarditis among persons who inject drugs: A narrative review of surgical and psychiatric approaches and controversies. General Hospital Psychiatry, v. 57, n. 2018, p. 44–49, 2019.

HANNACHI, N.; HABIB, G.; CAMOIN-JAU, L. Aspirin Effect on Staphylococcus aureus—Platelet Interactions During Infectious Endocarditis. Frontiers in Medicine, v. 6, p. 1–12, 2019.

HILEMAN, C. O.; MCCOMSEY, G. A. The Opioid Epidemic: Impact on Inflammation and Cardiovascular Disease Risk in HIV. Current HIV/AIDS Reports, v. 16, n. 5, p. 381–388, 2019.

HOLLAND, T. L. *et al.* Infective endocarditis. Nature Reviews Disease Primers, v. 2, p. 1–49, 2016.

HUANG, G.; BARNES, E. W.; PEACOCK, J. E. Repeat infective endocarditis in persons who inject drugs: "Take another Little Piece of My Heart. Open Forum Infectious Diseases, v. 5, n. 12, p. 1–8, 2018.

HUBERS, S. A. *et al.* Infective Endocarditis: A Contemporary Review. Mayo Clinic Proceedings, p. 1–16, 2020.

KADRI, A. N. *et al.* Geographic Trends, Patient Characteristics, and Outcomes of Infective Endocarditis Associated With Drug Abuse in the United States From 2002 to 2016. Journal of the American Heart Association, v. 8, n. 19, p. 1–10, 2019.

LEIBLER, J. H. *et al.* Homelessness, Personal Hygiene, and MRSA Nasal Colonization among Persons Who Inject Drugs. Journal of Urban Health, v. 96, n. 5, p. 734–740, 2019.

LIBERATI, A. *et al.* The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. PLoS Medicine, v. 6, n. 7, 2009.

LORSON, W. C.; HEIDEL, R. E.; SHORMAN, M. A. Microbial Epidemiology of Infectious Endocarditis in the Intravenous Drug Abuse Population: A Retrospective Study. Infectious Diseases and Therapy, v. 8, n. 1, p. 113–118, 2019.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. DE C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto & Contexto - Enfermagem, v. 17, n. 4, p. 758–764,

2008.

MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. International Journal of Surgery, v. 8, n. 5, p. 336–341, 2010.

RODGER, L. *et al.* Recurrent Endocarditis in Persons Who Inject Drugs. Open Forum Infectious Diseases, v. 6, n. 10, 2019.

RODRIGUEZ-NAVA, G. *et al.* Advances in medicine and positive natural selection: Prosthetic valve endocarditis due to biofilm producer Micrococcus luteus. IDCases, v. 20, p. e00743, 2020.

SHRESTHA, N. K. *et al.* Injection drug use and outcomes after surgical intervention for infective endocarditis. Annals of Thoracic Surgery, v. 100, n. 3, p. 875–882, 2015.

STRAW, S. *et al.* Long-term Outcomes Are Poor in Intravenous Drug Users Following Infective Endocarditis, Even After Surgery. Clinical Infectious Diseases, n. Xx, p. 1–8, 2019.

WEBSTER, L. R. Risk Factors for Opioid-Use Disorder and Overdose. Anesthesia and Analgesia, v. 125, n. 5, p. 1741–1748, 2017.

WURCEL, A. G. *et al.* Increasing infectious endocarditis admissions among young people who inject drugs. Open Forum Infectious Diseases, v. 3, n. 3, p. 19–21, 2016.

# CAPÍTULO 13

## CIRURGIAS CARDÍACAS E CARDIOPATIAS CONGÊNITAS NO BRASIL: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA

*Palavras-chave: Epidemiologia; Cardiologia; Malformações congênitas.*

TIAGO DE OLIVEIRA FURLAM 1
ANA BEATRIZ CORDEIRO PRATES 1
EWELIN WASNER MACHADO DA SILVA 1
HENRIQUE DE OLIVEIRA FERREIRA 1
ISADORA GONÇALVES ROQUE 1
LAURA GREGÓRIO PIRES 1
LUCIANA HELENA DOLABELA DE ABREU 1
LUIZA MOREIRA GOMES 1
MARIA CECÍLIA JARDIM HEYDEN 1
MARINA ROCHA DO PRADO 1
NATÁLIA ABDO RODRIGUES 1
NATHAN SHUENCK SILVA DE OLIVEIRA 1
VICTOR RAGGAZZI HOHNE DA SILVA 1
CARLA JORGE MACHADO 2

1 Discente do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.
2 Docente do Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

## INTRODUÇÃO

As malformações congênitas representam uma das principais causas de morte na primeira infância, sendo que, dessas malformações, a cardiopatia congênita corresponde a cerca de 40% dos casos (ROSA *et al.*, 2013). Ademais, dentre as malformações, as desordens cardíacas são as malformações de maior mortalidade (ROSA *et al.*, 2013), apresentando alta mortalidade no primeiro ano de vida (MIYAGUE *et al.*, 2003). No Brasil, estima-se que, anualmente, 29 mil crianças nasçam com alguma cardiopatia congênita, das quais 80% necessitarão de cirurgia cardíaca, sendo que, em cerca de 50% dos casos, a operação deve ocorrer no primeiro ano de vida (MALTA *et al.*, 2010). Dessa forma, tendo em vista a grande relevância do tema, é de suma importância que haja estudos que avaliem o cenário dessas cardiopatias no Brasil.

Não obstante à importância da redução da morbimortalidade decorrentes destas cardiopatias, sabe-se que existem diferenças na distribuição de recursos físicos e humanos de saúde entre as diferentes regiões do Brasil. Essas diferenças atuam como um entrave ao acesso pleno da população ao diagnóstico e ao tratamento precoce das doenças, de uma forma geral, em seus respectivos locais de residência (VIACAVA *et al.*, 2014; ALBUQUERQUE *et al.*, 2017). Os relatórios de pesquisa do ano de 2014 do projeto "Saúde Amanhã", da Fundação Oswaldo Cruz, por exemplo, indicaram concentração regional importante de leitos, de equipamentos e de mão de obra especializada no país, principalmente na região Sudeste (SANTOS *et al.*, 2014; GIRARDI *et al.*, 2018).

Somado a isso, conforme Scheffer *et al.*, (2020), verifica-se distribuição desigual de médicos pelo território do Brasil. Nos últimos 10 anos, principalmente devido à abertura de novas escolas médicas no território nacional, houve acréscimo de mais de 20 mil vagas de graduação, totalizando 37.823 vagas de graduação em medicina em 2020 no país. Entretanto, não houve uma descentralização dessas novas vagas, as quais permaneceram mais concentradas na região Sudeste (19,7 vagas por 100 mil habitantes) e menos concentradas na região Norte (16,3 vagas por 100 mil habitantes), o que pode causar impacto negativo no oferecimento de recursos médicos para as regiões em que menos médicos são formados. Além da desigualdade no âmbito de cursos de graduação, a distribuição da oferta de residência médica no Brasil também é muito desigual. O Sudeste concentra 57,3% dos médicos residentes e 51,3% dos programas de residência autorizados, enquanto a região Norte possui apenas 3,7% e 4,6% desses, respectivamente. Esse fato torna a distribuição de especialistas também desigual, sendo o Sudeste a região com maior concentração de especialistas, com 53% dos cirurgiões cardiovasculares e 52,6% dos cirurgiões pediátricos, enquanto no Norte, do total de especialistas, apenas 2% e 4,3% são cirurgiões vasculares e pediátricos, respectivamente.

Segundo Viacava *et al.* (2014), como consequência do cenário apresentado, em estudo, houve deslocamento importante de pessoas para municípios com maior oferta de serviços, visando a realização de procedimentos médicos, principalmente aqueles que apresentam alta complexidade. Ademais, foi observado, nos 20 municípios que mais realizaram procedimentos de alta complexidade, percentual importante de

atendimentos a pacientes não residentes nos locais de realização das cirurgias. Além disso, apenas 31 municípios foram responsáveis por metade dos atendimentos de alta complexidade no país, sendo apenas dois desses pertencentes à região Norte.

Diante destas constatações, o estudo em questão analisou o impacto das desigualdades regionais de saúde no que tange à acessibilidade às cirurgias para correção de cardiopatias congênitas no Brasil, tendo em vista a importância dessas patologias. Para isso, foi realizada uma análise epidemiológica comparativa referente aos locais de realização dessas operações cirúrgicas e aos locais em que residem os indivíduos submetidos a esses procedimentos, além da análise da taxa de letalidade cirúrgica desses procedimentos e do tempo médio de permanência hospitalar. Dentre as cardiopatias congênitas, abordou-se a transposição de grandes vasos da base, a comunicação interventricular e a persistência do canal arterial.

## MÉTODO

Trata-se de estudo ecológico, referente aos anos de 2010 a 2020, com base em dados secundários disponíveis no Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS). Foram selecionados os sete procedimentos cardíacos listados a seguir: correção de transposição de grandes vasos da base (criança e adolescente); correção de transposição de grandes vasos da base; correção de comunicação interventricular; fechamento de comunicação interventricular; correção de persistência do canal arterial; correção de persistência do canal arterial no recém-nascido; correção de persistência do canal arterial (criança e adolescente). As variáveis de interesse selecionadas foram, por ano de atendimento, número de internações, número de óbitos e dias de permanência. Todas as análises foram feitas para o Brasil e por região.

O número de internações por ano de atendimento foi analisado separadamente por região de internação (RI) e por região de residência (RR), por meio de uma razão entre os procedimentos analisados por RI e analisados por RR, denominada nesse estudo de RIR. O número de óbitos por ano de atendimento foi dividido pelo número de procedimentos realizados no período, ambos analisados por RI. Multiplicou-se o resultado por uma constante 1.000, resultando na taxa de letalidade cirúrgica a cada 1.000 procedimentos realizados. Finalmente, a variável dias de permanência por ano de atendimento foi utilizada para o cálculo do tempo médio de permanência, por meio de uma razão entre os dias de permanência total no período analisado e o número de procedimentos realizados nesse período, ambos analisados por RI.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Uma visão sobre as cardiopatias congênitas

As cardiopatias congênitas constituem as malformações de maior incidência entre os neonatos, afetando cerca de 1,035% dos recém-nascidos vivos (BRASIL, 2017) e cuja mortalidade, apesar da melhora nos indicadores de detecção precoce e de tratamentos eficazes, permanece elevada. Essa entidade nosológica pode ser identificada tanto no período intrauterino, quanto no período que sucede ao parto.

No período pré-natal, a realização de exames de imagem, como a ultrassonografia, é essencial para a averiguação da existência de algum defeito cardíaco. De fato, muitas vezes, este é o exame que permite a detecção precoce de alguma anormalidade, com posterior encaminhamento do paciente para a realização de exames específicos e com maior sensibilidade para o diagnóstico de cardiopatias congênitas, como o ecocardiograma fetal. Caso não seja descoberta na fase intrauterina, a cardiopatia poderá ser diagnosticada a partir dos exames de triagem neonatal, como o teste do coraçãozinho (oximetria de pulso), além dos exames clínico e físico realizados no exame de rotina neonatal, durante o qual poderão ser identificados sinais clínicos como cianose de extremidades, baixo débito sistêmico, taquipneia e soprologia, que levarão a equipe médica a suspeitar de alguma anormalidade congênita. A partir disso, poderá ser solicitada propedêutica complementar para melhor avaliação do status cardiovascular do recém-nascido, como a radiografia de tórax e o eletrocardiograma. Uma vez identificada, a cardiopatia será acompanhada, a fim de que a decisão terapêutica de melhor prognóstico possa ser tomada, além de, a partir do monitoramento, ser possível observar agravamentos, regressões ou até mesmo resolução espontânea da condição.

O diagnóstico das cardiopatias deve ser realizado o quanto antes, a fim de que as intervenções necessárias possam ocorrer de forma precoce ao agravamento do status cardiovascular do recém-nascido. A exemplo disso, um estudo que avaliou o impacto do diagnóstico precoce no desfecho pós cirúrgico da transposição de grandes vasos da base, relatou que o grupo com diagnóstico precoce apresentou menor mortalidade pós-cirúrgica, acidose metabólica, falência múltipla de órgãos, estresse neurológico e necessidade de entubação quando comparado ao grupo diagnosticado no período pós-natal (BONNET *et al.*, 1999). Assim, nota-se como a desigualdade ao acesso de serviços de saúde, que vai além da cirurgia propriamente dita, impacta a qualidade do tratamento prestado, como será discutido ao decorrer do capítulo.

A persistência do canal arterial é uma cardiopatia congênita acianogênica, com hiperfluxo pulmonar, correspondendo a 5-10% de todas as cardiopatias congênitas (FARAH & VILLELA, 2001). O aparecimento de sintomas e a gravidade das complicações clínicas estão vinculadas ao grau de shunt esquerda-direita (HERMES-DESANTIS & CLYMAN, 2006). A abordagem dessa cardiopatia ainda é controversa, podendo variar desde conduta observacional, até farmacológica e cirúrgica, sendo a última restrita usualmente aos casos em que há contraindicação à terapia farmacológica ou não responsividade a essa (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO, 2019).

Em relação à comunicação interventricular, essa malformação representa um defeito no septo interventricular, sendo a mais frequente das cardiopatias congênitas, responsável por cerca de 35% dos casos (RIVERA *et al.*, 2008). Entre os sinais mais precoces está a ausculta de sopro sistólico na primeira semana de vida (FARAH & VILLELA, 2001; RIVERA *et al.*, 2008). Pequenas comunicações frequentemente têm resolução espontânea, mas as moderadas e as grandes, sem a cirurgia, podem causar anormalidades estruturais e funcionais no coração, além da predisposição a complicações como a

endocardite infecciosa (RIVERA *et al.*, 2008). A correção cirúrgica é indicada após o primeiro ano de vida em crianças que possuem um defeito moderado a grande, ou aos 6 meses na presença de insuficiência valvar ou de hipertensão pulmonar (FARAH & VILLELA, 2001).

Por fim, a transposição dos grandes vasos da base, também conhecida como transposição das grandes artérias, caracteriza-se, classicamente, por uma aorta anteriorizada e à direita da artéria pulmonar, sendo que a aorta e as coronárias se originam do ventrículo direito e o tronco pulmonar se origina do ventrículo esquerdo, não havendo, na forma clássica dessa cardiopatia, comunicações interatriais e interventriculares após o nascimento (BINOTTO *et al.*, 2018). Essa é a cardiopatia congênita cianótica mais frequente no recém-nascido, correspondendo a 5-7% de todas as cardiopatias congênitas, e, sem tratamento cirúrgico, quase 90% das crianças não sobrevivem ao primeiro ano de vida (FARAH & VILLELA, 2001).

Portanto, nesse contexto, torna-se essencial o papel das cirurgias corretivas das malformações cardíacas, as quais evitam complicações graves e resultam em melhora da qualidade de vida dos indivíduos afetados.

## O acesso ao tratamento cirúrgico: análise comparativa entre região de internação e região de residência

No período analisado por esse estudo foram realizadas um total de 15.751 cirurgias, das quais 53% (n=8.309) se relacionavam com a persistência do canal arterial (correção de persistência do canal arterial, correção de persistência do canal arterial no recém-nascido, correção de persistência do canal arterial em criança e adolescente), 40% (n = 6.321) se relacionavam com a comunicação interventricular (correção de comunicação interventricular, fechamento de comunicação interventricular) e, os 7% (n = 1.121) restantes, estavam relacionados com a transposição de grandes vasos da base (correção de transposição de grandes vasos da base em criança e adolescente, correção de transposição de grandes vasos da base).

A relação RIR e os números de procedimentos encontrados entre 2010 e 2020, analisados separadamente para cada região do país, tanto por RI quanto por RR estão descritos na Tabela 13.1. Verificou-se que a região Sudeste e a região Nordeste foram, respectivamente, a primeira e a segunda região que mais realizaram os procedimentos cardíacos analisados, situação esperada dado o fato de, segundo projeção do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE (2021), serem primeira e segunda região mais populosas do país, respectivamente. No Sudeste, foram realizados 6.773 procedimentos, enquanto 6.767 residentes nessa região passaram pelas operações, ambos valores correspondentes a 43% do total de cirurgias realizadas no período. Cabe observar aqui que os 6.773foram procedimentos que foram realizados no Sudeste, em pessoas do Sudeste ou em residentes de qualquer outra região; já os 6.767 procedimentos foram realizados em residentes do Sudeste, porém em qualquer região do país. Tendo em vista a proximidade dessas cifras e a baixa possibilidade de deslocamento de residentes do Sudeste para fazer a operação em outras regiões, por motivos que serão discutidos a seguir, como devido à maior facilidade de acesso à saúde nessa região, é razoável assumir que praticamente todos os residentes

do Sudeste realizaram as cirurgias no Sudeste, o que concorreu para a RIR de 1,0 (6.773/6.767 = 1,0).

O Nordeste apresentou 3.741 (24%) operações quando os dados foram analisados por RI e 3.768 (24%) procedimentos quando os dados foram analisados por RR, resultando em RIR de 0,993. Verificou-se, portanto, que ambas as regiões apresentaram aparente equilíbrio entre o número de cirurgias realizadas em seus territórios e o número de residentes de seus territórios que passaram pelos procedimentos no período analisado.

Situação distinta do Sudeste e do Nordeste ocorreu nas regiões Sul e Centro-Oeste, que representaram, respectivamente, a terceira e a quarta região com maiores números de procedimentos e representam a terceira e a quinta região mais populosa do país, segundo projeção do IBGE (2021). Conforme a Tabela 13.1, na região Sul foram realizadas 2.949 (18,7%) cirurgias quando os dados foram analisados por RI, enquanto esse número foi inferior (n=2.597, 16,5%) quando os dados foram analisados por RR, o que gerou RIR de 1,136. Em outra comparação, a região Centro-Oeste apresentou 1.597 (10,1%) procedimentos realizados na análise feita por RI e 1.473 (9,4%) na análise feita por RR, o que resultou em RIR de 1,084.

Portanto, verificou-se que mais procedimentos foram realizados no território de ambas as regiões, particularmente da região Sul, quando comparados com o número de residentes em seus territórios que necessitaram dos mesmos procedimentos. Há de se notar também que a região Centro-Oeste é a menos populosa do país, com projeção pelo IBGE (2021) para 2020, de cerca de dois milhões de habitantes a menos do que a projeção para a região Norte. Entretanto, mesmo nesse cenário, verificou-se que a região Centro-Oeste realizou mais que o dobro de procedimentos da região Norte.

Por fim, a região Norte, segunda região menos populosa do país, conforme projeção do IBGE (2021) foi à região que menos apresentou procedimentos realizados, tanto na análise por RI quanto na análise por RR. Conforme a Tabela 13.1, somente 691 (4,4%) operações foram realizadas no território dessa região, enquanto 1.146 (7,3%) indivíduos residentes nessa região passaram pelos procedimentos analisados no período estudado. Portanto, essa foi a região que apresentou o menor RIR, expressivamente inferior a 1,0 (0.603). Esse resultado é preocupante, uma vez que expõe a menor quantidade de procedimentos realizados nessa região frente ao número de cirurgias feitas em residentes dessa mesma região.

Há indícios, portanto, de que os residentes na região Norte necessitaram de passar por procedimentos cirúrgicos de alta complexidade em outras regiões do Brasil. Considerou-se aqui improvável que indivíduos de outras regiões tenham passado por cirurgia na região Norte, devido a uma série de motivos que serão discutidos a seguir, como a menor densidade de médicos, a menor relação de especialistas por mil habitantes e, consequentemente, o menor acesso aos serviços especializados de saúde. Assim, verificou-se que, dos residentes nessa região, apenas cerca de 60% obtiveram assistência cirúrgica no Norte, sendo tal resultado muito preocupante e indicativo da urgente necessidade de investimentos na área da saúde nessa região.

Esses achados são corroborados por um estudo realizado pela Fundação Oswaldo Cruz (VIACAVA *et al.*, 2014), o qual indicou que

havia um deslocamento importante de indivíduos para municípios que apresentavam melhores indicadores socioeconômicos com o objetivo de realizar procedimentos médicos, particularmente os de alta complexidade. Ademais, observou-se que, enquanto para procedimentos de baixa complexidade houve predomínio de realização dessas operações nos residentes do município de realização, para os de alta complexidade é maior o percentual de atendimento a não residentes. Notou-se também que 31 municípios responderam por 50% dos atendimentos de alta complexidade, sendo que, desses, somente dois estavam na região Norte, enquanto as cidades de São Paulo e de Belo Horizonte corresponderam, em conjunto, à 14,9% das internações de alta complexidade. Quando foi analisada a internação de não residentes para a realização dos procedimentos de alta complexidade, verificou-se que, em Manaus, por exemplo, houve uma porcentagem de 0,2%, enquanto em São Paulo, esse valor foi superior a 15%.

**Tabela 13.1** Tabela do número total de procedimentos realizados entre 2010 e 2020 analisados por RI e por RR, comparados por meio da RIR

| Região | Número total de procedimentos analisados por RI | Número total de procedimentos analisados por RR | RIR |
|---|---|---|---|
| **Norte** | 691 | 1.146 | 0,603 |
| **Nordeste** | 3.741 | 3.768 | 0,993 |
| **Sudeste** | 6.773 | 6.767 | 1,000 |
| **Sul** | 2.949 | 2.597 | 1,136 |
| **Centro-Oeste** | 1.597 | 1.473 | 1,084 |
| **Total** | 15.751 | 15.751 | 1,000 |

**Fonte:** Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde.

## A qualidade de atendimento: análise do tempo médio de permanência e da taxa de letalidade cirúrgica

O tempo de internação hospitalar e a taxa de letalidade cirúrgica de uma operação são indicadores fundamentais para a avaliação da qualidade de um procedimento cirúrgico. O tempo de permanência hospitalar é considerado um dos marcadores de qualidade institucional usados para avaliar o rendimento e a produtividade de leito de cada especialidade (SILVA *et al.*, 2013). A permanência hospitalar prolongada não apenas aumenta o custo total, mas também se associa com outras complicações, como infecções nosocomiais, imobilidade, úlceras de pressão, trombose venosa profunda e descondicionamento, piorando a qualidade de vida do paciente (LIM *et al.*, 2006). A Tabela 13.2 apresenta o número total de óbitos, o resultado do cálculo da taxa de letalidade cirúrgica a cada 1.000 procedimentos, além do resultado do cálculo do tempo médio de permanência, todos analisados por RI.

Verificaram-se discrepâncias significativas entre as diferentes regiões. Embora exista uma correlação entre o tempo de permanência hospitalar e a qualidade do serviço médico, os dados encontrados evidenciaram que há um menor tempo médio de permanência nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste em

relação às regiões Sudeste e Sul. Esse resultado foi contra o esperado, tendo em vista o melhor suporte e acesso à saúde das regiões Sudeste e Sul em relação às demais regiões, particularmente a Norte e Nordeste, assunto que será discutido mais à frente. Um exemplo de desigualdade é o número de médicos residentes por 100 mil habitantes e o número de especialistas em cirurgia cardiovascular por 100 mil habitantes, ambos números que refletem indiretamente o acesso da população aos serviços médicos especializados. Esses dois índices são menores nas regiões Norte e Nordeste, apresentando valores abaixo da média nacional, enquanto eles são maiores nas regiões Sul e Sudeste (SCHEFFER *et al.*, 2020).

Algumas hipóteses podem ser levantadas para explicar os resultados encontrados, como, por exemplo, a maior taxa de letalidade cirúrgica na região Norte (Tabela 13.2), de forma que haveria a possibilidade de mortes precoces reduzirem o tempo médio de internação hospitalar encontrado nesta região. Ademais, outra possibilidade seria que, devido ao melhor acesso à saúde e à maior concentração de especialistas nas regiões Sul e Sudeste, ambos assuntos que serão discutidos mais à frente, os casos mais graves de cardiopatias detectadas no Norte seriam transferidos para essas regiões, de forma que o Norte permaneceria com casos mais simples, o que resultaria em menor tempo médio de permanência. Isso poderia se relacionar com o RIR encontrado para o Norte, já discutido anteriormente, que indicou que cerca de 40% dos residentes dessa região passaram por cirurgia em alguma outra região do país, podendo estes representarem os casos mais graves, que necessitavam de uma infraestrutura mais complexa. Essa hipótese é reforçada por um estudo que analisou as taxas de internação por angioplastia e cirurgia de revascularização como modelos de acesso a serviços de alta complexidade (VIACAVA *et al.*, 2012). Esse estudo indicou, considerando as duas cirurgias analisadas, que, no ano de 2010, as taxas padronizadas por idade e sexo entre pessoas com 20 anos ou mais variaram de 21,8 por 100 mil habitantes na região Norte, menor valor encontrado, a 94,2 por 100 mil habitantes na região Sul, valor mais alto encontrado. Essa taxa, para o Brasil como um todo, foi de cerca de 54 internações por 100 mil habitantes, valor semelhante ao encontrado para a região Sudeste. Portanto, esses dados corroboraram as evidências de concentração de cirurgias de mais alta complexidade nas regiões Sul e Sudeste quando comparado, por exemplo, à região Norte. Vale ressaltar que novos estudos são necessários para completa elucidação dos achados deste atual estudo e para a verificação das hipóteses aqui levantadas.

Quanto à taxa de letalidade cirúrgica analisada por RI, houve também discrepâncias significativas (Tabela 13.2). A taxa de letalidade cirúrgica média no Brasil foi de 65,27 mortes a cada 1.000 procedimentos. A região Norte foi a que apresentou a maior taxa, de 86,83, seguida pela região Sul (77,31), ambas com média superior à do Brasil. Já as regiões Sudeste (69,69) e Centro-Oeste (62,62) apresentaram médias próximas à do Brasil, enquanto a região Nordeste apresentou média bem inferior (44,91). Esses resultados diferiram de um estudo que analisou a taxa de letalidade cirúrgica por todos os procedimentos cirúrgicos no país (COVRE *et al.*, 2019). Nele, a taxa de letalidade cirúrgica foi menor no Norte, seguida do Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e, por fim, Sul. Dessas,

as três primeiras regiões apresentaram taxa abaixo da média do Brasil. Verifica-se, portanto, que, na análise feita para os procedimentos cardíacos deste presente estudo, a tendência apresentada pela região Norte foi contrária quando a análise foi feita para todos os procedimentos cirúrgicos, situação que deve ser mais bem investigada por novas pesquisas. Pode-se hipotetizar que a alta média encontrada no Norte é decorrente do menor acesso à saúde quando comparada às demais regiões, como será discutido mais à frente. Entretanto, seria esperado, nesse caso, que a região Nordeste também apresentasse taxa elevada, visto se assemelhar mais a região Norte do que as demais regiões no que tange à infraestrutura e ao acesso a serviços. A menor taxa de letalidade cirúrgica normalmente encontrada no Norte e no Nordeste é atribuída, em alguns estudos, em partes, à diferença de serviços médicos disponíveis e à subnotificação de mortalidade cirúrgica, mais comum nessas regiões (COVRE *et al.*, 2019; MASSENBURG *et al.*, 2017). No presente estudo, entretanto, essa hipótese pode ser levantada mais firmemente para o Nordeste, enquanto a situação de maior taxa de letalidade cirúrgica no Norte deve ser melhor investigada.

Quanto ao fato de principalmente a região Sul, mas também a região Sudeste, em menor gravidade, ter apresentado taxas de letalidade cirúrgica nos procedimentos analisados acima da média brasileira, conforme a Tabela 13.2, pode-se levantar algumas hipóteses. Essas regiões concentram cirurgiões mais treinados e com mais recursos para realizar procedimentos mais complexos em pacientes, por exemplo, com grandes comorbidades, elevando, dessa forma, a mortalidade (MASSENBURG *et al.*, 2017). Além disso, como descrito no estudo de Bonnet *et al.* (1999), nas cirurgias cardíacas, a exemplo da transposição dos vasos da base, atrasar o momento cirúrgico em horas a dias impacta negativa e diretamente a sobrevivência dos neonatos. Assim, pode-se hipotetizar também que a maior mortalidade no Sul se deve ao fato de esta região receber pacientes provindos de outras regiões, o que potencialmente gera atraso na realização do procedimento cirúrgico, dada a necessidade de locomoção a partir de outras localidades do país.

**Tabela 13.2** Tabela do tempo médio de permanência, em dias, número toral de óbitos, número total de procedimentos realizados e taxa de mortalidade cirúrgica a cada 1.000 procedimentos. Os dados são referentes aos anos de 2010 a 2020 e foram analisados por RI

| Regiões | Tempo médio de permanência | Número total de óbitos | Número total de procedimentos | Taxa de mortalidade cirúrgica a cada 1.000 procedimentos |
|---|---|---|---|---|
| **Norte** | 11,92 | 60 | 691 | 86,83 |
| **Nordeste** | 10,74 | 168 | 3.741 | 44,91 |
| **Sudeste** | 17,69 | 472 | 6.773 | 69,69 |
| **Sul** | 17,20 | 228 | 2.949 | 77,31 |
| **Centro-Oeste** | 10,06 | 100 | 1597 | 62,62 |
| **Total** | 13,52 | 1.028 | 15.751 | 65,27 |

**Fonte:** Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde.

## Análise da distribuição geográfica da capacitação profissional e do atendimento médico

A adoção de políticas pelo Governo Federal para a ampliação do número de vagas dos cursos de Medicina, por meio do incentivo para a implantação de novos cursos e a descentralização do aparato formador, estimulou a abertura de novas faculdades com consequente aumento no número de médicos formados no país (SCHEFFER *et al.*, 2018b). Como resultado, em 2020, o Brasil passou a contar com 500 mil médicos e com uma razão de 2,27 médicos por mil habitantes, níveis semelhantes aos de países como Coreia do Sul e Japão (SCHEFFER *et al.*, 2020).

Entretanto, ao avaliar a distribuição de médicos entre as regiões, observou-se que o aumento do número de profissionais não ocorreu de forma proporcional. Apesar da elevada razão do número de profissionais no território nacional, a região Norte apresentava, em 2020, uma taxa de 1,30 médicos por mil habitantes, média 43% inferior quando comparada com a nacional. Além disso, vale ressaltar que na região Norte residiam 8,8% de toda a população do país, porém esta região apresentava apenas 4,6% dos médicos em atividade (SCHEFFER *et al.*, 2020). Portanto, esses dados evidenciam a persistência da inequidade na distribuição de profissionais ao longo do território brasileiro.

Em relação ao número de escolas médicas, também é notável essa disparidade. Segundo Oliveira *et al.* (2019), enquanto a região Sudeste possuía 41,8% dos centros de formação educacional, a região Norte era sede de apenas 6,8% desses estabelecimentos. Apesar desse panorama de desigualdade, é preciso ressaltar o crescimento no número de centros de graduação médica na região Norte de 1995 a 2002. Esse período apresentou percentual de implantação de escolas médicas de 13%, passando para 19,5% de 2003 a 2010, atingindo 50,6% de 2011 a 2018. Contudo, a discrepância entre as regiões permaneceu, sobretudo porque as regiões Sul e Sudeste também lograram altos índices de implantação de novas escolas médicas (45,5% e 40,7%, respectivamente). Como exemplo, enquanto em toda a região Norte brasileira existiam 2.469 vagas para graduação em Medicina, somente no interior do Estado de São Paulo havia 3.474 vagas.

Ademais, observa-se distribuição desigual entre os médicos especialistas. A área de Cirurgia Cardiovascular, por exemplo, apresentou aumento do número de médicos que iniciaram programas de residência médica entre os anos de 2010 e 2019 de 21 para 73, o que corresponde a uma taxa de crescimento de 247,6%. Porém, dos 2.423 especialistas em 2020, apenas 2,6% estavam cadastrados na região Norte do país, com evidente predomínio das regiões Sudeste e Sul, com 53,0% e 21,5%, respectivamente (SCHEFFER *et al.*, 2020).

Além desses fatores, a literatura mostra que apenas 2% dos centros de treinamento de residência médica em cardiologia se encontram na região Norte, em contraposição aos 53% sediados na região Sudeste (GODOY *et al.*, 2019). Deve-se considerar também que a localidade da residência médica é um dos fatores importantes para determinar a fixação laboral do médico, fator esse considerado mais significativo do que a localidade do curso de graduação em medicina. Dos médicos que se formaram entre 1980 e 2014, mais de 50% não residem na mesma unidade da federação de sua escola de graduação (SCHEFFER *et al.*, 2018a), o que sugere que apenas o aumento de

vagas em escolas médicas no Norte possivelmente não aumentaria a taxa de médicos por habitante nem elevaria o nível de assistência à saúde local.

Além da baixa oferta de centros de treinamento de residência médica em algumas regiões, a literatura expõe que, apesar da criação e da oferta de novas vagas, o país apresenta número considerável de vagas ociosas, 26,4% em 2019, sendo que, em cinco anos, o Brasil não formou 36 mil médicos especialistas. Dentre os motivos que levam ao não preenchimento das vagas ofertadas estão os problemas estruturais como a falta ou a inexistência de preceptores e as inadequações do campo de prática, além do fato de os programas recém-criados e sem tradição na formação de residentes médicos serem menos atrativos (SCHEFFER *et al.*, 2020). Dessa maneira, a expansão da oferta de cursos e de vagas de residência médica deve ser analisada em seus múltiplos fatores na busca de fortalecer a formação de mais médicos especialistas com formação de qualidade, visando à fixação do profissional na região esperada.

Outro indicador de grande relevância para a avaliação do nível de assistência médica recebida pela população é a qualidade dos atendimentos de pré-natal oferecidos às mulheres**,** tanto na rede pública quanto na rede privada, uma vez que se trata de um acompanhamento associado a melhores desfechos perinatais, quando realizado da maneira adequada. A recomendação estabelecida preconiza a abordagem que transcende o simples monitoramento do desenvolvimento fetal, mas que, além disso, envolva ações educativas, condutas acolhedoras, diagnóstico precoce de doenças e de situações de risco gestacional, além de facilitar o acesso aos serviços de saúde adequados à situação (atendimento ambulatorial básico ou hospitalar de alto risco).

Segundo Viellas *et al.* (2014), a cobertura da assistência pré-natal no Brasil, calculada entre 2011 e 2012 e considerando as cinco regiões do país, era de 98,7%, o que indicaria alto índice de abrangência do serviço, mas houve discrepâncias importantes entre os indicadores da região Norte e das demais regiões, deflagrando a desigualdade na oferta de serviço de saúde pelo território brasileiro. No estudo, observou-se que o percentual de gestantes com início precoce do pré-natal (idade gestacional menor que 14 semanas) apresentou valor mínimo de 64,4% na região Norte, enquanto, nas demais regiões, o menor valor encontrado foi de 73,7%. Outro dado relevante é que na região Norte pouco mais da metade (57,3% da população estudada) alcançou o número mínimo preconizado de consultas de pré-natal (seis consultas) enquanto o valor médio para as outras macrorregiões foi de 74,8%.

No momento do parto, as gestantes da região Norte do país foram as que menos apresentaram o cartão de pré-natal (72,1% das vezes) e, quando o faziam, tendiam a apresentar menos registros de exames do que a média global do país. Foi também investigada a realização de ultrassonografias e, mais uma vez, a proporção constatada na região Norte foi a que apresentou os menores valores, tanto para a realização do exame quanto para o registro dos resultados, em que o percentual foi de 62,8%. Além disso, essas mulheres também foram as que menos receberam orientações a respeito de sinais de risco ou de início do trabalho de parto, bem como a instrução acerca das maternidades e/ou das

unidades de saúde de referência que deveriam procurar nesses casos. Isso implica a chamada "peregrinação" em busca de atendimento em um momento crítico da gestação, com possíveis consequências para a mãe e para a criança (VIELLAS *et al.*, 2014).

Os dados referenciados revelam a desigualdade na oferta de assistência pré-natal territorialmente, sobretudo na região Norte, e reverberam a precariedade da infraestrutura do serviço de saúde nessa Região. A Tabela 13.3 apresenta indicadores que corroboram a hipótese de menor acesso à saúde e de pior qualidade assistencial na região Norte quando comparada às demais regiões.

**Tabela 13.3** Fatores de exposição/desfecho apresentados e comparativo do percentual populacional sobre o qual incidiu

| Exposição | Assistência pré-natal | Barreira de acesso ao pré-natal | Realização de ultrassonografia | Recebeu orientação sobre sinais de risco na gravidez |
|---|---|---|---|---|
| **Região** | | | | |
| **Norte** | 97,5 | 68,4 | 93,0 | 56,8 |
| **Nordeste** | 98,5 | 55,4 | 97,9 | 61,0 |
| **Sudeste** | 98,8 | 25,9 | 99,4 | 61,4 |
| **Sul** | 99,5 | 21,6 | 98,7 | 71,1 |
| **Centro-Oeste** | 98,7 | 35,9 | 98,5 | 63,5 |
| **Total** | 98,7 | 43,2 | 98,2 | 62,2 |

**Fonte:** Estudo Nascer do Brasil da Fundação Oswaldo Cruz, referenciado por VIELLAS *et al.*, 2014.

## CONCLUSÃO

O presente estudo indicou que, no Brasil, houve saída de residentes da região Norte para a realização de cirurgias cardíacas relacionadas a algumas cardiopatias congênitas nas demais regiões do país no período de 2010 a 2020. Foram analisados os procedimentos referentes à comunicação interventricular, à persistência do canal arterial e à transposição dos grandes vasos da base, cardiopatias congênitas de grande importância e que provocam elevada morbidade quando não corretamente manejadas. Considerando improvável que residentes de outras regiões tenham passado por procedimentos na região Norte, verificou-se que, dos residentes dessa região, apenas cerca de 60% conseguiram permanecer no Norte para realização dos procedimentos cardíacos necessários, enquanto os 40% restantes foram operados em outras regiões do Brasil. Ademais, encontrou-se na região Sudeste e Nordeste um cenário próximo à média nacional quando foi analisado o número de procedimentos realizados em seus residentes e em seus territórios, enquanto nas regiões Sul e Centro-Oeste foram realizados mais procedimentos em seus territórios do que em seus residentes, indicando que essas são regiões que recebem indivíduos provindos de outros locais do país para realização de suas cirurgias.

Foram analisados também dados indiretos da qualidade do atendimento médico e da qualidade de um procedimento cirúrgico, a saber, o tempo médio de permanência e a taxa de letalidade cirúrgica. Verificaram-se discrepâncias significativas entre as diferentes regiões. Embora exista uma correlação entre o tempo de permanência hospitalar e a qualidade

do serviço médico, os dados encontrados neste estudo indicam que há um menor tempo médio de permanência nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste em relação às regiões Sudeste e Sul. Esse resultado foi contrário ao que era esperado, visto haver melhor suporte de infraestrutura nas regiões Sudeste e Sul. Pode-se hipotetizar que esse resultado tem correlação com a maior taxa de letalidade cirúrgica na região Norte, a qual reduziria o tempo médio de internação devido a mortes precoces, e com a maior concentração de especialistas no Sul e no Sudeste, de forma que haveria realização de procedimentos mais complexos nessas regiões, enquanto procedimentos menos complexos permaneceriam nas demais regiões, como a região Norte. Contudo, vale destacar que há necessidade de novos estudos, de forma a haver completa elucidação dos achados do presente estudo e para comprovação das hipóteses aqui elaboradas.

Quanto à taxa de letalidade cirúrgica, houve novamente discrepâncias significativas, com a região Norte apresentando a maior taxa, seguida da região Sul, ambas com taxas acima da média nacional, enquanto as regiões Sudeste e Centro-Oeste tiveram valores próximos à média e, a Nordeste, valor bem inferior. Quanto à região Nordeste, pode-se questionar se não houve subnotificação de mortes, situação mais comum nessa região e na região Norte. Contudo, o alto valor encontrado no Norte é contrário à hipótese de subnotificação nessa região e a taxa encontrada pode ter alguma correlação com a pior infraestrutura dessa região. Já a alta mortalidade na região Sul e a taxa pouco acima da média nacional na região Sudeste podem ter relação com o fato dessas serem regiões que concentram procedimentos de alta complexidade e, consequentemente, procedimentos que estão associados a uma maior mortalidade. Entretanto, há novamente a necessidade de novos estudos que visem elucidar os dados aqui encontrados e investiguem a desigualdade na taxa de mortalidade cirúrgica entre as regiões do Brasil.

Por fim, os dados encontrados nesse estudo têm profunda relação com a desigualdade no acesso à saúde e na qualidade da assistência entre as diferentes regiões do país. Isso é exemplificado pela desigual distribuição de escolas médicas, centros com programas de residência médica, distribuição de médicos pelo país e distribuição de especialistas pelo país, os quais estão todos concentrados nas regiões Sudeste e Sul e menos concentrados nas regiões Norte e Nordeste. Ademais, outros dados, como os relacionados com a qualidade dos atendimentos de pré-natal, essenciais para o diagnóstico precoce de cardiopatias congênitas, indicam desigual qualidade da saúde entre as regiões do país. Há menor cobertura da assistência pré-natal no Norte, sendo que essa região apresentou menor percentual de gestantes com início precoce do pré-natal, além de apresentar o menor percentual de gestantes que alcançou o número mínimo preconizado de consultas pré-natais e a menor porcentagem na realização de ultrassonografia durante o pré-natal.

Portanto, os achados do presente estudo indicam a necessidade urgente de investimentos não apenas na área da cardiologia na região Norte, mas na área da saúde como um todo, de forma a diminuir gastos desnecessários, como com o deslocamento dos indivíduos entre as regiões, além de facilitar o acesso dos residentes da região Norte às cirurgias e promover o pronto

atendimento próximo às áreas de ocorrência do evento. Ademais, o acesso à saúde de qualidade é um direito universal dos brasileiros, sendo o governo responsável por garantir que todas as regiões tenham esse direito efetivamente cumprido, situação que, atualmente, não ocorre na região Norte do Brasil.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ALBUQUERQUE, M. V. *et al*. Desigualdades regionais na saúde: mudanças observadas no Brasil de 2000 a 2016. Ciência & saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 22, n. 4, p. 1055–1064, 2017.

BONNET, D. *et al*. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. Circulation, v. 99, n. 7, p. 916–918, 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de ciência e Tecnologia. Síntese de evidências para políticas de saúde: diagnóstico precoce de cardiopatias congênitas. Brasília: Ministério da Saúde, p.42–42, 2017.

COVRE, E. R. *et al*. Trend of hospitalizations and mortality from surgical causes in Brazil, 2008 to 2016. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 46, n. 1, p. e1979, 2019.

FARAH, M. C. K.& VILLELA, G. C. Cardiopatia Congênita. In: Borges ES, org. Manual de Cardiologia: diagnóstico e tratamento [Internet]. 2001. Disponível em: <http://educacao.cardiol.br/manualc/PDF/V_CARDIOPATIA_CONGENITA.pdf#page8>. Acesso em: 20 mar. 2021 as 11:07.

GIRARDI, S. *et al*. Estudo de dimensionamento da oferta e demanda de especialidades médicas prioritárias para serviços de alta complexidade do SUS. Fundação Oswaldo Cruz, 2018. Disponível em <https://saudeamanha.fiocruz.br/relatorios-de-pesquisa/#.YGyNWuj0lPY>. Acesso em: 06 abr. 2021 as 21:48.

GODOY, L. C. *et al.* Cardiology Training in Brazil and Developed Countries: Some Ideas for Improvement. Arquivos brasileiros de cardiologia, v. 113, n. 4, p. 768–774, 2019.

HERMES-DESANTIS, E. R. &CLYMAN, R. I. Patent ductus arteriosus: pathophysiology and management. Journal of perinatology: official journal of the California Perinatal Association, v. 26 Suppl 1, n. S1, p. S14–8; discussion S22–3, 2006.

HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO (HC-UFTM). Protocolo Clínico (PC): "Condutas Médicas na Persistência do Canal Arterial" – Divisão Médica (DM), Uberaba, 2019, 19p. Disponível em <http://www2.ebserh.gov.br/documents/147715/0/PCA+vers%2B%C3%BAo+final.pdf/4bae9d12-8f17-4bf9-982a-aab3dda690d0>. Acesso em: 06 abr. 2021 as 15:21.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Diretoria de Pesquisas – DPE. Coordenação de População e Indicadores Sociais – COPIS. Estimativas da população residente no Brasil e Unidades da Federação com data de referência em 1° de julho de 2020. Atualizado em: 31 mar. 2021. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=resultados>. Acesso em: 06 abr. 2021 as 16:53.

LIM, S. C. *et al.* Factors causing delay in discharge of elderly patients in an acute care hospital. Annals of the Academy of Medicine, Singapore, v. 35, n. 1, p. 27–32, 2006.

MALTA, D. C. *et al*. Mortes evitáveis em menores de um ano, Brasil, 1997 a 2006: contribuições para a avaliação de desempenho do Sistema Único de Saúde. Cadernos de Saúde Pública, v. 26, n. 3, p. 481–491, 2010.

MASSENBURG, B. B. *et al*. Assessing the Brazilian surgical system with six surgical indicators: a descriptive and modelling study. BMJ global health, v. 2, n. 2, p. e000226, 2017.

MIYAGUE, N. I. *et al*. Estudo Epidemiológico de Cardiopatias Congênitas na Infância e Adolescência. Análise de 4.538 Casos. Arquivos brasileiros de cardiologia, V. 80, n. 3, p. 269-273, 2003.

OLIVEIRA, B. L. C. A. *et al*. Evolução, distribuição e expansão dos cursos de medicina no Brasil (1808-2018). Trab. educ. saúde, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, e0018317, 2019.

RIVERA, I. R. *et al*. Comunicação interventricular: pequenos defeitos, grandes complicações. Rev. bras. ecocardiogr, p. 41–45, 2008.

ROSA, R. C. M. *et al*. Cardiopatias congênitas e malformações extracardíacas. Revista Paulista de Pediatria, v. 31, n. 2, p. 243–251, 2013.

SANTOS, I. S. *et al*. Relatório de pesquisa sobre os recursos físicos de saúde no Brasil. Fundação Oswaldo Cruz, 2014. Disponível em <https://saudeamanha.fiocruz.br/relatorios-de-pesquisa/#.YGyCH-j0lPZ>. Acesso em: 06 abr. 2021 as 17:04.

SCHEFFER, M. C. *et al*. Internal migration of physicians who graduated in Brazil between 1980 and 2014. Human resources for health, v. 16, n. 1, p. 21, 2018a.

SCHEFFER, M. *et al*. Demografia Médica no Brasil 2018. São Paulo, SP: FMUSP, CFM, Cremesp, 2018b. 286 p. ISBN: 978-85-87077-55-4.

SCHEFFER, M. *et al.*, Demografia Médica no Brasil 2020. São Paulo, SP: FMUSP, CFM, 2020. 312 p. ISBN: 978-65-00-12370-8.

SILVA, G. S. *et al*. Avaliação do tempo de permanência hospitalar em cirurgia de revascularização miocárdica segundo a fonte pagadora. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 59, n. 3, p. 248–253, 2013.

VIACAVA, F. *et al*. Regional differences in access to coronary bypass surgery in Brazil, 2002-2010. Ciência & saúde coletiva, v. 17, n. 11, p. 2963–2969, 2012.

VIACAVA, F. *et al.* Relatório de pesquisa sobre internações na esfera municipal. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2014. Disponível em <https://saudeamanha.fiocruz.br/relatorios-de-pesquisa/#.YGyB--j0lPY>. Acesso em: 06 abr. 2021 as 14:35.

VIELLAS, E. F. *et al*. Assistência pré-natal no Brasil. Cad. Saúde Pública, v. 30, supl. 1, p. S85-S1, 2014.

# CAPÍTULO 14

## TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

*Palavras-chave: Hipertensão; Sinergismo Farmacológico; Efeitos Adversos; Doença Crônica.*



RAFAELA RESENDE DA GLÓRIA 1
HENRIQUE FAGUNDES DOS ANJOS ARAÚJO 1
RAFAEL FAGUNDES DOS ANJOS ARAÚJO 1
JOÃO VITOR FORTUNA LARANJEIRA 1
PEDRO MACHADO BATISTA 1
VICTÓRIA MOREIRA HANNAS GUIMARÃES 1
THAIS GONTIJO GOULART LEITE 1
BRUNA MUNDIN VELOSO JACOB 1
LÍVIA FAGUNDES DOS ANJOS ARAÚJO 1
ISABELA RESENDE DA GLÓRIA 2

1 Discente – Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais
2 Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

# INTRODUÇÃO

## Conceito e classificação

Tendo em vista o que se tem de mais recente na literatura, define-se a Hipertensão Arterial como uma Doença Crônica Não Transmissível (DCNT), caracterizada por níveis pressóricos alterados, em que os benefícios do tratamento (seja este medicamentoso ou não) superam os riscos da intervenção. Essa condição, dita multifatorial, resulta de fatores genéticos/epigenéticos, sociais e ambientais, que, quando presentes, propiciam uma elevação persistente da Pressão Arterial (PA), mantendo a Pressão Arterial Sistólica (PAS) acima de 140mmHg e/ou a Pressão Arterial Diastólica (PAD) acima de 90mmHg. Vale ressaltar que o alcance desses níveis deve ser atestado a partir da medição seguindo a técnica correta, em pelo menos duas ocasiões distintas, na ausência de medicação antihipertensiva. Quando possível, sugere-se a aferição das medidas supracitadas a partir da avaliação da PA por meio de três modalidades de acompanhamento, que seriam a Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA), a Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) ou a Automedida da Pressão Arterial (AMPA) (BARROSO *et al.*, 2020).

Dentre as DCNTs, as patologias do aparelho cardiovascular são responsáveis por aproximadamente 17 milhões de mortes a cada ano no mundo e, desses casos, mais da metade são reflexos ou repercussões de quadros hipertensivos (LOBO *et al.*, 2017). Não obstante o risco já documentado, o contexto brasileiro pode ser ainda mais preocupante, uma vez que estudos sugerem que a taxa de subdiagnóstico no país aventa uma realidade alarmante (JULIÃO e GUIMARÃES, 2019).

Quanto à classificação do estágio pressórico ou hipertensivo, ela deve ser feita a partir da medida da PA em consultório, adotando o nível mais elevado entre os componentes sistólico e diastólico como referência para estadiamento da doença. Um fato que auxilia o profissional a avaliar o grau da doença, diferenciando-a inclusive da chamada Hipertensão do Jaleco Branco, é a análise de quadros hipertensivos que acometem apenas um dos componentes da PA, seja uma Hipertensão Sistólica Isolada ou uma Hipertensão Diastólica Isolada, uma vez que ambas são sugestivas, mas não definitivas, de um provável caso de hipertensão restrita ao consultório médico (BARROSO *et al.*, 2020). No quadro abaixo (Tabela 14.1), estão expostos os estágios de evolução da doença hipertensiva, determinação válida para pacientes a partir dos 18 anos de idade:

## Estratificação de risco cardiovascular

Já está difusamente estabelecida a causalidade linear e contínua entre a elevação da PA e o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), não havendo restrição de sexo, faixa etária ou grupo étnico. A hipertensão por si só já representa um fator de risco de grande impacto para o desenvolvimento de DCVs, além de ser um fator de sinergia para a propagação de outros fatores de risco para essas doenças. Por isso, avaliar o risco cardiovascular e promover o correto manejo da hipertensão representa uma intervenção tanto terapêutica como profilática do estado global do paciente (BARROSO *et al.*, 2020).

Ademais, já se comprovou uma tendência significativa dos pacientes hipertensos apresentarem elevados índices de risco cardiovascular, justamente por esse acúmulo e sobreposição de fatores sinérgicos, que, se não controlados, retroalimentam o potencial risco para o paciente desenvolver ocorrências cardiovasculares danosas (DELLA ROSA MENDEZ, 2018).

**Tabela 14.1** Classificação da PA conforme medida em consultório

| Classificação | PAD (mmHg) | PAS (mmHg) |
|---|---|---|
| PA ótima | < 120 | < 80 |
| PA normal | 120-129 | 80-84 |
| Pré hipertensão | 130-139 | 85-89 |
| HA estágio I | 140-159 | 90-99 |
| HA estágio II | 160-179 | 100-109 |
| HA estágio III | > ou = 180 | > ou = 110 |
| HS isolada | > ou = 140 | < 90 |
| HD isolada | < 140 | > ou = 90 |

**Fonte:** Diretriz Brasileira de Hipertensão, 2020.

Além disso, o paciente hipertenso ainda conta com o chamado risco residual, termo que faz menção à permanência de uma situação ainda delicada mesmo após a superação ou eliminação de outros fatores de risco paralelos. Por isso, torna-se de fundamental importância o alerta ao paciente, no momento mais precoce possível, em relação a medidas não farmacológicas que venham a beneficiá-lo em termos da mitigação desses fatores e consequente redução de seu risco cardiovascular (BARROSO *et al.*, 2020).

Em suma, pode-se dizer que a classificação do risco cardiovascular é dependente dos níveis pressóricos do paciente e da presença de outros fatores de risco cardiovascular associados, além da presença ou não de lesões em órgãos alvo. Já foram elencados alguns escores no intuito de determinar o risco e classificar pacientes hipertensos quanto ao perigo de desenvolvimentos de acidentes cardiovasculares, contudo, novos precursores, preditores e biomarcadores ainda parecem ser necessários para precisar com maior exatidão o risco desses pacientes, principalmente aqueles que atualmente são classificados como risco moderado. Ressalta-se ainda, a necessidade de reestimar, sazonalmente, o risco individualizado de cada paciente, promovendo as devidas correções sempre que houver alguma evolução ou piora significativa no que se refere ao seu estado geral e ao seu estilo de vida, por exemplo (BARROSO *et al.*, 2020).

## Decisão de tratar e metas terapêuticas

De maneira geral, o principal objetivo do tratamento é a proteção cardiovascular, sendo que a primeira meta é a redução dos níveis pressóricos, uma vez que isso reduz os desfechos CV e a mortalidade. Em termos gerais, almeja-se reduzir a PA a níveis inferiores a 140 x 90 mmHg e superiores ou iguais a 120 x 70 mmHg; em indivíduos mais

jovens, porém, pode-se visar uma PA alvo abaixo de 130 x 80 mmHg (BARROSO *et al.*, 2020).

Pensando nisso, é preciso associar o conhecimento teórico com as individualidades de cada paciente para oferecer um tratamento adequado, já que há grande variedade no perfil de pacientes afetados. Dessa forma, os indivíduos têm sua conduta determinada a partir da sua pessoalidade: sexo, idade, estilo de vida, risco cardiovascular, comorbidades, como: diabetes melito, doença renal crônica, e outras. Por último, também é preciso considerar o contexto social do paciente, devido à importante desigualdade social do país que afeta diretamente a condição de obtenção dos medicamentos (SANTOS, 2019). A grande distinção entre os casos tornou necessária uma significativa diversidade de fármacos para o tratamento da doença, que precisam ser prescritos de maneira adequada, para garantir a efetividade e otimização do tratamento.

O objetivo deste trabalho foi compreender e destrinchar o tratamento farmacológico da Hipertensão Arterial Sistêmica, a partir da vasta variedade de pacientes, amplo arsenal terapêutico, estágios da doença e acessibilidade às drogas.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa narrativa, realizada no período de março a abril de 2021 por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, Scielo e Medline. Foram utilizados os descritores: hipertensão arterial sistêmica, anti-hipertensivos, tratamento farmacológico, hipertensão arterial sistêmica resistente. Desta busca foram encontrados 24 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2016 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão literária 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.

Após os critérios de seleção restaram 18 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados, abordando o tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica, bem como o tratamento da hipertensão arterial sistêmica recorrente na população.

Os resultados foram apresentados e discutidos de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: tríade e esquema terapêutico, vantagens e desvantagens das principais classes, outras drogas para o tratamento hipertensivo e considerações do manejo da hipertensão arterial sistêmica resistente.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A diminuição dos níveis pressóricos está associada a uma redução significativa do risco cardiovascular, com maior impacto em pacientes de alto risco, mas também com benefício aos demais pacientes hipertensos (OLIVEIRA *et al.*, 2017). É bem estabelecido que a inércia quanto à pressão arterial elevada eleva o risco de complicações vasculares, além de potencial dano a órgãos como coração, rins e ao sistema nervoso central (SOUSA *et al.*, 2018). Nesse sentido, a intervenção farmacológica deve ser implementada de forma compatível ao sucesso terapêutico.

Dessa forma, fatores como eficácia por via oral, possibilidade de uso em associação, número de doses por dia e a resposta do paciente ao fármaco devem ser considerados (MALACHIAS *et al.*, 2016).

É relevante evidenciar alguns pontos que contribuem para a má adesão terapêutica, sendo essa uma das maiores barreiras para o sucesso no tratamento medicamentoso da hipertensão arterial sistêmica. Estudos indicam que o uso de associação de fármacos está associado a níveis pressóricos mais elevados. Quanto a tais associações, percebe-se melhor adesão quando se trata de combinações fixas, com menor número de comprimidos, ao passo que as combinações com comprimidos separados podem levar a pior adesão (GEWEHR *et al.*, 2018). De forma geral, somam-se ao número elevado de comprimidos, dificuldades de leitura da embalagem, inadequação na relação médico-paciente, principalmente, número de doses ao longo do dia, como fatores que dificultam a adesão e o sucesso terapêutico (GEWEHR *et al.*, 2018; ROCHA *et al.*, 2017).

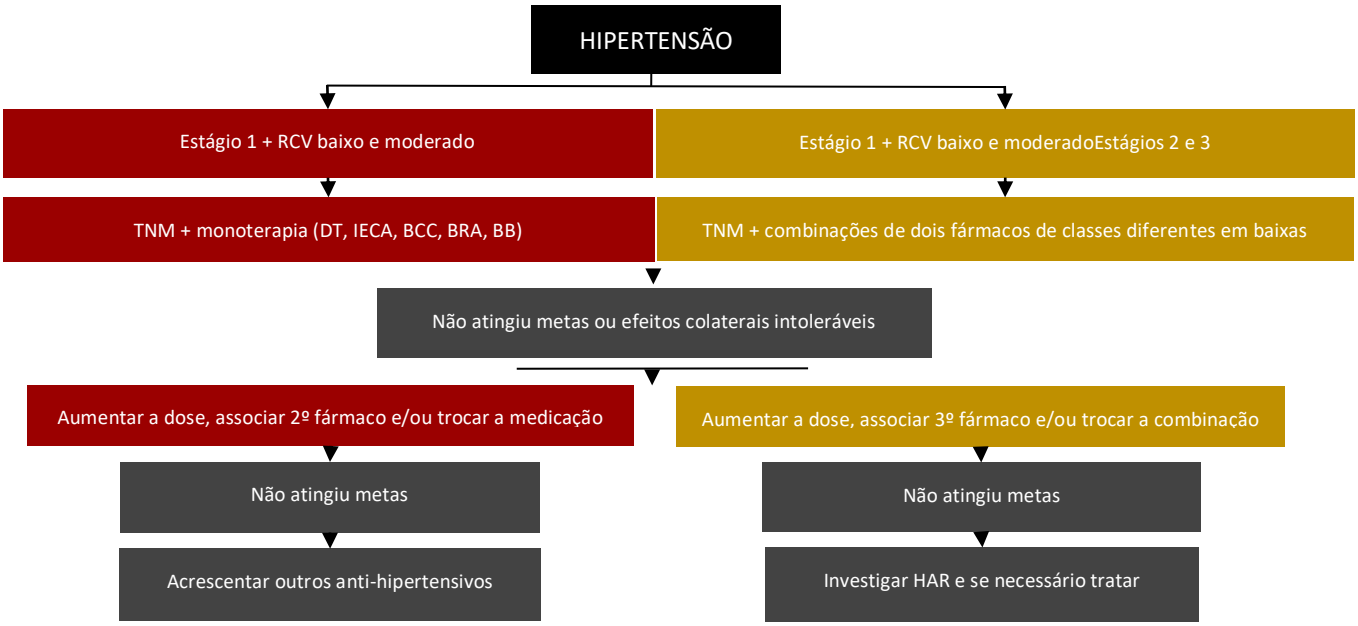
## Trio de Ouro e esquemas terapêuticos

Quanto ao tratamento propriamente dito, tem-se preferência na atualidade pelo chamado "trio de ouro", integrado por um inibidor do sistema renina-angiotensina, podendo ser Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA) Bloqueadores de Receptores de Angiotensina (BRA); Bloqueadores de Canal de Cálcio (BCC); e por fim os Diuréticos Tiazídicos (DT). Ainda assim, existem diversas outras opções que podem ser utilizadas em situações que demandem associações para alcance da meta. Tais opções incluem agonistas alfa-2 centrais, beta-bloqueadores, inibidores diretos da renina, entre outros (FEITOSA *et al.*, 2020; MALACHIAS *et al.*, 2016).

Como demonstrado no Diagrama 14.1, a monoterapia pode ser empregada em pacientes com classificação de hipertensão arterial sistêmica estágio I com baixo risco cardiovascular, pré-hipertensos ou idosos frágeis (FEITOSA *et al.*, 2020). Contudo, no estágio I associado ao baixo risco cardiovascular também pode-se considerar condutas não medicamentosas, com reavaliações periódicas para inserção ou não do tratamento farmacológico (OLIVEIRA *et al.*, 2017).

Os pacientes hipertensos não incluídos nos critérios supracitados ou que não obtiverem sucesso na monoterapia são candidatos ao uso de combinações entre as classes de anti-hipertensivos. A estimativa é de que cerca de dois terços dos pacientes terão que fazer uso de pelo menos dois fármacos para alcance da meta pressórica, se beneficiando do sinergismo de diferentes mecanismos de ação. Geralmente, percebe-se a utilização de IECA ou BRA associado a um tiazídico, usualmente a hidroclorotiazida. A combinação de IECA ou BRA com bloqueadores de canal de cálcio também se apresenta como opção, inclusive com uma redução de desfechos cardiovasculares possivelmente mais significativa. A escolha entre IECA ou BRA deve ser centrada no paciente, analisando fatores como os melhores resultados de BRA em indivíduos de pele negra e a resposta ao medicamento, incluindo os possíveis efeitos adversos das classes. (OLIVEIRA *et al.*, 2017; FEITOSA *et al.*, 2020).

**Diagrama 14.1** Esquema terapêutico da Hipertensão Arterial Sistêmica




**Legenda:** RCV: risco cardiovascular; TNM: terapia não-medicamentosa; HAR: hipertensão arterial resistente. **Fonte:** MALACHIAS *et al.*, 2016.

No que diz respeito à associação farmacológica, como visto no Diagrama 14.2, o uso concomitante de IECA e BRA não é recomendado, devido a ausência de benefícios e presença de risco aumentado de efeitos adversos. A associação de demais anti-hipertensivos com o mesmo mecanismo de ação também deve ser evitada. Deve também haver cautela na associação entre beta-bloqueadores e diuréticos em pacientes com alteração do metabolismo de glicídios, pois ambas as classes podem agravar essa condição (MALACHIAS *et al.*, 2016).

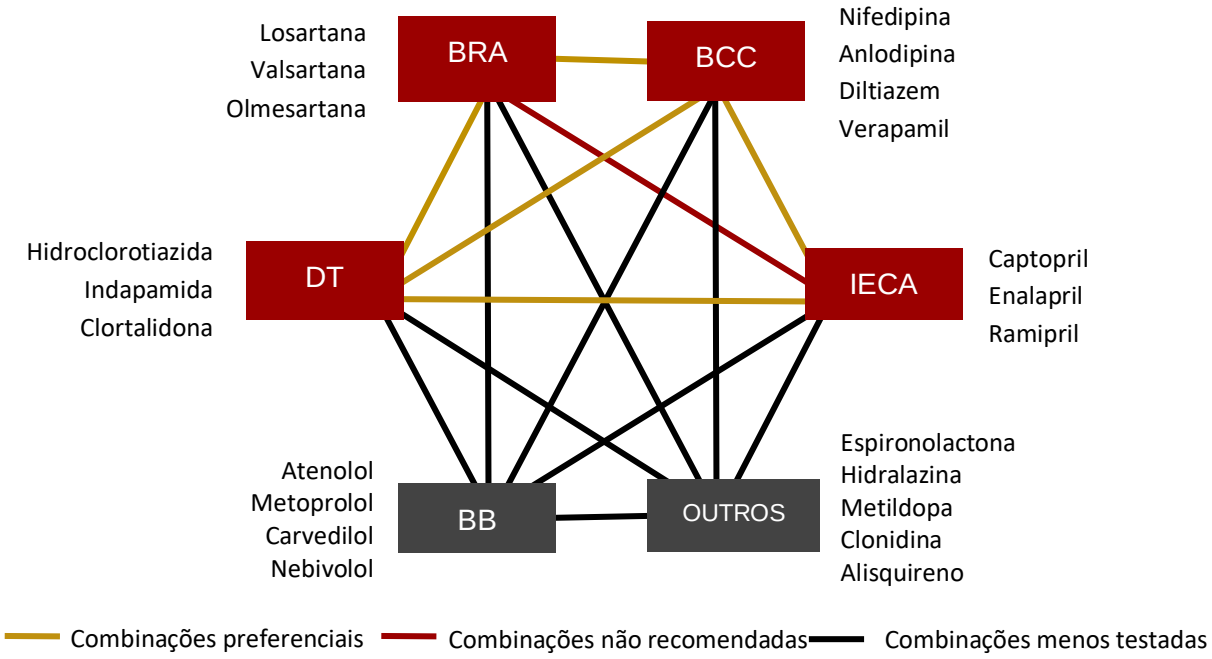
Caso a associação entre duas classes não atinja a meta esperada, a preferência é pela associação do "trio de ouro" já mencionado. Opções para otimizar esse trio seriam a troca da hidroclorotiazida por outros tiazídicos como clortalidona e indapamida ou a substituição do tiazídico por um diurético de alça caso haja filtração glomerular < 30 mL/min/1,73m². Como ressalva às três classes preferidas no manejo pressórico, tem-se a gravidez, situação na qual alguns bloqueadores de canal de cálcio seriam os únicos integrantes da tríade recomendados, embora existam outras alternativas para as gestantes, como a metildopa (FEITOSA *et al.*, 2020; OLIVEIRA *et al.*, 2017).

## Vantagens e desvantagens das principais classes

É importante que haja o entendimento das propriedades das medicações em uso, incluindo a tríade já abordada, analisando seus resultados em termos de queda na pressão arterial esperados e também os possíveis efeitos adversos. Quanto aos IECA, sabe-se que possuem efeito na redução da morbimortalidade, além de úteis em outras afecções, como a insuficiência cardíaca. Também são capazes de retardar a progressão da nefropatia diabética. O efeito adverso desses inibidores mais relatado é a tosse seca,

com edema angioneurótico se apresentando como efeito adverso mais raro. Pode haver elevação geralmente sutil e reversível de escórias nitrogenadas no início do uso em pacientes com insuficiência renal. Deve haver cautela em seu uso em mulheres em idade fértil tendo em vista a contraindicação dessa classe em gestantes. A classe dos BRA, por sua vez, também reduz a morbimortalidade e tem como efeito adverso citado o exantema, além de também ser teratogênica (MALACHIAS *et al.*, 2016; ALMEIDA *et al.*, 2019).

**Diagrama 14.2** Possíveis combinações medicamentosas no tratamento da Hipertensão Arterial Sistêmica




**Fonte:** MALACHIAS *et al.*, 2016.

Já os medicamentos que atuam nos canais de cálcio também reduzem a morbimortalidade e, entre os componentes dessa classe, deve-se dar preferência aos BCC de ação prolongada, a fim de evitar oscilações na frequência cardíaca e na pressão arterial. Entre os efeitos adversos, é possível destacar edema maleolar, cefaléia latejante e tonturas, além de hipertrofia gengival ocasional (MALACHIAS *et al.*, 2016; OLIVEIRA *et al.*, 2017). Por fim, os diuréticos tiazídicos possuem efeitos adversos dose-dependentes, de modo que o ajuste de doses pode mitigar efeitos como fraqueza, câimbras, hipovolemia e disfunção erétil (MALACHIAS *et al.*, 2016, ALMEIDA, *et al.*, 2019).

## Outras drogas para o tratamento hipertensivo

Em casos de PA ainda não controlada, pode-se adicionar algumas outras classes de medicamentos, como as drogas de ação central, alfabloqueadores, vasodilatadores arteriais diretos e inibidores diretos da renina para se alcançar a meta (MALACHIAS *et al.*, 2016).

Em relação às drogas de ação central, tem-se os agonistas alfa-2a e os agonistas

imidazólicos, que agem por meio do estímulo dos seus receptores, envolvidos nos mecanismos simpatoinibitórios. Apesar de não serem anti-hipertensivos de primeira linha, ambas as classes têm vantagens adicionais se utilizadas na presença de: síndrome das pernas inquietas; retirada de opioides; *flushes* da menopausa; diarreia por neuropatia diabética; hiperatividade simpática da cirrose alcoólica. Entretanto, entre os efeitos colaterais, estão sonolência, sedação, xerostomia, disfunçãoerétil e hipotensão postural, sendo estes mais frequentes em idosos (FEITOSA *et al*., 2020).

São representantes desse grupo: metildopa, clonidina e o inibidor dos receptores imidazolínicos, a rilmenidina. A clonidina é a principal representante dessa classe, uma boa opçãoa ser acrescentada à espironolactona caso não haja controle da PA. Sua principal desvantagem é o risco do efeito rebote com a descontinuação, especialmente quando associada aos betabloqueadores, e pode ser perigosa em situações pré-operatórias (VEERALAKSHMANAN *et al.*, 2019). Já a metildopa é indicada na HA durante a gestação, apresentando o melhor perfil de segurança para a gestante e para o feto. Entretanto, pode provocar reações autoimunes, como febre, anemia hemolítica, galactorreia e disfunçãohepática, que, na maioria dos casos, desaparecem com a interrupção do uso. E a rilmenidina, apesar de apresentar algum agonismo aos receptores alfa-2 centrais, exibe maior afinidade com os sítios de ligação dos receptores imidazolínicos do subtipo I, característica que confere menos efeitos indesejáveis que a clonidina (OLIVEIRA *et al.*, 2017).

Já os alfabloqueadores bloqueiam seletivamente os receptores alfa-1-adrenérgicos localizados na parede das arteríolas, reduzindo a resistência vascular periférica e na musculatura lisa do estroma prostático, sendo especialmente úteis nos hipertensos que também têm queixas de prostatismo. Além disso, são indicados para pacientes com feocromocitoma. Os representantes dessa classe são a doxazosina e a prazosina. Entre os efeitos colaterais, estão a hipotensão postural que é o para efeito mais comum, em particular com o prazosin, por ser mais potente, também podendo gerar incontinência urinária, principalmente em mulheres. Já o doxazosin não deve ser usado isoladamente no tratamento da HAS, pois tais pacientes têm maior incidência de insuficiência cardíaca. Somado a isso, estudos demonstraram redução significativa da PA quando adicionadas ao tratamento de base na HA resistente. Deste modo, devem ser acrescentadas posteriormente à espironolactona (FEITOSA *et al.*, 2020).

Os inibidores diretos da renina, representados pelo alisquireno, são drogas que agem no Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA). Essa classe de anti-hipertensivos promove a inibição do sítio catalítico da renina, diminuindo, assim, a formação de angiotensina I, II e aldosterona. Com isso, evita-se a vasoconstrição e o consequente aumento da pressão arterial do paciente. Ademais, os inibidores diretos da renina reduzem a ação plasmática da renina e a produção intracelular de angiotensina II, o que contribui, ainda mais, para o controle da hipertensão (RIBEIRO, 2015). Apesar de apresentar uma biodisponibilidade ruim (2% a 3%), o alisquireno foi provado uma droga eficaz no controle da hipertensão, principalmente quando combinado com outras classes de anti-hipertensivos, embora possa ser usado em monoterapia. Sua dose ideal é de 150 mg/dia, podendo ser aumentada para até 300 mg/dia. Ainda que o tratamento com IDR seja recente, essa classe de anti-hipertensivos

se mostrou benéfica no que diz respeito aos efeitos colaterais se comparada com as outras. Os IDR apresentam uma boa tolerância, mas raramente podem causar rash cutâneo, diarreia, tosse e aumento de CPK (MALACHIAS *et al.*, 2016).

A classe dos vasodilatadores diretos atua diretamente na musculatura lisa da parede vascular, gerando relaxamento muscular e a consequente vaso dilatação e redução da resistência vascular periférica (MALACHIAS *et al.*, 2016). Os principais representantes dessa classe são a hidralazina e o minoxidil, os quais são usados como tratamento da hipertensão a longo prazo, principalmente em casos mais graves e, preferencialmente, associados a diuréticos e/ou betabloqueadores (SILVA *et al.*, 2019). Apesar de ser uma classe importante e muito usada para tratar a hipertensão, pode apresentar alguns efeitos colaterais prejudiciais como cefaléia, flushing (pode causar um distúrbio imunológico semelhante aolúpus eritematoso), náuseas, vertigem, palpitações, congestão nasal, distúrbios gastrointestinais, taquicardia reflexa ao lúpus-like, entre outros (MALACHIAS *et al.*, 2016). A dose recomendada é de 40 a 200 mg/dia para hidralazina e não deve ultrapassar 100 mg/dia no caso do minoxidil. Ademais, devido à sua metabolização hepática e excreção urinária é contraindicado em casos de hepatopatias e nefropatias (SILVA *et al.*, 2019).

## Considerações do manejo da hipertensão arterial sistêmica resistente

A Hipertensão Arterial Resistente (HAR) caracteriza-se quando a pressão arterial de um paciente se mantém elevada (superior a 140/90 mmHg), mesmo com o uso contínuo da tríade farmacológica indicada ao tratamento da Hipertensão Arterial Sistêmica: um Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA) ou Bloqueador de Receptores Angiotensina (BRA), um Bloqueador do Canal de Cálcio (BCC) de ação prolongada e um Diurético Tiazídico (DT) de longa ação (YUGAR-TOLEDO *et al.*, 2020).

Com efeito, a configuração da HAR depende de efetiva resistência à tríade farmacológica, razão pela qual precipuamente deve-se investigar eventual pseudorressistência. É possível que a impossibilidade de controle da PA com o plano medicamentoso inicial seja apenas aparente, em decorrência do descumprimento do tratamento indicado, efeito do jaleco branco, pela posologia inadequada, aferição técnica da PA etc. Apenas depois de excluídas estas causas e, consequentemente, constatada efetiva resistência é possível diagnosticar a Hipertensão Arterial Resistente. (YUGAR-TOLEDO *et al.*, 2020)

Por serem necessários a análise da efetividade da resistência, a documentação da curva pressórica pelo MAPA é obrigatória e antes do diagnóstico é necessário tentar otimizar o tratamento da tríade farmacológica (YUGAR-TOLEDO *et al.*, 2020).

Em relação ao IECA ou BRA, por serem mais bem tolerados, o aprimoramento da terapia conserva a medicação em uso, alterando-se apenas sua posologia às doses máximas. O Diurético Tiazídico (DT) em uso - em geral, a hidroclorotiazida - deve ser substituída por fármacos que, embora sejam da mesma classe, têm ação mais duradoura e maior potência, tais como a clortalidona (12,5 a 50 mg em dose única pela manhã) ou indapamida (1,5 mg) - sendo a primeira preferível em relação a segunda. Por fim, quanto ao BCC, deve-se alterar o horário de administração da medicação, passando-a para o período noturno, pois isto alterna os picos de ação do fármaco e, consequentemente,

proporciona controle pressórico durante o dia (FEITOSA *et al.*, 2020). Se o paciente tiver intolerância ao uso dos BCC, deve-se considerar a substituição de lipofílicos ou levanlodipino em baixas doses, por medicamento não di-hidropiridínico da mesma classe, como diltiazem e verapamil. E, em casos ainda mais restritos, nos quais não é possível utilizar BCC de forma alguma, deve-se tentar administrar algum betabloqueador com ação vasodilatadora, como nebivolol ou carvedilol (FEITOSA *et al.*, 2020).

Caso, a otimização do tratamento indicado à Hipertensão Arterial Comum seja insuficiente e todas as demais causas de pseudorressistência sejam descartadas, configura-se efetiva resistência e deve ser diagnosticada a Hipertensão Arterial Resistente (YUGAR-TOLEDO *et al.*, 2020).

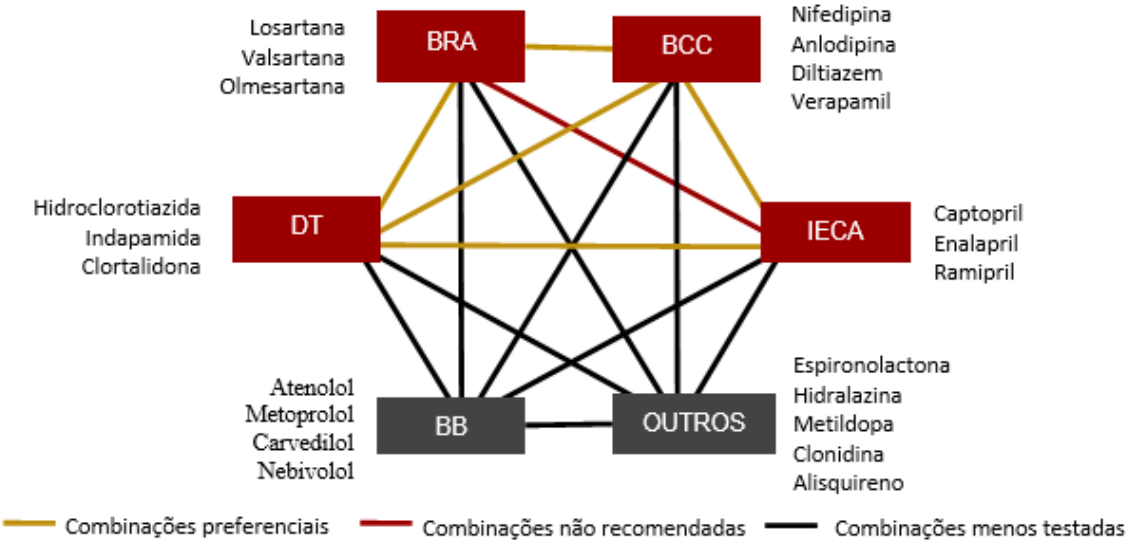
Feito o diagnóstico, deve-se iniciar o tratamento da HAR o quanto antes, pois estudos atribuem alta taxa de morbimortalidade e risco 47% maior de desenvolver eventos CV do que os hipertensos em geral (DAUGHERTY *et al.*, 2012).

Em geral, o paciente já está em uso de três anti-hipertensivos - um IECA ou BRA, um BCC de ação prolongada e um DT de longa ação - e, por ser a eles resistente, foi diagnosticado com HAR. Por isso, o plano terapêutico desta doença inicia-se com a introdução de um quarto fármaco (YUGAR-TOLEDO *et al.*, 2020).

Normalmente, a espironolactona é utilizada, com posologia de 25-50 mg ao dia. Se houver intolerância ao uso desse fármaco, deve ser considerada a administração alternativa de: um simpatolítico central (como a clonidina); um diurético poupador de potássio (como a amilorida); um betabloqueador, preferencialmente com ação vasodilatadora; ou um alfa bloqueador (como doxasozina). Caso necessário para controle pressórico dentro das metas é possível associar a utilização destes hipertensivos (FEITOSA *et al.*, 2020).

Se a terapia farmacológica com o uso do quarto fármaco ou com combinações e otimizações subsequentes for incapaz de promover o controle pressórico, os vasodilatadores diretos devem ser empregados. Nesta hipótese, o fármaco preferencialmente utilizado é a hidralazina, com posologia de 50-150 mg ao dia, dividida em 2-3 doses. É importante ressaltar que o vasodilatador direto minoxidil deve ser empregado apenas em casos de grande resistência, uma vez que é responsável por efeitos adversos de forma frequente (FEITOSA *et al.*, 2020), conforme Diagrama 14.3.

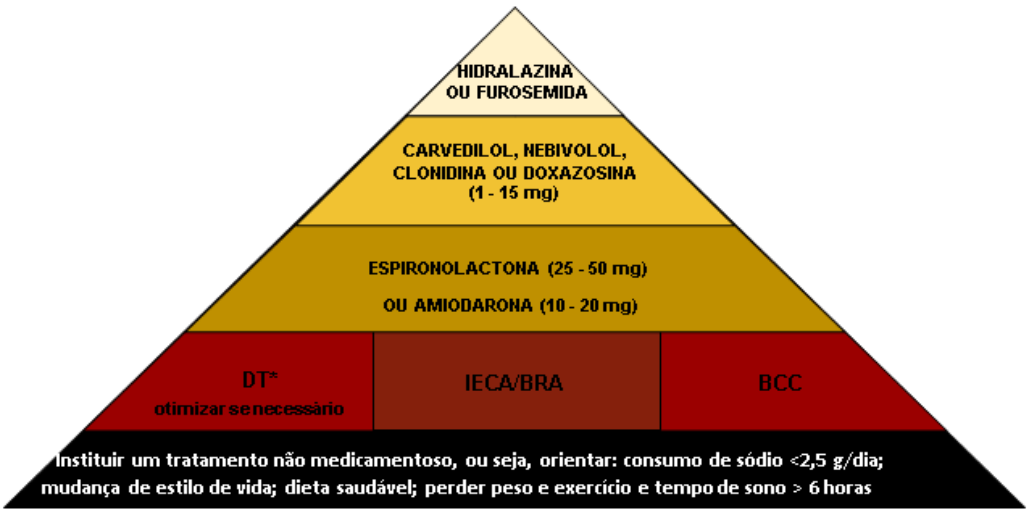
**Diagrama 14.3** Esquema terapêutico da hipertensão arterial resistente




**Legenda:** DT: diurético tiazídico/tipo tiazídico; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueadores de receptores da angiotensina II; BCC: bloqueador do canal de cálcio. *Caso não haja controle da pressão arterial com DT, IECA/BRA e BCC, e o TIAZ for hidroclorotiazida, substituir o DT por clortalidona (12,5 - 50 mg) ou indapamida (1,5 mg). **Fonte:** (FEITOSA *et al.*, 2020).

A partir destes planos terapêuticos, a HAR é didaticamente dividida em dois subgrupos. O primeiro é conhecido como HAR controlada (HAR-C), pois ocorre quando o paciente consegue atingir o nível desejado da PA (inferior a 140/90 mmHg) com o uso concomitante de quatro anti-hipertensivos ou mais. Todavia, se mesmo com a administração destes medicamentos o paciente continuar com PA acima do ideal, se trata do segundo subgrupo chamado HAR não controlada (HAR-NC) (YUGAR-TOLEDO *et al.*, 2020), conforme esquema (Diagrama 14.4) a seguir:

**Diagrama 14.4** Classificação da HAR segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia




**Legenda:** Dados obtidos nos meses de março. **Fonte:** YUGAR-TOLEDO, *et al.*, 2020.

## CONCLUSÃO

A HAS é uma patologia multifatorial com alta prevalência na população e que gera graves consequências. Apesar da variedade de classes medicamentosas disponíveis e dos efeitos adversos possíveis, com monoterapia ou com associação de drogas é viável controlar a pressão arterial, diminuindo assim suas complicações e protegendo órgãos-alvo da doença hipertensiva na maioria dos casos. E mesmo em situações de hipertensão arterial resistente existem boas opções terapêuticas para o controle. Por isso, o diagnóstico precoce e tratamento correto, atinge as metas pressóricas adequadas e pode melhorar consideravelmente a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ALMEIDA, T.C.F. *et al.* Crenças deindivíduos com hipertensão arterial sistêmica relacionadas ao tratamento medicamentoso. Rev Rene (Online), 2019; 20: e41585-e41585.

BARROSO, Weimar KunzSebba. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. Arq. Bras. Cardiol., v. 116, n. 3, p. 516-658, mar. 2021.

DAUGHERTY, Stacie L. *et al.* Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. Circulation, v. 125, n. 13, p. 1635-1642, 2012.

DELLA ROSA MENDEZ, Roberto *et al.* Estratificação do risco cardiovascular entre hipertensos: Influência de fatores de risco. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 71, n. 4, 2018.

FEITOSA, Audes Diógenes Magalhães *et al.* Tratamento Medicamentoso da Hipertensão: Do Trio de Ouro ao Octeto. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, n. 2, p. 270-272, 2020.

GEWEHR, Daiana Meggiolaro *et al.* Adesão ao tratamento farmacológico da hipertensão arterial na Atenção Primária à Saúde. Saúde em Debate, v. 42, p. 179-190, 2018.

JULIÃO, Nayara; GUIMARÃES, Raquel. Fatores associados ao subdiagnóstico de hipertensão na população brasileira: Um estudo com base na Pesquisa Nacional de Saúde (2013). Anais, p. 1-21, 2019.

LOBO, Larissa Aline Carneiro *et al.* Tendência temporal da prevalência de hipertensão arterial sistêmica no Brasil. Cadernos de Saúde Pública, v. 33, p. e00035316, 2017.

MALACHIAS, M. V. B. *et al.* 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 7-Tratamento Medicamentoso. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 107, n. 3, p. 35-43, 2016.

OLIVEIRA, Gláucia Maria Moraes de *et al.* 2017: Diretrizes em Hipertensão Arterial para Cuidados Primários nos Países de Língua Portuguesa. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 109, n. 5, p. 389-396, 2017.

RIBEIRO, Vanessa Pereira. Atualização fisiofarmacológica do sistema renina-angiotensina-aldosterona: seu enfoque na hipertensão. July 2015. estudogeral.sib.uc.pt, https://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/89386.

ROCHA, Maria Luciene; BORGES, José Wicto; MARTINS, Martha Fonseca Soares. Adesão ao tratamento da hipertensão arterial entre usuários da estratégia saúde da família em um município do Piauí. Revista de APS, v. 20, n. 1, 2017.

SANTOS, NatháliaCelini Leite. Matriz de recomendações para farmacoterapia da Hipertensão Arterial Sistêmica: recurso para subsidiar a adaptação de guias de prática clínica. 2019. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

SILVA Kubotani, Kelvin Patrick *et al.* Utilização de fármacos vasodilatadores de ação direta e indireta no tratamento de hipertensão arterial: artigo de revisão. Revista Científica FAEMA, vol. 10, no. 1, July 2019, pp. 148–56. DOI.org (Crossref), doi:10.31072/rcf.v10iedesp.775.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA *et al.* 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. 2016. Arquivos brasileiros de cardiologia, v. 107, 2018.

SOUSA, Ana Luiza Lima *et al.* Prevalência, tratamento e controle da hipertensão arterial em idosos de uma capital brasileira. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 112, n. 3, p. 271-278, 2019.

VEERALAKSHMANAN, Pushpa. Clonidina e Anestesia. Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Plymouth, Reino Unido, p. 1-6, Dez. 2019.

VILELA-MARTIN, José Fernando; YUGAR-TOLEDO, Juan Carlos. Parâmetros centrais e sua implicação na estratégia de tratamento da hipertensão arterial. Rev. bras. hipertens, p. 112-118, 2015.

YUGAR-TOLEDO, Juan Carlos *et al.* Posicionamento Brasileiro sobre Hipertensão Arterial Resistente – 2020. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo , v. 114, n. 3, p. 576-596, Mar. 2020.

# CAPÍTULO 15

## INFLUÊNCIA DA PANDEMIA COVID-19 EM TRANSPLANTES CARDÍACOS EM 2020

*Palavras-chave: Epidemia; Sars-CoV-2; Transplante de Órgãos*

HENRIQUE BOSSO 1
MAURICIO LOPES DA SILVA NETTO 2
MATHEUS AIRES BISONI 3
ANA LAURA REZENDE HUBAIDE 2
ANNAFLORA MARTINS SAES 2
LUÍSA CESÁRIO MIGUEL 2
RUBENS GOMES CAMACHO FILHO 2
EVANDRO PORTALUPPE BOSSO 4

1 Discente do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
2 Discente do Curso de Medicina da União das Faculdades dos Grandes Lagos
3 Discente do Curso de Medicina da Universidade de Marília
4 Docente da Faculdade de Medicina de Marília

## INTRODUÇÃO

O transplante se tornou um tratamento estabelecido para doenças de órgãos em estágio terminal e se tornou uma terapêutica capaz de prolongar a vida de vários pacientes. Dentre eles, o transplante cardíaco (TC) é atualmente a abordagem cirúrgica definitiva padrão-ouro no tratamento da insuficiência cardíaca refratária, situação na qual o paciente apresenta grande limitação funcional e elevada mortalidade. São aceitos como receptores para TC aqueles pacientes portadores de insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV segundo o score da Associação de Cardiologia de Nova Iorque (NYHA) e que estejam com sintomas incapacitantes ou com alto risco de morte no primeiro ano e que não tenham outra alternativa para tratamento clínico ou cirúrgico (ABTO, 2021).

Trata-se de um campo altamente regulado e envolto de vários aspectos éticos. O TC é regulamentado pelo Conselho Federal de Medicina a partir da Resolução 1.480 publicada em 1997. A mesma Resolução também estabeleceu critérios para diagnóstico de morte encefálica, ao qual a mesma deverá ser consequência de processo irreversível e de causa conhecida, e será constatada através de realização de exames clínicos e complementares, em intervalos de tempo variáveis, próprios para determinadas faixas etárias (Conselho Federal de Medicina, 1997). Atualmente, no Brasil, identifica-se uma demanda por doação de órgãos superior à oferta (REZENDE *et al.*, 2015). Visto isso, o número de pessoas na fila de espera por um órgão se eleva a cada ano. Esse aumento não dependente apenas da existência de um cadáver potencialmente doador, mas de uma série de fatores, que incluem nível educacional, padrões culturais, existência de programas de estímulo, legislação adequada, infraestrutura médica para captação e aproveitamento dos órgãos. Esses fatores não só explicam um baixo número no número de doadores, como também explicam a discrepância na porcentagem de doações entre diversos países (PESSINI *et al.*, 1997).

Em 31 de dezembro 2019, foi notificada à Organização Mundial da Saúde (OMS) a ocorrência de um surto de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei, República Popular da China. Rapidamente, identificou-se o agente etiológico, um novo coronavírus: SARS-COV-2 (ZHU *et al.*, 2020). A propagação tem sido exponencial, ocorrendo facilmente de pessoa para pessoa mediante ao contato próximo e gotículas respiratórias, tendo um tempo de incubação variando de 2 à 14 dias (CRODA e GARCIA, 2020). No Brasil, o primeiro caso de COVID-19 foi confirmado em 26 de fevereiro de 2020. Desde então, segundo a FIOCRUZ (2021) o país vem vivenciando intensa instabilidade sócio-política, assim como diversos colapsos no sistema de saúde público e privado, onde a continuidade do crescimento de transmissão, casos, óbitos e taxas de ocupação de leitos de Unidades de Terapia Intensiva afeta todo o sistema de saúde no país e no aumento das mortes por desassistência, tratando-se de um cenário que não é só de uma crise sanitária, mas também humanitária, se considerarmos todos os seus aspectos.

Frente a situação epidemiológica no ano de 2020, o Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC) fez as seguintes orientações aos médicos cirurgiões:

1) Procedimentos cirúrgicos eletivos devem ser reagendados para momento oportuno;

2) Traçar plano objetivo para realizar operações essenciais durante a pandemia, especificamente urgências e emergências;
3) Definir, se possível, considerando o tipo de hospital e a dinâmica assistencial, salas específicas para a realização de operações, com orientações sobre quesitos importantes a serem seguidos nesta fase, colocados de forma visível para todos;
4) Realizar desinfecção rigorosa da sala e dos materiais utilizados conforme as orientações dos órgãos sanitários locais;
5) Limitar o número de visitas aos pacientes operados, principalmente em unidades de terapia intensiva;
6) Garantir, nos casos de trauma, que a equipe realize o processo assistencial desde a triagem, o primeiro atendimento no local do trauma, o transporte e a admissão hospitalar em conformidade com o descrito anteriormente, principalmente, no tocante ao uso de EPIs;
7) Desenvolver estratégias de apoio aos profissionais de saúde, principalmente, aqueles com filhos em idade escolar, para que as melhores condições psicológicas possíveis de trabalho sejam alcançadas.
8) Apoiar, neste momento crítico, a orientação do Conselho Federal de Medicina sobre teleorientação, telemonitoramento e a teleinterconsulta;
9) Remarcar operações somente quando sugerido pelos órgãos de saúde nacionais.

Inobstante ao CBC, a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) recomendou ativamente a manutenção dos transplantes o quanto for possível, com exceção dos transplantes de córnea e pâncreas, que podem ser postergados em certas circunstâncias. A mesma associação também recomendou o anexo ao consentimento usual, o seguinte parágrafo sobre Covid-19:

"Como é de conhecimento público, vivemos uma pandemia de infecção por Coronavírus, não sendo possível precisar acuradamente quais os riscos de adquirir esse vírus num transplante comparado com o risco comunitário. Estou ciente desta situação e concordo com a realização do transplante e, também, ciente da possibilidade de que, em contraindo a doença, as medicações utilizadas para evitar a rejeição do transplante podem torná-la mais grave".

Visto isso, o objetivo do presente estudo foi analisar o impacto do surto COVID-19 em atividades de doação e TC no ano de 2020 no Brasil.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa, no qual foi traçado o perfil epidemiológico dos transplantes cardíacos realizados no Brasil. O início do estudo foi executado com a formação teórica utilizando as seguintes bases de dados: PubMed, sciELO e Medline, utilizando como descritores: "cardiactransplant" AND "organtransplant" AND "epidemiology" nos últimos 10 anos. Em complemento, foram colhidos dados epidemiológicos no Registro Brasileiro de Transplantes, publicado pela Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO) dos anos de 2001 até 2021. O presente estudo não conta com riscos, visto que se trata de uma revisão narrativa e nenhum nome ou qualquer informação pessoal será publicado.

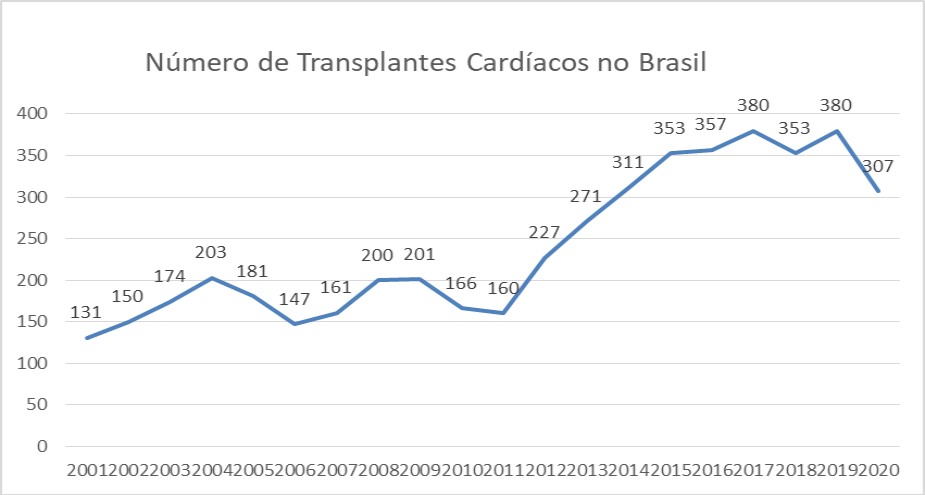
## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Número de TC

No ano de 2020 houve uma importante redução no número de 19,2% quando comparado ao mesmo período do ano anterior.

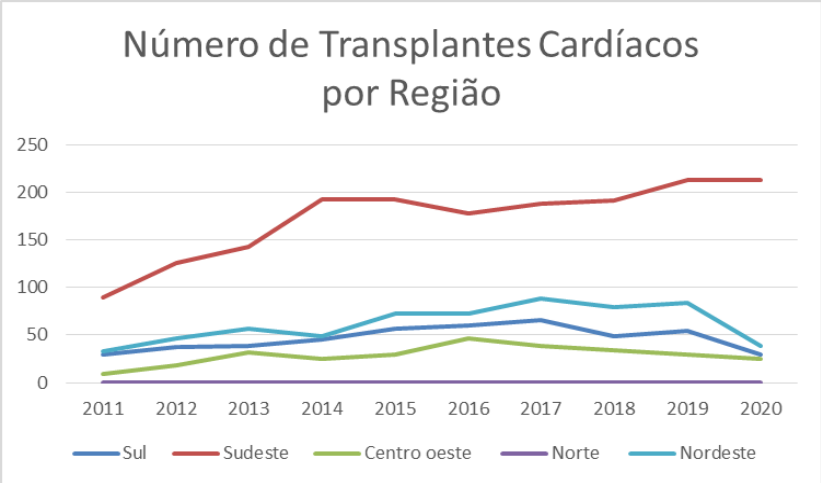
Foram transplantados um total de 307 (1,5 pmp) corações, menor número desde 2013, onde foram transplantados 271 (1,4 pmp) corações (Gráfico 15.1).

**Gráfico 15.1** Número total de TC realizados no Brasil do ano de 2001 até 2020




No entanto, cada região brasileira apresentou uma diferente dinâmica (Gráfica 15.2). A região sudeste foi a única que conseguiu manter os transplantes ativos de forma semelhante como havia sendo realizado, mantendo o mesmo número de TC que 2019 de 213 (2,4 pmp) cirurgias. Em contrapartida, as regiões Sul, Centro-oeste e Nordeste obtiveram queda significativa no número de cirurgias, sendo que o Nordeste obteve queda de 53%, representando a região com a maior queda.

**Gráfico 15.2** Número de TC realizados nas diferentes regiões brasileiras do ano de 2011 até 2020

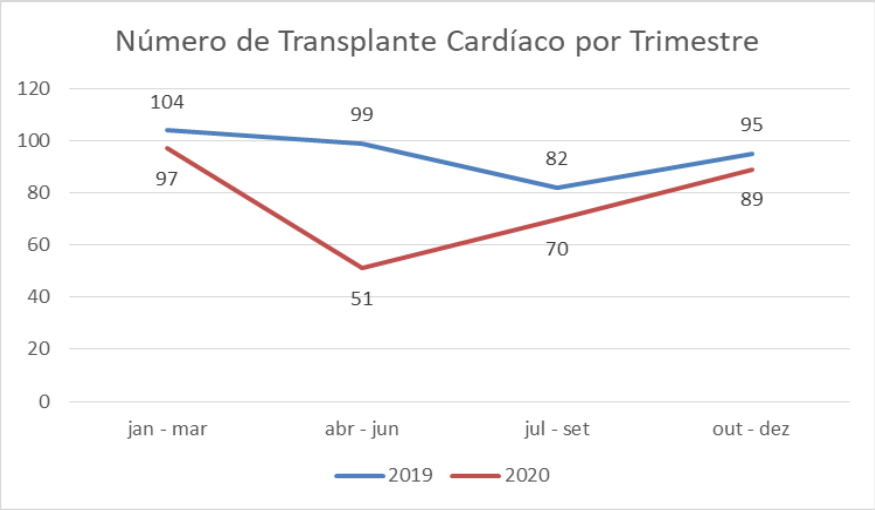



## Número de TC por trimestre

Tanto o primeiro trimestre de 2019 e 2020 foram os responsáveis pela maior quantidade de TC em seus anos. Em 2019 houve uma pequena variância durante o ano, de apenas 22 TC do trimestre que mais se realizou TC (104, jan – mar) para o trimestre que menos realizou

TC (82, jul – set). Inobstante, em 2020 houve uma grande variância, onde a diferença no trimestre que mais realizou TC (97, jan – mar) e no trimestre que menos realizou (51, abr – jun) foi de 46 (Gráfico 15.3).

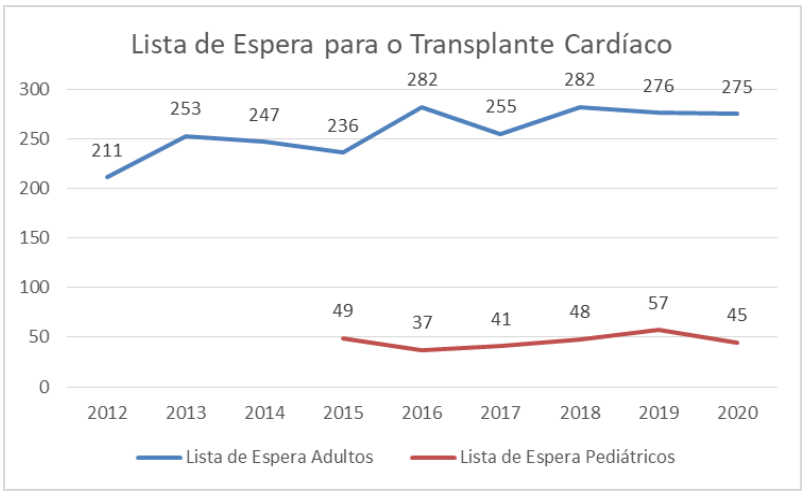
**Gráfico 15.3** Número de TC por trimestre em 2019 e 2020




## Lista de espera

Em relação a lista de espera, não houve nenhuma alteração estatisticamente significativa no ano de 2020 quando comparado com os anos anteriores (Gráfico 15.4).

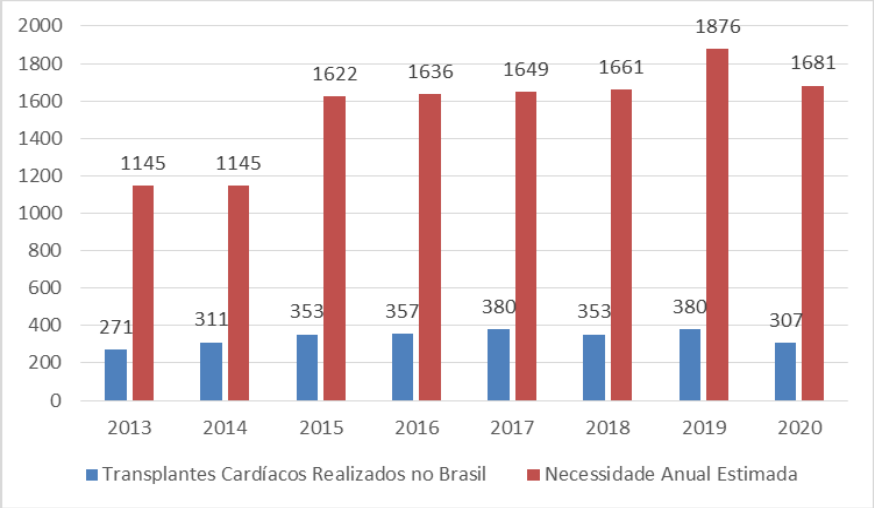
**Gráfico 15.4** Número de pacientes a espera de um TC dos anos de 2012 até 2020




## Necessidade anual estimada

A necessidade anual estimada de TC em 2020 foi de 1.681, enquanto houve apenas 307 TC no mesmo período, representando um déficit de 1307 neste ano (Gráfico 15.5).

**Gráfico 15.5** Número de TC realizados e necessidade anual estimada no Brasil no ano de 2020




Existem várias ameaças ao transplante, dentre elas, uma ameaça particularmente importante é a de uma doença infecciosa emergente. Desde a década de 1980, houve várias doenças virais emergentes, incluindo HIV no final dos anos 1980, SARS - CoV, vírus do Nilo Ocidental, influenza pandêmica H1N1, Zika, Ebola e agora a pandemia COVID - 19 causada por SARS - CoV -2 (LEVI *et al.*, 2014; KAUL *et al.*, 2015; BLUMBERG *et al.*, 2017; KUMAR *et al.*, 2020). No Brasil, houve uma queda importante no número de transplantes, inclusive o de TC, no qual houve queda de 19,2% quando comparado ao mesmo período do ano anterior. O segundo trimestre de 2020 (abr – jun) foi o que apresentou a maior queda quando comparado ao ano anterior, de 48,5%. Esse período corresponde ao início da pandemia no Brasil, onde ainda pouco se sabia sobre o vírus e como manejar através de políticas público-sanitárias a pandemia.

Apesar da gravidade dos sintomas causados pelo vírus e sua repercussão, ainda não existe um consenso de como tratar o paciente. Até o momento presente, há grande controvérsia em relação ao tratamento medicamentoso, sendo necessário um suporte básico, e uma avaliação específica para cada caso (CRODA e GARCIA, 2020). Os programas de transplante foram modificados em vários países, dentre esses, foi desenvolvido no pela University Health Network, localizada em Toronto - Canadá uma ferramenta de triagem clínica de doadores COVID-19 fundamentada em 4 sessões: (A) se a instituição é ou não um hospital de referência para pacientes graves infectados com a COVID-19; (B) se o doador foi contaminado pela COVID-19 nos últimos 14 dias; (C) se houve exposição prévia do doador para a COVID-19, sendo considerado viagem para áreas endêmicas e contaminação nos últimos 3 meses; (D) se o paciente apresenta clínica de uma síndrome gripal. A partir da resposta dessas 4 sessões, o doador pode ser classificado como alto risco para a doação, moderado-alto risco para a doação, moderado-baixo risco para a doação e muito baixo risco para a doação (KUMAR *et al.*, 2020).

Além das dificuldades e riscos para a realização do transplante em relação ao

cenário hospitalar frente ao COVID-19, deve-se considerar os riscos nos quais os pacientes transplantados estão inseridos, por conta da maior vulnerabilidade relacionada ao uso crônico de imunossupressores, e comorbidades prévias. Por outro lado, houve um aumento do número de casos graves entre os pacientes transplantados, em comparação com coortes internacionais de populações em geral. Os casos graves necessitam de ventilação mecânica invasiva, e correspondem o maior percentual de mortes (GUAN *et al.*, 2020).

A lista de espera para o TC não obteve alta em relação ao ano passado mesmo havendo uma diminuição no número efetivo de TC. À primeira vista isso pode parecer um dado positivo, por outro lado, a pandemia pode estar levando ao subdiagnóstico de pacientes portadores de insuficiência cardíaca refratária. Por outro lado, os dados evidenciam que a necessidade anual estima de TC em 2020 foi de 1.681, enquanto houve apenas 307 TC no mesmo período, representando apenas 18,26% do valor necessário de TC para o mesmo ano. Essa baixa porcentagem vem sendo mantida desde 2013, mostrando que no Brasil ainda se transplanta menos coração do que o necessário, independentemente da presença uma doença infecciosa emergente.

Uma esperança para a pandemia e para o futuro dos transplantes é a vacinação contra a COVID-19, sendo que a mesma já vem sendo aplicada mesmo que de forma lenta desde janeiro de 2020. Idealmente, para garantir uma melhor resposta imunológica, o ideal é que as vacinas inativadas sejam aplicadas com o intervalo mínimo de 14 dias antes do TC. porém, a Coordenadoria de Intervenção vinculada a Agência Nacional de Saúde Suplementar orienta que não há necessidade de intervalo de tempo entre a vacinação e o transplante de TC, tanto para o doador quanto para o receptor, sendo que todas as vacinas hoje disponíveis contra a COVID-19 são de vírus atenuado, sendo indicado inclusive para pacientes imunossuprimidos e após o TC (Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a Covid-19, 2021; AASLD, 2021).

## CONCLUSÃO

A ABTO e a SBC aconselham a manutenção do TC quando possível. Mesmo assim, houve uma importante diminuição no número de TC em 2020, representando queda de 19,2% quando comparado ao ano anterior. Essa queda ocorreu principalmente na região nordeste e o segundo trimestre de 2020, período que corresponde ao início da pandemia no Brasil, onde ainda pouco se sabia sobre o vírus e como manejar através de políticas público-sanitárias a pandemia. Um importante aliado do TC são as vacinas contra a COVID-19, porém com o ritmo de vacinação lento, falta de políticas públicas eficazes através do governo federal e o surgimento de novas variantes do vírus é muito provável que a dificuldade na realização do TC se estenda para o ano de 2021. Vale salientar que nos encontramos em um período crítico frente à epidemia, sendo assim, mais estudos epidemiológicos devem ser feitos durante e após o ano de 2021, para termos uma conclusão real de como a mesma influenciou na realização do TC.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), disponível em <https://site.abto.org.br/>. Acesso em 28 de março de 2021.

Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Disponível em: https://www.aasld.org/about-aasld/covid-19-and-liver. Acesso em 29 de março de 2021.

BLUMBERG, E. A.; FISHMAN, J. A. Zika virus in transplantation: emerging infection and opportunities. 2017.

Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC). Disponível em: < https://cbc.org.br/>. Acesso em 28 de março de 2021.

Conselho Federal de Medicina (CFM), disponível em < https://portal.cfm.org.br>. Acesso em 28 de março de 2021.

CRODA, Julio Henrique Rosa; GARCIA, Leila Posenato. Resposta imediata da Vigilância em Saúde à epidemia da COVID-19. 2020.

Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/observatorio-covid-19-aponta-maior-colapso-sanitario-e-hospitalar-da-historia-do-brasil. Acesso em 28 de março de 2021.

GUAN, Wei-jie *et al*. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. European Respiratory Journal, v. 55, n. 5, 2020.

KAUL, D. R. *et al*. Ebola virus disease: implications for solid organ transplantation. 2015.

KUMAR, Deepali *et al*. COVID-19: a global transplant perspective on successfully navigating a pandemic. American Journal of Transplantation, v. 20, n. 7, p. 1773-1779, 2020.

LEVI, M. E. *et al*. Considerations for screening live kidney donor for endemic infections: a viewpoint on the UNOS policy. Am J Transplant. 2014;14:1003-1011.

PESSINI, Leocir; DE BARCHIFONTAINE, Christian de Paul. Problemas atuais de bioética. Edições Loyola, 1997.
PLANO NACIONAL DE OPERACIONALIZAÇÃO DA VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19, 4º edição, Brasília/DF, 15 de fevereiro de 2021.

REZENDE, Leonardo Benedito Oliveira *et al*. Doação de órgãos no Brasil: uma análise das campanhas governamentais sob a perspectiva do marketing social. Revista Brasileira de Marketing, v. 14, n. 3, p. 362-376, 2015.

ZHU, N. A. *et al*. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. New England Journal of Medicine, 2020.

# CAPÍTULO 16

## ASSOCIAÇÃO ENTRE HIPERTENSÃO E INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO NO ESTADO DE GOIÁS: UM PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO

*Palavras-chave: Doença Cardiovascular; Necrose Tecidual; Fatores de Risco*

GABRIELLY MARIA MOREIRA REBOUÇAS 1
ERIKA ARAÚJO DOS SANTOS 1
ISADORA BORGES SABINO 1
NATHALYA PORTO FIGUEREDO 1
YOSHIMARA OLIVEIRA WATANABE 1
FLÁVIA CAROLINE SILVA NEVES 1
RAFAELA CRISTINA SOUSA MELO 1
RAISSA GOMES ALVES DA COSTA 1
NATÁLIA BATISTA MASCARENHAS 1
ARTHUR SOARES SANTOS 1

1 Discente do Curso de Medicina da Universidade de Rio Verde

## INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), 17,5 milhões de pessoas no mundo morrem todos os anos como vítimas de doenças cardiovasculares (DCV), com perspectiva de atingir marcas superiores a 23,6 milhões em 2030. É considerada responsável pelos maiores índices de morbimortalidade, sendo o infarto agudo do miocárdio (IAM) e o acidente isquêmico cerebral, suas principais manifestações (SAIZ *et al*., 2017).

A hipertensão arterial (HA) é conceituada pela 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial como uma condição clínica multifatorial caracterizada por elevação dos valores sistólicos (maior ou igual a 140 mm Hg) e/ou diastólicos (maior ou igual a 90 mm Hg), não controlada ela aumenta o risco de desenvolver inúmeras patologias cardiovasculares. Apontada mundialmente como importante fator para as DCV, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um problema de saúde cada vez mais comum, devido ao aumento da longevidade e à prevalência de fatores como obesidade, inatividade física e dietas inadequadas (LIMA *et al*., 2016; COSTA *et al*., 2016).

A HAS é de caráter silenciosa, assintomática e de evolução lenta, na maioria dos casos, faz com que só seja perceptível somente após a ocorrência de um evento cardiovascular, no qual poderá comprometer a qualidade de vida irremediavelmente ou até implicar em morte (LIMA *et al*., 2016). Segundo médicos membros da campanha Coração Alerta da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (SBHCI), explicam que a hipertensão oferece um alto risco para o desenvolvimento de obstruções na circulação coronariana provocando a aterosclerose, que podem levar ao infarto do miocárdio.

Estudos mostram que o IAM é a principal evolução da doença arterial coronariana e apresenta alta taxa de prevalência, morbidade e mortalidade, essa última, podendo chegar a cerca de 30%, é bastante relacionada ao local do primeiro atendimento com metade dos óbitos ocorrendo nas primeiras duas horas (BRUNELLI, 2018). Cabe citar também um estudo denominado Estudo Longitudinal Saúde Adulto ELSA-Brasil, que aponta a prevalência de doença coronariana e infarto do miocárdio entre uma população de 35 a 74 anos de 4,7% e 1,7%, respectivamente (HERMIDA *et al*., 2020).

Os fatores de riscos cardiovasculares são de difícil manejo e bastante prevalente na população, pois estão associados as condições sócio culturais e econômicas, mas acredita-se que é possível uma redução de pelo menos 50% da mortalidade ao controlá-los. O tratamento anti-hipertensivo é considerado o elemento chave para o controle da pressão arterial e consequentemente, para a prevenção e complicações cardiovasculares. A adesão é definida como o grau de resposta do paciente em relação a seu comportamento, diante de uso continuo de medicações, realizações de dieta, alterações no estilo de vida, como sua atitude frente às recomendações do profissional de saúde (COSTA *et al*., 2016; SAIZ *et al*., 2017).

O objetivo deste estudo foi analisar a situação epidemiológica entre a correlação da hipertensão e o infarto agudo do miocárdio no estado Goiás, e ainda, avaliar a prevalência referente ao sexo, faixa etária e ano no período de 2012 a 2013.

## MÉTODO

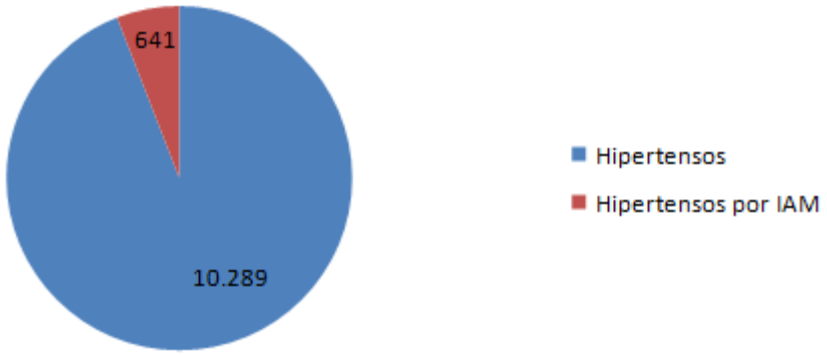
Estudo epidemiológico e retrospectivo utilizando os dados de casos notificados de hipertensão e infarto agudo do miocárdio em Goiás através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério da Saúde do Brasil, por meio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Para a composição da amostra, foram incluídos todos os dados disponíveis no SINAN referente aos casos notificados de hipertensão e infarto agudo do miocárdio, residentes no referido Estado, totalizando 641 no período de 2012 a 2013. As variáveis eleitas para análise foram: sexo, faixa etária e ano.

A revisão integrativa foi pesquisada nas bases de dados LILACS, MEDLINE e PubMed, utilizando a combinação dos seguintes descritores e operadores booleanos: "hipertensão" AND "infarto agudo do miocárdio". Ao todo, foram obtidos 944 resultados nas bases de dados. Em seguida, os artigos foram filtrados tendo como critério de inclusão o ano de publicação 2016 a 2021. Assim, obteve-se 359 trabalhos, em que foram selecionados 20, devido à presença da temática do título. Após a leitura completa dos artigos, foi considerado como critério de exclusão trabalhos que não abrangiam a correlação entre a hipertensão e o infarto agudo do miocárdio, obtendo assim, 9 trabalhos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Verifica-se que o número de hipertensos em Goiás no período de 2012 a 2013 é de 10.289 casos, sendo que 641 desse total referem-se a casos notificados de hipertensão por infarto agudo do miocárdio (IAM), conforme evidencia o Gráfico 16.1.

**Gráfico 16.1** Quantidade de hipertensos por infarto agudo do miocárdio em relação ao total de hipertensos em Goiás no período de 2012 a 2013




**Fonte:** REBOUÇAS *et al.*, (2021).

Dentre os anos analisados, 2012 foi o ano com maior taxa de casos notificados sendo responsável por 79% dos portadores desta associação com 508 casos e o ano de 2013 apresentou 21% portadores com 133 casos. Conforme mostra a Tabela 16.1, houve diminuição significativa na notificação de casos de hipertensão por infarto agudo do miocárdio no ano de 2013 em relação a 2012.

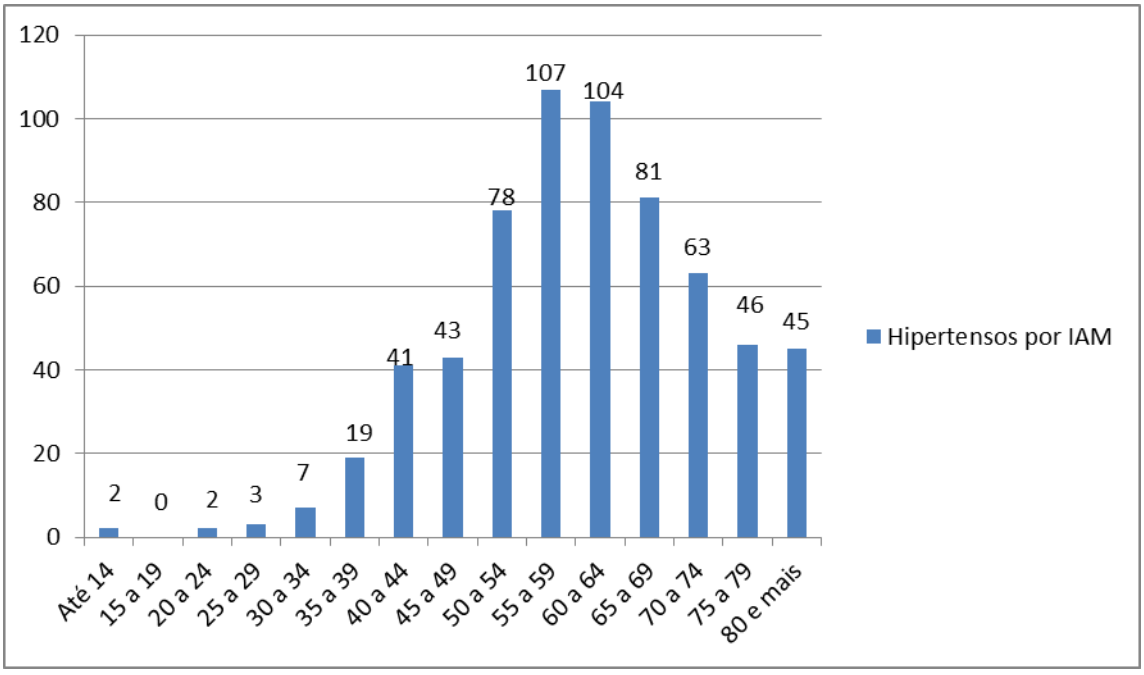
**Tabela 16.1** Hipertensão por infarto agudo do miocárdio em Goiás conforme período estudado de 2012 a 2013

| Hipertensos por IAM | Quantidade | Porcentagem |
|---|---|---|
| **2012** | 508 | 79% |
| **2013** | 133 | 21% |

**Fonte:** REBOUÇAS *et al.*, (2021).

Em relação à faixa etária, os indivíduos entre 55 e 59 anos apresentaram a maior taxa de acometimento de hipertensão por infarto agudo do miocárdio sendo responsável por 16,7% dos casos. Em segundo lugar, estão as pessoas entre 60 e 64 anos com 16,2% dos casos e, logo em seguida, a faixa etária de 65 a 69 anos com 12,6% dos casos. A faixa etária que menos se associa a essas comorbidades é dos 15 aos 19 anos com nenhum registro de tal acontecimento, como demonstra o Gráfico 16.2.

**Gráfico 16.2** Faixa etária dos hipertensos por infarto agudo do miocárdio em Goiás no período em 2012 a 2013




**Fonte:** REBOUÇAS *et al.*, (2021).

No que se refere ao sexo, observa-se que entre todos os hipertensos por infarto agudo do miocárdio houve maior prevalência no sexo feminino com 62,6% dos casos, já o sexo masculino apresentou menor número de casos notificados com um total de 37,4% no período estudado, como evidencia o Gráfico 16.3. Sendo que nas mulheres houve predominância no ano de 2012 com mais de 79% dos acometimentos com um total de 318 casos e em 2013 com 83 casos, e nos homens houve igualmente maior predomínio no ano de 2012 com mais de 79% dos acometimentos com um

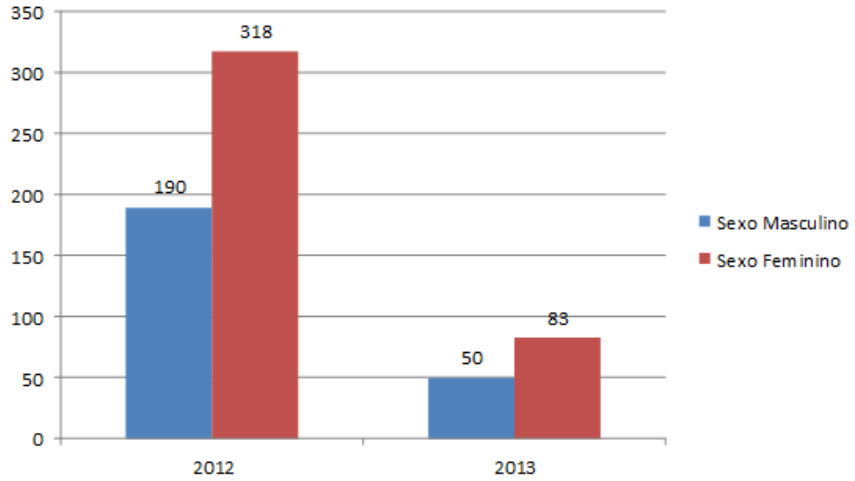
total de 190 casos e em 2013 com 50 casos, conforme apresentado no Gráfico 16.4.

**Gráfico 16.3** Porcentagem em relação ao sexo do total de casos de hipertensão por infarto agudo do miocárdio em Goiás no período em 2012 a 2013




**Fonte:** REBOUÇAS *et al*., (2021).

**Gráfico 16.4** Sexo dos hipertensos por infarto agudo do miocárdio em Goiás no período em 2012 a 2013




**Fonte:** REBOUÇAS *et al*., (2021).

A pesquisa mostra a prevalência de hipertensão relacionado ao IAM e a faixa etária entre 55 e 59 anos mostrou-se a mais acometida pelo aumento pressórico, mas também deve-se considerar o aumento significativo da faixa etária entre 60 e 64 anos, pois ambas possuem taxas semelhantes de acometimento por IAM sendo 16,7% e 16,2%, respectivamente. Dessa forma, a idade média do estado de Goiás se assemelha com a do Irã, que possui uma idade média de acometimento por IAM de 58,8 ± 10 anos a 62,35 ± 12,64 anos. Essa semelhança se dá, principalmente, pelo subdesenvolvimento dos países (Brasil e Irã), que possuem idade média em cerca de 10 anos menor do que nos países desenvolvidos (MOHSENI *et al*., 2017).

Além disso, se mostrou mais frequente no sexo feminino, havendo uma maior taxa de acometimento no ano de 2012. Esse fato não se assemelha aos dados de outros países como Irã, Japão, Coréia, Suíça e muitos estados dos Estados Unidos, pois em todos eles a incidência é maior no sexo masculino (MOHSENI *et al*., 2017). Essa discordância de dados deve-se muito ao fato da subnotificação dos casos em muitos estados do Brasil, pode-se perceber pela diferença brusca da quantidade de dados do ano de 2013 para o ano de 2012. Isso acaba prejudicando não só pesquisas, mas também a atuação da equipe de

saúde no Brasil, devido as duas doenças correlacionadas expressarem um problema de saúde cada vez mais recorrente em consequência do aumento de fatores de risco como obesidade, inatividade física, longevidade e dietas ricas em carboidratos (LIMA *et al*., 2016).

No Brasil mais de 30 milhões de pessoas sofrem de hipertensão arterial sistêmica (HAS). O delineamento do estudo mostra que a HAS é uma comorbidade que evolui de forma lenta e assintomática em grande parte dos pacientes, sendo mais evidente depois de ocorrer um evento cardiovascular (LIMA *et al.*, 2016). Contudo, ela é negligenciada pela maioria dos pacientes como algo que não requer um cuidado contínuo e prolongado.

Em análise feita foi possível observar uma taxa de 80% das mortes relacionada a infarto agudo do miocárdio em concomitância com suas comorbidade em países de baixa e média renda, em especial no sul da Ásia (PEI *et al.*, 2020). Um estudo feito na China em pacientes idosos mostrou que a hipertensão em estágio 1 revelou um risco aumentado em doença cardiovascular (DCV), IAM e acidente vascular cerebral (AVC), portanto o controle da pressão arterial (PA) em pacientes com hipertensão em estágio 1 reduz o risco de evento cardiovascular (XIE *et al.*, 2019).

A correlação fisiopatológica da HAS com o IAM inclui uma vasorreatividade prejudicada, desregulação do sistema nervoso autônomo, disfunção endotelial e um substrato genético, sendo associado a um pior prognóstico (KONSTANTINOU *et al.*, 2019). Estas duas doenças compartilham de mecanismos em comum, a enzima conversora de angiotensina (ECA) é a principal responsável pela produção da angiotensina II e no catabolismo da bradicinina, estes dois peptídeos estão envolvidos na modulação do tônus muscular e na proliferação de células lisas. A angiotensina II promove a expressão de moléculas de adesão, além de favorecer uma redução na proliferação de células musculares lisas. A endotelina é um vasoconstritor potente no IAM exercendo um efeito favorável na cicatrização subsequente do infarto e no remodelamento ventricular precoce (KONSTANTINOU *et al.*, 2019).

A HAS é uma causa evitável, portanto reduzir a PA para o "padrão estabelecido" (menor ou igual 140 a 160/ 90 a 100 mmHg) pode ser benéfico no tratamento de pessoas com HAS e DCV (SAIZ *et al*., 2017). A ingestão de um medicamento prescrito para hipertensos na hora de dormir ao invés de ao acordar resulta em melhor controle da PA e uma diminuição acentuada na ocorrência de eventos cardiovasculares (HERMIDA *et al*., 2020).

## CONCLUSÃO

Diante do estudo acima, fica explícito que existe uma correlação entre os casos de IAM e HAS, devido a uma desregulação do sistema nervoso e a presença de fatores genéticos, no estado de Goiás. Observou-se uma prevalência significativa no sexo feminino com uma taxa de 62,60%, isso se deve a subnotificação dos casos no sexo masculino. Além disso, houve uma superioridade dos casos nos pacientes entre 55 e 59 anos, em seguida a faixa etária mais acometida foi entre 60 e 64 anos. Já no ano de 2012 houve um predomínio de casos em ambos os sexos quando comparado ao ano de 2013. Dessa forma, é imprescindível manter a PA dentro dos valores da normalidade, visando uma diminuição dos casos de HAS e das doenças cardiovasculares, como, o IAM.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


BRUNELLI, V. Avaliação de incidência de eventos cardiovasculares de pacientes hipertensos resistentes: análise de coorte retrospectiva em ambulatórios especializados. Dissertação (Doutorado em Farmacologia) - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas; Campinas - SP, 2018.

COSTA, F. A. A. *et al.* Fatores de Risco Cardiovasculares em Lesões Coronarianas Críticas: Mito ou Realidade? InternationalJournalof Cardiovascular Sciences, v. 29, n. 5, p. 378–384, 2016.

HERMIDA, R. C. *et al.* Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: The Hygia Chronotherapy Trial. European Heart Journal, v. 41, n. 48, p. 4565–4576, 2020.

KONSTANTINOU, K. *et al.* Hypertension and patients with acute coronary syndrome: Putting blood pressure levels into perspective. Journal of Clinical Hypertension, v. 21, n. 8, p. 1135–1143, 2019.

LIMA, D. B. DA S. *et al.* Association between treatment compliance and different types of cardiovascular complications in arterial hypertension patients. Texto e ContextoEnfermagem, v. 25, n. 3, p. 1–9, 2016.

MOHSENI, J. *et al.* A systematic review on the prevalence of acute myocardial infarction in Iran. Heart Views, v. 18, n. 4, p. 125, 2017.

PEI, J. *et al.* Association between admission systolic blood pressure and major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction. PLOS ONE, v. 15, n. 6, p. 1–12, 2020.

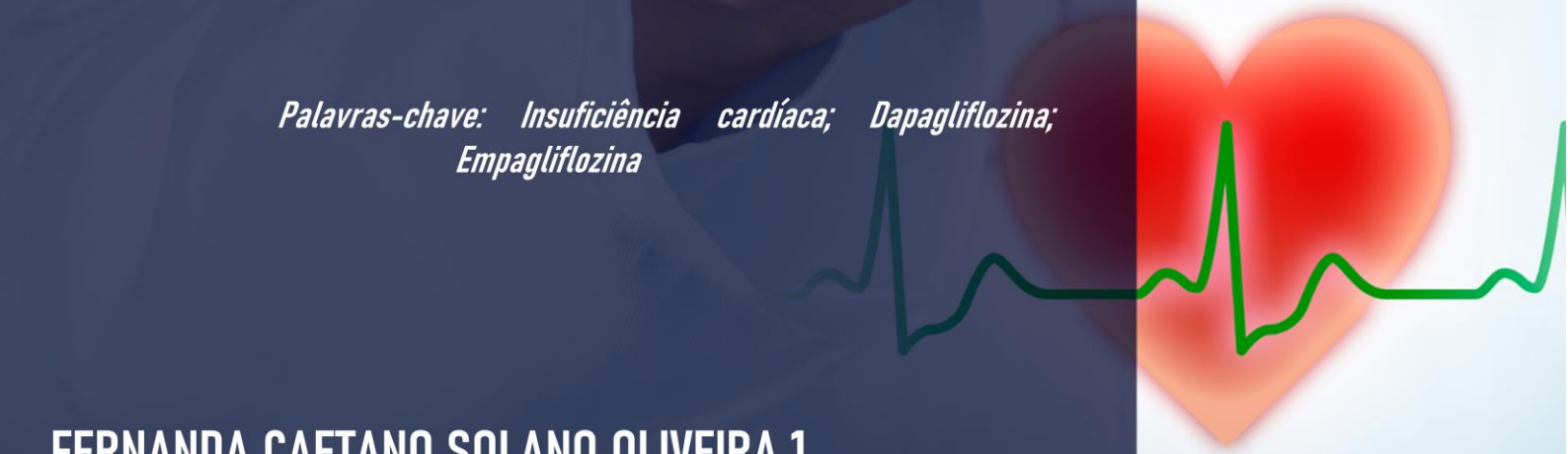
SAIZ, L. C. *et al.* Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 2017, n. 10, 2017.

XIE, Y. *et al.* Stage 1 hypertension defined by the 2017 ACC/AHA guideline predicts future cardiovascular events in elderly Chinese individuals. Journal of Clinical Hypertension, v. 21, n. 11, p. 1637–1644, 2019.

# CAPÍTULO 17

# USO DOS INIBIDORES DE SGLT2 NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*Palavras-chave: Insuficiência cardíaca; Dapagliflozina; Empagliflozina*



FERNANDA CAETANO SOLANO OLIVEIRA 1
ALEXANDRE DE CASTRO BROMMONSCHENKEL 1
IGOR ANTÔNIO GALVÃO VIERA 2
MARIA CLARA ALBUQUERQUE SETTE AGUIAR 2
NATHALY SILVA SANTOS 2
HENRIQUE ULISSES DUARTE DE CASTRO 3

1 Discente de Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte
2 Discente de Medicina da Universidade Federal de São João del-Rei
3 Discente de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

## INTRODUÇÃO

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), a insuficiência cardíaca (IC) é "uma síndrome clínica complexa, na qual o coração é incapaz de bombear sangue de forma a atender às necessidades metabólicas tissulares, ou pode fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento". Tal condição pode ser determinada de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), a gravidade dos sintomas e o tempo e a progressão da doença. Para a classificação de acordo com a FEVE, considera-se que pacientes com FEVE normal (≥ 50%) são portadores de IC com fração de ejeção preservada (ICFEp) e aqueles com FEVE reduzida (< 40%) são portadores de IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr) (SBC, 2018).

A IC atinge de 1% a 2% da população adulta, ocasionando redução da qualidade de vida, alta morbimortalidade e elevados gastos financeiros. Nos pacientes com ICFEr, o tratamento usual, à base de inibidores do sistema renina-angiotensina, de betabloqueadores, de diuréticos e de digoxina, apesar de proporcionar benefícios clínicos e de reduzir desfechos de morbimortalidade, pode aumentar o risco de efeitos adversos, como a hipotensão, a depleção de volume e a hiperativação do sistema nervoso simpático. (LYTVYN *et al.*, 2017). A situação dos indivíduos com ICFEp é ainda mais urgente, uma vez que não há uma terapia medicamentosa efetiva que demonstra redução dos desfechos de morbimortalidade nesses pacientes, sendo o tratamento atual resumido ao uso de diuréticos para melhoria dos sintomas e ao tratamento das doenças de base, como a hipertensão arterial, a obesidade e a síndrome coronariana (LYTVYN *et al.*, 2017; WILLIAMS; EVANS, 2020).

Apesar dos esforços dos profissionais de saúde, o prognóstico da IC se mantém desfavorável: a projeção da taxa de mortalidade em 5 anos é de 75% e 82% dos pacientes precisarão de hospitalização (WILLIAMS; EVANS, 2020).

Outro aspecto a ser ressaltado é a associação entre a IC o diabetes mellitus tipo 2 (DMT2): os portadores de DMT2 têm risco entre duas e quatro vezes maior de desenvolver insuficiência cardíaca, quando comparados a indivíduos não diabéticos (NANA *et al.*, 2020).

Atualmente, quatro inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2), canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina e ertugliflozina, estão aprovados pela agência estadunidense *Foodand Drug Administration* (FDA) para tratamento da DMT2. Esses fármacos agem no túbulo contorcido proximal, inibindo a reabsorção de sódio e de glicose, tendo, portanto, um efeito hipoglicemiante (GHOSH, 2019). Recentemente, diversos estudos com enfoque no tratamento e na prevenção da IC têm mostrado os benefícios cardiovasculares desses medicamentos, tornando-os importantes candidatos para o tratamento da IC (SEFEROVIĆ *et al.*, 2020), como será abordado mais adiante.

O objetivo deste estudo foi discutir os possíveis benefícios e mecanismos de ação desse fármaco e, assim, analisar o potencial uso dos inibidores SGLT2 no tratamento da IC em pacientes com ou sem DMT2.

## MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de janeiro a

fevereiro de 2021, por meio de pesquisas na base de dados PubMed, acerca do uso de inibidores de SGTL2 na insuficiência cardíaca.Foram utilizados os descritores "Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors", "Heart Failure" e "Drug Therapy". Desta busca foram encontrados 12 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão abarcaram artigos escritos na língua inglesa ou portuguesa, publicados no período de 2016 a 2020 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. Os estudos selecionados foram do tipo revisão de literatura, meta-análise e estudos clínicos randomizados, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão restringiam artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo e aqueles que não abordavam diretamente a proposta estudada, além dos que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após essa etapa de análise dos estudos, foram selecionados 7 artigos para serem submetidos à leitura na íntegra, de forma minuciosa, para realizar a coleta de dados. Os resultados foram apresentados ao longo da discussão, de forma descritiva e divididos em categorias temáticas, mencionando os principais estudos que abordam o tema.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A IC é a principal manifestação cardiovascular presente em muitos pacientes portadores de DMT2. Isso ocorre devido a diversos fatores, entre eles, às alterações metabólicas associadas à cardiopatia diabética, além do aumento de coronariopatias que podem levar a IC. (VADUGANATHAN; JANUZZI, 2019). Não obstante, a IC atinge também pacientes não diabéticos, podendo, em ambos os casos, manifestar-se na forma de ICFEp ou ICFEr.

Diante desse cenário, fica evidente a necessidade de novas estratégias terapêuticas, sendo de suma importância a busca por novas drogas para o tratamento da IC nos pacientes com ou sem diabetes. Nesse contexto, o uso dos inibidores SGLT2 pode ser o caminho para se alcançar esse objetivo (SEFEROVIC *et al*., 2020).

Diversos ensaios clínicos envolvendo pacientes com DMT2 com alto risco cardiovascular demonstraram que os pacientes tratados com os inibidores SGLT2 apresentaram menos eventos de hospitalização por IC em comparação ao grupo placebo (NANA *et al*., 2020). O uso desses medicamentos mostrou-se, portanto, um fator de proteção para hospitalização por IC, sendo este resultado estatisticamente significativo (VADUGANATHAN; JANUZZI, 2019).

No ensaio controlado e randomizado EMPA-REG OUTCOME (*Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type2 Diabetes Mellitus Patients Removalof Excess Glucose*), os pacientes portadores de DMT2 com alto risco que receberam empagliflozina tiveram redução significativa nos eventos cardiovasculares em comparação com o grupo placebo. Nesse estudo, a empagliflozina reduziu a mortalidade cardiovascular em 38% e a hospitalização por IC em 35% (FITCHETT *et al*., 2016; VERMA, 2019).

Posteriormente, esses achados foram apoiados pelo ensaio CANVAS (*Canagliflozin Cardiovascular AssessmentStudy*), no qual os pacientes com alto risco cardiovascular que receberam canagliflozina mostraram redução de 33% na taxa de hospitalização por IC (RADHOLM *et al*., 2018). De forma similar, o

ensaio DECLARE-TIMI 58 (*Dapagliflozin effecton cardiovascular events thrombolysis in myocardial infarction 58*) também demonstrou uma redução de 17% na hospitalização por IC nos pacientes portadores de DM com alto risco cardiovascular que receberam dapagliflozina em comparação com o grupo placebo (WIVIOTT *et al.*, 2019). Ainda nesse estudo, observou-se uma importante redução na mortalidade dos pacientes com ICFEr (VERMA, 2019).

O ensaio DOPA-HF (*Study to evaluate the effect of dapagliflozin on the incidence of worsening heart failure or cardiovascular death in patients with chronic heart failure*), demonstrou um benefício clínico significativo no uso de dapagliflozina em pacientes com ICFEr crônica, dando suporte à ideia de que os inibidores SGLT2 podem ser úteis no tratamento de pacientes sem diabetes (VERMA, 2019). Graças a esse resultado, o órgão americano FDA (*Food and Drug Administration)* aprovou recentemente o uso de dapagliflozina no tratamento de ICFEr (WILLIAMS; EVANS, 2020).

Os estudos EMPEROR-preserved (*Empagliflozin outcome trial in patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction*) e EMPEROR-reduced (*Empagliflozin outcome trial in patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction*) são ensaios clínicos controlados, randomizados e duplo-cegos, os quais têm como objetivo determinar o impacto da empagliflozina (inibidor SGLT2) nos desfechos cardiovasculares (incluindo IC) em pessoas com ICFEr e ICFEp associadas ou não a diabetes (WILLIAMS; EVANS, 2020). O estudo EMPEROR-reduced foi finalizado em julho de 2020 e demonstrou uma redução na mortalidade cardiovascular e na hospitalização por IC nos pacientes com ICFEr tratados com empagliflozina em comparação com o grupo placebo, sendo essa diferença estatisticamente significativa (BUTLER, 2021). Já o estudo EMPEROR-preserved avaliou os efeitos da empagliflozina em pacientes com ICFEp e tinha previsão para ser finalizado em novembro de 2020. Entretanto, este estudo não teve resultados publicados.

Sugere-se que inibidores SGLT2 ajam diretamente nas células cardíacas, inibindo a remodelação cardíaca. Além disso, acredita-se que eles tenham potencial para aumentar a natriurese, o que diminui a volemia e, assim, reduzindo a pré-carga. Graças ao efeito gerado na excreção de sódio pelo rim, a pressão arterial também diminui, o que reduz a pós-carga. Ademais, os inibidores SGLT2 aumentam a eritropoiese, elevando, consequentemente, o hematócrito, e, assim, aumentam também a oferta de oxigênio para o miocárdio. Adicionalmente, esses fármacos podem reduzir a pressão glomerular e, por consequência, prevenir a ocorrência de albuminúria e preservar a função renal, o que contribui para evitar a hipervolemia. Todos esses efeitos cardioprotetores facilitam o funcionamento do coração, por meio da redução da carga de trabalho do ventrículo esquerdo e da tensão sobre as paredes ventriculares, o que atenua os processos inflamatórios e de fibrose e melhora a produção energética do miocárdio. (LYTVYN *et al*., 2017; VERMA *et al*., 2019).

Porém, esses mecanismos de ação podem causar efeitos adversos, como: remodelação óssea (com maior risco de fraturas), cetoacidose diabética, infecções urinárias, hipotensão, e, em alguns estudos, isquemia tecidual (podendo levar à amputação de extremidade), entre outros (LYTVYN, *et al.*,

2017). Contudo, o estudo EMPEROR-reduced mostrou que os inibidores SGLT2 foram bem tolerados pelos pacientes e os efeitos colaterais foram considerados raros (BUTLER, 2021). Além disso, recomenda-se que esses fármacos sejam utilizados em pacientes com a taxa de filtração glomerular estimada acima de 60 ml/min/1.73 m2. Entretanto, é esperado que essa limitação seja revista no futuro (NANA *et al.*; MORGAN; BONDUGULAPATI, 2020). Por fim, sabe-se que os inibidores SGLT2 não reduzem de forma significativa a glicemia de pessoas saudáveis, quando comparados com pacientes portadores de DMT2 (VADUGANATHAN; JANUZZI, 2019).

## CONCLUSÃO

Diante dos resultados apresentados, fica evidente que os inibidores SGLT2 são candidatos promissores para o tratamento de pacientes diabéticos e não diabéticos com IC com a taxa de filtração glomerular estimada acima de 60 ml/min/1.73 m2, inibindo o remodelamento cardíaco, aumentando a natriurese e a eritropoiese, com raros efeitos colaterais. Entretanto, é válido ressaltar que são necessários, além dos resultados dos ensaios clínicos em andamento, novos estudos envolvendo diferentes populações, inclusive a brasileira, a fim de corroborar os benefícios do uso dessa classe de medicamentos para estes pacientes e de consolidar essa nova terapêutica.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


BUTLER, J *et al.* Ten lessons from the EMPEROR-Reduced trial. European Journal of Heart Failure, v. 22, n. 11, p. 1991-1993, 2020.

FITCHETT, D. *et al.* Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME trial. European Heart Journal, v. 37, n. 19, p. 1526–1534, 2016.

GHOSH, R. K. *et al.* Sodium Glucose Co-transporter 2 Inhibitors and Heart Failure. The American Journal of Cardiology, vol. 124, n. 11, p. 1790-1796, 2019.

LYTVYN, Y. *et al.* Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibition in Heart Failure: Potential Mechanisms, Clinical Applications, and Summary of Clinical Trials. Circulation, v.136, n.17, p. 1643-1658, 2017.

NANA, M.; MORGAN, H.; BONDUGULAPATI, L.N.R. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors and heart failure—the present and the future.Heart Failure Reviews, p. 1-8, 2020.

RÅDHOLM, K. *et al.* Canagliflozin and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus: Results From the CANVAS Program. Circulation, v.138, n. 5, p. 458-468, 2018.

SEFEROVIĆ, P.M. *et al.* Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure: beyond glycaemic control. A position paper of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology.EuropeanJournalof Heart Failure, v. 22, n. 9, p. 1495-1503, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 111, n. 3, p. 436-539, 2018.

VADUGANATHAN, M.; JANUZZI, J. L. Jr. Preventing and Treating Heart Failure with Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors. The American Journal of Cardiology, v. 124, suppl 1, p. S20-S27, 2019.

VERMA, S. Potential Mechanisms of Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitor-Related Cardiovascular Benefits.The American Journal of Cardiology, v. 124 Suppl, p. S36-S44, 2019.

WILLIAMS, D.M.; EVANS, M. Are SGLT-2 Inhibitors the Future of Heart Failure Treatment? The EMPEROR-Preserved and EMPEROR-Reduced Trials.Diabetes Therapy, vol. 11, n. 9, p. 1925-1934, 2020.

WIVIOTT, S.D. *et al.* Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes.The New England Journal of Medicine, v. 380, n.4, p. 347–357, 2019.

# CAPÍTULO 18

## CARDITE REUMÁTICA

*Palavras-chave: Nódulos de Aschoff; Cardiopatia; Infecção estreptocócica do grupo A*



ANA BEATRIZ PEGORARO CARDOZO 1
LEVI ALBUQUERQUE GOUVEIA 1
LUCAS AUGUSTO WALTER MARCELLO 1
SARAH ARRUDA FURTADO CARNEIRO 1

1 Discente de Medicina da Faculdade de Medicina de Jundiaí.

# INTRODUÇÃO

Cardite reumática é a afecção do tecido cardíaco pelos autoanticorpos presentes na febre reumática. Até 60% dos pacientes com febre reumática aguda evoluem com esta complicação, uma pancardite que afeta endocárdio, pericárdio e miocárdio (LONGO, 2012; VINA, KUMAR, 2016; BONOW *et al*., 2013).

A febre reumática aguda é uma doença autoimune, inflamatória e multissistêmica. Classicamente, ocorre em 3% dos episódios de faringoamigdalite por estreptococos beta-hemolíticos do grupo A (EBHGA) não tratada. A reação cruzada de autoanticorpos acarreta na cardite reumática, manifestação mais grave da febre reumática (LONGO, 2012; VINA, KUMAR, 2016; BONOW *et al*., 2013).

Em geral, os acometimentos da febre reumática são limitados, com possibilidade de regressão completa dos achados. No entanto, a lesão valvar cardíaca da cardite reumática pode evoluir para uma cardiopatia crônica mesmo após o desaparecimento dos demais sinais e sintomas (LONGO, 2012; VINA, KUMAR, 2016).

O objetivo deste capitulo é realizar uma abordagem geral sobre a cardite reumatica, abrangendo os principais pontos acerca dessa deonça.

## Epidemiologia

A disseminação do EBHGA é facilitada por diversos fatores ligados à pobreza, como baixo padrão de vida, higiene precária, alimentação inadequada e aglomeração. Com isso, apesar de possuir uma distribuição universal, sua prevalência apresenta-se aumentada em países subdesenvolvidos, onde se concentram 95% dos casos (LONGO, 2012; DIRETRIZES, 2009).

Há uma forte correlação epidemiológica entre faringite de repetição, febre reumática, e por consequência, com a cardite reumática. A recorrência desta infecção é comum na faixa etária de 5 a 15 anos, com 15 a 20% de sua etiologia por EBHGA, e torna-se incomum em adultos acima de 30 anos. Devido a isto, crianças desta faixa etária acabam por ser a população mais afetada pela febre reumática de episódio único. O padrão recorrente da febre reumática permanece relativamente comum em adolescentes e adultos jovens (LONGO, 2012; VINA, KUMAR, 2016; BONOW *et al*., 2013).

Devido à persistência da cardite reumática, os sinais e sintomas de sua progressão surgem em idade mais avançada. Dessa forma, a cardiopatia reumática, cronificação da cardite reumática, possui seu pico de incidência entre 25 e 4aun5 anos de idade (LONGO, 2012).

Não foi encrontrado uma associação consistente entre o sexo e a febre reumática aguda (LONGO, 2012). Contudo, além dos fatores de risco socioeconômicos e ambientais, existe uma importante suscetibilidade genética que influencia no desenvolvimento e possíveis sequelas da febre reumática (DIRETRIZES, 2009).

## Fisiopatologia

Assim como diversas doenças autoimunes, a tríade ambiente, agente e hospedeiro é fundamental para o desenvolvimento da patogenia da febre reumática (BONOW *et al.*, 2013).

Os fatores ambientais, como descritos anteriormente, estão diretamente relacionados com a presença de afecção por EBHGA, de

modo que locais com presença de faringite epidêmica parecem levar ao aumento da febre reumática. Juntamente a isso, há uma hipótese de que a virulência do hospedeiro é potencializada devido à rápida transmissão nestas regiões (BONOW *et al*., 2013).

Em relação ao agente, as diferenças das moléculas de superfície da proteína M definem mais de 130 tipos de EBHGA, sendo que, classicamente, os subtipos 1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 24, 27 e 29 possuem maior relação com a febre reumática. A atividade super antigênica deflagrada pelas proteínas e toxinas estreptocócicas estão implicadas na resposta autoimune mediada por células B e T. As diferenças entre estas proteínas configuram maior ou menor afinidade com os diversos tecidos (LONGO, 2012; BONOW *et al.*, 2013).

Antígenos estreptocócicos são reconhecidos por células do sistema imune do hospedeiro. A reação cruzada mediada por anticorpos e células TCD4+, com produção de citocinas, ativação dos sistemas complemento e recrutamento de neutrófilos e macrófagos levam ao dano tecidual característico da febre reumática (VINA, KUMAR, 2016).

Após contato com EBHGA, as proteínas M e toxinas extracelulares produzidas pelo estreptococo estimulam grande número de linfócitos T, que produzem fator de necrose tumoral, interferon gama e algumas interleucinas. A resposta humoral é ativada pelo sistema complemento através de moléculas MHC do tipo II, com a finalidade de eliminar a bactéria na fase inicial de sua infecção. O reconhecimento dos marcadores antigênicos proteicos leva à ativação de linfócitos B, com formação de anticorpos (RACHID, 2003).

Quanto ao hospedeiro, devem ser levados em conta os fatores imunogenéticos, que levam à maior susceptibilidade ao EBHGA. Atualmente se sabe que há grande associação entre antígeno leucocitário humano (HLA) de Classe II e a febre reumática. Nos acometidos pela doença, foi observada maior incidência da sua variante HLA-DR7. Também têm sido descritas associações com altos níveis circulantes de lectina ligadora da manose e polimorfismos dos genes do fator de crescimento β-1 e dos de imunoglobulina (LONGO, 2012; DIRETRIZES, 2009).

Os epitopos reconhecidos na proteína M estreptocócica são estruturalmente similares às moléculas de miosina, tropomiosina, queratina, acetina, laminina, vimentina e n-acetilglicosamina, presentes nos diversos tecidos humanos. A similaridade entre tecidos do hospedeiro e as moléculas do reagente permitem que ocorra uma resposta cruzada. Em consequência da reatividade cruzada, a resposta imune resultante lesa os tecidos, acarretando na fisiopatologia da doença LONGO, 2012).

Especificamente na cardite reumática, a reação dos anticorpos, que se fixam à parede do endotélio valvar, exacerbam a expressão de moléculas de adesão VCAM 1, facilitando a infiltração de neutrófilos, macrófagos e linfócitos. A quimiotaxia das células imunes gera inflamação, necrose e destruição tecidual, resultando em dano em qualquer uma das três camadas cardíacas. Estas lesões inflamatórias locais acarretam na formação de lesões granulomatosas peculiares denominadas nódulos de Aschoff, composta por linfócitos T, plasmócitos e macrófagos grandes ativados (células de Antischkow, marcador patognomônico da febre reumática). Estas lesões podem ser encontradas na febre

reumática, sem necessariamente levar a sintomatologia da cardite (BONOW *et al.*, 2013; DIRETRIZES, 2009).

## Manifestações clínicas

A febre reumática pode ser dividida em duas formas de apresentação primária. A forma mais comum, que acomete de 70 a 75% dos pacientes é a doença febril aguda e poliartrite, com manifestações cardíacas. A forma de apresentação menos comum é a neurológica, que inclui alterações comportamentais como a Coreia de Sydenham, normalmente sem alterações articulares e com cardite subclínica (GIBOFSKY, 2015).

As cinco manifestações maiores da febre reumática são artrite, cardite, envolvimento do sistema nervoso, nódulos subcutâneos e eritema marginado. Suas quatro manifestações menores são artralgia, febre, elevação de proteínas de fase aguda e PR alongado no eletrocardiograma. Estas manifestações são utilizadas nos critérios de Jones (ver "diagnóstico" abaixo) (DIRETRIZES, 2009) (GIBOFSKY, 2015).

A artrite é a manifestação mais comum da febre reumática, presente em 75% dos casos, sendo, muitas vezes, o único sinal maior presente. Caracteristicamente, é uma artrite assimétrica e migratória, acometendo, preferencialmente, grandes articulações. A severidade deste sintoma é inversamente proporcional à da cardite. O acometimento do sistema nervoso se apresenta pela Coreia de Syndeham, movimentação rápida e desordenada de membros, em 5 a 36% dos pacientes, ocorrendo majoritariamente em crianças e adolescentes. Os nódulos subcutâneos estão presentes em apenas 2 a 5% dos pacientes, sem características inflamatórias, e com forte associação com cardite grave, regredindo quando esta é tratada. Eritema marginado atinge menos de 3% dos pacientes, caracterizando-se por eritema com bordas nítidas, centro claro e contornos arredondados irregulares, múltiplas que podem se unir, fugazes e pruriginosas, apresentando associação com cardite (LONGO, 2012; DIRETRIZES, 2009; GIBOFSKY, 2015).

A segunda manifestação maior mais predominante na febre reumática é a cardite. Classicamente, apresenta-se como uma pancardite, que acomete pericárdio, epicárdio, miocárdio e endocárdio. Clinicamente pode gerar dor torácica devido à fricção do pericárdio. Ao exame físico, é possível auscultar um murmúrio pansistólico quando há regurgitação mitral, mais audível no ápice cardíaco; murmúrio de Carey Coombs, um curto murmúrio diastólico com melhor ausculta no ápice, sendo um indicador de moderada ou severa regurgitação mitral; ou murmúrio diastólico, auscultado na base do coração, especialmente quando realizada expiração forçada com o paciente em posição antálgica, presente na regurgitação aórtica (DIRETRIZES, 2009).

Quanto às manifestações menores, a artralgia isolada afeta as grandes articulações, sendo caracterizada pela ausência de incapacidade funcional, o que a distingue da artrite. Sua presença é frequentemente associada à cardite. Já a febre não apresenta padrão característico, sendo presente no início de quase todos os surtos agudos. Em geral, cede espontaneamente em poucos dias e responde rapidamente a antiinflamatórios não hormonais. Pacientes com cardite não associada a artrite podem cursar com febre baixa. As provas de atividade inflamatória, ou

reagente de fase aguda, não são específicas da febre reumática, porém, auxiliam no monitoramento do processo inflamatório da fase aguda da doença e de sua remissão. O intervalo PR pode estar aumentado em pacientes com febre reumática, mesmo na ausência de cardite, bem como em indivíduos normais (DIRETRIZES, 2009; GIBOFSKY, 2015).

## Diagnóstico

O diagnóstico da febre reumática é essencialmente clínico. Para isso são utilizados os critérios de Jones (Tabela 1). A presença de 2 critérios maiores ou 1 critério maior e 2 menores sugerem alta probabilidade de febre reumática, associada a evidência de infecção estreptocócica pregressa. A faringoamigdalite estreptocócica, precursora da febre reumática, pode ser identificada através de testes como a antiestreptolisina o (ASLO), que confirma infecção anterior, e anti-desoxiribonuclease B (anti-DNase) (LONGO, 2012; DIRETRIZES, 2009; RACHID, 2003; GIBOFSKY, 2015).

Para realização do diagnóstico de cardite, o médico pode lançar mão de alguns exames complementares, como eletrocardiograma, dopplercardiográficos, ecocardiograma, raio-x de tórax (DIRETRIZES, 2009; GIBOFSKY, 2015).

De acordo com o achado dos exames complementares e de imagem, pode-se classificar a cardite nas seguintes categorias: cardite subclínica, cardite leve, cardite moderada e cardite grave. É possível observar a presença de regurgitação mitral em todas essas 4 apresentações.4 Com a identificação de lesões valvares subclínicas, há implicações no tratamento da fase aguda, sendo indicado repouso e acompanhamento mais próximos do paciente. Já na fase crônica, é importante a definição da época da suspensão da profilaxia secundária e a indicação de profilaxia de endocardite, visando à redução da morbimortalidade (MOTA, 2008).

A cardite subclínica apresenta-se com exame cardiovascular, exames radiológicos e eletrocardiográficos dentro dos parâmetros de normalidade, com exceção do intervalo PR, que pode apresentar-se alterado. Contudo, é possível encontrar alterações no dopplerecocardiográfico com sinais de regurgitação mitral e/ou aórtica em grau leve (DIRETRIZES, 2009).

A cardite leve é caracterizada por taquicardia desproporcional à febre, abafamento da primeira bulha, sopro sistólico mitral, área cardíaca normal e exames radiológicos e eletrocardiográficos normais, com exceção do prolongamento do intervalo PR. A realização do estudo ecocardiográfico é de extrema importância, já que este é o único exame capaz de detectar seu acometimento pericárdico (DIRETRIZES, 2009).

A cardite moderada é caracterizada por taquicardia persistente e sopro de regurgitação mitral mais intenso associado ou não com sopro aórtico diastólico. Há sinais incipientes de insuficiência cardíaca como aumento da área cardíaca e congestão pulmonar discreta no raio x. No eletrocardiograma, aparecem alterações de ST, baixa voltagem, prolongamento dos intervalos do PR e QTc. Já no dopplerecocardiograma, a regurgitação mitral é de leve a moderada, isolada ou associada à regurgitaçãoaórtica de grau leve a moderado e com aumento das câmaras esquerdas em grau leve a moderado (DIRETRIZES, 2009).

A cardite grave, por sua vez, além dos achados encontrados na cardite moderada,

também pode apresentar sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, arritmias, pericardite e sopros relacionados a graus mais importantes de regurgitação mitral e/ou aórtica. O exame radiológico mostrará cardiomegalia e sinais de congestão pulmonar. Já no eletrocardiograma haverá sinais de sobrecarga ventricular esquerda e, eventualmente, sobrecarga direita. O doppler ecocardiograma demonstra sinais de regurgitação mitral e/ou aórtica de grau moderado a importante e as câmaras esquerdas mostram dilatações de, no mínimo, graus moderados (DIRETRIZES, 2009).

**Tabela18.1** Critérios de Jones modificados para o diagnóstico de Febre Reumática (1992)

| Critérios maiores | Critérios menores |
|---|---|
| Cardite | Febre |
| Artrite | Artralgia |
| Coreia de Sydenham | Elevação dos reagentes de fase aguda (VHS, PCR) |
| Eritema marginado | Intervalo PR prolongado no ECG |
| Nódulos subcutâneos | |

*Evidência de infecção pelo estreptococo do grupo A por meio de cultura de orofaringe, teste rápido para EBGA e elevação dos títulos de anticorpos (ASLO); Adaptado de Dajani et al, Jones criteria 1992 Update – AHA[22].*

**Fonte:** DIRETRIZES, 2009.

## Tratamento

O tratamento da cardite reumática é realizado pelo controle da inflamação e dos sinais de insuficiência cardíaca e das arritmias. Três aspectos são importantes devem ser considerados: tempo de uso do corticoide, pulsoterapia e controle da insuficiência cardíaca (DIRETRIZES, 2009).

Quanto ao tempo de uso de corticóide, é levado em consideração o controle clínico e laboratorial da doença. A dose plena é realizada durante 2 a 3 semanas, com redução gradativa semanal de 20 a 25% após este período. A duração do tratamento é de 4 a 8 semanas na cardite leve e de cerca de 12 semanas nas cardites grave e moderada, e. A corticoterapia pode ou não ser utilizada na cardite leve, a depender dos critérios médicos (DIRETRIZES, 2009).

A pulsoterapia é feita com metilprednisolona endovenosa em dose de 30 mg/kg/dia em ciclos semanais intercalados pode ser utilizada como terapia anti-inflamatória em casos de cardite grave, refratária ao tratamento inicial, ou em pacientes que necessitam de cirurgia cardíaca em caráter emergencial. Essa forma de tratamento pode ser indicada como primeira opção terapêutica em pacientes com quadro clínico muito grave e insuficiência cardíaca de difícil controle ou em indivíduos que não apresentem condições clínicas de receber corticóides orais (DIRETRIZES, 2009).

O controle da insuficiência cardíaca nos casos leves e moderados é realizado com uso de diuréticos e restrição hídrica. Os

medicamentos de escolha são furosemida 1 a 6 mg/kg/dia ou espironolactona 1 a 3 mg/kg/dia. Quando a insuficiência cardíaca é importante, há recomendação do uso de captopril 1 a 2 mg/kg/dia, enalapril 0,5 a 1 mg/kg/dia, ou digoxina 8,5 a 10 mcg/kg/dia, principalmente na presença de fibrilação atrial ou disfunção ventricular. O uso de anticoagulação apenas é considerado na ocorrência de fibrilação atrial (PEREIRA; BELO; SILVA, 2017).

Nos casos de cardite refratária ao tratamento clínico, na qual existe uma lesão valvar grave, a realização de tratamento cirúrgico é indicada devido ao risco de ruptura de cordas tendíneas ou perfuração das cúspides valvares (MOTA, 2008).

É importante também ressaltar a importância da realização de profilaxias primária e secundária. A profilaxia primária se faz por meio do reconhecimento e tratamento adequado das infecções de vias aéreas superiores, como as faringoamigdalites causadas pelo EBHGA. Essa forma de profilaxia é importante para evitar a instalação da febre reumática e é realizada através do uso de antibióticos, sendo a penicilina benzatina a droga de primeira escolha. Já a profilaxia secundária consiste na administração contínua de antibiótico específico para o portador de febre reumática prévia ou cardiopatia reumática comprovada, com o objetivo de prevenir recidiva da doença. A droga mais efetiva é a penicilina benzatina intramuscular a cada 21 dias, em doses de 1.200.000U para crianças com peso maior de 20kg e 600,00 U para crianças com peso até 20kg. Nos pacientes que apresentarem cardite prévia com lesão valvar moderada a severa, o tratamento deve ser realizado até os 40 anos ou até 10 anos após o último episódio (em caso de recidivas), devendo ser escolhida a opção que leve ao período mais prolongado. Já nos casos em que persistir o risco de reinfecção, a profilaxia deve ser administrada pelo resto da vida do paciente. Por fim, nos pacientes que apresentaram cardite prévia com insuficiência mitral leve residual ou resolução da lesão valvar, a profilaxia deve persistir até os 25 anos ou até 10 anos após o último surto, devendo ser escolhida a opção que abranger uma cobertura maior de tempo (DIRETRIZES, 2009; PEREIRA, BELO & SILVA, 2017).

## CONCLUSÃO

Levando em consideração que a cardite é uma complicação que poderia ser evitável, mas que ainda apresenta alta prevalência em países subdesenvolvidos, inclusive no Brasil, o tema torna-se relevante e seu diagnóstico precoce com tratamento adequado pode impedir a evolução para cardiopatias crônicas que pioram o prognóstico e qualidade de vida do paciente.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ALLAN GIBOFSKY, MD, JD, FACP, F. Acute rheumatic fever: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate, n. table 1, p. 1–14, 2015.

BONOW, R. O. *et al.* Braunwald. Tratado das Doenças Cardiovasculares. 9. ed. [s.l: s.n.]. p.1917-1924.

CLEONICE DE CARVALHO COELHO MOTA. Influência dos surtos de recidiva da febre reumática no desenvolvimento de valvopatia crônica em crianças e adolescentes. Revista Médica de Minas Gerais, v. 18, n. 4, p. 236–242, 2008.

DAN L. LONGO. Medicina Interna de Harrison. 18. ed. [s.l: s.n.]. p.2752-2756.

DIRETRIZES. Diagnóstico, tratamento e prevenção da Febre reumática. Arq Bras Cardiol, v. 93, n. 4, p. 1–18, 2009.

PEREIRA, B. Á. DE F.; BELO, A. R.; SILVA, N. A. DA. Febre reumática: atualização dos critérios de Jones à luz da revisão da American Heart Association – 2015. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 57, n. 4, p. 364–368, 2017.

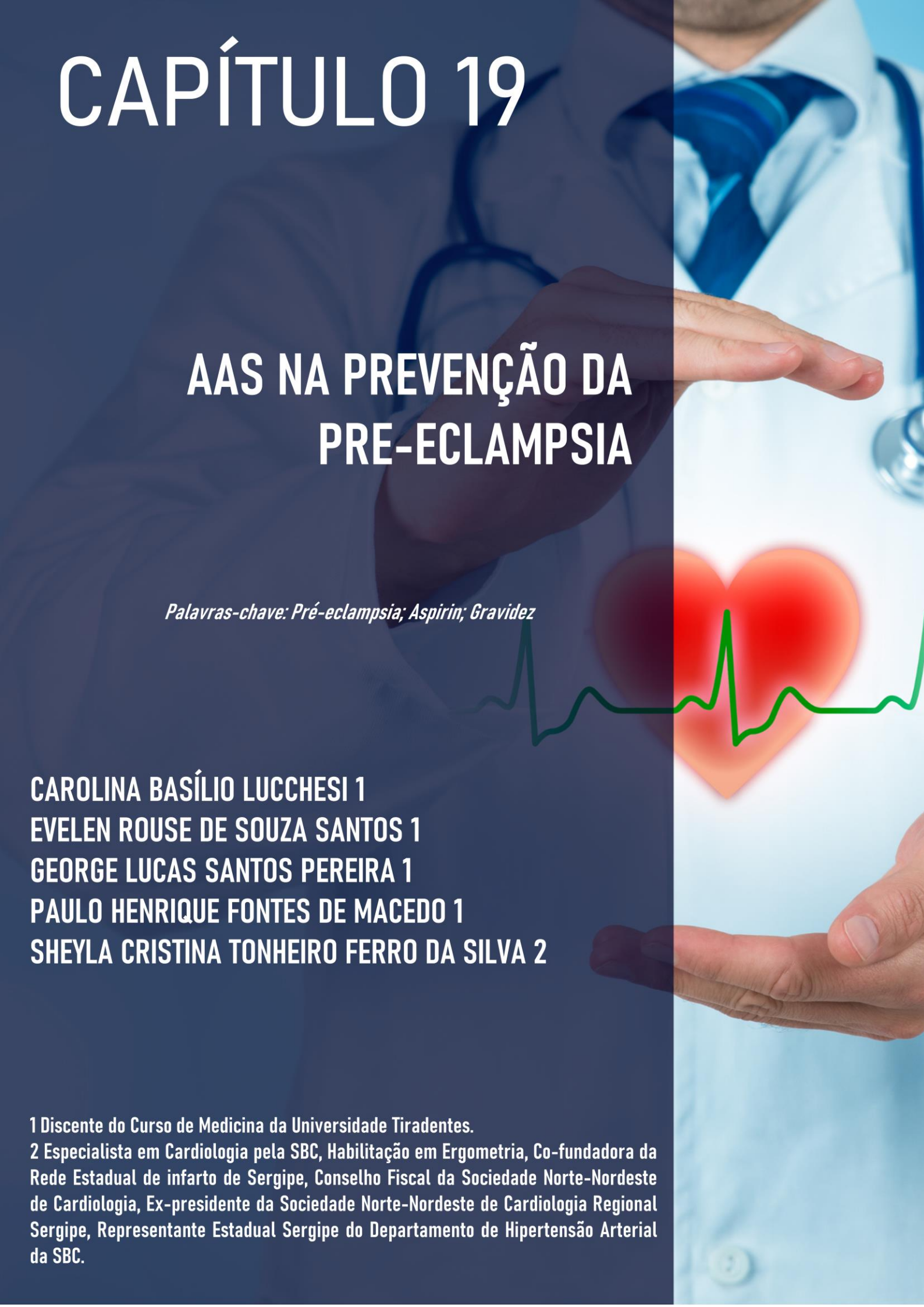
RACHID, A. Etiopatogenia da febre reumática Etiopathogenesis of the rheumatic fever. Ver Bras Reumatol, v. 43, n. 4, p. 232–7, 2003.

VINAY KUMAR. Robbins &Cotran Patologia - Bases Patológicas das Doenças. [s.l: s.n.]. p.577-578.

# CAPÍTULO 19

## AAS NA PREVENÇÃO DA PRE-ECLAMPSIA

*Palavras-chave: Pré-eclampsia; Aspirin; Gravidez*



CAROLINA BASÍLIO LUCCHESI 1
EVELEN ROUSE DE SOUZA SANTOS 1
GEORGE LUCAS SANTOS PEREIRA 1
PAULO HENRIQUE FONTES DE MACEDO 1
SHEYLA CRISTINA TONHEIRO FERRO DA SILVA 2

1 Discente do Curso de Medicina da Universidade Tiradentes.
2 Especialista em Cardiologia pela SBC, Habilitação em Ergometria, Co-fundadora da Rede Estadual de infarto de Sergipe, Conselho Fiscal da Sociedade Norte-Nordeste de Cardiologia, Ex-presidente da Sociedade Norte-Nordeste de Cardiologia Regional Sergipe, Representante Estadual Sergipe do Departamento de Hipertensão Arterial da SBC.

## INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE) afeta de 3 a 5% das mulheres grávidas e é diagnosticada pela combinação de hipertensão arterial e proteinúria, porém, recentes definições incluem também disfunção orgânica (GODINEZ, 2020). É uma patologia obstétrica grave, sendo uma das principais causas de morbimortalidade materna e fetal.

De acordo com a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial de 2020 (DBHA 2020), a hipertensão gestacional é definida como a pressão arterial sistólica maior ou igual a 140mmHg e/ou a pressão arterial diastólica maior ou igual a 90 mmHg em uma mulher previamente normotensa, depois da 20 semana de gestação, em duas medições separadas por um intervalo de 4 a 6 horas entre uma e outra, com ausência de proteinúria. Pode ser definida, também, como PE de início precoce ou tardio, se antes ou após 34 semanas; ou pré-termo, se antes de 37 semanas, ou pós-termo, após esse período (LOURENCO, 2020). Ademais, a pré-eclâmpsia pode causar insuficiência hepática e renal, convulsões (eclâmpsia) e anormalidades do sistema de coagulação (ATALLAH, 2017).

O posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez e Planejamento Familiar na Mulher portadora de Cardiopatia, recomenda a profilaxia com AAS no intervalo de 12 a 16 semanas, em mulheres de alto risco, com doses baixas, quando entre 75 e 150 mg, e prescrevendo-a em presença de um dos seguintes fatores de risco: pré-eclâmpsia prévia com desfecho fetal adverso, gestação multifetal, HAS crônica, diabetes melito tipo 1 ou 2, doença renal ou doença autoimune, como o lúpus e SAAF. Em caso de risco moderado deve-se considerar a profilaxia se a paciente apresentar: nuliparidade, obesidade (IMC $\geq$ 30), história familiar de pré-eclâmpsia (mãe ou irmã), idade $\geq$ 35 anos ou história obstétrica prévia ruim (PIG, prematuridade, baixo peso, mais de 10 anos de intervalo entre as gestações).

A Federação Internacional de Ginecologia e obstetrícia (FIGO), por sua vez, sugere que após a triagem no primeiro trimestre e a avaliação para PE pré-termo deve ser prescrito às mulheres com alto risco a profilaxia, entre 11-14 semanas de gestação até a 36ª semana, quando ocorre o parto ou quando a PE é diagnosticada, com doses de ~150 mg por dia, à noite (POON, 2019).

É de suma importância lembrar a eficácia da utilização de Aspirina (AAS) na prevenção secundária da pré-eclâmpsia, principalmente em pacientes com história de pré-eclâmpsia. Posto isso, estudos mostram que baixas doses de AAS (entre 80-160mg) quando administradas no início da gestação, especialmente no primeiro trimestre, reduzem o risco de PE. Tal fato é possivelmente explicado por mecanismos que modulam a secreção de citocinas, reduzindo a apoteose e prevenindo a diferenciação de trofoblastos prematuros, os quais são comumente observados na PE.

O objetivo deste estudo não se configura como uma tentativa de esgotar a temática, visto que o assunto é de grande complexidade, especificidade e possui inúmeros fatores envolvidos, mas, de forma clara e concisa, buscou-se compreender a utilização da Aspirina na prevenção da pré-eclâmpsia identificando o modo pelo qual ela age no organismo, os fatores de risco, a dosagem mais apropriada e quando deve-se iniciar essa prevenção.

## MÉTODO

Este estudo se caracteriza como uma revisão sistemática nas bases de dados PubMed, Scielo, BVsaude e UptoDate. Pois, de acordo com Vilelas (2009), na revisão sistemática da literatura devem ser consultadas pelo menos duas bases de dados “amplas e específicas para o tema em questão”, requisito que foi seguido. Os termos usados na busca foram: Aspirina e Pré-eclâmpsia. Foram escolhidos 12 artigos publicados nos últimos 5 anos e que compreendiam o objetivo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pré-eclâmpsia pode causar insuficiência hepática e renal, convulsões (eclâmpsia) e anormalidades do sistema de coagulação e é uma das cinco principais causas de mortalidade materna no mundo desenvolvido (ATALLAH, 2017).

A fisiopatologia da pré-eclâmpsia ainda é pouco compreendida e para entender o papel da AAS na prevenção é de suma importância a compreensão da síntese de prostaglandinas e leucotrienos. Ao ocorrer uma lesão na membrana celular, à enzima fosfolipase A2 - presente em leucócitos e plaquetas - é ativada por citocinas pró-inflamatórias e leva a degradação dos fosfolipídeos presentes na membrana celular resultando na produção de ácido aracdônico, o qual é sequencialmente metabolizado por COX nos intermediários de prostaglandina (PG) G2 e PGH2. Uma vez formado, PGH2 é rapidamente convertido em tromboxano A2 (TXA2), prostaciclina (PGI 2) e outros PGs (PGI 2, PGD 2 e PGF 2α) (MIRABITO, 2019).

O tromboxano A2 é produzido principalmente pelas plaquetas e induz vasoconstrição, recuperação vascular modelagem, agregação e adesão plaquetária, enquanto a PGI2, que é liberado das células endoteliais vasculares, induz vasodilatação (MIRABITO, 2019).

De acordo com os artigos analisados, a pré-eclâmpsia é uma complicação da gravidez secundária à disfunção placentária, a qual a hipóxia placentária e o estresse oxidativo resultam em disfunção generalizada do trofoblasto viloso. Essa disfunção induz a liberação de fatores na circulação materna causando uma perturbação endotelial que envolve o aumento da peroxidação dos lipídios endoteliais associada a uma diminuição da proteção antioxidante. A peroxidação de lipídios ativa a COX e inibe a prostaciclina, induzindo assim um rápido desequilíbrio na razão tromboxano A2 (TXA2) / prostaciclina (PGI2) em favor de TXA2. A aspirina em dose baixa única diária rapidamente (\ 30 min) inclina o equilíbrio TXA2 / PGI2 em favor de PGI2, mas não tem impacto na produção de PGI2. Posto isto, Kahhale (2018), defende o uso de aspirina em doses baixas, pois com o reconhecimento desse desequilíbrio como chave na fisiopatologia da doença demonstrou que baixas doses inibem seletivamente a síntese do tromboxano na plaqueta, sem afetar a produção de prostaciclina nos vasos.

Observou-se, também, que os estudos apresentam discordâncias em relação a algumas questões, como a população a ser tratada, a dose ideal do AAS e a idade gestacional para iniciar o tratamento. Souza (2021) sugere o tratamento com aspirina em mulheres com um fator de alto risco, como pré-eclâmpsia em uma gravidez anterior ou hipertensão pré-existente, ou com mais de um fator de risco moderado, como nuliparidade ou obesidade.

Segundo Roberge *et al.* (2016), citado por SOUZA (2021), o melhor período para iniciar o AAS foi ≤ 16 semanas, pois houve uma redução significativa e um efeito dose-resposta para a prevenção da pré-eclâmpsia. Concomitante a esses dados, Rolnik (2017) em seu estudo observou que a administração de aspirina na dose de 150 mg por dia de 11 a 14 semanas de gestação até 36 semanas de gestação foi associado a uma redução significativa incidência de pré-eclâmpsia pré-termo em comparação ao placebo.

Uma das principais preocupações relacionadas com a terapêutica com AAS durante a gravidez é a possibilidade de um aumento de complicações hemorrágicas na grávida ou no recém-nascido. Ferreira (2017) analisou em sua revisão, diversos estudos que relatava as complicações do uso do AAS na gravidez e não houve diferenças entre o grupo placebo e o grupo que utilizou a medicação. Além disso, Ferreira (2017) averiguou o ensaio clínico Ayala e colaboradores, o qual mostrou que o efeito do AAS seria dependente da hora de administração do medicamento. Neste estudo foi observado que o benefício é maior quando o medicamento é ingerido ao deitar quando comparado com o período da manhã. Em contrapartida, foi demonstrado um aumento significativo das chances de PIG em mãe sem pré-eclâmpsia, abaixo do percentil 10 (OR 1.427, 95% CI 1.001-2.034, p-value 0.049) (PREMRU-SRSEN, 2020).

Ainda se mostram necessários mais estudos para esclarecer qual a dosagem ideal, pois não há diferenças significativas comprovadas entre 80-160 mg. No entanto, obesidade e DM parecem ser fatores de risco para resistência à aspirina, portanto provavelmente pacientes com essas condições devam precisar de doses mais elevadas (ANTUNES, 2016). Ademais, a profilaxia nos moldes propostos pela FIGO também pode não ser tão eficaz em mulheres hipertensas crônicas (OR ajustado 1.29, CI 0.33-5.12), em comparação a outros grupos de alto risco, na prevenção para PE pré-termo (POON, 2019).

## CONCLUSÃO

Como a PE é principalmente uma doença do trofoblasto, quanto mais cedo a terapia é iniciada, melhor é a ação. Nesse contexto, a maioria dos artigos analisados mostrou que o benefício do uso do AAS na prevenção da pré-eclâmpsia só ocorre quando iniciado antes das 16 semanas de gestação. Percebeu-se que doses baixas de AAS, abaixo de 160 mg, trazem benefícios indubitáveis para a mãe e para o feto no cenário de gestações classificadas como alto risco para desenvolvimento de pré-eclâmpsia, sem demonstrar benefícios, no entanto, para aquelas gestantes de baixo risco. Além disso, existem evidências significativas sugerindo que o efeito do AAS é otimizado quando utilizado durante a noite imediatamente antes do sono, em comparação com a sua utilização nos demais horários do dia. Por fim, os ensaios clínicos observados pelos artigos analisados não evidenciaram aumento de complicações relacionadas à utilização do AAS, demonstrando segurança no uso da medicação em doses baixas.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ANTUNES, D. R. V: Ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção da pré-eclâmpsia. Femina®. 2016; 44 (2): 127-130.

ATALLAH, A.; Lecarpentier, E.; Goffinet, F.; Doret-Dion, M.; Gaucherand, P.; Tsatsaris, V.; Aspirin for Prevention of Preeclampsia. Drugs. 77(17):1819–31, 2017.

AVILA, W.S.; *et.al*. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez e Planejamento Familiar na Mulher Portadora de Cardiopatia – 2020. ArqBrasCardiol. 2020 Arq Bras Cardiol. 2020; 114(5): 849-942.

BARROSO, W.K.S.; Rodrigues, C.S.; Bortolloto, L.A.; Gomes, M.M.; Brandão, A.A.; Feitosa, A.B.M.; *et.al*. Diretrizes, ,Brasileiras de Hipertensão Arterial 2020. Arq Bras Cardiol. v. 116, n. 3, p. 516-658, mar. 2021.

FERREIRA, Sara Santos; *et al.* Ácido acetilsalicílico na prevenção da pré-eclâmpsia: uma revisão baseada na evidência. Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, [S.l.], v. 33, n. 2, p. 118-32, 2017.

GODÍNEZ, V.; *et al.* Prevención de lapreeclampsiacon ácido acetilsalicílico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 57(5):270-276, 2019.

KAHHALE, S.; Francisco, R. P. V.; ZUGAIB, M. Pré-eclampsia / Pre-eclampsia. Rev Med. 97(2):226-34, 2018.

LOURENCO, Inês *et al*. Screening for Preeclampsia in the First Trimester and Aspirin Prophylaxis: Our First Year. Rev. Bras. Ginecol. Obstet, v. 42, n. 7, p. 390-396, 2020.

MIRABITO COLAFELLA, K.M; Neuman, R.I.; Visser, W.; Danser, A. H. J; Versmissen, J. Aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia: A matter of COX-1 and/or COX-2 inhibition? Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2019.

POON, L. C., Shennan, A., Hyett, J. A., Kapur, A., Hadar, E.,Divakar, H., Gooden, R. . The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 145(S1), 1–33, 2019.

PREMRU-SRSEN, T; Kocic, Z; Verdenik, I. Effect of current guidelines on prevention of pre-eclampsia with low-dose aspirin in primary settings: A population-based case–control study. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2020.

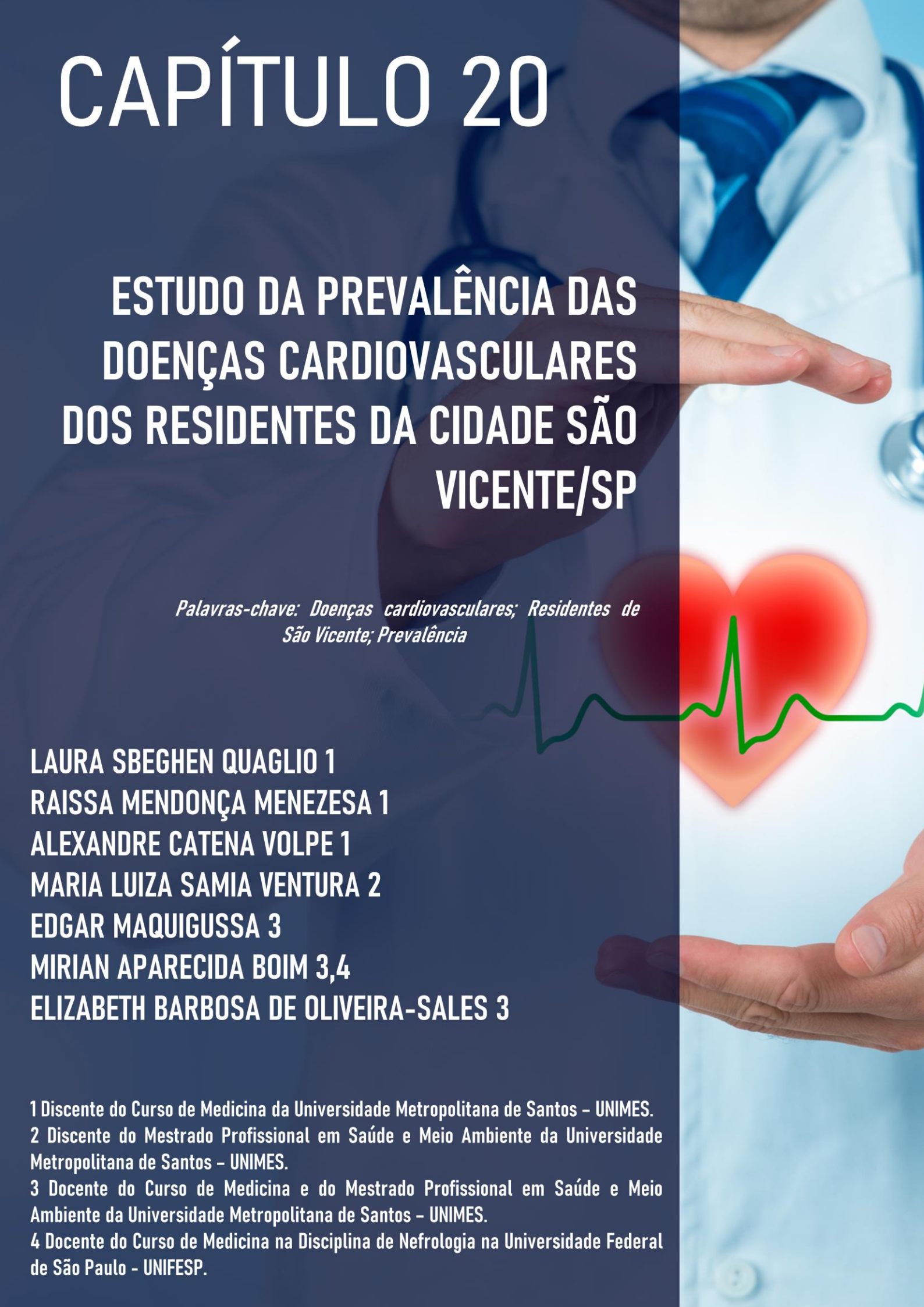
ROLNIK DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A. et al. Aspirin versus placebo in pregnanciesat high risk for pretermpre-eclampsia. N Engl J Med.;377:613 – 22., 2017.

SOUZA, R. A. D; OLIVEIRA, M. E. L. D; PASQUINI, M. I. G. Uso do ácido acetilsalicilico na profilaxia da pré-eclâmpsia. Brazilian Journal of Health Review, v.4, n.2, p. 5971-5979, 2021.

# CAPÍTULO 20

## ESTUDO DA PREVALÊNCIA DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES DOS RESIDENTES DA CIDADE SÃO VICENTE/SP

*Palavras-chave: Doenças cardiovasculares; Residentes de São Vicente; Prevalência*



LAURA SBEGHEN QUAGLIO 1
RAISSA MENDONÇA MENEZESA 1
ALEXANDRE CATENA VOLPE 1
MARIA LUIZA SAMIA VENTURA 2
EDGAR MAQUIGUSSA 3
MIRIAN APARECIDA BOIM 3,4
ELIZABETH BARBOSA DE OLIVEIRA-SALES 3

1 Discente do Curso de Medicina da Universidade Metropolitana de Santos – UNIMES.
2 Discente do Mestrado Profissional em Saúde e Meio Ambiente da Universidade Metropolitana de Santos – UNIMES.
3 Docente do Curso de Medicina e do Mestrado Profissional em Saúde e Meio Ambiente da Universidade Metropolitana de Santos – UNIMES.
4 Docente do Curso de Medicina na Disciplina de Nefrologia na Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP.

## INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são a causa número um de morte global, cerca de 17,9 milhões de pessoas morrem de DCVs no mundo todos os anos (WHO, 2014), representando aproximadamente 31% de todas as mortes (WHO, 2016), fato preocupante em um panorama global de promoção da saúde preventiva frente a extensão da longevidade e aquisição de quadros crônicos por parcela da população.

De acordo com a OPAS/OMS, doenças cardiovasculares são aquelas que englobam um grupo deenfermidades relacionadas ao coração e aos vasos sanguíneos, elas incluem: doenças coronarianas, cerebrovascular, arterial periférica, cardíaca reumática, cardiopatia, trombose venosa profunda e embolia pulmonar. Mundialmente, as DCVs são prevalentes nos países de baixa e média renda: 75% das mortes, correspondente a 13.425 óbitos (WHO, 2016). Das 17 milhões de mortes prematuras (pessoas com menos de 70 anos) por doenças crônicas não transmissíveis, 82% acontecem em países de baixa e média renda e 37% são causadas por doenças cardiovasculares (WHO, 2014).

Apesar da manifestação de uma doença cardiovascular poder se atrelar a fatores genéticos há alguns fatores, denominados de risco (VIII DBH, 2020), os quais propiciam o desenvolvimento das DCVs, como dieta inadequada, sobrepeso, obesidade, tabagismo, uso nocivo do álcool, hipertensão arterial, hiperlipidemia e hiperglicemia. Tais enfermidades cardiovasculares vêm mantendo sua prevalência devido, não só ao aumento da expectativa de vida do cidadão, mas como também as mudanças de hábito e condições socioeconômicas do mesmo (PASSOS *et al.*, 2006). Tal prevalência associa-se ainda a alta adesão dos fatores de risco pela massa populacional, falta de conhecimento do histórico familiar de doenças hereditárias, ausência de instrução frente a manifestações sintomáticas e por fim, a escassez de recursos monetários e sociais destinados a orientar a população, não apenas sobre a existência e prevalência de doenças de alta adesão, mas também sobre os riscos que colocam a saúde e a qualidade de vida e, a importância de sua prevenção.

Sabendo que as doenças cardiovasculares podem ser evitadas com a manutenção adequada da qualidade de vida, como a adoção de uma dieta balanceada, acompanhada de atividade física livre de tabagismo e alcoolismo (VIII DBH, 2020), os mutirões de saúde preventiva demonstram uma excelente alternativa desde a conscientização populacional acerca da doença, sua manifestação e riscos a saúde, quanto ao seu diagnóstico precoce e direcionamento profissional, apresentando-se como um estímulo a promoção do bem-estar saudável da população requerente frente a enfermidades de alta manifestação social.

A situação do município de São Vicente-SP frente ao panorama das DCVs não difere das proporções mundiais, inclui-se a preocupação da capacitação, independência e autonomia do cidadão e o uso adequado dos recursos monetários no setor de saúde pública no município citado. Portanto, o objetivo do presente estudo foi comparar e analisar dados da evolução das DCVs na cidade de São Vicente/ SP, em 2019, descrevendo sua metodologia de aplicação e atenção à prevenção das enfermidades, e, depois de avaliar os dados e déficits em relação a temática, propor novos incentivos a área com bases nas pesquisas efetuadas.

## MÉTODO

Foi realizado um estudo retrospectivo de caráter exploratório e descritivo, com abordagem quantitativa dos dados pesquisados, através da análise de um formulário com dados de exames físicos realizados no momento da entrevista, como verificação da pressão, massa corpórea, altura, índice de massa corporal (IMC) e teste de glicemia à parcela dos moradores de São Vicente/ SP para avaliar a prevalência dos distúrbios do sistema cardiovascular e metabólico associados ao tabagismo, alcoolismo, medicação atualmente utilizada e exercícios físicos. Os questionários foram preenchidos durante a atividade de extensão intitulada "Mutirão de Saúde Preventiva" no ano de 2019 e foi composto de indivíduos com diferentes ocupações, todos igualmente acima de 18 anos, n = 114. Todos os participantes concordaram em responder os questionários e realizar os exames físicos propostos. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES) (CAAE17971419.3.0000.5538).

No primeiro momento, os colaboradores responderam a perguntas feitas pelo avaliador sobre a existência de fatores de risco como: ingestão de álcool, tabagismo, autoconhecimento acerca de hipertensão e diabetes, e realização atividade física. Os dados foram registrados nos formulários. Posteriormente, foram realizadas as medidas antropométricas e medição das variáveis biológicas (peso, estatura, pressão arterial e glicemia). O peso e a estatura foram avaliados através de uma balança antropométrica previamente calibrada e os colaboradores estarão descalços. Realizou-se a determinação do peso (em Kg) e a altura (em metros). Através dessas duas medidas foi possível calcular o IMC utilizando a fórmula IMC = peso/altura$^2$, expresso em quilogramas/metro$^2$ (Kg/m$^2$). Os dados foram classificados pelos critérios da Organização Mundial da Saúde, e foram considerados de baixo peso valores < 18,5 Kg/m$^2$, peso normal a valores entre 18,5 – 24,99 Kg/m$^2$, sobrepeso a valores de 25 – 29,99 Kg/m$^2$ e obesidade a valores ≥ 30 Kg/m$^2$.

A pressão arterial foi aferida com um esfignomanômetro automático previamente calibrado, com o auxílio do estetoscópio, verificando inicialmente se o indivíduo participante do estudo estava absento de fumo, álcool, cafeína e exercício físico, além de identificar quando a última refeição ocorreu. Ao iniciar o procedimento, realizou-se o método palpatório, aferindo o pulso radial e insuflando a pera, depois de se identificar a cessação dos ruídos, posicionou-se o estetoscópio acima da prega cubital, identificando os ruídos de Korotkoff, anotando os respectivos valores sistólico e diastólico. A distribuição dos valores da PA foi analisada de acordo com os critérios das VIII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (VIII DBH) (Tabela 20.1).

A averiguação da glicemia foi feita pela coleta e inserção de uma gota de sangue capilar sobre uma fita biossensora descartável contendo glicose desidrogenase/glicose oxidase acoplada ao glicosímetro, este quantificou a glicose plasmática, embasado em uma ação enzimática seguida de uma reação eletroquímica diretamente proporcional a concentração de glicose. A faixa de variação encontra-se entre 10-600 mg/dL. Os valores foram avaliados com base nas Diretrizes Brasileiras de Diabetes (Tabela 20.2).

**Tabela 20.1** Distribuição dos valores da PA

| Classificação PAS (mmHg) PAD (mmHg) | | |
|---|---|---|
| **Ótima** | ≤ 120 | ≤ 80 |
| **Pré-hipertensão** | 130-139 | 85-89 |
| **Hipertensão estágio 1** | 140-159 | 90-99 |
| **Hipertensão estágio 2** | 160-179 | 100-109 |
| **Hipertensão estágio 3** | ≥ 180 | ≥ 110 |
| Quando a PAS e a PAD situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para classificação da PA | | |
| Considera-se hipertensão sistólica isolada se PAS ≥ 140 mmHg e PAD < 90mmHg, devendo a mesma ser classificada em estágios 1, 2 and 3. | | |

**Fonte:** VIII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (VIII DBH - 2020).

**Tabela 20.2** Valores de referência de metas glicêmicas para indivíduos com e sem DM

| Glicose sanguínea | Não diabéticos (mg/dL) | Crianças e adolescentes com DM1 (mg/dL) |
|---|---|---|
| **Jejum ou antes da refeição** | 65-100 | 70-145 |
| **Pós-prandial (2 h após a refeição)** | 80-126 | 90-180 |
| **Na hora de dormir** | 80-100 | 120-180 |
| **Ao amanhecer** | 65-100 | 80-162 |

**Fonte:** Diretrizes Brasileiras de Diabetes (2019-2020).

Foram incluídos sujeitos do sexo masculino e feminino, com idade mínima de 18 anos e que concordaram em responder aos questionários e fazer os exames físicos. A amostra foi por conveniência.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados dos dados coletados mostraram que a maioria dos indivíduos analisados tinha mais de 60 anos (Figura 20.1), sendo 59% mulheres (Figura 20.2).

**Figura 20.1** Distribuição de voluntários por faixa etária

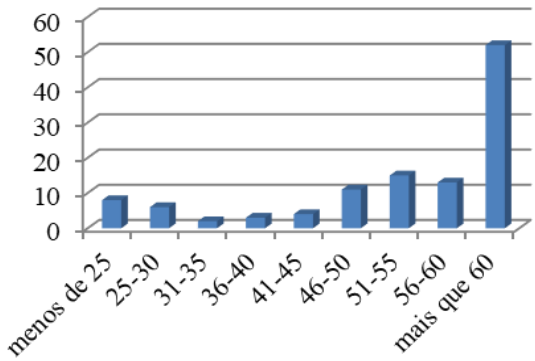
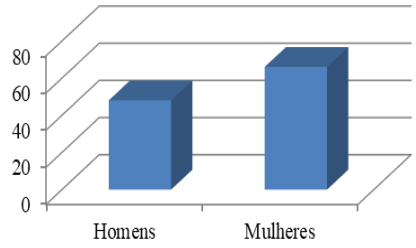


**Figura 20.2** Distribuição de homens e mulheres




De fato, os resultados mostraram que 25% eram hipertensos (Figura 20.3), havendo predominância da hipertensão estágio I (Figura 20.4). Entre os hipertensos, 62% não faziam uso de medicamentos contra a doença (Figura 20.4).

**Figura 20.3** Prevalência da hipertensão




**Figura 20.4** Distribuição dos níveis de pressão arterial

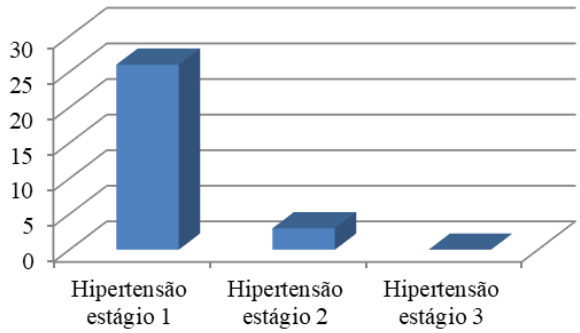
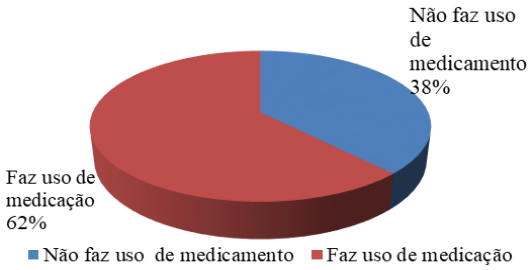



**Figura 20.5** Tratamento medicamentoso dos pacientes hipertensos




Quanto aos diabéticos, se apresentam em 7% dos analisados (Figura 20.6), sendo que 13% deles não fazendo uso de medicamentos (Figura 20.7).

**Figura 20.6** Prevalência de diabéticos

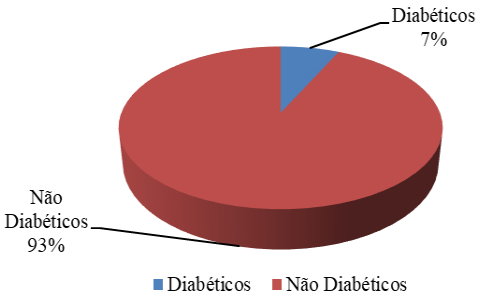



**Figura20.7** Tratamento medicamentoso dos diabéticos




Por fim, observamos que 24% dos entrevistados eram obesos (Figura 20.8).

**Figura 20.8** Prevalência de obesos




O estudo demonstrou que a prevalência de hipertensão, diabetes e obesidade na população de São Vicente é semelhante à brasileira. Em adição, grande parte dos hipertensos não sabe que tem a doença, o que os impede de tomar medicamentos e combater seus hábitos de risco. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) (PAS > 140/90 mmHg), além de ser um fator de risco para doenças cardiovasculares, também é uma doença circulatória (BOMBARDA, 2018). É definida como uma circunstância clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA), influenciando alterações funcionais, estruturais e / ou metabólicas nos órgãos-alvo; como coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos (VIII DBH, 2020). A prevalência de HAS em nível global denota sua persistência de 37,8% nos homens e 32,1% nas mulheres (PEREIRA, 2006).

A detecção, o tratamento e o controle da HAS tornam-se essenciais para a redução dos eventos cardiovasculares devido à ampla relação entre HAS e DCVs (VIII DBH, 2020). Os fatores de risco para HAS e DCVs convergem, sendo eles; sobrepeso e obesidade - para cada aumento de 1Kg / m² no IMC (índice de massa corporal), o aumento no risco relativo para HAS é de 12% (KHAODHIAR L.*et. al.*,1999). A HAS pode estar associada a indicadores antropométricos como IMC e circunferência da cintura, pois fornecem uma análise quantitativa do excesso de gordura corporal (GRIEVINK. *et. al.*, 2004). Esse excesso, no caso da circunferência abdominal, reflete a gordura visceral localizada e, no caso do IMC, a proporção do tecido adiposo, independente da localização, na massa corporal (MUST, 1999 & BROWN, 2000). O índice de massa corporal é avaliado dividindo-se a massa do indivíduo, em Kg, pela altura do indivíduo ao quadrado, em metros [m (Kg) / altura² (m)].

Concomitante com uma dieta inadequada, a ingestão elevada de sódio se encaixa nos fatores de risco para doenças cardiovasculares. O sódio é um micronutriente essencial para o organismo, atuando desde o controle do volume extracelular e plasmático, até a condução dos impulsos nervosos, contração muscular e controle das pressões oncótica, coloidosmótica e arterial (CARVALHO & PERONI, 2010). O corpo humano atua contra mecanismos compensatórios até certo limite, portanto, a ingestão excessiva de sódio, acima desse limite, vai gerar um déficit na eliminação do sódio pelo organismo, fazendo com que ele se acumule nele. O aumento da concentração desse micronutriente gera retenção de água no organismo, aumentando seu volume e pressão arterial (VIEGAS, 2008). A redução do consumo de sódio, 1,3 g / dia, leva a uma redução da incidência de HAS em até 20% em adultos, equivalente para 150 mil vidas salvas por ano em todo o mundo (SARNO *et al*., 2009).

Além disso, foi observada uma pequena parcela da população diabética, com a grande maioria em tratamento medicamentoso. A glicemia também é um fator de risco para DCV, correlacionando a propensão para dislipidemia quando hiperglicemia. A falta de controle da glicemia associada a déficits na

produção e uso de insulina favorecem os triglicerídeos, formação de placas de ateroma, aumento da HAS, macroproteinúria e disfunção renal (LEHTO *et al.*, 2009). Portanto, a avaliação contínua da incidência de hiperglicemia e hipoglicemia é importante para o controle glicêmico, reduzindo as complicações do diabetes mellitus (DM) e prevenindo a ocorrência de DCV (NATHAN *et. al.*, 1997).

Ademais, observamos neste estudo que apenas 24% da população de São Vicente é obesa. O sedentarismo é um fator de risco para DCV, uma vez que a atividade física tem efeito anti-hipertensivo, atuando diretamente na redução da atividade simpática, aumento da atividade vagal e função endotelial e indiretamente na redução da obesidade e melhora do perfil metabólico; o estilo de vida sedentário aumenta o risco de HAS em 30% (MAIORANA *et. al*., 2001).

A maioria dos voluntários entrevistados eram mulheres e há uma maior susceptibilidade às DCVs em mulheres, onde 53% das mortes femininas ligadas a doenças cardiovasculares no Brasil segundo o Ministério da Saúde. Essa preponderância se baseia no fato dos fatores de risco para hipertensão arterial e DM serem mais comuns no sexo feminino, há também a influência da menopausa, em que há cessação da atividade dos hormônios ovarianos e hipofisários que ajudam a manter a PA em padrões limítrofes da mesma (MELO, 2018).

Há também uma diferença substancial na manifestação das doenças cardiovasculares não só de acordo com o gênero, mas também com a idade e nível socioeconômico. A prevalência é verificada na população designada de idosos (PRINCE *et. al*., 2015) e de baixa e média renda (WHO, 2011). A primeira categoria relaciona diretamente a longevidade com a aquisição de doenças crônicas (WHO, 2014), enquanto a segunda categoria está ligada ao desconhecimento da população sobre os meios de difamação dessas doenças e como as ações cotidianas podem influenciar nos fatores de risco para tais patologias. Embora três quartos das mortes por DCV ocorram em países de baixa e média renda, vale ressaltar que as maiores influências nessas populações, que mantêm a prevalência, se devem a aspectos comportamentais e de estilo de vida, exigindo que os indivíduos entendam sua situação para então, mudar seu estilo de vida (WHO, 2015).

Os resultados mostraram que 19% dos voluntários eram fumantes ativos. O tabagismo, caracterizado pelo uso excessivo de tabaco, nicotina e alcatrão, também induz aumentos pressóricos e, além disso, influenciam na atenuação persistente do barorreflexo inibitório, ativação de quimiorreceptores arteriais periféricos, disfunção endotelial e depleção de óxido nítrico (NO) em o CNS (SOUSA, 2015).

Também foi observado que 32% dos entrevistados tinham dislipidemias, esse fator de risco é causado pelo aumento do colesterol, que induz um maior risco de doenças cardiovasculares, principalmente devido à disfunção endotelial, aumento da aterogênese e hiper-reatividade vascular (MARS, 2007).

Diante dessa situação, os mutirões de saúde demonstram grande importância principalmente para essa população-alvo, que passa a ter equidade frente ao conhecimento e orientações recebidas durante a atividade realizada. Sabe-se, que apenas as orientações prestadas não são suficientes para mudar o estado de saúde dessas pessoas, são necessárias medidas governamentais também

para aumentar o acesso às informações sobre a saúde dessa população e, ainda, investir em projetos concretos permanentes que estejam disponíveis para atender essa população, mesmo em locais remotos, todos os dias da semana. É importante também realizar campanhas de sensibilização sobre os fatores de risco, sobre o acesso à saúde, através da busca do indivíduo por fontes confiáveis de informação, todo tipo de ajuda à população em questão.

O incentivo aos profissionais de saúde que pretendem realizar esforços conjuntos, campanhas e mutirões sanitários devem receber o devido e exaltado reconhecimento, pois além de doar seu tempo em nome de outros cidadãos, estão ajudando-os a tomar consciência de seu corpo, dos riscos de atividades rotineiras e alimentares e meios para ter uma vida equilibrada e saudável, com conhecimentos adequados, acima de tudo. A parcela da população questionada e analisada obteve recomendações e orientações adequadas, que os auxiliam na redução dos riscos de doenças futuras e no manejo adequado das atuais, o que, afinal, é o que se deseja.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que tanto a prevalência de hipertensão, diabetes e obesidade na população de São Vicente é semelhante à brasileira, denotando o tamanho do impacto das doenças cardiovasculares nos dias atuais. Tendo em vista ainda que o mundo esteja passando por uma transição demográfica, onde há redução de ambas as taxas de mortalidade e natalidade, a tendência da prevalência e incidência das DCVs é aumentar, o que salienta ainda mais a significância de se abordar o tema proposto. Assim, é imprescindível a realização de ações de prevenção e promoção da saúde a cada ano, tendo como objetivo a sensibilização da sociedade para os riscos das DCV para a saúde, bem como os respectivos fatores de risco e medidas profiláticas.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


BOMBARDA, F.P.; PERONI, F.M. São Paulo (State) Secretariat of Health. Systemic arterial hypertension care line: management at the health unit - 2nd ed. - São Paulo: SES / SP, 2018.

CARVALHO, T; MARA, L.S. Hydration and Nutrition in Sport. Brazilian Journal of Sports Medicine. v. 43, n 2, Mar/Abr, 2010.

Diretrizes Brasileiras de Hipertensão- 2020. Arq Bras Cardiol. 2021; 116(3): 516-658.

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Ed Científica.

GRIEVINK, L. *et. al.* Waist circumference as a measurement of obesity in the Netherlands Antilles; associations with hypertension and diabetes mellitus. Eur J Clin Nutr.58(8):1159-65, 2004.

LEHTO, S. *et al.* Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary heart disease events in middle-aged patients with NIDDM. Diabetes. v.46, p. 1354-1359, 1997.

KHAODHIAR L.;*et. al.* Obesity and comorbid conditions. Clin Cornerstone. 1999;2(3):17-31. doi: 10.1016/s1098-3597(99)90002-9.

MAIORANA, A. *et. al*. Exercise training, vascular functional capacity in middle-aged subjects. Med Sci Sports Exerc, 2001.

MARS, A.P. Physiological Basis of Dyslipidemia and Arterial Hypertension; Brazilian Journal of Hypertension. v. 14, n. 4, p. 252-57, 2007.

MELO. Climatic Women and Cardiovascular Risks; Int. J Cardiovasc Sci. v. 31, n. 1, p. 4-11, 2018.

MUST, A. *et.al.* The disease burden associated with overweight and obesity. JAMA, p. 1523-9, 1999; BROWN, C.D. *et al.* Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia. Obes Res. p. 605-19, 2000.

NATHAN, D.M, *et. al* .Diabetes Control and Complications Trial Research Group; The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. v.14, p. 977-86, 1993.

PASSOS, V.M.A; *et. al*. Arterial hypertension in Brazil: prevalence estimate from studies based population analysis Hypertension in Brazil: estimates from population-based prevalence studies Epidemiol. Serv. Health, Brasília, v. 15, n. 1, p. 35-45, mar. 2006.

PEREIRA, M. *et al.* Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. J Hypertension 2009

PRINCE, M.J. *et. al.* The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. Lancet, v. 385, p. 549-62, 2015.

SARNO, F. *et al*. Estimated sodium consumption by the Brazilian population, 2002-2003. Public Health Magazine. v. 43, n. 2, p. 219-25. 2009.

SOUSA. Smoking and Hypertension, Brazilian Journal of Hypertension. v. 22, n. 3, p. 78-83, 2015.

VIEGAS, C. Salt and cardiovascular disease. Risk Factors Magazine, n. 10,p.12-18, 2008.

World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases (CVDs), 2015.

World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases (CVDs), 2016;

World Health Organization (WHO). Global atlas on cardiovascular disease prevention and control Geneva: WHO, 2011.

World Health Organization (WHO). Global Report on Noncommunicable Diseases, 2014.

World Health Organization (WHO). WHO methods for life expectancy and healthy life expectancy Geneva: WHO, 2014.

World Health Organization (WHO). WHO methods for life expectancy and healthy life expectancy Geneva: WHO, 2014.

# CAPÍTULO 21

## INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E ESTRESSE OXIDATIVO: O QUE SABEMOS?

*Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca; Espécies reativas de oxigênio; Fenômenos fisiológicos cardiovasculares.*

LUCAS DALVI ARMOND REZENDE 1
LAVÍNYA MOREIRA SILVA 2
THALYNE KRETTLI SOUZA 3
JOSEMERY PINHO GUIMARÃES 4
NINA BRUNA DE SOUZA MAWANDJI 5
LARA NASCIMENTO FRANÇA 6
MARCELA BORTOLETO FREITAS 7
PATRICK HENKERT CERQUEIRA 8
CATARINA ITHO PIAZZINI NEVES 9
BRUNO HENRIQUE FIORIN 10

1 Bacharelando em Enfermagem pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Vice-presidente da Liga Acadêmica Integrada de Cardiologia (LAICard).
2 Bacharelanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Diretora de Comunicação da Liga Acadêmica Integrada de Cardiologia (LAICard).
3 Bacharelanda em Medicina pela Universidade Vila Velha (UVV).
4 Bacharelanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES).
5 Bacharelanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES).
6 Bacharelanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Diretora Administrativa da Liga Acadêmica Integrada de Cardiologia (LAICard).
7 Bacharelanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Presidente da Liga Acadêmica Integrada de Cardiologia (LAICard).
8 Bacharelando em Medicina pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Diretor Administrativo da Liga Acadêmica Integrada de Cardiologia (LAICard).
9 Bacharelanda em Medicina pela Universidade Vila Velha (UVV).
10 Enfermeiro. Doutor em Ciências da Saúde (Cardiologia). Docente do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Orientador da Liga Acadêmica Integrada de Cardiologia (LAICard).

## INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica caracterizada com sinais e sintomas clássicos, como fadiga e dispneia, podendo ser acompanhados de ingurgitamento jugular, alterações da ausculta pulmonar e edema periférico. Alterações essas que são causadas devido à uma anormalidade cardíaca estrutural e/ou funcional, a qual resulta em uma diminuição do débito cardíaco (DC) e elevação nas pressões das câmaras cardíacas em repouso ou esforço (PONIKOWSKI *et al*., 2016; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA 2018). Segundo dados da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda (2018), a IC é considerada uma patologia grave, afetando cerca de 23 milhões de pessoas ao redor do globo. Além disso, outros dados indicam que a sobrevida após os primeiros 5 anos de diagnóstico podem ser em torno de 35%, sendo que a taxa de prevalência se eleva conforme a idade (RIET *et al*., 2017). Além disso, a IC pode gerar um fardo para o sistema de saúde. Esse fato corrobora-se com a afirmação feita por Bui, Horwich e Fonarow (2010) onde apontaram um gasto de aproximadamente 39 milhões de dólares anuais para os sistemas de saúde dos Estados Unidos, além disso, com altas taxas de readmissões e hospitalizações.

A classificação do quadro de IC mais usada historicamente é de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), a qual distingue pacientes com FEVE reduzida (< 40% - ICFEr), intermediária (entre 40-49% - ICFEr) e preservada (≥ 50% - ICFEp), sendo a ICFEp a mais comum em países desenvolvidos (HUNT *et al*., 2009; RUSSELL *et al*., 2009; KALOGEROPOULOS *et al*., 2016).

Enquanto a insuficiência sistólica de ventrículo esquerdo caracteriza-se por uma hipertrofia excêntrica, a insuficiência de modo diastólico, é caracterizada por uma hipertrofia concêntrica (SEIXAS-CAMBAO, LEITE-MOREIRA 2009). É notado que em quadros de IC a direita, ocorrem classicamente em associação a doenças pulmonares, promovendo quadros pulmonares hipertensivos, estando, portanto, correlacionado à quadros de aumentos de admissões hospitalares (HUMBERT *et al*., 2019).

Os fatores de risco que contribuem com o desenvolvimento de insuficiência cardíaca incluem comorbidades associadas como obesidade, hipertensão arterial, diabetes, idade avançada, sexo masculino e já ter histórico de infarto do miocárdio (IM) (BUI, HORWICH, FONAROW 2010). Algumas patologias podem evoluir para quadros de disfunção ventricular, como cardiomiopatias genéticas com mutação nas proteínas dos cardiomiócitos ventriculares; Disfunções mecanicistas, como disfunção de valvas e estenose da aorta, gerando quadros de sobrecarga pressórica, evoluindo para hipertrofias cardíacas e disfunção de VE; (LAZZARINI *et al*., 2013), Distúrbios hormonais que induzem a obesidade; Distúrbios imunogênicos e inflamatórios, podendo estar relacionado com infecções por microrganismos, como doença chagásica (PINOKOWSKI *et al*., 2016).

De acordo com Ponikowski *et al*. (2016), pacientes com insuficiência cardíaca são acompanhados de alterações moleculares que são responsáveis por uma condução da deteriorização progressiva do coração e morte dos cardiomiócitos. Dentre alguns mecanismos que explicam a disfunção ventricular estão: redução da frequência de formação de pontes cruzadas, modificações e prejuízos no

movimento do cálcio, mudanças da via beta-adrenérgica, défict energético e aumento do estresse oxidativo (STEFANON *et al*., 2009; FERNANDES *et al*., 2015; BUGGER, PFEIL 2020) a qual será foco desta revisão. O aumento do estresse oxidativo promove a síntese exacerbada de espécies reativas de oxigênio mitocondrial (EROsM), as quais são responsáveis por diversas atuações prejudiciais quando em excesso. (IACOBAZZI *et al*., 2016; BUGGER, PFEIL 2020).

Visando os expostos acima, objetiva-se realizar uma revisão integrativa da literatura com base na questão norteadora: "Qual a relação entre a Insuficiência Cardíaca e o estresse oxidativo?", visando estabelecer novos tratamentos existentes e a relação fisiopatológica entre a insuficiência cardíaca e estresse oxidativo.

## MÉTODO

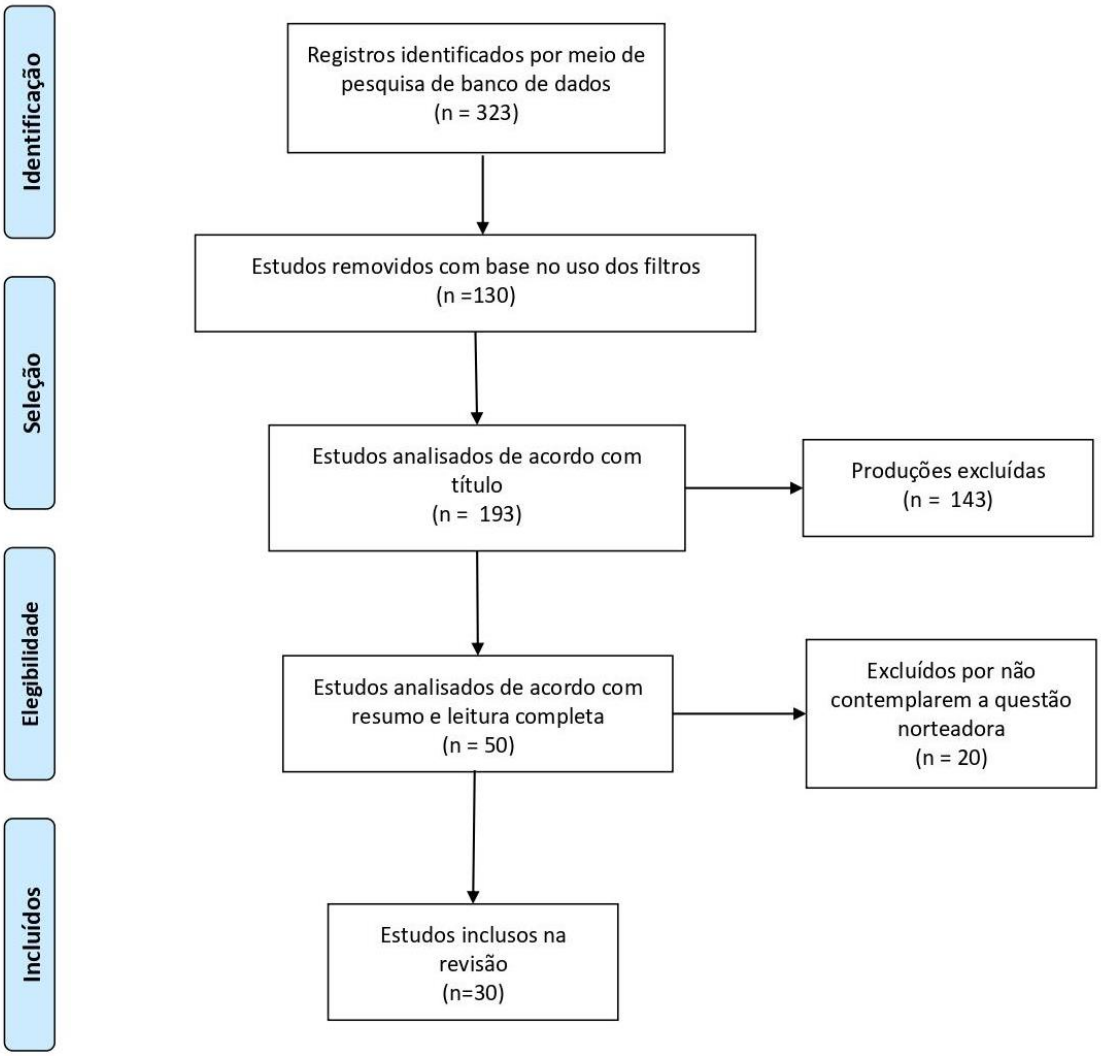
Essa produção buscou a identificação de produções a cerca da temática de insuficiência cardíaca e estresse oxidativo. Adotou-se o método de Revisão Integrativa da Literatura (RIL), visto que a mesma contribui para uma melhor análise e sistematização dos resultados, com objetivo de compreender determinada área por meio de estudos já publicados anteriormente (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO 2008).

A RIL propõe-se a síntese da produção por meio de 6 etapas, sendo elas: seleção da questão norteadora; definição dos critérios de inclusão e exclusão bibliográfica e seleção da amostra; sistematização dos estudos por meio de uma tabela; análise dos resultados, com identificação de problemáticas e questões chaves; interpretação dos resultados; e por fim, conclusão de modo claro sobre o que foi encontrado (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO 2008).

A estratégia para identificação e seleção dos estudos foi realizado na base de dados da PubMed, durante o mês de novembro de 2020. Para um maior rigor metodológico e fidedignidade aos resultados, foi consultado a Medical Subjects Heading (MeSH) e utilizando os descritores em língua inglesa: "Heart Failure", "Oxidative Stress", "Reactive Oxygen Species". Todos esses, usados como estratégia de busca com os operadores Boleanos (AND). Por seguinte, foram adotados os critérios de inclusão para a seleção dos artigos, sendo eles: texto completo, relato de caso, estudo clínico, ensaio clínico, ensaio clínico controlado, artigo de revista, meta-análise, ensaio controlado randomizado, últimos 5 anos, inglês e português. Foram excluídos dessa produção, artigos que não se encaixavam nos critérios de inclusão e artigos que não contemplavam a questão norteadora já descrita na introdução, e para isso, foi realizado a leitura dos títulos e resumos, fazendo, portanto, uma escolha adequada da produção a ser utilizada.

A seleção dos trabalhos foi realizada por 4 pesquisadores de maneira independente. Após a definição dos trabalhos, os artigos foram armazenados em um documento de *Word Microsoft 365*. A partir disso, foi realizada a montagem de um quadro (Tabela 21.1) contendo: tipo de estudo, ano de publicação e breve conclusão. A mesma foi sumarizada de acordo com o ano de publicação. Após a sumarização realizou-se a discussão dos artigos e a conclusão acerca do achado. A Figura 21.1 apresenta as etapas do processo realizado para a seleção dos artigos de acordo com o modelo PRISMA (GALVÃO, PANSINI, HARRAD 2015).

**Figura 21.1** Etapas de seleção dos artigos




## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Encontrou-se um total de 323 produções. Após o processo de aplicação dos filtros e seleção por análise dos títulos e resumos, resultou-se em um total de 33 artigos, os quais compuseram o corpus desta revisão. Após a descrição feita, os estudos foram organizados por meio do ano de publicação no Tabela 21.1. Em relação ao idioma todos os artigos foram publicados em inglês. Em relação ao ano de publicação, notou-se que houve uma maior frequência no ano de 2020 (n = 11 / 36,66%), sendo o ano de 2015 com um menor índice de publicações (n = 2 / 6,66%) e ano de 2019 sem publicações.

**Tabela 21.1** Sumarização dos artigos selecionados

| Título | Autor | Ano | Idioma | Conclusão |
|---|---|---|---|---|
| Regulation of mitochondrial oxidative stress by beta-arrestins in cultured human cardiac fibroblasts. | PHILIP J.L. *et al* | 2015 | Inglês | A inibição da sinalização de β-arrestina de uma maneira específica para Fibroblastos Cardíacos podem representar uma nova abordagem terapêutica para prevenir a fibrose cardíaca patológica. |
| Specific mechanisms underlying right heart failure: the missing up regulation of superoxide dismutase-2 and its decisive role in antioxidative defense. | SCHRECKENBERG R. *et al*. | 2015 | Inglês | Infere – se que, ao contrário do ventrículo esquerdo, o ventrículo direito não apresenta os mecanismos adaptativos necessários para lidar com o aumento do estresse oxidativo durante um estado de deficiência crônica de NO, sendo, portanto, uma das principais causas de insuficiência cardíaca. |
| Regulation of Cellular Oxidative Stress andApoptosisby G Protein-Coupled Receptor Kinase-2; The Role of NADPH Oxidase 4. | THCCANATT. *et al* | 2016 | Inglês | O GRK2 pode auxiliar na regulação do estresse oxidativo e apoptose em miócitos cardíacos e proporcionar uma ação complementar conjunta aos efeitos benéficos oriundos da inibição do GRK2. |
| Deletion of LOX-1 protects against Heart Failure Induced by Doxorubicin | YOKOYAMA C. *et al.* | 2016 | Inglês | O receptor-1 (LOX-1) da lipoproteína de baixa densidade oxidada, desempenha a importante função de regulador da remodelação cardíaca e do estresse oxidativo após a isquemia-reperfusão. O estudo concluí que LOX-1 em cardiomiócitos desempenha papéis importantes na patologia da cardiomiopatia induzida por DoxorrubicinaLipossomal. |
| Effects of Polyphenolson Oxidative Stress-Mediated Injury in Cardiomyocytes | MATTERA R. *et al*. | 2017 | Inglês | Estudos epidemiológicos têm revelado que uma dieta rica em polifenóis provavelmente pode ser responsável por prevenir várias doenças humanas mediadas por concentrações de oxigênio reativo. |
| Oxidative stress induced modulation of platelet Integrin α2bβ3 expression and shedding may predict the risk of major bleeding in heart failure patients supported by continuous flow left ventricular assist devices. | MONDAL K.N *et al*. | 2017 | Inglês | O estudo investiga a associação entre o estresse oxidativo específico e a liberação de integrina α2bβ3 a complicações hemorrágicas maiores em pacientes com insuficiência cardíaca amparados por dispositivos de assistência ventricular esquerda de fluxo contínuo. |
| Doxycycline protects against ROS-induced mitochondrial fragmentation and ISSO induced heart failure | RIBA A. *et al*. | 2017 | Inglês | O estudo levanta a possibilidade da doxiciclina (DOX), um antibiótico antibacteriano, possa proteger as mitocôndrias do estresse oxidativo e consequentemente ser uma abordagem terapêutica para a insuficiência cardíaca. |
| Protective Effect of hydrogen sulphide Against myocardial hypertrophy in mice | SHAO M. *et al*. | 2017 | Inglês | O estudo, investigou a possibilidade do sulfeto de hidrogênio (H2S) exercer efeitos protetores contra a hipertrofia cardíaca concluindo que o mesmo pode exercer efeito antioxidante na hipertrofia cardíaca por meio da ativação da via de sinalização Nrf2 dependente de PI3K / Akt. |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Redox Biology of Right-Sided Heart Failure | SHULTS V. N. *et al*. 2018 | 2018 | Inglês | Em estudo, revelou que o ventrículo direito é mais suscetível à ocorrência de estresse oxidativo do que o ventrículo esquerdo no cenário de insuficiência cardíaca, pois o VD não possui capacidade de regular positivamente a superóxido dismutase de manganês. |
| Translocase of Inner Membrane 50 Functions as a Novel Protective Regulator of Pathological Cardiac Hypertrophy | TANG K. *et al*. | 2017 | Inglês | TIM50 pode atenuar a hipertrofia cardíaca patológica principalmente pela redução do estresse oxidativo. O TIM50 pode ser um alvo promissor para a prevenção e terapia da hipertrofia cardíaca e da insuficiência cardíaca. |
| Hydrogen-containing saline alleviates pressure overload-induced interstitial fibrosis and cardiac dysfunction in rats | YANG J. *et al* | 2017 | Inglês | Foi observado que o tratamento com solução salina contendo hidrogênio (HCS) melhora a fibrose intersticial e a função cardíaca e diminui o nível de ROS, o marcador de estresse oxidativo MDA e a expressão de NOXs, enquanto aumenta a atividade da enzima antioxidante SOD. |
| Atypical G Protein beta5 Promotes Cardiac Oxidative Stress, Apoptosis, and Fibrotic Remodeling in Response to Multiple Cancer Chemotherapeutics | CHAKRABORTI S. *et al*. | 2018 | Inglês | Foi salientado em estudo que a proteína Gβ 5 provoca estresse oxidativo que segue imediatamente a exposição à quimioterapia. |
| Inhalation of Hydrogen Attenuates Progression of Chronic Heart Failurevia Suppression of Oxidative Stress and P53 Related to Apoptosis Pathway in Rats | CHI J. *et al*. | 2018 | Inglês | Na pesquisa realizada, o estresse oxidativo leve foi induzido em cardiomiócitos primários de ratos, e os tratamentos com hidrogênio molecular reduziram significativamente o dano por estresse oxidativo e a apoptose em cardiomiócitos. |
| Targeting mitochondrial dysfunction and oxidative stress in heart failure: Challenges and opportunities - | KIYUNA, L.A.*et al*. | 2018 | Inglês | As mitocôndrias são de significativa importância na fisiologia dos cardiomiócitos, com a função de regulação bioenergética, sinalização redox e estresse oxidativo. Com sua integridade visam a desintoxicação na prevenção e tratamento da insuficiência cardíaca. |
| Paraoxonase 2 Preventsthe Development of Heart Failure | LI W. *et al*. | 2018 | Inglês | A pesquisa sugere que a PON2 pode ter um papel cardioprotetor na insuficiência cardíaca experimental e humana, o que pode estar associado à capacidade da PON2 de melhorar a função mitocondrial e diminuir a geração de espécies reativas de oxigênio. |
| Carvedilol prevents redozin activation of cardiomyocyte $B_1$-Adrenergic Receptors | PARK M; STEINBERG S.F | 2018 | Inglês | Este estudo mostra que a expressão do receptor adrenérgico β1AR dos cardiomiócitos e a responsividade ao isoproterenol diminuem em resposta ao estresse oxidativo e que a diminuição dependente de redox na expressão de β1AR é evitada exclusivamente pelo carvedilol e não por outros ligantes βAR. |
| Treating oxidative stress in heart failure: past, presentand future | POL, A.V.D*et al*. | 2018 | Inglês | Em condições fisiopatológicas, a produção de (ROS) excede a capacidade tampão do sistema de defesa antioxidante, resultando em dano celular e morte, contribuindo para muitas doenças cardiovasculares. |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Immuno-spin Trapping-Based Detection of Oxidative Modifications in cardiomyocytes and coronary endothelium in the Progression of heart Failure in Tgαq*44 Mice | PRONIEWSKI B. *et al*. | 2018 | Inglês | O estudo usa a técnica immuno-spin trapping (IST) para encontrar e determinar as quantidades de modificações oxidativas dos corações de camundongos Tgαq * 44. Foi demonstrado que o IST representa um procedimento singular ao qual permite dimensionar as modificações oxidativas nos cardiomiócitos e no endotélio coronário no coração. |
| Growth differentiation factor 11 is involved in isoproterenol-induced heart failure | ZHANG X.J. *et al* | 2019 | Inglês | Ratos induzidos por isoproterenol (ISO) tiveram a produção de GDF11 regulada positivamente. Também, o tratamento com GDF11 recombinante aumentou a lesão por estresse oxidativo induzida por ISO ao regular positivamente Nox4 em células H9C2. |
| Oxidative Stress and Inflammatory Modulationof Ca(2+) Handling in Metabolic HFpEF-Related Left Atrial Cardiomyopathy | BODE D. *et al*. | 2020 | Inglês | Os cardiomiócitos na cardiomiopatia atrial esquerda metabólica relacionada à HFpEF exibem fissão mitocondrial, aumento do estresse oxidativo e manipulação disfuncional do Ca 2+. Desse modo, o aumento do átrio esquerdo prediz o novo início de fibrilação atrial e IC. |
| Effects of aerobic and resistance exercise on cardiac remodelling and skeletal muscle oxidative stress of infarcted rats | GOMES J.M. *et al.* | 2020 | Inglês | No gastrocnêmio, o infarto aumenta o estresse oxidativo e altera as atividades das enzimas antioxidantes. O exercício aeróbico reduz o estresse oxidativo e atenua as alterações da superóxido dismutase e da glutationa peroxidase. |
| Down-regulation of PPAR alfa during experimental left ventricular hypertophy is critically dependente on NOX2 NADPH Oxidase Signallig | HARVEY P.A. *et al.* | 2020 | Inglês | O Nox2 foi essencial para a regulação negativa de PPARα na regulação metabólica sugerindo que o Nox2 é um ativador crítico da regulação negativa do PPARα, levando a uma hipertrofia ventricular esquerda não adaptativa. |
| Oxidative Stress-Responsive MicroRNAs in Heart Injury | KURA, B. *et al*. | 2020 | Inglês | Os miRNAs são integrados a um grupo de pequenos RNAs que possuem como função a modulação da expressão gênica no nível pós-transcricional e danos cardíacos causados por estresse oxidativo.OsmiRNAs têm papéis essenciais no desenvolvimento cardiovascular. |
| Simulation of GLP-1 receptor inhibits Methyglyoxal-Induced Mithohondrial Dysfunctions H9C2 cardiomyoblasts: Potential Role odEpac/PI3K/Aktpathway | NUAMNAICHATI N. *et al*. | 2020 | Inglês | A estimulação da GLP-1Rs com exendina-4 inibiu a produção intracelular e mitocondrial de espécies reativas de oxigênio (ROS) induzida pelo metilglioxal e apoptose em cardiomioblastos H9c2 e também melhorou as alterações do potencial de membrana mitocondrial (MMP) e a expressão de genes relacionados às funções mitocondriais quando em presença do metilglioxal. |
| LCZ696 Ameliorates Oxidative Stress and Pressure Overload-Induced Pathological Cardiac Remodeling by Regulating the Sirt3/MnSOD Pathway | PENG S. *et al*. | 2020 | Inglês | O LCZ696 é responsável por reduzir tanto a morte cardíaca súbita quanto as mortes por insuficiência cardíaca progressiva em comparação com os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), acarretando melhora da remodelação cardíaca patológica induzida por estresse oxidativo e sobrecarga de pressão, regulando a via Sirt3 / MnSOD. |
| The proteasome activator REG gama accelerates cardiac hypertrophy by declining | XIE Y. *et al*. | 2020 | Inglês | A deficiência de REGγ melhorou a hipertrofia cardíaca induzida bem como inibiu o acúmulo de espécies de oxigênio reativo cardíaco (ROS). |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| PP2csSOD$_2$ pathway | | | | |
| Endostatin attenuates heart failure via inhibiting reactive oxygen species in myocardial infarction rats | XU X. *et al*. | 2020 | Inglês | Foi demonstrado que a endostatina melhorou a disfunção cardíaca e hemodinâmica, bem como atenuou a fibrose cardíaca e hipertrofia, por meio da inibição do estresse oxidativo em ratos com insuficiência cardíaca induzido por infarto do miocárdio. |
| LongShengZhi capsule inhibits doxorubicin-induced heart failure by anti-oxidative stress | XU, S. *et al*. | 2020 | Inglês | A insuficiência cardíaca é uma doença crônica degenerativa multifatorial. A cápsula LongShengZhi (LSZ) pode efetivamente diminuir os níveis de citocinas inflamatórias em doenças cardiovasculares. Além de reduzir a produção de ERO's e aumentar a expressão de enzimas antioxidantes. |
| Proline improves cardiac remodeling following myocardial infarction and attenuates cardiomyocyte apoptosis via redox regulation | WANG J. *et al*. | 2020 | Inglês | A L-Prolina promoveu a redução das dimensões do infarto bem como o estresse oxidativo e a apoptose das células cardíacas, inibiu a ação de espécies reativas de oxigênio (ROS) em células H9c2 e protegeu contra apoptose induzida por H2O2. |
| Apelin-13 alleviated cardiac fibrosis via inhibiting the PI3K/Akt pathway to attenuate oxidative stress in rats with myocardial infarction-induced heart failure | ZHONG S. *et al*. | 2020 | Inglês | A apelina-13 reduziu os aumentos nos níveis de atividade da NADPH oxidase e ânions superóxido no coração de ratos com infarto do miocárdio, promovendo a melhora da disfunção cardíaca, bem como atenuação do comprometimento da hemodinâmica cardíaca e fibrose dos fibroblastos cardíacos induzida por Ang II. |

As espécies reativas de oxigênio desempenham funções fisiológicas quando em baixa concentração, contudo, ao haver um desbalanço, as mesmas são responsáveis por processos patológicos, causando o chamado estresse oxidativo (VAN DER POL *et al*., 2018). Essa irregularidade patológica é caracterizada por um distúrbio na via metabólica onde espécies reativas, denominadas de moléculas instáveis, acarretam inconformidades celulares sendo elas favorecidas pelas reações de óxido-redução com moléculas orgânicas, a qual, de modo inespecífico promove disfunções celulares por meio da peroxidação de proteínas e lipídios e danos no DNA, além de aumento de danos na cadeia transportadora de elétrons (ETC) da matriz mitocondrial, que levam a uma maior produção de espécies reativas de oxigênio (ERO's) (SATO, FUJIWARA, TAKATSU 2012; BUGGER, PFEIL 2020).

A formação das ERO's está diretamente relacionada com a redução tetravalente do oxigênio na fosforilação oxidativa. Nessa reação, diversos compostos químicos são gerados entre as diversas fases, o que resulta na formação de moléculas, onde a quantidade de elétrons disponíveis na camada de valência configura instabilidade química molecular. Essa instabilidade resulta na formação de complexas ligações entre componentes do organismo, levando a formação de lesões que podem acarretar danos à estrutura celular (BARBOSA *et al*., 2010) .

Muitos mecanismos podem influenciar na produção de ERO's, como a disfunção de enzimas oxidativas, desregulação mitocondrial, ativação de neutrófilos, auto-oxidação de catecolaminas, flavinas, quinonas

e proteínas (MATTERA *et al*., 2017). As espécies, de modo superabundante no tecido cardíaco, podem contribuir para o desenvolvimento e progressão da remodelação miocárdica desadaptativa por meio do processo de desencadeamento da mudança na expressão de proteínas contráteis, disfunção mitocondrial, morte miocítica e desbalanço da deposição de colágeno, promovendo um aumento de fibrose, contribuindo para um dilatação da câmara cardíaca, suporte bioenergético ineficiente, e por conseguinte uma pressão intracardíaca maior gerando quadros de disfunção diastólica, instabilidade hemodinâmica e IC (LAZZARINI *et al*., 2013; IACOBAZZI *et al*., 2016; PRONIEWSKI *et al*., 2018; BUGGER, PFEIL 2020).

Os quadros clínicos de IC podem ser distintos de acordo com a câmara cardíaca afetada, sendo ela de ventrículo esquerdo ou ventrículo direito, contudo, a maioria dos estudos realizados foram visando o lado esquerdo do coração, portanto a biologia cardíaca do lado direito, ainda encontra-se pouco conhecida (ROHDE *et al*., 2018; CHI *et al*., 2018). Em consonância, alguns estudos revelam que o mecanismo de IC direita e esquerda são distintos, visto que no VE a hipertrofia concêntrica em resposta à hipertensão sistêmica é comumente acompanhada por uma dilatação com hipertrofia excêntrica e espessamento da parede ventricular, enquanto isso, o VD hipertrofiado de modo concêntrico, sofre falhas manifestadas através do *cor pumonale* (SCHULTS *et al*., 2018; ZUNGU-EDMONDSON, SUZUKI 2016).

Desse modo, foi demonstrado em pesquisas recentes que a produção de superóxido dependente da NADPH oxidase é maior no VD em comparação ao VE. Além disso, a peroxidação lipídica avaliada pelos níveis de malondialdeído foi maior em VD quando submetidos à IC. A supressão da via da GATA4/Bcl-xL, as quais atuam no processo de apoptose, juntamente com o *downregulation* da tropomiosina e troponina T, são eventos específicos do VD em resposta ao estresse (ZUNGU-EDMONDSON, SUZUKI 2016; CHI *et al*., 2018).

Em relação ao tratamento farmacológico do paciente com IC, ele se apresenta em grande diversidade, de acordo com a Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda, com o intuito de suplantar a doença. O tratamento farmacológico da ICFEr inclui o uso dos inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina II, betabloqueadores, antagonistas dos receptores mineralocorticoides, inibidores da neprilisina e dos receptores da angiotensina, ivabradina, digitálicos, diuréticos de alça e tiazídicos, ou nitrato e hidralazina (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA 2018).

Já o tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada apresenta uma etiologia e fisiopatologia as quais determinam um espectro fenotípico bastante variado, o que prejudica uma padronização dos critérios diagnósticos para a ICFEp. É válido salientar que, as comorbidades influenciam diretamente nesses pacientes, visto que estão relacionadas à disfunção ventricular e vascular, além do prognóstico clínico, necessitando, muitas vezes, de tratamento específico. Em vista de tais fatores, os dados direcionados ao tratamento da ICFEp, focam na questão da redução dos desfechos de mortalidade, hospitalização ou melhora dos sintomas

(SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA 2018).

Em continuação a este cenário de tratamento da IC atrelada ao estresse oxidativo, novas tecnologias surgem com o objetivo de ampliar os recursos terapêuticos existentes atualmente. Como primeiro exemplo, é possível destacar que o tratamento com solução salina contendo hidrogênio (HCS) melhora a fibrose intersticial, função cardíaca, reduz o nível de EROS, e a expressão de NOXs, enquanto aumenta a atividade da enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD). Além disso, o tratamento com HCS diminui a fosforilação de p38 MAPK e Smad2 / 3, e a expressão de TGF - β1 e CTGF, que foram acompanhados por conteúdo reduzido de hidroxiprolina, níveis de mRNA de colágeno I e IFN1. Os dados inferem que o tratamento com HCS pode favorecer a função cardíaca reduzindo a fibrose intersticial em ratos com sobrecarga de pressão por meio de suas propriedades antioxidantes e via supressão da sinalização de TGF-β1 (YANG J. *et al*., 2017).

Em outro estudo, o medicamento LCZ696 foi usado com o intuito de ratificar sua eficiência no tratamento da IC, sendo este responsável por atenuar o acúmulo de espécies reativas de oxigênio e a apoptose de cardiomiócitos, a partir da regulação positiva de MnSOD e fosforilação de AMPK através de uma via dependente de Sirt3, provocando, deste modo, uma melhora da remodelação cardíaca patológica induzida por estresse oxidativo e sobrecarga de pressão (PENG S. *et al*., 2020). Outrossim, verificou - se que a superexpressão da endostatina em ratos com IM, apresentariam níveis reduzidos de malondialdeído, ânions superóxido, aumentando da atividade da SOD, corroborando para uma melhora da função cardíaca, hemodinâmica e fibrose na insuficiência cardíaca (IC) através da inibição de espécies reativas de oxigênio (XU *et al*., 2020a).

Ademais, foi analisado por intermédio de pesquisas que a estimulação da GLP-1Rs com exendina-4 inibiu a produção intracelular e mitocondrial de ERO's induzida pelo metilglioxal e apoptose em cardiomioblastos H9c2, assim como melhorou as alterações do potencial de membrana mitocondrial (MMP) e a expressão de genes relacionados às funções mitocondriais quando em presença do metilglioxal (NUAMNAICHATI N. *et al*., 2020). Ainda em discussão sobre o tratamento da IC, a L-Prolina, um aminoácido não essencial presente no organismo, utilizado na biossíntese de proteínas, é destacado em estudo a sua atuação como antioxidante em várias doenças e sua ação no tratamento da remodelação cardíaca, que acarretou na diminuição da proporção de infartos, bem como o estresse oxidativo e a apoptose das células cardíacas, além de inibir a ação de espécies reativas de oxigênio em células H9c2 e proteger contra apoptose induzida por $H_2O_2$ (WANG *et al*., 2020).

Para finalizar tal discussão, apesar da enorme gama de estudos sobre o tratamento para a IC, já publicados e em análise, é interessante pontuar sobre a utilização da cápsula *Long Sheng Zhi* (LSZ), a qual atua de modo a conter a produção de espécies reativas de oxigênio, induzindo a expressão de enzimas antioxidantes, incluindo superóxido dismutase 1 e 2, catalase e glutationa peroxidase 1 por meio da ativação da caixa *forkhead* O3A e Sirt3. Desse modo, conclui - se que a LSZ reduz os riscos de fibrose no tecido cardíaco e insuficiência cardíaca, sendo capaz ainda de

diminuir os níveis de citocinas inflamatórias em doenças cardiovasculares (XU *et al*., 2020 (B). Portanto, torna - se indispensável que estudos como estes, relacionados ao tratamento da IC, persistem para que seja possível amenizar os danos e até mesmo saná-los, buscando um aumento da expectativa de vida do paciente vítima de insuficiência cardíaca.

## CONCLUSÃO

Sabe-se que os quadros de IC e aumento na produção de ERO's estão relacionados. Além disso, o estudo demonstra uma grande diferença no processo de estresse oxidativo nas câmaras cardíacas do VD e VE. Portanto, é necessário maiores estudos acerca do comprometimento do ventrículo direito, com a finalidade de abranger todo o órgão e não apenas uma especificidade do mesmo. Outrossim, maiores estudos que estabeleçam novos fármacos que visem o bloqueio oxidativo no músculo cardíaco seria uma alternativa plausível, minimizando efeitos de fibrose e remodelação miocárdica excessiva. Vale salientar que a análise mais profunda dos novos fármacos já citados durante esta revisão, é de extrema importância.

# REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA


BARBOSA, K. B. F. *et al*. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. Rev. Nutr., Campinas, v. 23, n. 4, p. 629-643, Aug. 2010.

BUGGER, H.; PFEIL, K. Mitochondrial ROS in myocardialischemiareperfusionandremodeling. Biochimica et biophysica acta. Molecular basisofdisease, Netherlands, vol. 1866, no. 7, p. 165768, Jul. 2020.

BUI, A. L.; HORWICH, T. B.; FONAROW, G.C. Epidemiologyandrisk profile ofheartfailure. Nature reviews. Cardiology, vol. 8, no. 1, p. 30–41, Jan. 2011.

CANDIA, A. M.; VILLACORTA JUNIOR, H.; MESQUITA, E. T. Ativação imune-inflamatória na insuficiência cardíaca. Arq. Bras. Cardiol. , São Paulo, v. 89, n. 3, pág. 201-208, setembro de 2007.

CHI, J. *et al*. Inhalation of Hydrogen Attenuates Progression of Chronic Heart Failure via Suppression of Oxidative Stress and P53 RelatedtoApoptosisPathway in Rats. Frontiers in physiology, vol. 9, p. 1026, 2018.

FERNANDES, A.A. *et al*. SERCA-2a is involved in the right ventricular function following myocardial infarction in rats. Life sciences, Netherlands, vol. 124, p. 24–30, Mar. 2015.

GALVÃO, T.; PANSANI, T.; HARRAD, D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA.Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília , v. 24, n. 2, p. 335-342, June 2015.

HUMBERT, M. *et al*. Pathology and pathobiology of pulmonar hypertension: state of theart and research perspectives. The Europeanrespiratoryjournal, vol. 53, no. 1, Jan. 2019.

HUNT, S. A. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. Circulation, United States, vol. 119, no. 14, p. e391-479, Apr. 2009.

IACOBAZZI, D. *et al*. Cellular and molecular basis of RV hypertrophy in congenital heart disease. Heart, vol. 102, no. 1, p. 12–17, 2016.

KALOGEROPOULOS, A. P. *et al*. Characteristics and Outcomes of Adult Out patients With Heart Failureand Improvedor Recovered Ejection Fraction. JAMA cardiology, United States, vol.1, no. 5, p. 510–518, Aug. 2016.

LAZZARINI, V. *et al*. Heart failure in elderly patients: distinctive features and unresolved issues. European jornal of heart failure, vol. 15, no. 7, p. 717–723, Jul. 2013.

MATTERA, R. *et al*. Effects of Polyphenols on Oxidative Stress-Mediated Injury in Cardiomyocytes. Nutrients, vol. 9, no. 5, May 2017.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVAO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto contexto - enferm., Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, Dec. 2008.

MENDES, O. C. *et al*. Remodelamento cardíaco: análise seriada e índices de detecção precoce de disfunção ventricular. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 94, n. 1, p. 62-70, Jan. 2010.

NUAMNAICHATI, N.; MANGMOOL, S.; CHATTIPAKORN, N.; PARICHATIKANOND, W.; Stimulation of GLP-1 Receptor Inhibits Methylglyoxal-Induced Mitochondrial Dysfunctions in H9c2 Cardiomyoblasts: Potential Role of Epac/PI3K/Akt Pathway. Frontiers in pharmacology, vol. 11, p. 805, 2020.

PENG, S. *et al.* LCZ696 Ameliorates Oxidative Stress and Pressure Overload-Induced Pathological Cardiac Remodeling by Regulating the Sirt3/MnSOD Pathway. Oxidative medicine and cellular longevity, vol. 2020, p. 9815039, 2020.

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 journal of heart failure, England, vol. 18, no. 8, p. 891–975, Aug. 2016.

PRONIEWSKI, B. *et al.* Immuno-Spin Trapping-Based Detection of Oxidative Modifications in Cardiomyocytes and Coronary Endothelium in the Progression of Heart Failure in Tgαq*44 Mice. Frontiers in immunology, vol. 9, p. 938, 2018.

RIET, E. E. S. V. *et al.* Epidemiologia da insuficiência cardíaca: prevalência da insuficiência cardíaca e da disfunção ventricular nos idosos ao longo do tempo. Uma revisão sistemática. Revista Portuguesa de Cardiologia. vol. 36, no. 5, p. 405–407, 2017.

RUSSELL, S. D. *et al.* New York Heart Association functional class predicts exercise parameters in the current era. American heart journal, vol. 158, no. 4 Suppl, p. S24-30, Oct. 2009.

SATO, Yukihito; FUJIWARA, Hisayoshi; TAKATSU, Yoshiki. Cardiac troponin and heart failure in the era of high-sensitivity as says. Journalofcardiology, Netherlands, vol. 60, no. 3, p. 160–167, Sep. 2012.

SHULTS, Nataliia V; MELNYK, Oleksiy; SUZUKI, Dante I; SUZUKI, Yuichiro J. Redox Biology of Right-Sided Heart Failure. Antioxidants (Basel, Switzerland), vol. 7, no. 8, Aug. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq Bras Cardiol.; vol. 111, no. 3, p. 436–539, 2018.

STANLEY, William C; RECCHIA, Fabio A; LOPASCHUK, Gary D. Myocardial substrate metabolism in the normal and failing heart. Physiological reviews, United States, vol. 85, no. 3, p. 1093–1129, Jul. 2005.

TRONCOSO, L.T. *et al.* Estudo Epidemiológico Da Incidência Do Infarto Agudo Do Miocárdio Na População Brasileira. Revista Caderno de Medicina N°1, vol. 1, p. 91–101, 2018.

VAN DER POL, Atze; VAN GILST, Wiek H; VOORS, Adriaan A; VAN DER MEER, Peter. Treating oxidative stress in heart failure: past, presentand future. European jornal of heart failure, vol. 21, no. 4, p. 425–435, Apr. 2019.

WANG, J. *et al.* Binquan. Proline improves cardiac remodeling following myocardial infarction and attenuates cardiomyocyte apoptosis via redox regulation. Biochemical pharmacology, England, vol. 178, p. 114065, Aug. 2020.

XU, S. *et al.* LongShengZhi capsule inhibits doxorubicin-induced heart failure by anti-oxidative stress. Biomedicine & pharmacotherapy, France, vol. 123, p. 109803, Mar. 2020 (B).

XU, Xuguang; JIANG, Tingbo; LI, Yong; KONG, Liusha. Endostatin attenuates heart failure via inhibiting reactive oxygen species in myocardial infarction rats. Bioscience reports, England, Jul. 2020 (A).

YANG, J. *et al.* Hydrogen-containing saline alleviates pressure overload-induced interstitial fibrosis and cardiac dysfunction in rats. Molecular medicine reports, vol. 16, no. 2, p. 1771–1778, Aug. 2017.

ZUNGU-EDMONDSON, M.; SUZUKI, Yuichiro J. Differential stress response mechanisms in right and left ventricles. Journal of rare diseases research & treatment, vol. 1, no. 2, p. 39–45, 2016.

# CAPÍTULO 22

## TENDÊNCIAS NO TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: O USO DO SACUBITRIL/VALSARTAN

*Palavras-chave: Insuficiência cardíaca; Tratamento farmacológico; Fração de ejeção; Qualidade de vida.*

BÁRBARA ELLOAR DELLABRIDA DE ANDRADE E FARIA 1
FELIPE LAGE BACHA 1
GABRIEL MAIA NASCIMENTO 1
GIULIA MARIA MENEZES BESSA 1
GUSTAVO RYAN MARTINS SANTOS 1
HUGO ANTÔNIO GONÇALVES PIRES 1
ISABELA FERREIRA DE JESUS 1
JOÃO PEDRO FERREIRA PEREIRA 1
SOPHIA FRAGA WALDOLATO ALVARES 1
JOÃO FERNANDO OLIVEIRA PEREIRA SILVA 2

1 Discente do Curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.
2 Discente do Curso de Medicina da Universidade de Itaúna.

## INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma das principais doenças da atualidade, sendo assim considerada um problema de saúde pública. Se não for tratada, pode causar grandes problemas ao paciente, assim como pode apresentar características graves em seu estágio tardio, uma vez que sua taxa de mortalidade é maior que muitos tipos de câncer (DA SILVA, 2016).

Hoje em dia existem muitos tratamentos para a insuficiência cardíaca, como o não farmacológico através do suporte de uma equipe médica e o farmacológico, que requer a prescrição médica de algum medicamento, tal como os betabloqueadores, os inibidores de enzima conversora de angiotensina, diuréticos e os inibidores da neoprilisina e dos receptores da angiotensina (sacubitril/valsartana) (ROHDE, 2018). Portanto, essa revisão tem como objetivo, expor os efeitos do fármaco sacubitril/valsartan como tratamento da IC.

## MÉTODO

A organização deste capítulo consiste em uma revisão literária, que seguiu as seguintes etapas: escolha do tema, busca na literatura, coletas de dados, discussão e apresentação dos resultados. Desta maneira, foi realizada uma revisão bibliográfica na base de dados PubMed e Google Scholar, para a busca foram utilizados os descritores em ciências da saúde (Decs): “insuficiência cardíaca” e “Sucubitril/Valsartan” agrupados pelo operador booleano AND. Os artigos foram selecionados obedecendo aos seguintes critérios: sem qualquer restrição linguística, publicados no período entre 2020 e 2015, estar na íntegra e relacionar à temática de estudo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Epidemiologia

Estima-se que a IC acometa cerca de 23 milhões de pessoas no mundo. Sua incidência está relacionada diretamente ao aumento da longevidade, uma vez que a doença afeta significativamente as faixas etárias mais elevadas. Graças à elevada expectativa de vida feminina, as mulheres representam cerca da metade dos casos de IC. Já sua prevalência na população adulta em países desenvolvidos é cerca de 1-2%(ROHDE, 2018).

Uma das principais causas de morte no Brasil, em 2007, foi decorrente das doenças cardiovasculares (DCV). Hospitalização, da qual a IC é a principal condição cardíaca que leva à internação correspondendo por 2,6% das internações e 6% dos óbitos (BRAUNWALD, 2017).

### Etiologia

A etiologia da IC é diversa e varia de acordo com a região. Ao longo das décadas, inúmeras denominações foram propostas para classificar as origens da patologia. Embora não exista uma denominação classificação específica pode-se dividir em três grandes fases: doenças que afetam o miocárdio, sobrecarga anormal e arritmias (ROHDE, 2018).

### Insuficiência cardíaca

A insuficiência cardíaca, se resumida brevemente, pode ser classificada como uma condição do coração que interfira na capacidade de bombeamento de sangue em quantidades suficientes para a manutenção satisfatória do corpo (GUYTON & HALL, 2017).

Uma Síndrome clínica complexa, a insuficiência cardíaca tende a ser causada por alterações estruturais ou funcionais no órgão, assim, apresentando redução do débito cardíaco e elevação das pressões em momentos estáticos e em momentos de alta demanda (ROHDE, 2018).

A apresentação da insuficiência é normalmente consequente de reduções da contratilidade do miocárdio, mas não apenas por isso, podendo, também, ocorrer por deficiência de vitamina B, lesão das valvas cardíacas, pressão externa em torno do coração ou qualquer outra alteração que provoque a hipossuficiência da bomba cardíaca. Com a incapacidade de manter a demanda fisiológica corretamente, o corpo tende a apresentar sintomas devido a essa baixa disponibilidade de fluxo cardíaco, sendo alguns deles: falta de ar, inchaços, pulso irregular ou rápido, fraqueza, fadiga (GUYTON & HALL, 2017).

Podemos classificar a insuficiência de duas formas baseando-se em seu desenvolvimento temporal como sendo uma insuficiência cardíaca crônica ou uma insuficiência cardíaca aguda. O primeiro será atribuído a um quadro e natureza progressiva e persistente, sendo assim, se mantem em desenvolvimento lentamente no corpo do indivíduo, o segundo está caracterizado como agudo por apresentar alterações rápidas e, normalmente, classificáveis como agressivas, demandando, portanto, de um tratamento mais enfático para cessar o avanço relativamente repentino da redução da capacidade da bomba cardíaca (ROHDE, 2018).

## Sacubitril/valsartan(LCZ696)

Sacubitril/valsartan é usado no tratamento de insuficiência cardíaca crônica com fração de ejeção reduzida. Tal medicamento vem docomposto supramolecular de sal de sódio do pró-fármaco sacubitril, inibidor da neprilisina, e do valsartan, um antagonista dos receptores da angiotensina (DA SILVA, 2016).

No Brasil o uso desse medicamento foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em maio de 2017. Segundo estudos, essa classe de medicamentos mostrou redução de 20% nas mortes de pacientes com IC e diminuiu 21% nas internações. Além disso, o medicamento se mostrou eficaz na melhora da qualidade de vida dos pacientes com IC (PARADIGM-HF).

## Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética é o ramo da farmacologia dedicado ao destino das substâncias químicas administradas em um organismo vivo. Em termos gerais ela determina “o que o corpo faz com o fármaco”. Pode ser dividida em quatro etapas: absorção, distribuição, metabolismo ou biotransformação e excreção.

Entender o processo farmacocinético do LCZ696 é fundamental para o conhecimento da posologia, identificação de interações medicamentosas e de vias administrativas viáveis e eficientes de modo a atender as necessidades do paciente sem causar efeitos tóxicos ou subterapêuticos. A seguir serão apresentadas as principais características farmacocinéticas do Sacubitril/Valsartan.

## Distribuição

O Sucubitri, o Valsartan e o LBQ675 possuem como característica a forte ligação às proteínas plasmáticas. Isso faz com que o volume de distribuição médio desses

medicamentos seja de 75 litros para o Valsartan e de 103 litros para o Sacubitril.

### Biotransformação

O processo de metabolização do Sacubitril se dá pela conversão do seu metabólito ativo por enzimas hepáticas específicas: as carboxilesterases 1b e 1c. O Valsartan, por outro lado, é metabolizado pela CYP450, particularmente a isoenzima CYP 2C9, no entanto, tal metabolização é pouco significativa, correspondendo a cerca de 20% da dose administrada. Em decorrência dessa baixa taxa de biotransformação, o risco de interação medicamentosa por fármacos metabolizados por esse mesmo grupo enzimático é baixo.

### Eliminação

A excreção do Sacubitril/Valsartan ocorre por via renal e gastroinstestinal. Por volta de 64% do Sacubitril e 13% do Valsartan são excretados pela urina, o restante é eliminado pelas fezes. O tempo de meia vida desses fármacos é variável e corresponde a 1,43 horas para o Sacubitril; 11,48 para o LBQ657 e 9,9 horas para o Valsartan.

### Farmacodinâmica

O Sacubitril/Valsartan (LCZ696) é uma combinação sódica hidratada do fármaco Inibidor de NeprisilinaSacubitril (AHU377) e do Antagonista da angiotensina II com propriedades hipertensivas Valsartan, seguindo uma razão 1:1. Sendo o fármaco hidrossolúvel, com estrutura cristalina estável com 6 moléculas aniônicas de sacubitril e 6 de valsartan e um peso molecular de 1916 g/mol em um complexo com cátions de sódio e água.

Ao ser administrado o Pró-fármaco de Sacubitril é convertido em sacubitrilato (LBQ657) que é responsável por inibir a endopeptidase neutra Neprisilina. Como a Neprisilina é responsável por clivar Peptídeos Natriuréticos Atriais (ANP), Peptídeos Natriuréticos Cerebrais (BNP, Peptídeos Natriuréticos do Tipo-C (CNP), Peptídeos vasoconstritivos como Angiotensina I e II, e, também, pela clivagem da endotelina I, ao ser inibida a clivagem tem sua atividade diminuída e há um aumento da concentração desses peptídeos. Tendo como efeitos a vasodilatação, natriurese e diurese.

Já o Valsartan, responsável por inibir seletivamente o receptor de angiotensina II, ao ser coadministrado com o sacubitril, previne os efeitos vasoconstritivos associados a esse receptor, além de promover diminuição da resistência vascular e da pressão arterial. Além disso, foi observado que há um efeito adicional ligado ao Valsartan, que consiste na liberação de Aldosterona dependente de angiotensina II. Devido à essa liberação há uma inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona, com essa inibição há uma vasodilatação arteriolar periférica, diminuição da retenção renal de sódio e água, levando à uma menor volemia.

## Perfil de Segurança e Posologia do Sacubitril/Valsartan

É de extrema importância conhecer as reações adversas mais recorrentes, bem como outros aspectos relevantes na jornada terapêutica. Nesse sentido, a tabela a seguir apresenta os principais riscos, o que se sabe a respeito das situações nas quais esse risco é aumentado e as recomendações baseadas no que existe de dados para o tratamento adequado e com o devido cuidado.

**Tabela 22.1** Risco de relevância

| Risco | O que se sabe | Recomendação |
|---|---|---|
| Hipotensão | É mais provável de ocorrer em pacientes nos quais a pressão arterial é altamente dependente de Angiotensina II, incluindo aqueles com depleção de sódio ou volume (por exemplo, com diuréticos). Além disso, doentes com mais de 65 anos, com doença renal ou PAS < 112 mmHg também apresentam risco. | Se a PAS estiver menor que 100 mmHg, não iniciar o tratamento e realizar monitoramento da PA no início do tratamento/ajuste da dose.<br><br>Caso haja hipotensão, é plausível a redução ou interrupção temporária do tratamento, bem como ajuste posológico de diuréticos e de outros agentes anti-hipertensores. |
| Dano Renal | Os maiores riscos se relacionam com pacientes que possuem doença renal crônica, bem como os que apresentam PA altamente dependente de angiotensina II, hipertensão renovascular e pacientes com estenose bilateral da artéria renal.<br><br>Não existe experiência nos doentes com doença renal terminal. | Deve-se realizar a avaliação e monitorização da função renal nos pacientes doentes com IC.<br>Sem ajuste posológico compromisso renal ligeiro (TFGe 60-90 ml/min/1,73 m².<br>Considerar a dose inicial de 24 mg/26 mg BID com TFGe 30-60 ml/min/1,73 m²<br>Com TFGe<30ml/min/1,73m² usar com precaução, na dose inicial de 24mg/26mg *BID*<br>Não recomendado na doença renal terminal<br>O risco de agravamento significativo da função renal é maior com desidratação ou uso concomitante de AINE |
| Hipercalemia | Pacientes com insuficiência renal grave apresentam maior risco de hipercalemia. Além disso, os pacientes em uso concomitante de medicamentos poupadores de potássio,<br>antagonistas mineralocorticóides, suplementos de potássio ou substitutos do sal contendo potássio também são mais propensos a desenvolver hipercalemia.<br>Também pode ocorrer hipocaliemia | Não iniciar com K+ > 5,4 mmol/l<br>Recomendável a monitorização do K+, especialmente nos doentes com fatores de risco (por exemplo, compromisso renal, diabetes mellitus, hipoaldosteronismo ou dieta rica em K+) |
| Angioedema | Uma história médica pregressa de engioedema e uso concomitante de inibidores da ECA são considerados fatores de | Caso haja angioedema o tratamento deve ser interrompido imediatamente e até que os sintomas sejam revertidos, o |

| | | |
|---|---|---|
| | risco para o desenvolvimento de angioedema durante o tratamento<br>Afro-americanos e fumantes também apresentam maiores riscos | paciente deve ser acompanhado<br>Contraindicado em pacientes com antecedentes de angioedema |
| Gravidez e Aleitamento | Não existem referências sobre o uso em gestantes<br>Estudos em animais mostraram toxicidade reprodutiva<br>Não se sabe se é excretado no leite humano (em ratos há comprovação)<br>Sem dados acerca da interferência na fertilidade humana | Uso não recomendado no 1º trimestre e contraindicado durante o 2º e 3º trimestres de gravidez<br>Não recomendado durante a amamentação pelo potencial risco ao recém-nascido |
| Hepatotoxicidade | Em ensaios clínicos em pacientes com IC, a quantidade de indivíduos que desenvolveram anormalidades das enzimas hepáticas durante o tratamento foi muito pequena para identificar fatores de risco | Precaução nos doentes com compromisso hepático moderado (Child-Pugh B) ou com AST/ALT 2 x LSN<br>Contraindicado em pacientes com compromisso hepático grave, cirrose biliar ou colestase |
| Dano Cognitivo | Desconhecido | Avaliação da função cognitiva no PARAGON-HF<br>Avaliação cognitiva compreensiva e deposição cerebral de placas amiloides, por PET, no estudo da IC-FEP |
| Interação com estatinas | Pode provocar aumento dos níveis plasmáticos das estatinas, possibilitando o desenvolvimento de efeitos adversos | Deve-se haver precaução na coadministração com estatinas<br>Estudo de segurança pós-autorização de avaliação do risco de eventos relacionados em associação com estatinas na IC |
| Uso em Crianças | Segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças e adolescentes menores de 18 anos com IC | Sem indicação em crianças menores de 18 anos |
| Doentes naive de ACEi/ARB | Só alguns doentes sem tratamento prévio com ACEi/ARB foram incluídos nos estudos<br>Segurança e tolerabilidade similares nestes doentes | Dose inicial de 24/26 mg BID e titulação lenta da dose (cerca 3-4 semanas) |
| Doentes com classe IV da NYHA (e outras populações) | Experiência clínica limitada | Precaução no início do tratamento dos doentes com classe IV da NYHA |

| | | |
|---|---|---|
| Duplo bloqueio do RAAS | Risco de angioedema na associação com ACEi<br>Efeito desconhecido combinado com aliscireno | Contraindicada a associação com ACEI<br>Iniciar após 36 horas da última dose de ACEI<br>Não recomendado com inibidores diretos da renina e contraindicado em doentes com diabetes mellitus ou com compromisso renal<br>Não deve ser coadministrado com outro ARB |

**Fonte: A**daptado do sumário da European Medicines Agency e de Bayes-Genis *et al.,2016*.

## Sacubitril/valsartan no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr) se caracteriza por uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) menor do que 40% e seu tratamento farmacológico, que tem como objetivos a redução da mortalidade, inclui Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensia (IECA) ou os Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina II (BRA) em conjunto com Betabloqueadores Cardiosseletivos (BB) e/ou Antagonistas de Receptores Mineralo-corticóides (ARM ou Antagonistas de Aldosterona – AA). Além desses, as diretrizes americanas e europeia incluíram uma classe de medicamento nova no tratamento de ICFEr: os chamados inibidores da neprisilina associados a bloqueadores de angiotensina (INRA), sendo o Sarcubitril/Valsartan um exemplo de medicamento dessa classe (CONITEC, 2019).

O Sacubitril/Valsartan teve aprovação fundamentada nos resultados do estudo "The Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact in Global Mortality and Morbidity in Heart Failure" (PARADIGM-HF) e é indicado, desde novembro de 2015, no tratamento de adultos com IC crônica com fração de ejeção reduzida, que apresentam sintomas, pela Agência Europeia do Medicamento (EMA) (DA SILVA, 2016). O estudo PARADIGM-HF realizou uma análise dos efeitos em longo prazo do sacubitril /valsartana sobre morbidade e mortalidade em pacientes com ICFEr sintomática ambulatorial, com terapia clínica otimizada, e que permaneceram com FEVE ≤ 40%, altos níveis de peptídeos natriuréticos plasmáticos e clearance de creatinina estimado ≥ 30 mL/min/1,73 m2, comparando com o enalapril (ROHDE, 2018). Através desse estudo concluiu-se que o sacubitril/valsartan é significativamente superior ao enalapril, reduzindo em 20% o risco de óbito cardiovascular e 21% o risco de hospitalização por IC. Além disso, foi demonstrado que o sacubitril/valsartan é mais seguro, pois foi responsável por um número menor de eventos adversos (EA) graves e menor taxa de descontinuação do tratamento por EA (DA SILVA, 2016).

Com base nesses resultados, a troca de inibidores da enzima conversora de angiotensina/bloqueadores dos receptores da angiotensina II (IECA/BRA) para o sacubitril/valsartana é recomendada em casos de pacientes com ICFEr, os quais a sintomatologia persistir mesmo após o emprego das doses terapêuticas otimizadas dos bloqueadores neuro-hormonais. A recomendação da dose inicial para pacientes em uso de doses altas de IECA/BRA, com

pressão arterial preservada (acima de 100 mmHg), de sacubitril/valsartana é de 49/51 mg, respectivamente, a cada 12 horas. Nos pacientes com pressão arterial reduzida, idosos, ou que toleram apenas doses baixas de IECA/BRA, essa dose inicial deve ser mais baixa, sendo recomendado 24/26 mg a cada 12 horas. Deve ser realizado um aumento progressivo das doses a cada 2 a 4 semanas até a dose alvo de 97/103 mg a cada 12 horas, com monitoração da função renal, eletrólitos e sintomas hipotensivos. Pacientes que faziam uso de IECA devem permanecer um período de 36 horas livres do medicamento antes de iniciar tratamento com o sacubitril/valsartana, sendo que naqueles pacientes que vinham em uso de BRA, não é necessário esse período (ROHDE, 2018).

## Sacubitril/valsartan no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada

Caracteriza-se insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) como uma insuficiência cardíaca na qual a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) é considerada normal (>50%). É necessário diferenciar a IC de acordo com sua FEVE, já que a ICFEp e a ICFEr se diferem em vários quesitos e a resposta ao tratamento é dependente do tipo de classificação (COMITÊ COORDENADOR DA DIRETRIZ DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA, 2018).

É importante ressaltar que a ICFEp também entrou nos estudos investigativos com o sacubritril/valsartan. O estudo de fase II “Prospective Comparison of ARNI with ARB on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction” (PARAMOUNT) teve o objetivo de identificar eficácia e segurança do sacubitril/valsartan 200 mg BID x valsartan 160 mg BID em pacientes com ICFEp (DA SILVA, 2016).

Após análise do estudo, foi constatado pelo PARAMOUNT que a variação do NT-ProBNP foi superior nos pacientes que foram tratados com sacubitril/valsartan. Além disso, notou-se também que os pacientes que usufruíram do sacubitril/valsartan obtiveram reversão do aumento do átrio esquerdo (AE) e também do volume indexado do mesmo, regressão que não foi observada naqueles pacientes que usaram apenas o valsartan (DA SILVA, 2016).

Há, também, o fato de que a queda da taxa de filtração glomerular (TFG) estimada foi menor com sacubitril/valsartan e o deterioramento da função renal foi menos frequente com o sacubitril/valsartan, porém estatisticamente não foi considerado significativo. A diminuição pressórica nos usuários de sacubitril/valsartan foi mais acentuada do que nos pacientes com valsartan, mas não apresentou correlação com as alternações citadas acima e observadas pelo PARAMOUNT (DA SILVA, 2016).

Com o objetivo de dimensionar objetivos clínicos com o tratamento de sacubitril/valsartan x valsartan nos pacientes com ICFEp, foi criado então, o estudo “Prospective Comparison of ARNI with ARB Global Outcomes in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction” (PARAGON-HF). A partir desse foi comparado a relação do sacubitril/valsartan na redução de morte cardiovascular e hospitalização por IC em doentes com ICFEp. Após 34 meses, a diferença no desfecho primário entre os grupos não foi estatisticamente significativa (com redução de risco relativo de 13% a favor do sacubitril /valsartan, mas P = 0.059) (SARAIVA, 2020).

## CONCLUSÃO

O Sacubitril/valsartan tem um ambicioso programa clínico investigacional na insuficiência cardíaca, o qual envolve diferentes cenários, como fração de ejeção reduzida e fração de ejeção preservada. Dessa maneira, as evidências clínicas sustentem as indicações aprovadas pelos órgãos responsáveis, para o uso de sarcubitril/valsartan, podendo ser usado no tratamento de adultos com IC crônica sintomática com FER. Vale ressaltar que deve-se manter as outras classes medicamentosas, conforme apropriado.

A IC é um problema de saúde pública, sendo assim, mesmo com os achados clínicos e a contribuição do sacubitril/valsartan, as taxas de morbilidade e mortalidade continuam elevadas. Além disso, a taxa de sobrevivência de IC é considerável, entretanto, os custos anuais, econômicos e sociais são eminentes. Logo, há uma grande aspiração em reverter este panorama, investindo tanto em prevenção primária, quanto em secundária.

Portanto, o sacubitril/valsartan é um medicamento transformador que confirma sua eficácia em tratamentos de pacientes com IC-FER.

Este artigo de revisão bibliográfica visa contribuir para a elucidação dos benefícios do usode sacubitril/valsartan para a IC-FER.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca, Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, *et al*. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq Bras Cardiol. 2018 Sep;111(3):436-539

CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Sacubitril/valsartana para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida [Internet]. 2019 [citada em 26/03/2021]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Sacubitril_Valsartana_ICC_FINAL_454_ 2019.pdf

HALL, John E. Guyton & Hall Fundamentos de Fisiologia. Elsevier Brasil, 2017.

Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. Braunwald's heart disease : Tratado de doenças cardiovasculares.Rio de Janeiro, Elservier, 2018, 10. Ed

P. Marques da Silva, C. Aguiar. Sacubitril/valsartan: an important piece in the therapeutic puzzle of heart failure. Rev. Port. Cardiol., 36 (9) (2017), pp. 655-668

ROHDE, Luis Eduardo Paim *et al*. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo , v. 111, n. 3, p. 436-539, Sept. 2018 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2018001500436&lng=en&nrm=iso>. access on 18 Mar. 2021. https://doi.org/10.5935/abc.20180190.

SACUBITRIL/ VALSARTAN. São Paulo, Laboratório Novartis, 2020. Bula de remédio.

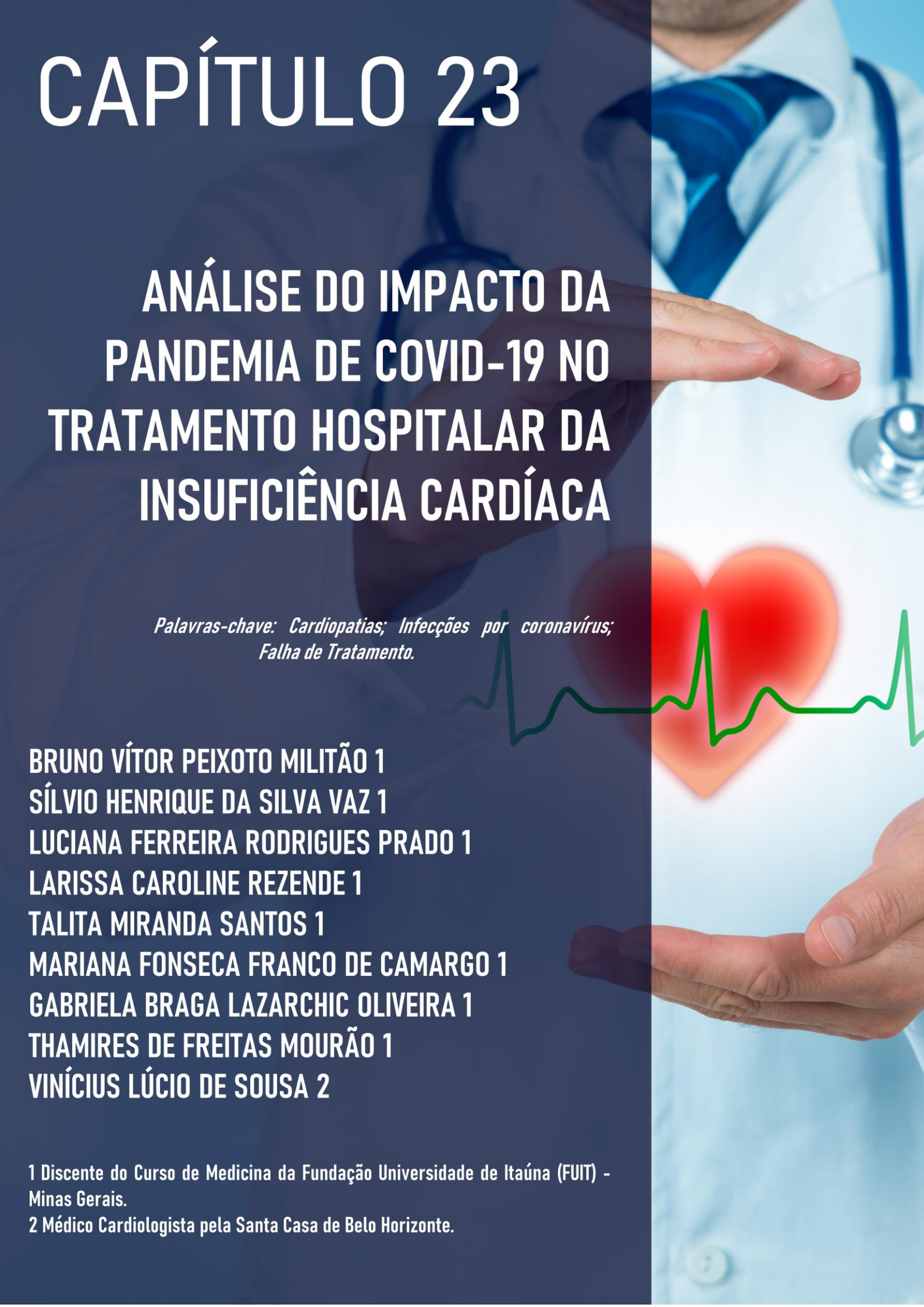
SANTOS *et al*. Diretrizes da ESC para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca aguda e crônica 2012: A Força-Tarefa para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca Aguda e Crônica de 2012 da Sociedade Europeia de Cardiologia. Desenvolvido em colaboração com a Heart Failure Association (HFA) do ESC. Jornal europeu sobre o coração , v. 33, n. 14, pág. 1787-1847, 2012.

SILVEIRA, Gustavo Couto *et al.* TRATAMENTO DA ICC COM A ASSOCIAÇÃO VALSARTANA E SACUBITRIL. Cadernos da Medicina-UNIFESO, v. 2, n. 1, 2019.

# CAPÍTULO 23

# ANÁLISE DO IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 NO TRATAMENTO HOSPITALAR DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

*Palavras-chave: Cardiopatias; Infecções por coronavírus; Falha de Tratamento.*



BRUNO VÍTOR PEIXOTO MILITÃO 1
SÍLVIO HENRIQUE DA SILVA VAZ 1
LUCIANA FERREIRA RODRIGUES PRADO 1
LARISSA CAROLINE REZENDE 1
TALITA MIRANDA SANTOS 1
MARIANA FONSECA FRANCO DE CAMARGO 1
GABRIELA BRAGA LAZARCHIC OLIVEIRA 1
THAMIRES DE FREITAS MOURÃO 1
VINÍCIUS LÚCIO DE SOUSA 2

1 Discente do Curso de Medicina da Fundação Universidade de Itaúna (FUIT) - Minas Gerais.
2 Médico Cardiologista pela Santa Casa de Belo Horizonte.

## INTRODUÇÃO

Em 31 de dezembro de 2019, uma nova doença viral respiratória foi identificada em Wuhan, na China, que rapidamente se espalhou por demais países ao redor do mundo, ganhando o status de pandemia, pela Organização Mundial de Saúde, em março de 2020 (NORIA *et al*., 2020). No Brasil, o primeiro caso confirmado foi em fevereiro deste mesmo ano (ANACLETO *et al*., 2021). Por meio de estudos de sequenciamento genético, observou-se ser um betacoronavírus associado ao vírus da SARS (SARS-CoV-2) o responsável pela COVID-19 (MELO *et al*., 2021). Esse vírus é capaz de se ligar à enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), presente em células humanas, principalmente nas alveolares pulmonares, e apresenta grande poder de disseminação (NORIA *et al*., 2020).

A transmissão do coronavírus (SARS-CoV-2), assim como de outros patógenos respiratórios, ocorre por meio de gotículas aerossolizadas durante a tosse e/ou espirros. Apesar de muitos pacientes desenvolverem sintomas leves da doença, alguns podem apresentar pneumonia e síndrome respiratória aguda grave (SARS). Muitas pesquisas mostraram que pessoas com comorbidades cardiovasculares subjacentes são mais susceptíveis à forma grave da infecção, com maior necessidade de internação em unidades de terapia intensiva (UTI) e maior mortalidade (NORIA *et al*., 2020). Acredita-se que os danos causados pelo coronavírus no sistema cardiovascular possuem etiologia multifatorial, associando-se a um desequilíbrio entre uma maior demanda metabólica e uma baixa reserva cardíaca, às citocinas inflamatórias e à trombogênese (MESQUITA, 2021).

A alta transmissibilidade do coronavírus vinculada à ausência de um tratamento efetivo foram responsáveis pela ocorrência de impactos significativos na saúde pública e, também, na economia global. Estudos sobre manifestações clínicas, fatores de risco e supostos medicamentos para diminuírem a morbimortalidade da doença saturam a mídia. Nesse contexto, a comunidade da cardiologia está fortemente presente, uma vez que as manifestações cardiovasculares são frequentes e diversificadas (NORIA *et al*., 2020). Além disso, o uso de fármacos como cloroquina e hidroxicloroquina associados a antibióticos macrolídeos, como a azitromicina, podem causar efeitos adversos, incluindo o risco de cardiotoxicidade (MELO *et al*., 2021).

Antes da ocorrência da pandemia viral, o Brasil e o mundo já possuíam uma alta carga de doenças cardiovasculares. Assim, com o coronavírus, a situação transformou-se em um problema duplo. Estudos apontam que a COVID-19 pode desencadear síndromes coronarianas agudas, arritmias e insuficiência cardíaca através de ações diretas e indiretas do vírus, sobrecarregando ainda mais os sistemas de saúde (ROJULPOTE *et al*., 2020). Sabe-se que a insuficiência cardíaca é o desfecho final da maioria das patologias do coração e apresenta altas taxas de hospitalização, sobretudo em indivíduos com mais de 60 anos de idade (OSCALICES *et al*., 2020).

Diante desse cenário, questiona-se a respeito dos impactos da pandemia de COVID-19 no tratamento em nível hospitalar da insuficiência cardíaca. Essas afecções estão interligadas e uma doença cardíaca preexistente pode manifestar alguns sintomas comuns à infecção pelo coronavírus, como por exemplo, a dispneia (ROJULPOTE *et al*., 2020). Com base na epidemiologia da doença

arterial coronariana, foi evidenciada, por algumas pesquisas, a redução da incidência de hospitalização por infarto agudo do miocárdio durante a pandemia viral, representada por queda de 48% na taxa semanal de hospitalização por essa patologia. Essa redução no índice de internações por infarto agudo do miocárdio resultou em aumento da ocorrência de paradas cardiorrespiratórias extra-hospitalares (MESQUITA, 2021).

Sabe-se que são muitos os fatores que podem interferir no número de internações, e consequentemente, no tratamento hospitalar de doenças cardiovasculares, em especial, da insuficiência cardíaca durante a pandemia de COVID-19. A ansiedade e o medo de muitos pacientes de contraírem o coronavírus nas unidades de emergência são aspectos importantes a serem considerados (MESQUITA, 2021). Em virtude disso, com o intuito de subsidiar um melhor esclarecimento do contexto atual em decorrência da COVID-19 no âmbito da cardiologia, este estudo objetivou analisar os impactos da pandemia no tratamento hospitalar da insuficiência cardíaca, visto que essa doença possui altas taxas de morbimortalidade.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo retrospectivo, com dados adquiridos através da ferramenta TABNET/DATASUS que fornece dados para apoiar a análise objetiva do sistema de saúde, a tomada de decisão baseada em evidências e o desenvolvimento de programas de atuação em saúde (BRASIL, 2020). Foi avaliado o procedimento "0303060212 Tratamento de Insuficiência Cardíaca" conforme categorizado pelo Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do Sistema Único de Saúde (SIGTAP-SUS).

Os dados analisados compreendem o período de janeiro de 2019 a dezembro de 2020, disponibilizados na seção "Assistência à Saúde" no eixo "Produção Hospitalar" através do Sistema de Informações Hospitalares (SIH-SUS). Também, de forma comparativa, foram coletados dados estaduais de incidência da COVID-19 em 100 mil habitantes no Brasil até o dia 30 de dezembro do ano de 2020 através do site de monitoramento nacional "Coronavírus Brasil" do Ministério da Saúde. Os dados foram recolhidos no dia 30 de março de 2021.

### Análise dos dados

Foi analisado descritivamente o número de procedimentos por unidade da federação com percentuais relativos entre as regiões sociodemográficas do Brasil (Sul, Sudeste, Nordeste, Norte E Centro-Oeste). A análise estatística foi realizada por meio da ferramenta online StatsKingdomWilcoxonSigned-Rank Test Calculator e a tabulação geral pelo software Microsoft Excel 2019. O impacto da COVID-19 no tratamento da insuficiência cardíaca fornecida pelo SUS em 2020 foi comparado com o número de procedimentos realizados em 2019 por meio do Wilcoxon Signed Rank Test, um teste não paramétrico que visa determinar os quão diferentes dois conjuntos são um do outro e usa a diferença entre os conjuntos de pares para estabelecer a significância estatística entre as duas distribuições. O número de procedimentos foi considerado como unidade de análise e o nível alfa de 0,05 foi adotado.

## RESULTADOS

No ano de 2019 o SUS realizou mais de 204 mil tratamentos hospitalares de insuficiência cardíaca, entretanto no ano de 2020 este número se reduziu a pouco mais de 170 mil procedimentos, representando uma queda percentual de 19,1% ($p < 0,001$; Tabela 23.1). Dentre as macrorregiões sociodemográficas do país, as regiões Norte e Nordeste apresentaram o maior índice de queda, respectivamente 29,1 e 28,3% ($p < 0,001$; Tabela 1), no entanto, juntos, os 16 estados destas regiões não chegaram a realizar um terço dos procedimentos em nível nacional no ano de 2019 e 2020.

Há de se destacar que o estado com a menor variação percentual de tratamento da IC se encontra na região Norte (Rondônia -1,5%; $p < 0,001$; Tabela 1), enquanto o com a maior variação se encontra na região Nordeste (Alagoas -74,8%; $p < 0,001$; Tabela 1) o que demonstra a heterogeneidade destas regiões.

Embora a região Sudeste apresente o menor índice de queda, 13,5% ($p < 0,001$; Tabela 23.1), a porcentagem total de tratamentos realizados nos 4 estados que a compõem é correspondente a pelo menos 40% do total nacional, o que evidencia um impacto significativo na somatória final.

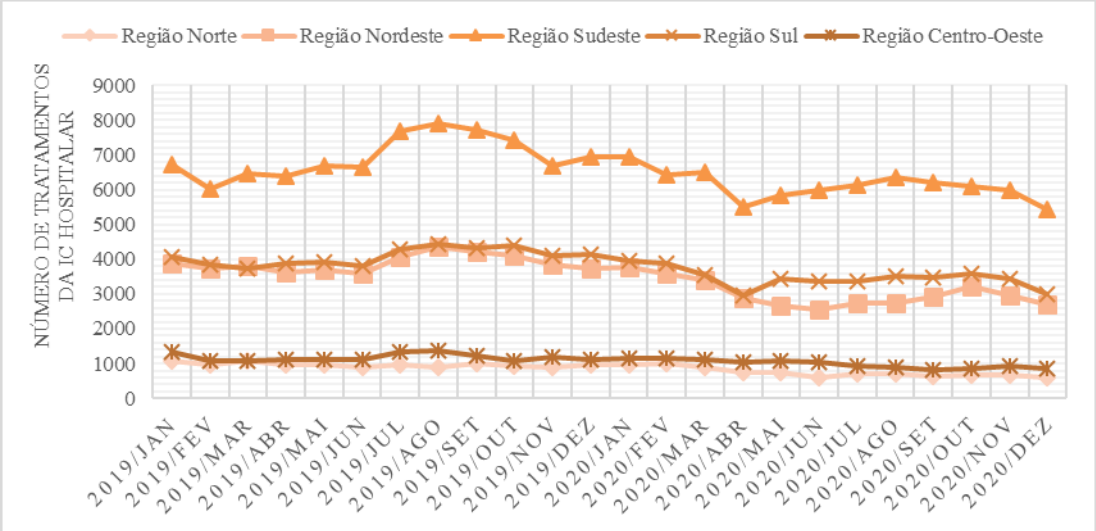
**Tabela 23.1** Número total de tratamentos hospitalares da Insuficiência Cardíaca por região, estado e suas porcentagens nacionais e de variação entre 2019 e 2020

| Região/Unidade da Federação | 2019 | % no País | % na Região | 2020 | % no País | % na Região | Variação |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Região Norte** | **11.547** | **5,64** | **100,00** | **8.998** | **5,24** | **100,00** | **-28,3%** |
| Rondônia | 1.542 | 0,75 | 13,35 | 1.519 | 0,88 | 16,88 | -1,5% |
| Acre | 423 | 0,21 | 3,66 | 320 | 0,19 | 3,56 | -32,2% |
| Amazonas | 2.835 | 1,39 | 24,55 | 2.136 | 1,24 | 23,74 | -32,7% |
| Roraima | 387 | 0,19 | 3,35 | 305 | 0,18 | 3,39 | -26,9% |
| Pará | 4.889 | 2,39 | 42,34 | 3.629 | 2,11 | 40,33 | -34,7% |
| Amapá | 292 | 0,14 | 2,53 | 230 | 0,13 | 2,56 | -27,0% |
| Tocantins | 1.179 | 0,58 | 10,21 | 859 | 0,50 | 9,55 | -37,3% |
| **Região Nordeste** | **46.707** | **22,83** | **100,00** | **36.165** | **21,05** | **100,00** | **-29,1%** |
| Maranhão | 4.188 | 2,05 | 8,97 | 3.176 | 1,85 | 8,78 | -31,9% |
| Piauí | 4.440 | 2,17 | 9,51 | 3.602 | 2,10 | 9,96 | -23,3% |
| Ceará | 7.255 | 3,55 | 15,53 | 5.415 | 3,15 | 14,97 | -34,0% |
| Rio Grande do Norte | 1.423 | 0,70 | 3,05 | 1.239 | 0,72 | 3,43 | -14,9% |
| Paraíba | 2.786 | 1,36 | 5,96 | 1.929 | 1,12 | 5,33 | -44,4% |
| Pernambuco | 8.623 | 4,21 | 18,46 | 6.485 | 3,77 | 17,93 | -33,0% |
| Alagoas | 2.648 | 1,29 | 5,67 | 1.515 | 0,88 | 4,19 | -74,8% |
| Sergipe | 908 | 0,44 | 1,94 | 694 | 0,40 | 1,92 | -30,8% |
| Bahia | 14.436 | 7,06 | 30,91 | 12.110 | 7,05 | 33,49 | -19,2% |
| **Região Sudeste** | **83.298** | **40,71** | **100,00** | **73.373** | **42,71** | **100,00** | **-13,5%** |
| Minas Gerais | 30.670 | 14,99 | 36,82 | 27.479 | 15,99 | 37,45 | -11,6% |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Espírito Santo | 3.501 | 1,71 | 4,20 | 3.291 | 1,92 | 4,49 | -6,4% |
| Rio de Janeiro | 10.403 | 5,08 | 12,49 | 8.596 | 5,00 | 11,72 | -21,0% |
| São Paulo | 38.724 | 18,93 | 46,49 | 34.007 | 19,79 | 46,35 | -13,9% |
| **Região Sul** | **48.927** | **23,91** | **100,00** | **41.437** | **24,12** | **100,00** | **-18,1%** |
| Paraná | 23.356 | 11,42 | 47,74 | 19.647 | 11,44 | 47,41 | -18,9% |
| Santa Catarina | 9.077 | 4,44 | 18,55 | 7.064 | 4,11 | 17,05 | -28,5% |
| Rio Grande do Sul | 16.494 | 8,06 | 33,71 | 14.726 | 8,57 | 35,54 | -12,0% |
| **Região Centro-Oeste** | **14.118** | **6,90** | **100,00** | **11.827** | **6,88** | **100,00** | **-19,4%** |
| Mato Grosso do Sul | 2.675 | 1,31 | 18,95 | 2.348 | 1,37 | 19,85 | -13,9% |
| Mato Grosso | 3.405 | 1,66 | 24,12 | 2.968 | 1,73 | 25,10 | -14,7% |
| Goiás | 5.235 | 2,56 | 37,08 | 4.507 | 2,62 | 38,11 | -16,2% |
| Distrito Federal | 2.803 | 1,37 | 19,85 | 2.004 | 1,17 | 16,94 | -39,9% |
| **Total** | **204.597** | | | **171.800** | | | **-19,1%** |
| ***p-value*** | **0,000109777** | | | | | | |

Ao se fazer a análise da série temporal do número de tratamentos da insuficiência cardíaca por estados (Figura 23.1) é possível observar que as 5 regiões apresentavam certa regularidade e congruência no número total de tratamentos até o mês de fevereiro de 2020. Todas as regiões apresentaram padrões de queda entre de março e abril de 2020, é importante se considerar que as regiões Nordeste, Sul e principalmente Sudeste apresentaram elevações no segundo semestre de 2019, o que se repetiu de maneira bem mais sutil em 2020.

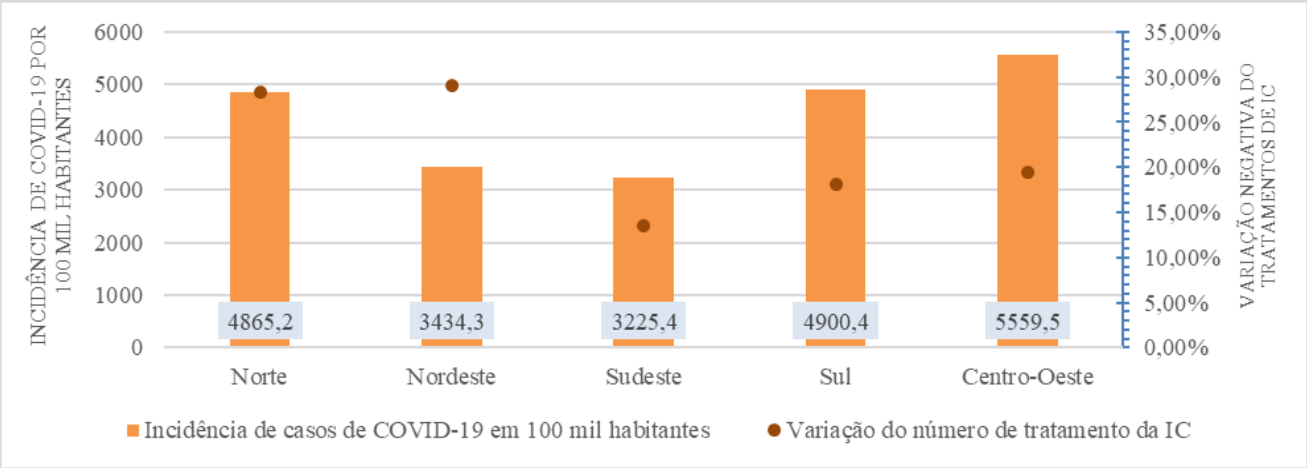
**Figura 23.1** Número total de tratamentos hospitalares da Insuficiência Cardíaca por região, estado e suas porcentagens nacionais e de variação entre 2019 e 2020




A comparação entre a incidência da COVID-19 em 2020 por 100 mil habitantes com os percentuais de queda no tratamento da IC é demonstrada na Figura 23.2. A região Sudeste apresentou de certa forma, coerência entre as variáveis analisadas: menor incidência

(3225,5 casos por cem mil habitantes) e menor variação do tratamento (13,5%). Entretanto, é importante observar que a incidência dos casos do novo coronavírus apresenta um padrão divergente da variação do tratamento da IC nas demais regiões, o que pode ser resultado de fatores externos como a organização da rede de saúde e a densidade populacional.

**Figura 23.2** Incidência da COVID-19 por 100 mil habitantes nas regiões e variação do percentual de tratamentos de insuficiência cardíaca no ano de 2020




## DISCUSSÃO

A insuficiência cardíaca, seja isolada ou associada à COVID-19, representa um conjunto de desafios únicos que podem complicar a apresentação, o manejo e o prognóstico do paciente (RANZANI *et al.*, 2021). Sabe-se que as comorbidades crônicas, além da idade avançada, são fatores predisponentes à evolução mais grave da infecção por COVID-19, tendo sido observado, em um grande estudo observacional realizado em 169 hospitais e cerca de 9.000 pacientes, que a doença arterial coronariana e a insuficiência cardíaca, sobretudo a congestiva, representaram fatores preditores de morte intra-hospitalar em pacientes reagentes ao novo coronavírus (BADER *et al.*, 2021).

Uma vez que os pacientes com insuficiência cardíaca apresentam imunidade comprometida, fragilidade geral e capacidade hemodinâmica reduzida para lidar com infecções mais graves, a coexistência de COVID-19 e desta cardiopatia representa um fator considerável de morbimortalidade (PERRONE & BEVACQUA, 2020; ANKER *et al.*, 2020). Notabiliza-se que os pacientes com insuficiência cardíaca apresentam resposta inflamatória sistêmica generalizada, devido à produção superior de TNF-a e inferior de IL-10, e maiores riscos de exacerbações agudas, pela atividade aumentada dos mecanismos da inflamação, o que agrava o processo imunológico da doença (BADER *et al.*, 2021).

As infecções agudas, de acordo com Bader *et al.*, (2021), resultam na liberação de citocinas pró-inflamatórias e no recrutamento

de macrófagos e granulócitos, sendo que, juntos, esses processos ocasionam uma tempestade inflamatória, que pode, inclusive, exacerbar a lesão pré-existente. Ademais, em combinação ao aumento da demanda metabólica e necessidade de melhor desempenho cardíaco em um coração já insuficiente, o paciente com COVID-19 poderá apresentar um quadro de descompensação, com congestão, anormalidades de coagulação, aumento da atividade trombótica e redução da fração de ejeção. Esse quadro, por sua vez, repercute diretamente no organismo, ao reduzir a perfusão sanguínea dos demais sistemas e ao propiciar a formação de tromboembolismos (RANZANI *et al.*, 2021). Assim, o paciente com esse desfecho tende a depender mais de medidas terapêuticas e de controle, posto que possui uma probabilidade maior de internação e dependência dos serviços de terapia intensiva (ANDRADE *et al.*, 2020).

Observa-se, diante do cenário de pandemia por COVID-19, uma redução significativa do número de internações e procedimentos por insuficiência cardíaca no Sistema Único de Saúde, dados explicados pela influência do novo coronavírus nas demandas e ofertas dos serviços (ANDRADE *et al.*, 2020). A queda de 19,1% ($p < 0,001$; Tabela 23.1) pode ser explicada pelo aumento da proporção das internações direcionadas às infecções por coronavírus, o que, consequentemente, reduziu a atenção às demais patologias prevalentes. Pode-se acrescentar que, embora haja a devida preocupação com as doenças cardiovasculares, a assistência em saúde tem se desdobrado para atender à demanda da COVID-19 e a população, por medo e insegurança, deixa de procurar as redes de atendimento pelos riscos de contaminação (ANKER *et al.*, 2020).

Em relação às macrorregiões sociodemográficas do país, evidencia-se que as regiões Norte e Nordeste apresentaram o maior índice de queda de hospitalização por insuficiência cardíaca, com 29,1% e 28,3% ($p < 0,001$; Tabela 23.1) respectivamente, fato possivelmente explicado pela maior superlotação dos serviços de saúde desses locais. Como se tratam de regiões com menores investimentos, pela fragilidade e disparidade socioeconômica vigente, os sistemas de saúde do Norte e Nordeste do país, ao se depararem com a situação da pandemia, ficaram sobrecarregados e com deficiência de recursos e serviços mais rapidamente (ANDRADE *et al.*, 2020). Além disso, observa-se que, pelos mesmos motivos supracitados, a infraestrutura das redes de atenção à saúde e os recursos oferecidos, em um âmbito quantitativo, são inferiores aos dos demais centros das regiões Sudeste e Sul, por exemplo. Sendo assim, Ranzani *et al.*, (2021) reitera que a sobrecarga das atenções oferecidas pelos profissionais de saúde à COVID-19, somada à maior preocupação da população com o coronavírus, culminam na redução da procura por atendimento médico por demandas cardiovasculares, sobretudo com insuficiência cardíaca, e, consequentemente, na diminuição da hospitalização por tal patologia.

As consequências desse desvio de atenção, mesmo que não intencional por parte dos profissionais da saúde e dos pacientes, são consideravelmente graves, visto que mascaram outras demandas importantes do sistema de saúde e acarretam complicações de pacientes que necessitam de atendimento continuado (RANZANI *et al.*, 2021). Há de se considerar que a insuficiência cardíaca é uma síndrome clínica robusta, cujo manejo inicial é realizado

nas Unidades Básicas de Saúde. Por esse motivo, uma vez que os níveis primário e secundário de atenção à saúde encontram-se comprometidos no que se refere ao atendimento médico às demandas que não sejam a COVID-19, observa-se uma redução dos acompanhamentos e diagnósticos de insuficiência cardíaca (GOLDRAICH *et al.*, 2020). Esse panorama reflete diretamente na computação dos números de internações por essa síndrome, já que a porta de entrada para o diagnóstico e manejo encontra-se afetada durante a pandemia. Logo, pacientes com patologias cardiovasculares acabam subnotificados, por não ocorrer o manejo, gerenciamento e tratamento clínico otimizado, propiciando desdobramentos clínico-epidemiológicos negativos (ANDRADE *et al.*, 2020; GOLDRAICH *et al.*, 2020).

Sabe-se que as comorbidades, como a obesidade; a hipertensão arterial sistêmica; o diabetes mellitus; as doenças cardiovasculares, pulmonares, renais e hepáticas crônicas; os estados de imunossupressão e os cânceres, são fatores preditores à internação e à complicação por COVID-19 (ANACLETO *et al.*, 2021; PERRONE & BEVACQUA, 2020). Nesse âmbito, a necessidade de ampliação e melhoria do sistema de triagem dos pacientes, bem como da atenção e dos cuidados a tais demandas durante o atendimento fazem-se necessários. Surge, então, o questionamento acerca da redução dos números de internação por insuficiência cardíaca no Sistema Único de Saúde, fato este evidenciado pelos dados do DATASUS, já que os serviços de saúde e outros interligados, ao direcionarem a atenção ao combate da pandemia, podem impulsionar a redução da procura dos pacientes que tenham sinais e sintomas apenas vinculados às suas patologias cardiovasculares. Sendo assim, os cardiopatas com insuficiência cardíaca deixam de procurar os serviços de atenção, seja por medo de contaminação ou por não terem a consciência da gravidade e morbidade de seus casos (RANZANI *et al.*, 2021).

Por conseguinte, mesmo que evidente a superioridade da queda de internação hospitalar por insuficiência cardíaca nas regiões Norte e Nordeste, fica claro, a partir da Tabela 23.1 apresentada nos resultados, que a redução se perfaz em todos estados, embora de forma heterogênea. Observa-se, ainda, que a região Sudeste, que dispõe de maiores centros de serviços e atenção à saúde, obteve menor índice de queda, de apenas 13,5% ($p < 0,001$; Tabela 23.1) (ANDRADE *et al.*, 2020; GOLDRAICH *et al.*, 2020). Esses números são explicados pelos maiores investimentos e disponibilização de recursos da saúde, devido à superioridade populacional e socioeconômica desta região. Contudo, mesmo com índice inferior ao das demais regiões do Brasil, a porcentagem de tratamentos hospitalares por insuficiência cardíaca no Sudeste equivale a 40% do total no país, o que deixa claro a influência numérica e o impacto desta região na análise realizada (RANZANI *et al.*, 2021).

Constata-se, conforme os estudos de Ranzani *et al.*, (2021) e Andrade *et al.*, (2020), que as disparidades numéricas de internação por insuficiência cardíaca encontradas entre 2019 e 2020, em termos relativos, são mais evidentes nas regiões de menor poder aquisitivo e de investimentos na área da saúde, ao passo que aquelas com maiores recursos e infraestrutura nesse panorama tiveram índices menos discrepantes. Enquanto as regiões Nordeste e Norte obtiveram, por exemplo, 29,1% e 28,3%, o Centro-Oeste, Sul e Sudeste fecham essa análise percentual com 19,4%,

18,1% e 13,5% (p < 0,001; Tabela 23.1), respectivamente. Essa comparação permite a construção de uma análise a respeito da atual conjuntura de destino de recursos e investimentos em saúde do país. As regiões do Centro-Sul, onde se concentram maiores redes de atenção e serviços, conseguiram o melhor manejo em relação à internação por insuficiência cardíaca. Por outro lado, o Nordeste e o Norte, que carecem de atenção e investimentos em saúde, concentraram as disparidades de internação pela síndrome em questão, evidenciando a necessidade de maior destino de verbas, recursos e profissionais de saúde para essas regiões, sobretudo durante a pandemia de COVID-19 (ANDRADE *et al.*, 2020).

A análise da Figura 23.1 permite inferir que nos primeiros meses da pandemia no Brasil houve brusca redução no número total de tratamentos da insuficiência cardíaca, seguida de pequeno aumento nos meses seguintes, mas com volume total menor de tratamentos em relação ao ano anterior. Dentre os fatores que podem ter contribuído para as diferenças observadas na mortalidade e no uso de recursos entre as regiões do Brasil durante a pandemia, podemos citar a existente heterogeneidade regional do sistema de saúde, a propagação temporal da epidemia e as disparidades na gestão clínica de pacientes graves (RANZANI *et al.*, 2021).

De acordo com Ranzani *et al.*, (2021), a necessidade de fazer frente ao COVID-19 tem revelado fragilidades do sistema, apesar do aumento da oferta de leitos gerais e intensivos e da construção de hospitais de campanha. Vários estados brasileiros tiveram que lidar, em maior ou menor grau, com uma demanda maior do que a capacidade de atendimento do SUS, o que resultou, por exemplo, em longas filas de leitos gerais e intensivos. Ainda segundo esse mesmo autor, existe uma heterogeneidade substancial entre as cinco macrorregiões do país, incluindo a disparidade socioeconômica e a disponibilidade de leitos hospitalares e profissionais de saúde treinados. Enfatiza-se que a pandemia de COVID-19 desafiou o sistema de saúde do país, com mais de 12,7 milhões casos e 322.000 mortes relatadas até 01 de abril de 2021.

Para Ranzani *et al.*, (2021), as disparidades regionais existentes no acesso aos serviços e resultados em saúde foram provavelmente intensificadas pela pandemia. Sabe-se que as Regiões Norte e Nordeste apresentam o menor número de leitos por pessoa no Brasil, e, no que se refere a leitos de UTI, o Sudeste teve aproximadamente duas vezes mais leitos de UTI por pessoa do que o Norte no início da pandemia no Brasil. Considerando-se ainda as admissões por leito de UTI, a região Norte teve a maior taxa de admissões (2.246 por 1000 leitos de UTI), seguido pelo Sudeste (2.217), Nordeste (2.073), Centro-Oeste (2001) e Sul (1.793 por 1.000 leitos de UTI).

Segundo Andrade *et al.*, (2020), no Nordeste do Brasil, o Rio Grande do Norte foi o estado com maior chance de óbito hospitalar, com apenas três municípios com capacidade mínima para atender os casos graves da infecção no início da pandemia. A despeito da maior disponibilidade de leitos nas regiões Sul e Sudeste, sabe-se que os estados de São Paulo e Rio de Janeiro foram duramente atingidos pela pandemia. O autor pondera ainda que, além da estrutura dos serviços prestados aos casos da COVID-19, características dos pacientes, como idade, sexo, nível socioeconômico e condições pré-existentes, interferem na demanda de internação, cuidados prestados e resultados obtidos.

É importante ressaltar que, segundo Mesquita (2021), houve diminuição na incidência de hospitalização por infarto agudo do miocárdio e síndrome coronariana aguda durante a pandemia, o que está parcialmente relacionado ao medo por parte dos pacientes em se contaminar com a COVID-19 nos locais de atendimento. Por essa razão, e também devido às infecções por COVID-19, observou-se um aumento transitório de paradas cardiorrespiratórias extra-hospitalares (PCEH) em comparação ao mesmo período nos anos anteriores. O mesmo princípio pode ser correlacionado à diminuição de tratamentos intra-hospitalares de insuficiência cardíaca no período analisado.

Outra hipótese levantada nesse estudo é a possibilidade de subnotificação. Sabe-se que, em caso de sobreposição da infecção por COVID-19 ao quadro de insuficiência cardíaca, o diagnóstico desta é muitas vezes dificultado, o que reduz as notificações de internação por DCV. Segundo Normando *et al.*, (2020), apesar da redução em números absolutos de óbitos hospitalares, houve aumento da taxa de letalidade intra-hospitalar nas internações por DCV. Esse aumento da letalidade reflete o potencial de gravidade da COVID-19 em concomitância com as patologias cardiovasculares e possivelmente o retardo do paciente em procurar ajuda, sendo admitido no hospital em condição mais grave. Já a redução do número de óbitos pode ser reflexo da falta de notificação adequada e escassez de estrutura do sistema de saúde em atribuir a causa do óbito relacionado à COVID-19 como cardiovascular.

Foi realizado em 2019 um estudo avaliativo sobre a investigação de diagnósticos classificados nas declarações de óbito (DO) como causas garbage em 18 municípios do Nordeste, sendo este termo referente aos códigos pouco específicos, que impossibilitam os serviços de saúde de reconhecer os reais agravos e/ou doenças que ocasionaram o encadeamento do óbito. Destaca-se que, em 2016, o Brasil apresentou uma proporção de 5,8% de causas mal definidas, sendo as regiões Norte e Nordeste responsáveis pelo maior acúmulo de mortes por estas causas (Oliveira *et al.*, 2019). No contexto da pandemia, pode-se inferir que a sobrecarga dos sistemas de saúde é fator agravante da notificação inadequada de causa de morte no país, o que contribuiria para a diminuição em números absolutos de óbitos hospitalares por DCV.

Na Figura 23.2, nota-se um aumento da variação negativa no tratamento da insuficiência cardíaca com a elevação do número de casos de COVID-19 no Brasil. Entretanto, não é possível inferir que houve uma relação diretamente proporcional entre o aumento dos casos e a oscilação negativa, visto que a região Centro-Oeste desponta em primeiro lugar nos números de notificações, mas não nas taxas negativas do tratamento. Uma das hipóteses envolvidas nessa relação é a subnotificação e, de acordo com Prado *et al.*, (2020), a taxa estimada de notificações de casos confirmados de COVID-19 no Brasil foi de apenas 9,2% (Índice de Confiabilidade de 95% - 8,8% - 9,5%) dos números reais. A outra hipótese baseia-se na baixa disponibilidade de redes de atenção à saúde e profissionais para o atendimento nos locais com maiores índices negativos de tratamento, uma vez que, de acordo com o Conselho Federal de Medicina (CFM), o Norte, por exemplo, é a região com menor contingente de profissionais médicos, ocupando um dos primeiros lugares de oscilações negativas de tratamento na figura.

A relação que gera questionamento na Figura 23.2 é o baixo número de casos em algumas regiões, como Nordeste, e a alta variação negativa no tratamento da insuficiência cardíaca nessa mesma região. Segundo Bastos *et al.* (2020), uma das possibilidades para isso seria o aumento no número de hospitalizações por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) no ano de 2020. Esse diagnóstico pode ter sido responsável por falsear, em algumas regiões, as reais etiologias de internação, como o coronavírus, que é um grande causador de SRAG. Ainda, de acordo com Prado *et al.*, (2020), os números de casos têm sido amplamente subnotificados, estimando-se números cerca de 11 vezes maiores do que os informados.

Tendo em vista que as patologias cardiovasculares estão diretamente atreladas a piores desfechos de COVID-19, torna-se essencial a busca por alternativas, no intuito de reduzir as desigualdades territoriais e garantir um tratamento adequado, contínuo e de forma segura aos portadores de insuficiência cardíaca. Em face da pandemia do novo coronavírus, o CFM e o Ministério da Saúde decidiram liberar e regulamentar o uso da telemedicina, ferramenta que possibilitaria o atendimento médico aos pacientes em áreas remotas, de maneira rápida e segura, garantindo dessa forma, melhor assistência e adesão dos pacientes ao tratamento (OSCALICES *et al.*, 2019).

Uma ferramenta semelhante à supracitada é o uso do telefone, a qual, de acordo com Oscalices *et al.* (2019), resulta em maior adesão terapêutica, diminuição de re-hospitalizações e óbitos em pacientes com insuficiência cardíaca. A telemedicina, em um cenário ideal, seria uma alternativa para a questão, entretanto a desinformação, falta de capacitação dos profissionais e impossibilidade de acesso à internet ainda são entraves para o seu funcionamento pleno. Isso acontece em decorrência do desconhecimento da população acerca da existência e funcionamento dessa modalidade, bem como pela ausência de treinamento dos profissionais e grande heterogeneidade socioeconômica no território brasileiro.

## CONCLUSÃO

Diante das reflexões abordadas nesse capítulo, fica evidente que os dados e estatísticas de comparação ponderados compõem um desafio com causas multifatoriais. Embora esse panorama seja compreendido pela maioria dos profissionais de saúde e estudiosos, o cenário dos efeitos que a COVID-19 traz na computação e tabulação de dados de insuficiência cardíaca no Sistema Único de Saúde é complexo e passível de desdobramentos clínicos-epidemiológicos pouco previsíveis. Observa-se, ainda, que as disparidades macrorregionais e seus desfechos nos números de internação hospitalar por insuficiência cardíaca revelam dependências diretas e indiretas à pandemia de COVID-19. Sendo assim, fazem-se necessários o gerenciamento adequado e manejo cauteloso das duas patologias supracitadas, a fim de evitar subnotificações e diagnósticos errôneos, bem como a implementação de medidas de educação continuada em saúde e campanhas de conscientização, que fomentem a adesão terapêutica dos pacientes com doenças do aparelho cardiovascular.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ANACLETO, A. *et al.* Between flowers and fears: the new coronavirus pandemic (COVID-19) and the flower retail trade. Ornam. Hortic., v. 27, n. 1, p. 26-32, 2021.

ANDRADE, C.L.T. *et al.* COVID-19 hospitalizations in Brazil's Unified Health System (SUS). PLOS ONE (Public Library of Science), v. 15, n. 12, e0243126, 2020.

ANKER, S.D. *et al.* Conducting clinical trials in heart failure during (and after) the COVID-19 pandemic: an Expert Consensus Position Paper from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal, v. 41, n. 22, p. 2109-2117, 2020.

BADER, F. *et al.* Heart failure and COVID-19. Heart Failure Reviews, v. 26, n. 1, p. 1-10, 2021.

BASTOS, L.S. *et al.* COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12ª semana epidemiológica de 2020. Caderno Saúde Pública, v. 36, n. 4, e00070120, 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS. 2020. Disponível em: http://www.datasus.gov.br

BRASIL, Ministério da Saúde. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela Unificada de Procedimentos. 2020. Disponível em: http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp

Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda (DEIC e SBC). Arquivo Brasileiro de Cardiologia, v. 111, n. 3, 436-539, 2018.

GOLDRAICH, L.A. *et al.* Tópicos Emergentes em Insuficiência Cardíaca: COVID-19 e Insuficiência Cardíaca. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, n. 5, p. 942-944, 2020.

MELO, J.R.R. *et al.* Reações adversas a medicamentos em pacientes com COVID-19 no Brasil: análise das notificações espontâneas do sistema de farmacovigilância brasileiro. Cad. Saúde Pública, v. 37, n. 1, 2021.

MESQUITA, C.T. Parada Cardiorrespiratória Extra-Hospitalar durante a pandemia da doença por Coronavírus 2019 (COVID-19) no Brasil: A mortalidade Oculta. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 116, n. 2, p. 272-274, 2021.

NORIA, S. *et al.* Coronavirus y sistema cardiovascular. Rev.Urug.Cardiol., v. 35, n. 2, p. 193-208, 2020.

NORMANDO, P.G. *et al.* Redução na Hospitalização e Aumento na Mortalidade por Doenças Cardiovasculares durante a Pandemia da COVID-19 no Brasil. Arq. Bras. Cardiol., v. 116, n. 3, p. 371-380, 2021.

OLIVEIRA, C. M. *et al.* Avaliação do impacto da investigação dos óbitos com códigos garbage na qualidade da informação sobre causas de morte no nordeste do Brasil. Rev. Bras. Epidemiol., v. 22, n. 3, 2019.

OSCALICES, M.I.L. *et al.* Orientação de alta e acompanhamento telefônico na adesão terapêutica da insuficiência cardíaca: Ensaio clínico randomizado. Rev. Latino-Am. Enfermagem, v. 2, e3159, 2019.

PERRONE, S.V.; BEVACQUA, R. J. COVID-19: Perspectivas e vulnerabilidade. Revista Insuficiência Cardíaca (online), v. 15, n. 1, p. 19-26, 2020.

PRADO, M.F. *et al.* Análise da subnotificação de COVID-19 no Brasil. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 32, n. 2, p. 224-228, 2020.

RANZANI, O.T. *et al.* Characterisation of the first 250000 hospitals admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. Lancet Respiratory Medicine, v. 9, p. 407–418, 2021.

ROJULPOTE, C. *et al.* COVID-19 e o coração. Colomb. Med., v. 51, n. 2, e4320, 2020.

STATISTICS KINGDOM. Wilcoxon Signed-Rank [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.statskingdom.com/175wilcoxon_signed_ranks.html

# CAPÍTULO 24

## VALVOPATIA AÓRTICA - QUANDO O DIAGNÓSTICO E O ACOMPANHAMENTO PODEM FAZER A DIFERENÇA

*Palavras-chave: Insuficiência de valva aórtica; Valvopatias aórticas; Aneurisma de aorta*



BARBARA MAZZONI 1
BEATRIZ T MARCHIORI 1
EVALDO G M DE ARRUDA 1
JAMILE Q B M PEDRO 1
JÚLIA F R FONTES 1
JULIANA T MARTINS 1
KARIMI M E BACHA 1
LAURA R SCHIO 1
SÁLUA ELOPES 1
YANN-LUC P COMTESSE 1
LUIZ MINUZZO 2

1 Discente de medicina, Universidade Nove de Julho, São Bernardo do Campo/SP.
2 Docente de medicina, Universidade Nove de Julho, São Bernardo do Campo/SP.

## INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares, incluindo as valvopatias, atualmente constituem uma das principais causas de internações em hospitais no Brasil (TARASOUTCHI *et al.*, 2011), e no mundo, sendo o envelhecimento da população um fator determinante para o aumento dessa incidência (KODALI *et al.*, 2018).

As valvopatias são definidas como alterações estruturais do tipo insuficiência ou estenose, que impedem o funcionamento de maneira correta de qualquer uma das valvas cardíacas: aórtica, mitral, tricúspide ou pulmonar, podendo acometer mais de uma valva simultaneamente.

A insuficiência aórtica (IAo) ou regurgitação aórtica é caracterizada pelo refluxo do sangue da artéria aorta para o ventrículo esquerdo (VE) devido a uma incompetência da valva aórtica, durante a diástole. Quando aguda, um grande volume de sangue é regurgitado para o ventrículo esquerdo de tamanho normal, levando a uma repercussão clínica muito grave, muitas vezes com risco iminente de morte. Já em quadros crônicos, essa sobrecarga de volume sanguíneo leva à hipertrofia do ventrículo esquerdo e posteriormente dilatação do mesmo, levando muitas décadas para que a sintomatologia torne-se importante e faça o paciente procurar auxílio médico (TIMERMAN *et al.*, 2018). Durante esse período, exames de rotina ambulatoriais podem observar sinais clínicos, radiológicos e ecocardiográficos de IAo (OTTO & BONOW, 2020). Porém, com a progressão da sobrecarga/disfunção ventricular esquerda (TIMERMAN *et al.*, 2018), os sinais e sintomas como dispneia, angina e síncope, vão ser mais evidentes (TARASOUTCHI *et al.*, 2020).

Dentre as etiologias congênitas mais frequentes da insuficiência aórtica podemos citar a valva aórtica bicúspide e a síndrome de Marfan com dilatação aórtica secundária (WANG & O'BRIEN, 2018), e como etiologias adquiridas tem-se a endocardite infecciosa, as degenerativas (frequentes em pacientes com hipertensão arterial sistêmica) (OTTO & BONOW, 2020) e as decorrentes da febre reumática, sendo esta última a causa mais frequente dos casos adquiridos de valvopatias no Brasil (TARASOUTCHI *et al.*, 2020).

Para o diagnóstico da IAo é essencial uma boa avaliação clínica complementada por exame ecocardiográfico. Podem ser encontrados sinais de aumento de câmaras cardíacas esquerdas na radiografia de tórax e no eletrocardiograma.

Com relação ao tratamento, é preciso analisar o estágio em que o paciente se encontra e as alterações ecocardiográficas que apresenta, onde leva-se em conta alguns parâmetros como a área valvar, o volume regurgitante da aorta para o ventrículo esquerdo, o orifício efetivo regurgitante, a fração ventricular esquerda, entre outros (TARASOUTCHI *et al.*, 2020). Após essa análise o paciente deverá ser submetido a uma intervenção cirúrgica (troca da valva aórtica).

No caso da estenose aórtica (EAo) que é caracterizada pela obstrução do fluxo sanguíneo na via de saída do ventrículo esquerdo para a artéria aorta (TIMERMAN *et al.*, 2018), tem como principal etiologia a degeneração aórtica/calcificada, prevalente em pacientes idosos, e em jovens, sobretudo oriundos de países de renda baixa ou média, onde predomina a febre reumática (TARASOUTCHI *et al.*, 2020).

Independentemente da etiologia da EAo o processo de calcificação tende a evoluir para redução da área valvar e consequente hipertrofia ventricular esquerda (HVE), com função sistólica normal por um longo período, onde os pacientes mantêm-se assintomáticos, levando com o passar dos anos a uma disfunção ventricular esquerda. Os pacientes podem também apresentar sintomas como dispneia, angina e síncope (geralmente associada aos esforços), que indicam gravidade e podem diminuir a sobrevida dos mesmos, necessitando de uma intervenção mais precoce (KATZ et al., 2010). Há também relatos de morte súbita em pacientes assintomáticos em 1% dos pacientes (TIMERMAN *et al*., 2018).

Assim como na insuficiência aórtica, o diagnóstico da EAo se baseia em uma boa anamnese e exame físico com auxílio de exames complementares, como a ecocardiografia com doppler que, além da confirmação do diagnóstico, permite classificar o grau de estenose, podendo ser discreta, moderada ou importante/grave (TIMERMAN *et al*., 2018).

Em relação ao tratamento, para estenose aórtica grave, em pacientes sintomáticos é indicada cirurgia para troca da valva aórtica por uma prótese (biológica ou mecânica) ou tratamento percutâneo. Já em pacientes assintomáticos é preciso considerar cada paciente individualmente, e em presença de complicadores como disfunção ventricular esquerda, teste ergométrico com sintomas em baixas cargas, marcadores ecocardiográficos de mau prognóstico entre outros, também será indicada a intervenção percutânea ou cirúrgica (KATZ *et al*., 2010).

No Brasil, hoje em dia, os hospitais universitários são referências para casos de valvopatias de alta complexidade e os hospitais de atenção terciária e quaternária são peças-chaves para pacientes em estágios avançados que, devido a dificuldades de acesso ao sistema público de saúde para cuidados preventivos nas fases iniciais das doenças valvares, chegam precisando de intervenção cirúrgica de urgência (MORAES *et al*., 2014). Nesse contexto, um estudo estima que até o ano de 2050 aproximadamente oitocentos mil brasileiros acima dos 75 anos apresentarão estenose aórtica degenerativa, sendo assim considerado um problema de saúde pública (KATZ *et al*., 2010).

Diante do exposto, tanto a estenose quanto a insuficiência aórtica estão associadas a resultados desfavoráveis se não tratadas de maneira adequada. Este capítulo tem como objetivo disseminar o conhecimento a respeito das valvopatias e da importância de se fazer o diagnóstico precoce das mesmas para que seja instituído acompanhamento clínico e tratamentos adequados, visando a melhoria da qualidade de vida dos mesmos, além de compreender as condições predisponentes para que sejam tratadas ou evitadas, como no caso da febre reumática em que é possível aplicar medidas profiláticas, evitando-se consequentemente o acometimento das valvas cardíacas.

## MÉTODO

Este trabalho foi realizado por meio de revisão do prontuário, análise de exames de imagem, entrevista ao paciente e revisão de literatura. Os estudos científicos selecionados foram publicados na língua inglesa e portuguesa no período de 1992 até 2020. O

trabalho se configura em um estudo descritivo, com abordagem qualitativa.

A produção dos dados ocorreu no período de fevereiro à abril de 2021 por meio de reuniões em grupo e buscas realizadas nas seguintes bases de dados: Atheneu, Scielo (Scientific Eletronic Library Online), Medscape, Elsevier, Departamento de Cardiologia Clínica da Sociedade Brasileira de Cardiologia -SBC, Journal of the American College of Cardiology, Arquivo Brasileiro de Cardiologia, Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular e Revista Saúde e Pesquisa.

## RELATO DE CASO

JEA, 39 anos, sexo masculino, solteiro, branco, natural de Americana e procedente de Barueri procura atendimento médico em serviço especializado em cardiologia no primeiro semestre de 2002, após achado de sopro cardíaco em avaliação durante apresentação obrigatória para o serviço militar. Foi orientado a procurar acompanhamento especializado, o qual através de avaliação clínica e ecocardiograma confirmou seu problema cardiológico, e diante de estar assintomático foi orientado a seguir tratamento ambulatorial. Em 2019, iniciou com queixas de dispneia progressiva aos esforços, episódios de "disparos no coração" e um episódio de síncope. Em nova reavaliação cardiológica, foram constatados achados clínicos, radiológicos (radiografia de tórax e tomografia de tórax) e ecocardiográficos compatíveis com válvula aórtica bicúspide associada a um aneurisma de aorta ascendente, como pode ser observado na Tabela 24.1 e Figura 24.1 e 24.2.

**Tabela 24.1** Valores do Ecocardiograma pré-operatório e referência do sexo masculino

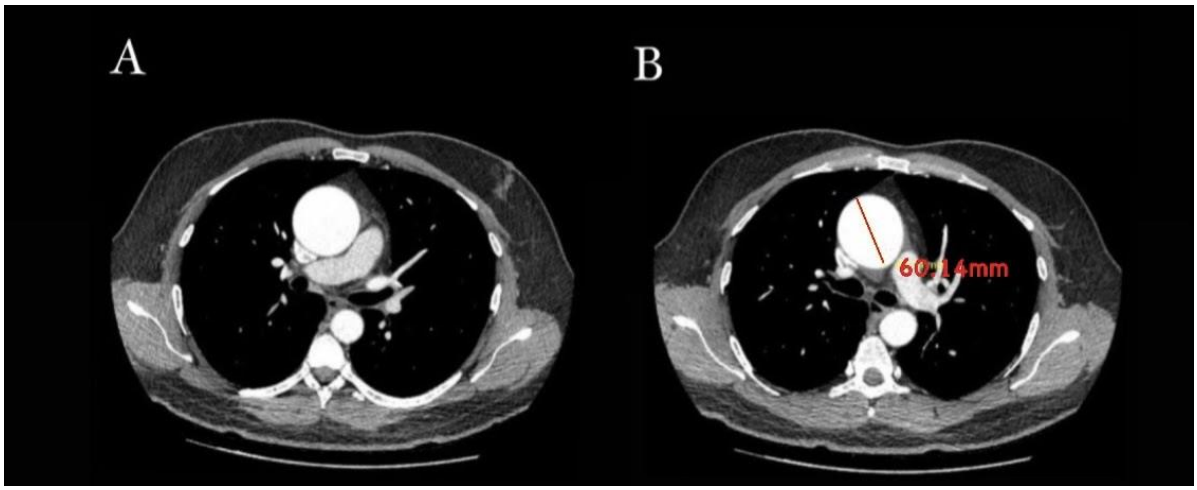
| | Medidas | Valor de referência sexo masculino* |
|---|---|---|
| **Raiz da Aorta (Seios de Valsalva)** | 39 mm | 31-37 mm |
| **Aorta ascendente** | 60 mm | 26-34 mm |
| **Átrio esquerdo** | 47 mm | 16 – 34 mm |
| **Diâmetro diastólico do VE** | 69 mm | 42 - 58,4 mm |
| **Fração de ejeção** | 60% | 52-72 % |

**Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular.*



**Figura 24.1.** Radiografia de tórax no pré-operatório. A imagem evidencia o aneurisma de aorta ascendente e aumento de área cardíaca

**Figura 24.2** Tomografia computadorizada em 2 cortes transversais, ambos evidenciando dilatação de aorta ascendente de aproximadamente 60.14 mm



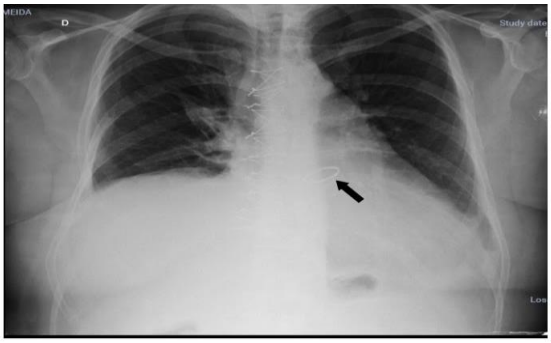

Em 13 de janeiro de 2021 foi submetido a uma cirurgia de troca de valva aórtica tipo mecânica com colocação de tubo valvado para correção do aneurisma de aorta. Os valores de ecocardiograma após a cirurgia encontram-se na Tabela 24.2 e na radiografia de tórax na Figura 24.3.

**Tabela 24.2** Valores do ecocardiograma pós-operatório e referência do sexo masculino

| | **Medidas** | **Valor de referência sexo masculino*** |
|---|---|---|
| **Raiz da aorta (seios de valsalva)** | 38 mm | 31-37 mm |
| **Aorta ascendente** | 47 mm | 26-34 mm |
| **Átrio esquerdo** | 39 mm | 16 – 34 mm |
| **Diâmetro diastólico do VE** | 62 mm | 42 - 58,4 mm |
| **Fração de ejeção** | 60% | 52-72 % |

**Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular.*

**Figura 24.3** Radiografia de tórax pós-operatório. Seta indica o anel da valva mecânica em posição aórtica



No dia 26 de janeiro de 2021 o paciente voltou a apresentar queixa de dispneia aos mínimos esforços, com o exame físico evidenciando hipofonese de bulhas cardíacas e estase jugular. Ao ecocardiograma observou-se derrame pericárdico importante, com sinais de tamponamento cardíaco. Foi realizada a drenagem de Marfan sem intercorrências. Paciente evoluiu satisfatoriamente e em 10 de fevereiro de 2021 recebeu alta hospitalar, para seguimento ambulatorial.

## DISCUSSÃO

Este caso tem relevância clínica, pois mostra o desenvolvimento de uma dupla lesão aórtica associada a uma alteração congênita, que é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de valvopatias aórticas, associadas ou não à presença de aneurisma da aorta ascendente, como evidenciado nesse paciente (SOUZA, 1992).

O aneurisma da aorta é caracterizado por uma dilatação localizada ou difusa da aorta em qualquer uma de suas porções (raiz, ascendente, arco aórtico, torácica ou descendente). Tem etiologia multifatorial como inflamatório, infeccioso, aterosclerótico, entre outros.

O paciente avaliado apresentava um diâmetro de 60 mm na aorta ascendente, onde o procedimento cirúrgico é imperativo evitando-se assim uma eventual ruptura (REGINATO *et al.*, 2014).

A cirurgia de troca da valva aórtica corresponde a 13% entre as cirurgias cardíacas realizadas em adultos, podendo ser tanto de próteses biológicas ou mecânicas - individualizada para cada perfil de paciente - sendo esta última a realizada no paciente. Existem poucos estudos brasileiros comparativos entre próteses biológicas e mecânicas, bem como poucos são os que descrevem a influência de comorbidades nos desfechos em um período de 20 anos (ALMEIDA, 2011).

A escolha da prótese será determinada por inúmeros fatores relacionados ao paciente como aderência ao tratamento com anticoagulantes orais, interação medicamentosa; realização de exames periódicos para aferição dos níveis de anticoagulação; acompanhamento por equipe multidisciplinar ou desejo do próprio paciente, entre outros. Complicações como hemorragias quando em uso de anticoagulantes (valvas mecânicas) ou trombose (valvas mecânicas e biológicas) devem ser consideradas nessa avaliação (ALMEIDA *et al.*, 2011).

O paciente desse estudo, realizou o procedimento cirúrgico de troca valvar aórtica mecânica e correção do aneurisma da aorta ascendente. Evoluiu no pós-operatório imediato sem intercorrências. Após 13 dias de pós-operatório, o paciente apresentou sintomas de cansaço, aumento da frequência cardíaca e redução da pressão arterial. Em avaliação clínica evidenciou-se hipofonese de bulhas cardíacas e estase jugular, que somado à hipotensão arterial confirmavam a tríade de Beck. Ao ecocardiograma observou-se derrame pericárdico importante, com sinais de tamponamento cardíaco. Dessa forma, o paciente foi encaminhado para tratamento emergencial de drenagem de Marfan, onde foi retirado cerca de 500 ml de líquido hemático, procedimento esse sem intercorrências.

Diante disso, observamos a importância do diagnóstico precoce de uma valvopatia incipiente – sopro cardíaco em exame de rotina - e do acompanhamento clínico, onde através de reavaliações recorrentes, foi

possível detectar mudanças do quadro clínico e alterações dos exames complementares (ecocardiograma) e assim, tratar e prevenir possíveis complicações que possam levar a algum risco de morte para o paciente.

Desse modo, podemos inferir que o diagnóstico, o acompanhamento e as indicações terapêuticas das valvopatias estão intimamente ligados ao desenvolvimento de sintomas, haja vista que este é um fator que indica deterioração da estrutura valvar, da piora do quadro clínico, necessidade de confirmação por ecocardiograma das alterações valvares compatíveis e posterior tratamento cirúrgico ou percutâneo, visando a uma melhora da qualidade de vida desse paciente.

## CONCLUSÃO

A partir desse relato de caso, é possível concluir a importância da prevenção e promoção de saúde incluída já na atenção primária que, segundo o ministério da saúde (2019), visa a prevenção de agravos, o diagnóstico, o tratamento, a reabilitação, a redução de danos e a manutenção da saúde.

No caso do paciente não houve o desenvolvimento da atenção integral, haja vista que o mesmo demorou 17 anos para procurar o serviço de saúde.

Assim, a prevenção, o tratamento e o acompanhamento são de extrema importância, visando garantir uma boa qualidade e longa expectativa de vida.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ALMEIDA, A. S. *et al* Resultados de pacientes submetidos à cirurgia de substituição valvar aórtica usando próteses mecânicas ou biológicas. RevBrasCirCardiovasc, v. 26, n. 3, p. 326-337, 2011.

KATZ, M. *et al*. Estenose aórtica grave em pacientes assintomáticos: o dilema do tratamento clínico versus cirúrgico. Arq. Bras. Cardiol., v. 95, n. 4, p. 541-546, 2010.

KODALI, S. K. *et al.* Valvular Heart Disease in Patients ≥80 Years of Age. Journalofthe American collegeofcardiology, v. 71, p. 2058 - 72, 2018.

LANG, R. M. *et al*. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Journal of the American Society of Echocardiography, v. 28, n.1, p. 1–39.e14, 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção Primária à Saúde, 2019. Disponível em: <https://aps.saude.gov.br/smp/smpoquee>. Acesso em: 06 abril 2021.

MORAES, R. C. S. *et al.* Aspectos clínicos e epidemiológicos de portadores de doença valvar atendidos em unidade de pronto atendimento. Einstein (São Paulo), v. 12, n. 2, p. 154-158, 2014.

OTTO, C. M., BONNOW, R.O. Valvular Heart Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease. Elsevier, 2020.

REGINATO, G. S. *et al.* Morfologia de Aneurismas da Parte Abdominal da Aorta: Segmento Infrarrenal. Saúde e Pesquisa, v. 7, n. 2, p. 315-323, 2014.

SOUZA, J. M. *et al*. Aneurismas da aorta. Rev. Bras. Cir. Cardiovasc., v. 7 n. 3, p. 201-207, 1992.

TARASOUTCHI, F *et al*. Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011/ I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. Arq. Bras. Cardiol., v. 97, n. 5, supl. 1, p. 01-67, 2011.

TARASOUTCHI, F. *et al.* Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias – 2020. ArqBrasCardiol. 2020.

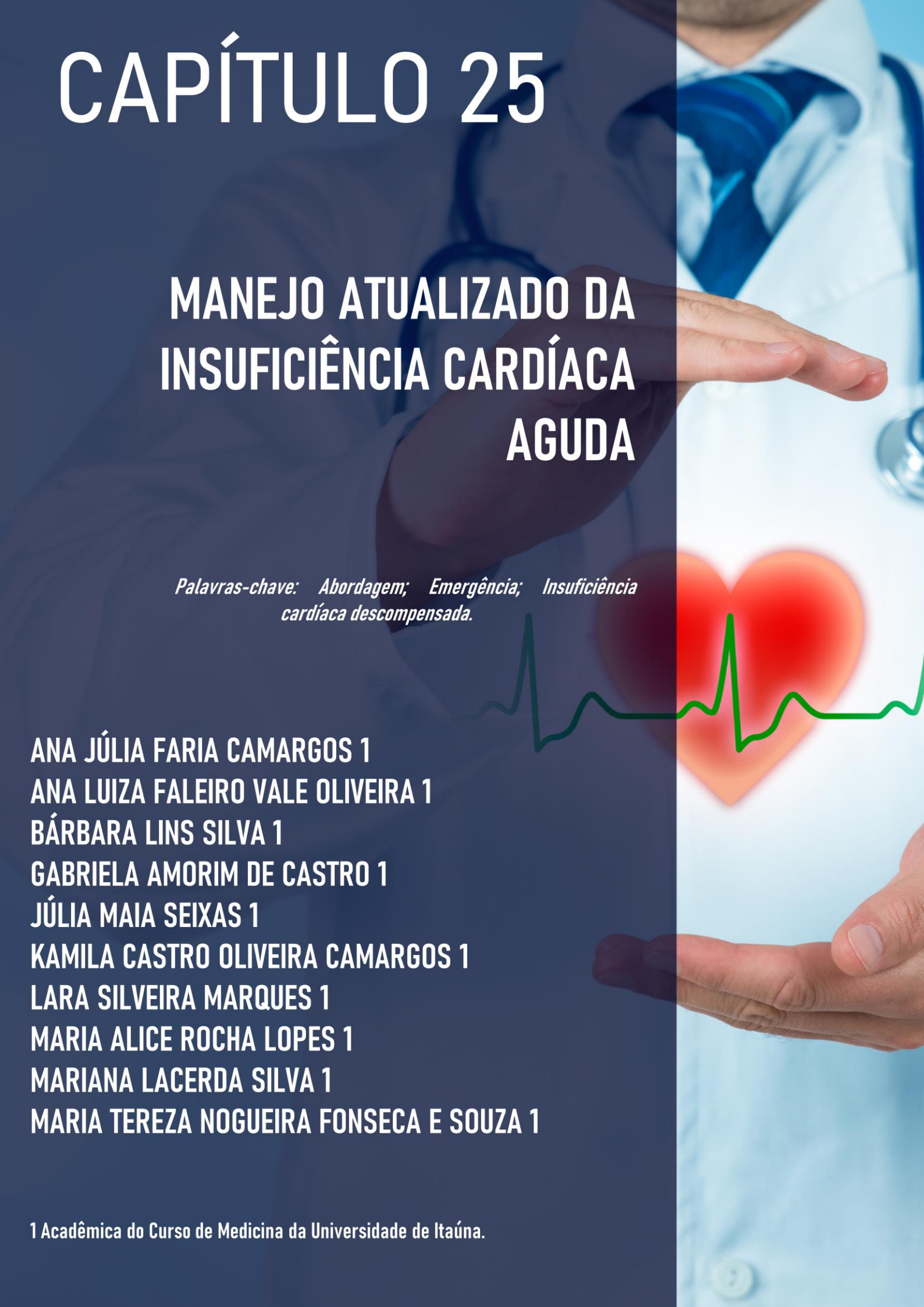
TIMERMAN, A. *et al.* Cardiologia - Condutas Terapêuticas. Rio de Janeiro: Atheneu, 2018.

WANG, S. S., O'BRIEN, T.X. Aortic regurgitation. Medscape, 2018. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/150490-overview>. Acesso em: 31 mar. 2021.

# CAPÍTULO 25

## MANEJO ATUALIZADO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA

*Palavras-chave: Abordagem; Emergência; Insuficiência cardíaca descompensada.*



ANA JÚLIA FARIA CAMARGOS 1
ANA LUIZA FALEIRO VALE OLIVEIRA 1
BÁRBARA LINS SILVA 1
GABRIELA AMORIM DE CASTRO 1
JÚLIA MAIA SEIXAS 1
KAMILA CASTRO OLIVEIRA CAMARGOS 1
LARA SILVEIRA MARQUES 1
MARIA ALICE ROCHA LOPES 1
MARIANA LACERDA SILVA 1
MARIA TEREZA NOGUEIRA FONSECA E SOUZA 1

1 Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade de Itaúna.

## INTRODUÇÃO

Insuficiência cardíaca (IC) é uma condição multifatorial, multissistêmica e de grande prevalência no Brasil e no mundo. É considerada a via final das agressões ao músculo cardíaco, sendo diretamente relacionada aos fatores de risco cardiovasculares. A IC é dada como um problema de saúde pública, sendo encarada como uma nova epidemia com significativa mortalidade e morbidade, mesmo com os avanços na terapêutica atual.

Sua fisiopatologia é marcada pela perda da capacidade do coração de funcionar adequadamente como bomba, ou apenas ser capaz de fazê-lo com aumento das pressões de enchimento. A IC é uma síndrome complexa, e sua distinção em aguda e crônica reflete a necessidade de se estratificar o paciente, buscando definir as medidas prognósticas e terapêuticas que melhor se adequem a cada caso. Ressalta-se que ambas discernem em classificação de risco, sintomatologia, etiologia, tempo de aparecimento dos sintomas e, por consequência, têm abordagem e tratamento distintos.

As manifestações clínicas típicas da síndrome são marcadas por sinais e sintomas de congestão sistêmica, fadiga, taquicardia, taquipneia, derrame pleural, estase jugular, edema periférico e hepatoesplenomegalia. Quando ocorre a descompensação do quadro crônico, ou mesmo a IC aguda nova, nota-se uma intensificação da congestão, que pode estar associada à grave hipoperfusão tecidual, demandando manejo urgente em ambiente hospitalar. O estudo BREATHE, realizado no Brasil em 2015, revelou que a IC aguda é a principal causa de internação hospitalar, baseado em dados disponíveis de cerca de 50% da população sul-americana.

A identificação do fator causal ou desencadeante da IC aguda é essencial para um tratamento mais efetivo, em que é necessário não só tratar os sintomas, sobretudo a congestão, mas também eliminar e remediar o gerador da descompensação. As principais etiologias da IC no Brasil são: isquemia, hipertensão, dilatação idiopática, distúrbio valvar e doença chagásica (ALBUQUERQUE *et al.*, 2015).

Deve-se, inicialmente, distinguir a IC em IC aguda nova, que surge de maneira súbita decorrente de uma condição cardiovascular, como um infarto agudo do miocárdio (IAM), e IC crônica agudizada, que é devida à piora de uma IC prévia (descompensação dos sintomas). Considerando a fisiopatologia do agravamento da IC crônica, que acomete de 60% a 70% dos pacientes, seu mecanismo envolve perda de contratilidade cardíaca associada à elevada retenção de água e sódio, levando a um quadro de hipervolemia. Esse processo é gradual, e evolui com dispneia, fadiga, elevação da pressão arterial sistólica, redução de débito cardíaco e edema de membros inferiores (ROHDE *et al.*, 2018).

Em contrapartida, a IC aguda nova (25% a 40% dos pacientes) é marcada pelo aumento da pós-carga e/ou pela disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, associadas à perda aguda da contração miocárdica. Ocorre rapidamente, com redistribuição da volemia periférica para o pulmão, dispneia e redução do débito cardíaco, sendo infrequente o edema de membros (ROHDE *et al.*, 2018).

Além da classificação de acordo com o tempo de evolução, citada acima, que separa IC aguda em nova ou crônica agudizada, essa síndrome também é classificada de acordo com a apresentação clínica: insuficiência ventricular esquerda, edema agudo de pulmão, choque cardiogênico e IC congestiva; de acordo com o tipo de disfunção ventricular: IC

com fração de ejeção preservada, intermediária ou reduzida; e, por fim, de acordo com a avaliação clínico-hemodinâmica, que avalia congestão e débito cardíaco, separando os pacientes em quente ou frio, úmido ou seco.

Compreender as singularidades da IC em cada uma das suas faces, bem como o manejo adequado para cada uma delas, é essencial para um bom prognóstico e para a qualidade de vida do paciente a curto e longo prazo.

O objetivo do estudo apresentado é abordar os métodos diagnósticos, a classificação e o manejo terapêutico na abordagem da insuficiência cardíaca aguda com base nas mais atuais recomendações.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada por meio de pesquisa na base de dados da Scielo. Foi utilizado como descritor: Insuficiência cardíaca aguda. Desta busca foram encontrados 353 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos que abordavam a temática proposta para esta pesquisa nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2009 a 2018 nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Os critérios de exclusão foram: artigos que não abordavam diretamente a proposta estudada e que faziam comparações entre a Insuficiência Cardíaca e outras doenças. Após os critérios de seleção restaram 4 artigos que foram submetidos a leitura minuciosa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A insuficiência cardíaca aguda é uma condição de urgência, em que os sinais e sintomas aparecem de maneira súbita, onde há, quase sempre, necessidade de suporte hospitalar. Uma avaliação inicial de qualidade é sumária, pois os sinais clínicos encontrados na admissão do paciente são essenciais para nortear a escolha terapêutica mais eficaz.

O principal sintoma encontrado nos pacientes com IC aguda é a dispneia, manifestação que geralmente leva o paciente a procurar o atendimento hospitalar. A presença de ortopneia e dispneia paroxística noturna podem indicar mais precisamente o diagnóstico, apesar de não serem uma obrigatoriedade para a definição diagnóstica e nem sempre se fazerem presentes. Outros sintomas como fadiga, edema periférico e tosse podem estar presentes, e sintomas digestivos como anorexia, diarreia e distensão abdominal podem existir em caso de congestão abdominal. Devido à inespecificidade das manifestações, comuns a tantas condições cardíacas e pulmonares, algumas classificações são utilizadas para realizar o diagnóstico. Dentre elas, destacam-se os critérios de Freminghan (Tabela 25.1):

No exame físico, sinais de congestão sistêmica e pulmonar devem ser avaliados, como presença de ascite, de edema de membros inferiores e de hepatomegalia. Sinais de baixo débito cardíaco, como hipotensão arterial, oligúria, alteração do nível de consciência, extremidades frias e pulso filiforme (pulso fraco/fino), também necessitam de observação. Pode haver turgência jugular e presença de terceira bulha na ausculta cardíaca. Os critérios de Boston (Tabela 25.2), associam, para realização do diagnóstico, sintomas e sinais.

**Tabela 25.1** Critérios clínicos modificados de Framingham para diagnóstico de IC

| Critérios maiores | Critérios menores |
|---|---|
| **Dispneia paroxística noturna** | Edema bilateral de membros inferiores |
| **Ortopneia** | Tosse noturna |
| **Turgência jugular** | Dispneia aos esforços ordinários |
| **Crepitações pulmonares** | Hepatomegalia |
| **Terceira bulha (galope)** | Derrame pleural |
| **Cardiomegalia (radiografia de tórax)** | Taquicardia (FC**>120 bpm***) |
| **Edema de pulmão (radiografia de tórax)** | Perda de peso ≥ 4,5Kg em 5 dias |
| Perda de peso ≥ 4,5Kg em 5 dias de tratamento para IC* | |

Diagnóstico - 2 critérios maiores ou 1 critério maior e 2 critérios menores. *IC - insuficiência cardíaca; **FC - frequência cardíaca; ***bpm - batimentos por minuto. **Fonte:** GIACOBBO, S.S. & DAUDT, C.V.G., 2014.

**Tabela 25.2** Critérios de Boston para diagnóstico de IC

| Categoria | Critério | Pontos |
|---|---|---|
| **Categoria I: História** | Dispneia em repouso | 4 |
| | Ortopneia | 4 |
| | Dispneia paroxística noturna | 3 |
| | Dispneia ao caminhar no plano | 2 |
| | Dispneia ao subir escadas | 1 |
| **Categoria II: Exame físico** | Frequência cardíaca (1 ponto se FC* entre 91 - 110; 2 pontos se FC > 110) | 1 ou 2 |
| | Turgência jugular (2 pontos se > 6 cm de H2O; 3 pontos se > 6 cm de H2O mais hepatomegalia ou edema) | 2 ou 3 |
| | Crepitantes pulmonares (1 ponto se restrito às bases; 2 pontos se não restrito às bases) | 1 ou 2 |
| | Sibilos | 3 |
| | Terceira bulha cardíaca | 3 |
| **Categoria III: Radiografia do tórax** | Edema pulmonar alveolar | 4 |
| | Edema pulmonar intersticial | 3 |
| | Derrame pleural bilateral | 3 |
| | Índice cardiotorácico** > 0,50 | 3 |
| | Redistribuição de fluxo para lobos superiores | 2 |

Diagnóstico: < 5 pontos = IC improvável; 5 - 7 pontos = provável IC; 8 - 12 pontos = diagnóstico de IC. **Fonte:** GIACOBBO, S.S. & DAUDT, C. V. G. (2014).

Faz-se necessária, associada a uma avaliação clínica inicial completa, a realização de exames complementares, laboratoriais e de imagem. Estes, além de auxiliarem no diagnóstico de IC aguda, podem definir se há presença ou não de comorbidades, de condições clínicas associadas e, sobretudo no diagnóstico causal e etiológico, são essenciais para delinear um tratamento mais eficiente.

Diagnosticada a IC aguda, é necessária a avaliação hemodinâmica do paciente. Apesar da congestão pulmonar ser altamente prevalente nestes pacientes, nem todos se apresentam congestos. Basicamente, os pacientes são classificados em quatro grupos levando em consideração a presença ou não de congestão e de hipotensão arterial (Tabela 25.3).

**Tabela 25.3** Classificação dos pacientes diagnosticados com IC aguda

| | | **Sinais de Congestão** | |
|---|---|---|---|
| | | NÃO | SIM |
| **Perfusão Periférica Adequada** | SIM | PERFIL A (quente e seco) | PERFIL B (quente e úmido) |
| | NÃO | PERFIL L (frio e seco) | PERFIL C (frio e úmido) |

**Fonte:** VELASCO *et. al.*, 2020.

Essa classificação, associada a distinção de pacientes com IC aguda nova e IC crônica agudizada, são primordiais para a escolha terapêutica. Associada a ela, há a classificação de Gherghiade, que considera o valor de pressão arterial (PA) aferido no paciente:

1- IC aguda com PA elevada: comumente associada ao aparecimento rápido dos sintomas, acontecendo sobretudo em paciente com IC aguda nova.

2- IC aguda com PA normal: geralmente associada a IC crônica agudizada.

3- IC aguda com PA baixa: mais incomum.

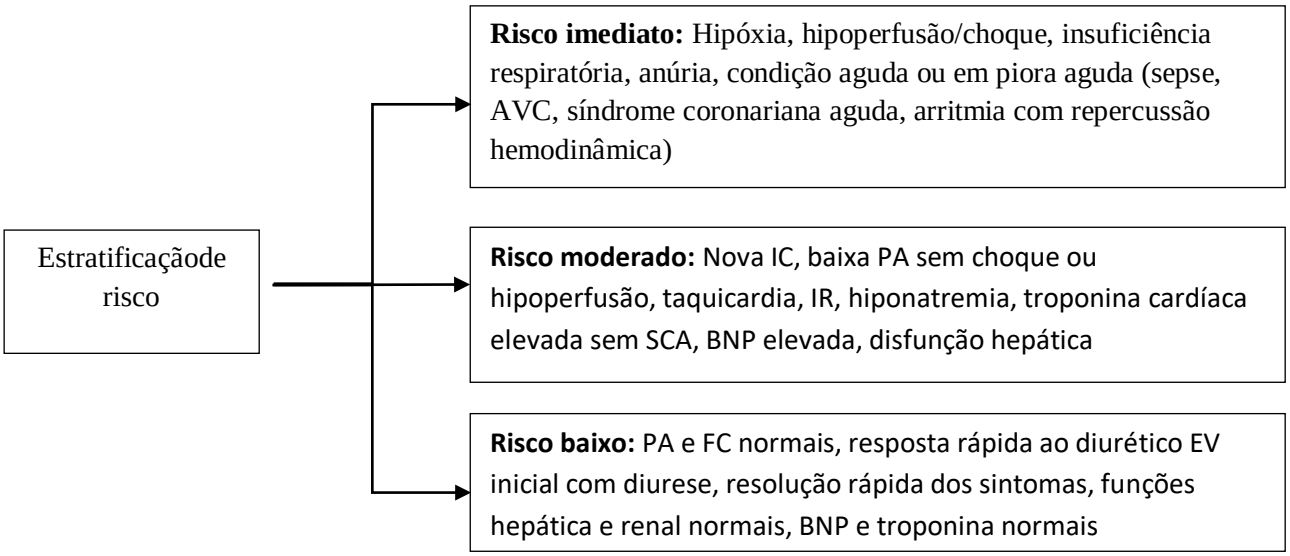
## Estratificação de risco e de prognóstico

Um ponto fundamental na abordagem inicial de pacientes com suspeita de IC aguda é a estratificação de risco e de prognóstico, a qual visa determinar a evolução e a melhor conduta a ser tomada, além de auxiliar na determinação de fatores etiológicos, fisiopatológicos e hemodinâmicos.

Na estratificação de risco, o paciente pode ser classificado como de risco imediato - gravidade aguda -, intermediário - previsão para 30 dias - ou baixo, de acordo com os preditores apresentados na tabela abaixo (Fluxograma 25.1). Aqueles pacientes que encontram-se em risco imediato de vida são os que mais dependem de uma intervenção terapêutica específica precoce, principalmente nos primeiros 30 minutos da admissão, visando o sucesso prognóstico intra-hospitalar.

Já na estratificação de prognóstico, utiliza-se um escore (Tabela 25.4), de acordo com o qual a pontuação é capaz de prever a chance de mortalidade em 30 dias e em 1 ano (Tabela 25.5), por meio da mensuração de algumas variáveis, como idade, pressão arterial sistêmica, frequência respiratória, dosagem de ureia, de sódio e de hemoglobina, história prévia de neoplasia maligna ou de doença cerebral vascular, presença de doença respiratória crônica, de demência e de cirrose hepática.

**Fluxograma 25.1** Estratificaçao de risco para abordagem inicial de pacientes com suspeita de IC aguda




**Fonte:** VELASCO *et. al.*, 2020.

## Abordagem terapêutica

Todas as classificações diagnósticas fornecem um amplo entendimento etiopatogênico, fisiopatológico e hemodinâmico do quadro do paciente. A partir disso, é possível determinar quais são as medidas terapêuticas mais adequadas que fornecerão um melhor prognóstico, minimizando suas complicações (ROHDE *et al.*, 2018).

Os medicamentos recomendados para tratamento da IC aguda englobam as classes dos diuréticos, vasodilatadores e vasopressores e, ainda, drogas sedativas e ansiolíticas de acordo com o quadro do paciente. É importante ressaltar a importância do tratamento continuado com os fármacos betabloqueadores (BB), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e/ou bloqueadores do canal de angiotensina (BRA), (fluxograma 2 e 3). Especificamente sobre os beta-bloqueadores, devido seu efeito inotrópico e cronotrópico negativos, estes são contra-indicados em pacientes com bradicardia importante, por sua capacidade de piorar a função cardíaca. Os IECAs, por sua vez, devido seu papel vasodilatador, podem ser positivos nestes mesmos pacientes. Logo, os dois devem ser avaliados, considerando o perfil hemodinâmico do indivíduo, antes de serem iniciados.

**Tabela 25.4** Pontuação para cada variável na classificação de prognóstico para paciente com suspeita de IC aguda

| Variáveis | Pontuação para 30 dias | Pontuação para 1 ano |
|---|---|---|
| **Idade** | +1 ponto por ano de idade | +1 ponto por ano de idade |
| **PAS* < 90 mmHg** | -30 pontos | -20 pontos |
| **PAS* entre 90-99 mmHg** | -35 pontos | -25 pontos |
| **PAS* entre 100-119 mmHg** | -40 pontos | -30 pontos |
| **PAS* entre 120-139 mmHg** | -45 pontos | -35 pontos |
| **PAS* entre 140-159 mmHg** | -50 pontos | -40 pontos |
| **PAS* entre 160-179 mmHg** | -55 pontos | -45 pontos |
| **PAS* ≥ 180 mmHg** | -60 pontos | -50 pontos |
| **FR** (irpm)** | +1 ponto por IR*** | +1 ponto por IR*** |
| **Ureia (BUN****) mg/dL** | Somar valor BUN**** | Somar valor BUN**** |
| **Na < 136 mEq/L** | +10 pontos | +10 pontos |
| **Hb***** < 10 g/dL** | +0 pontos | +10 pontos |
| **Antecedente de neoplasia maligna** | +15 pontos | +15 pontos |
| **Antecedente de doença cerebral vascular** | +10 pontos | +10 pontos |
| **Doença respiratória crônica** | +10 pontos | +10 pontos |
| **Demência** | +20 pontos | +15 pontos |
| **Cirrose hepática** | +25 pontos | +35 pontos |

**Legenda**: PAS*: pressão arterial sistêmica; FR**: frequência respiratória; IR***: incursões respiratórias; BUN****: valor da ureia dividido por 2,1428; Hb*****: hemoglobina. **Fonte:** VELASCO *et. al.*, 2020.

**Tabela 25.5** Classificação de prognóstico baseada no cálculo do escore para pacientes com suspeita de IC aguda

| Escore | Classificação de risco | Mortalidade em 30 dias | Mortalidade em 1 ano |
|---|---|---|---|
| **≤ 60 pts.** | Muito baixo risco | 0,4 - 0,6% | 2,7 - 7,8% |
| **61-90 pts.** | Baixo risco | 3,4 - 4,2% | 12,9 - 14,4% |
| **91-120 pts.** | Risco intermediário | 12,2 - 13,7% | 30,2 - 32,5% |
| **121-150 pts.** | Alto risco | 26,0 - 32,7% | 55,5 - 59,3% |
| **≥ 150 pts.** | Muito alto risco | 50,0 - 59,0% | 74,7 - 78,8% |

**Fonte:** VELASCO *et. al.*, 2020.

Os diuréticos por via endovenosa são considerados como a base do tratamento da IC aguda em pacientes com sinais de congestão pelo efeito no aumento da excreção de sais e água. Essa classe medicamentosa deve ser evitada nos casos de hipoperfusão por sua ação vasodilatadora, mesmo que não tão expressiva. Os diuréticos de alça são a primeira escolha (ex: furosemida, em menor dose inicial possível), sendo que tiazídicos ou natriuréticos também podem ser empregados. É importante monitorar o paciente em uso de diuréticos pelo risco de hipocalemia, de desenvolvimento de disfunção renal e de hipovolemia.

Drogas vasodilatadoras também são logo prescritas para alívio sintomático dos pacientes, visto que aumentam o volume sistólico através da diminuição do tônus vascular (especialmente nos casos de IC aguda hipertensiva) (PONIKOWSKI *et al.*, 2016).

Os agentes inotrópicos, por sua vez, são indicados para pacientes com expressiva queda de débito cardíaco e hipoperfusão, sobretudo nos que apresentem hipotensão arterial não causada por hipovolemia. Devido a seus efeitos colaterais, tais agentes são contra-indicados nos casos de IC aguda desencadeada por hipovolemia ou outro fator corrigível. Devem ser utilizados com cautela por períodos curtos e pontuais associados a monitorização contínua.

Por outro lado, os fármacos com efeito vasoconstritor são indicados para pacientes com quadro de hipotensão acentuada. Os vasopressores (epinefrina ou dobutamina em doses elevadas) geram aumento de pressão arterial com reperfusão adequada às custas de um aumento na pós-carga do ventrículo esquerdo.

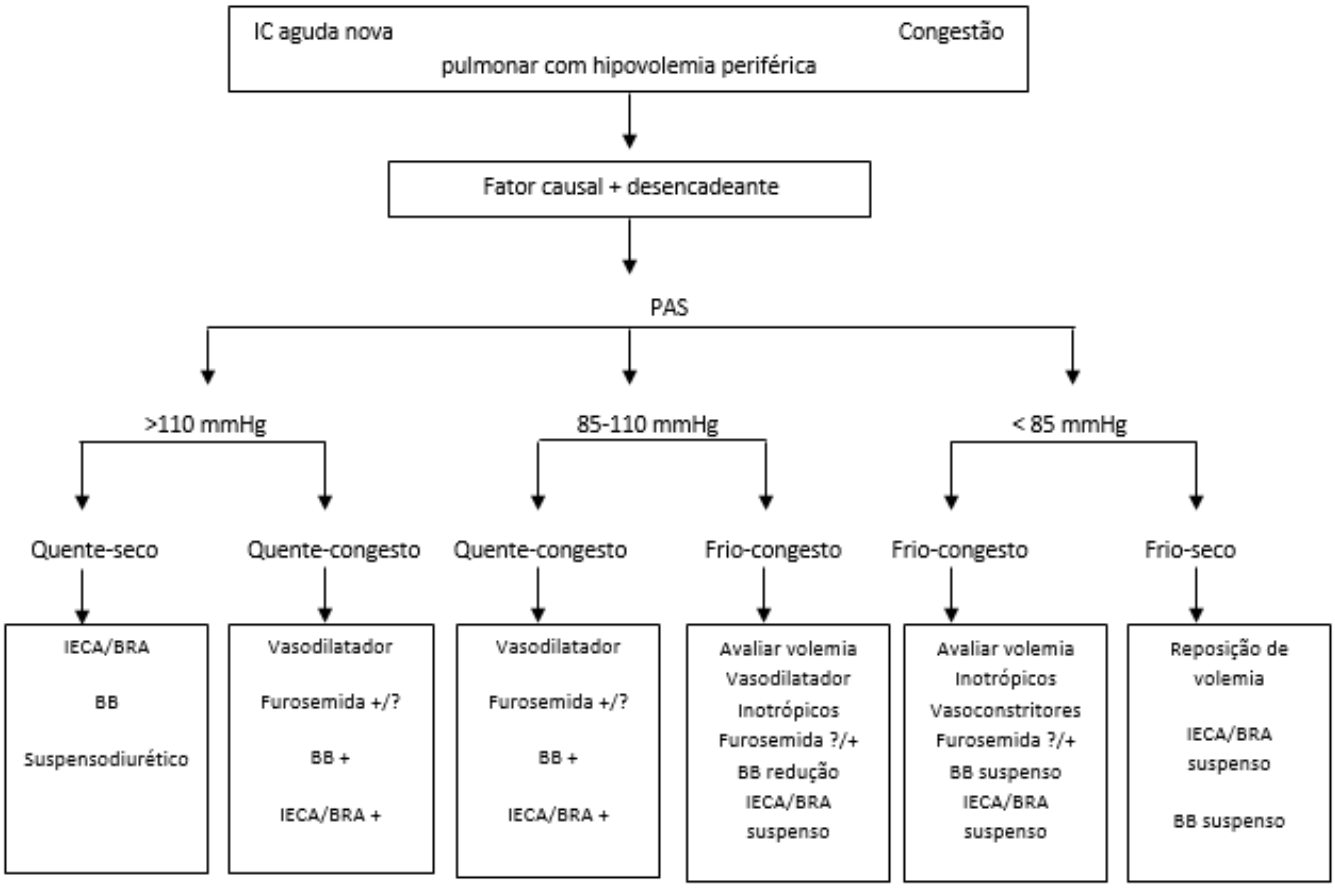
Os pacientes em IC aguda são, ainda, submetidos a profilaxia de tromboembolismo pulmonar. A prevenção com heparina ou outro anticoagulante é altamente recomendada. Opiáceos, ansiolíticos ou até sedativos também podem integrar o manejo do quadro objetivando a redução da dispneia e da agitação. Há também a possibilidade de intervenção com balão intra-aórtico em pacientes que demandam suporte circulatório para correção de distúrbios agudos. Além disso, sugere-se a drenagem torácica ou a paracentese de alívio em casos acompanhados de derrame pleural ou de ascite (PONIKOWSKI *et al.*, 2016).

## Suporte de O2

As últimas diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia recomendam o monitoramento da saturação arterial transcutânea de oxigênio (SpO2), sendo que a oxigenoterapia deve ser iniciada em pacientes com IC aguda e SpO2 < 90% ou PaO2 < 60 mmHg para correção do quadro. A intubação orotraqueal deve ser empregada se houver grave insuficiência respiratória, com PaO2 < 60 mmHg, hipercapnia (PaCO2 > 50 mmHg) e acidose (Ph < 7,35). A oxigenoterapia não deve ser rotineira em pacientes não hipoxêmicos, pois há risco de vasoconstrição e redução do débito cardíaco.

A ventilação não invasiva com pressão positiva engloba o CPAP e a ventilação com pressão positiva de dois níveis (VPP), especialmente para pacientes com DPOC. Ela é indicada para os casos de frequência respiratória acima de 25 respirações por minuto e SpO2 < 90%.

**Fluxograma 25.2** Fluxograma terapêutico da insuficiência cardíaca (IC) aguda aguda nova




**Legenda**:PAS: pressão arterial sistólica; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor da angiotensina; BB: betabloqueador. **Fonte:** ROHDE *et. al.*, 2018.

## Síndrome cardiorrenal

É o nome dado à associação da insuficiência renal aguda (IRA) com a IC aguda, relacionada a um pior prognóstico com elevada mortalidade. A piora da função renal é mensurada através do aumento da creatinina sérica e/ou da redução da taxa de filtração glomerular (TFG). Esta condição é, inicialmente, remediada com o uso de diuréticos e, na ausência de melhora, são indicados outros métodos de remoção de fluídos e escórias nitrogenadas, como a diálise e a ultrafiltração.

Muitos medicamentos utilizados no manejo da IC aguda são excretados pela urina, logo, a análise e a reavaliação de medicações e de suas doses se faz necessária em uma disfunção renal.

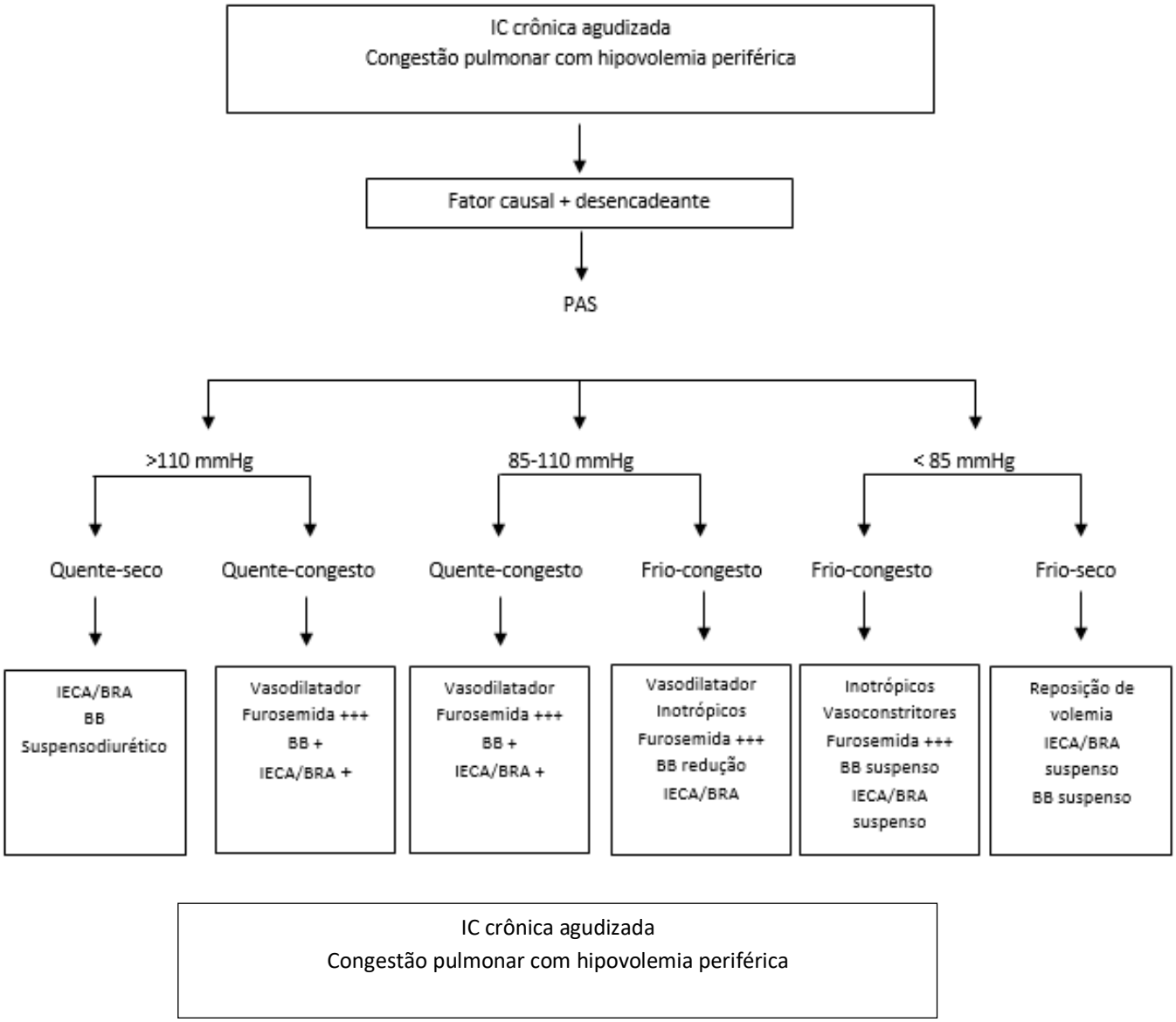
## Choque cardiogênico

O estado de hipoperfusão tecidual da IC aguda pode persistir e ainda ser agravado em decorrência de um IAM, causador de 80% dos casos de choque, ou de miocardites e de valvopatias. O choque cardiogênico é determinado clinicamente pela pressão arterial sistólica $\leq$ 90 mmHg associada a sinais de

vasoconstrição periférica, como oligúria, cianose, alteração da consciência e extremidades frias - o diagnóstico pode ser feito à beira do leito (VELASCO *et al.*, 2020).

O manejo varia de acordo com sua etiologia, para correção da volemia, recomenda-se a administração de solução isotônica (alíquotas de 250 ml), exceto na presença de edema pulmonar. O paciente pode demandar oxigenoterapia, proteção de vias aéreas e deve ser submetido à cateterização vesical, à monitorização com oximetria de pulso e a exame eletrocardiográfico para auxiliar no direcionamento do tratamento.

**Fluxograma 25.3** Fluxograma terapêutico da insuficiência cardíaca (IC) crônica agudizada




**Legenda**: PAS: pressão arterial sistólica; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor da angiotensina; BB: betabloqueador. **Fonte:** ROHDE *et. al.*, 2018.

Drogas vasoativas são indicadas para o restabelecimento da circulação adequada (agentes inotrópicos podem ser empregados para tentativa de normalização do débito cardíaco) e os distúrbios hidroeletrolíticos precisam ser corrigidos. Medidas invasivas

também podem ser exploradas, como a introdução do balão intra-aórtico ou do marca-passo para ajuste de arritmias (ROHDE *et al.*, 2018).

Ressalta-se que, apesar dessas medidas de controle, o choque cardiogênico ainda é acompanhado de significativa mortalidade. Seu diagnóstico precoce é imprescindível para a administração da conduta apropriada.

### Monitorização do tratamento e alta hospitalar

O paciente admitido com IC aguda deve ser constantemente monitorado de forma não invasiva para avaliação dos valores de frequência cardíaca, ritmo, frequência respiratória, saturação de oxigênio e pressão arterial. É recomendada a pesagem diária para análise do equilíbrio de fluidos, que deve ser mantido.

É preciso examinar diariamente o paciente procurando os sinais e sintomas de congestão, notando se ainda estão presentes e sua intensidade. A avaliação da função renal também é indicada durante a terapia com diuréticos, visando evitar sua deterioração. Com a resolução do fator precipitante da IC, os pacientes podem receber alta quando encontram-se estáveis hemodinamicamente, com a volemia controlada e com função renal sem alterações por pelo menos 48 h. As medicações devem estar em regime oral por pelo menos 24h e as comorbidades devem passar por avaliação. Os pacientes podem ser liberados com prescrição de terapia medicamentosa oral para continuação do tratamento, como beta-bloqueadores, IECA e/ou BRA. Além disso, são necessárias recomendações dietéticas, incentivo a prática de atividade física, autocuidado com monitorização do peso e encaminhamento para acompanhamento ambulatorial (PONIKOWSKI *et al.*, 2016).

## CONCLUSÃO

A IC aguda mostra-se como uma condição que demanda suporte hospitalar urgente baseado em classificações diagnósticas que determinam seu manejo mais adequado. Uma rápida intervenção associada à monitorização contínua do paciente são fundamentais para a minimização das complicações geradas pela síndrome, bem como para a diminuição da significativa morbimortalidade.

O breve diagnóstico é fundamental para o tratamento, composto por abordagem medicamentosa e não-medicamentosa. Desse modo, é possível realizar um atendimento resolutivo para os pacientes que ainda serão acompanhados, posteriormente, em outros níveis do sistema de saúde, complementando a abordagem integral da insuficiência cardíaca.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ALBUQUERQUE, D. C. *et. al.* I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca – Aspectos Clínicos, Qualidade Assistencial e Desfechos Hospitalares. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 104, n. 6, p. 433-442, 2015 .

GIACOBBO, S. S. & DAUDT, C. V. G. Insuficiência cardíaca descompensada aguda. Acta méd (Porto Alegre), 2014; 35:[9]. Disponível em <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-882673?lang=es > Acesso em: 09 abr. 2021.

MONTERA, M. W. *et. al.* Sumário de atualização da II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda 2009/2011. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo , v. 98, n. 5, p. 375-383, 2012 .

MONTERA, M. W. *et. al.* II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 93, n. 3, supl. 3, p. 2-65, 2009.

PONIKOWSKI, P. *et. al.* Diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia de 2016 para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca aguda e crônica. European Heart Journal, v. 37, n. 27, p. 2129-2200, 2016.

ROHDE, L. E. P. *et. al.* Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 111, n. 3, p. 436-539, 2018.

VELASCO, I. T. *et. al.* Medicina de emergência: abordagem prática. 14 ed., rev., atual. e ampl. São Paulo: Manole; 2020. p.533-545.

# CAPÍTULO 26

## SÍNDROME DO CORAÇÃO PARTIDO



*Palavras-chave: Medicina; Enfermagem; Atenção básica*

ANA JÚLIA FARIA CAMARGOS 1
ANA LUIZA FALEIRO VALE OLIVEIRA 1
BÁRBARA LINS SILVA 1
GABRIELA AMORIM DE CASTRO 1
JÚLIA MAIA SEIXAS 1
KAMILA CASTRO OLIVEIRA CAMARGOS 1
LARA SILVEIRA MARQUES 1
MARIA ALICE ROCHA LOPES 1
MARIANA LACERDA SILVA 1
MARIA TEREZA NOGUEIRA FONSECA E SOUZA 1

1 Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade de Itaúna.

## INTRODUÇÃO

A doença de Takotsubo, também denominada de síndrome do coração partido ou cardiomiopatia de estresse, caracteriza-se clinicamente por manifestações que simulam infarto agudo do miocárdio (IAM), sendo por isso, muitas vezes, subdiagnosticada. Foi descrita no Japão em 1991 e seu nome se deve ao fato do balonamento apical causado pela síndrome lembrar takotsubo, uma armadilha utilizada no Japão para capturar polvos. Foi classificada em 2006 pela American Heart Association como cardiomiopatia adquirida com o nome de cardiomiopatia induzida por estresse (REIS *et al.*, 2020). Sua exata fisiopatologia ainda é incerta, contudo apresenta como principal hipótese o estresse agudo com aumento de catecolaminas associada à disfunção transitória de ventrículo esquerdo (VE), na ausência de obstrução arterial ou rupturas de placas ateromatosas (LIMA *et al.*, 2021). Tem maior prevalência em mulheres pós-menopausa (90%), portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS) (RAMOS *et al.*, 2021). Sua reversão varia de uma semana a 3 meses após o início dos sintomas. Representava cerca de 1,5 a 1,8% dos casos investigados como síndrome coronariana aguda (SCA), porém atualmente segundo um estudo realizado em Cleveland, sua incidência chega a 7,8% dos casos. Esse aumento exponencial se deve, principalmente, ao estresse gerado pela pandemia de COVID-19 (ABRI *et al.*, 2020).

Devido à sua importância clínica e epidemiológica, esse estudo tem como objetivo revisar publicações a respeito da Doença de Takotsubo, a fim de se obter maior esclarecimento sobre fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e conduta terapêutica. Esse estudo também tem o intuito de elucidar os principais pontos e aspectos de diferenciação entre síndrome do coração partido e síndrome coronariana aguda, aumentando a assertividade no diagnóstico e indicando a melhor terapêutica específica.

## MÉTODO

Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS, Google Acadêmico, sendo selecionados artigos nos idiomas português e inglês, publicados entre 2005 e 2021, que abordaram definição, epidemiologia, diagnóstico e tratamento. Foram utilizados os descritores: cardiomiopatia de estresse, síndrome de Takotsubo, diagnóstico diferencial, síndrome do coração partido.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A principal etiologia que tangencia a Cardiomiopatia de Takotsubo envolve fatores relacionados ao estresse emocional com liberação de catecolaminas, a redução de estrogênio, sobretudo pós-menopausa, e também as alterações genéticas de polimorfismo L41Q do receptor ligado a proteína GRK5 (AMIN *et al.*, 2020). Tais aspectos aumentam a toxicidade cardíaca, promovendo perturbação microvascular com espasmos de cardiomiócitos, vasoconstrição coronariana exacerbada e apoptose de células endoteliais, com consequente disfunção temporária de VE, aumento de biomarcadores de necrose cardíaca e alterações eletrocardiográficas (FERNANDES *et al.*, 2020). A cardiomiopatia por estresse apresenta-se clinicamente com dor precordial

típica, dispnéia, hipotensão arterial e palidez, sem, contudo, comprometimento arterial coronariano. Sua reversão varia de uma semana a 3 meses após início dos sintomas (YALTA *et al.*, 2020).

A hipótese diagnóstica deve ser levantada especialmente em mulheres pós menopausa que apresentam suspeita de síndrome coronariana aguda (SCA), alterações no ECG, elevação de troponinas, quando as manifestações clínicas e as mudanças vistas no ECG são desproporcionais aos níveis dos biomarcadores cardíacos. Além disso, um componente emocional geralmente está presen te, porém não é obrigatório (AMIN *et al.*, 2020). Embora a angiografia coronariana com ventriculografia seja o padrão ouro no diagnóstico, a Sociedade Europeia de Cardiologia indica o InterTAK Diagnostic Score (TABELA 26.1) para auxiliar na identificação (REIS *et al.*, 2020).

**Tabela 26.1** InterTAK Diagnostic Score

| **CRITÉRIOS** | **PONTUAÇÃO** |
|---|---|
| Sexo feminino | 25 |
| Estresse emocional | 24 |
| Estresse físico | 13 |
| Sem depressão do segmento ST | 12 |
| Desordens psiquiátricas | 11 |
| Desordens neurológicas | 9 |
| Prolongamento do intervalo QT corrigido | 6 |
| **INTERPRETAÇÃO:** | Alta probabilidade de Cardiomiopatia de estresse se > 70 pontos |

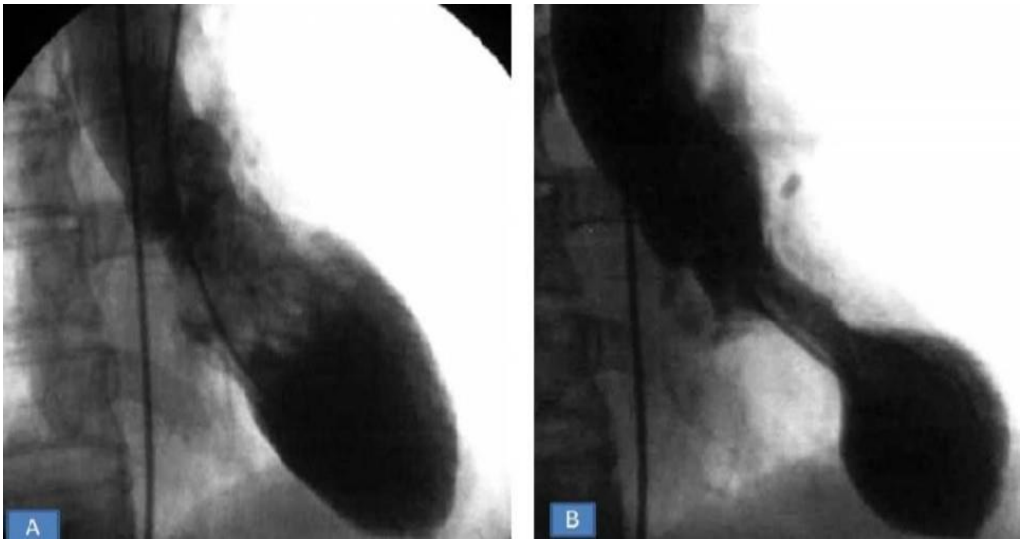
**Fonte:** Adaptado de REIS *et al.,* 2020.

Os exames solicitados para diagnósticoda cardiomiopatia de estresse podem incluir eletrocardiograma (ECG), níveis de troponinas cardíacas, angiografia das coronárias com ventriculografia, ecocardiograma com subsequente avaliação por meio da ressonância magnética (DEC, 2005). A ventriculografia demonstra o balonamento apical causado pelo enfraquecimento da parede ventricular esquerda, imagem característica da cardiomiopatia de estresse (FIGURA 26.1). A angiocoranaroigrafia realizada na fase aguda demonstra artérias coronárias pérvias (FIGURA 26.2) (MANGIONE *et al.*, 2007).

Para o diagnóstico, 4 critérios propostos por Mayo clinic precisam ser preenchidos: Discinesia transitória dos segmentos médios do ventrículo esquerdo, com ou sem envolvimento apical, a anormalidade regional de movimento da parede estende-se além de uma única distribuição vascular epicárdica; Ausência de doença coronariana obstrutiva ou ausência evidência angiográfica de ruptura aguda da placa; Novas anormalidades de ECG (elevação do segmento ST e / ou Inversão da onda T) ou elevação modesta no nível de troponina cardíaca; Ausência de feocromocitoma e miocardite. O diagnóstico diferencial com SCA ocorre através da angiografia, a qual mostrará uma disfunção ventricular no território das coronárias, que têm seu fluxo sanguíneo reduzido em pacientes com SCA, e, em contrapartida, nos pacientes com cardiomiopatia de estresse, a

extensão e a localização da doença não coincidem com o território onde se encontra as anormalidades de parede (BOYD *et al.*, 2020).

**Figura 26.1** Ventriculografia com balonamento apical do ventrículo esquerdo




**Legenda:** A: diástole; B: sístole. **Fonte:** MANGIONE & MAIOR, 2007.

Estudos evidenciam o retorno da função cardíaca em poucas semanas, tratando-se de uma disfunção transitória. O suporte hemodinâmico é a principal abordagem, com oxigenioterapia e uso criterioso de medicações (CORDEIRO *et al.*, 2019).Na fase aguda da Síndrome de Takotsubo são adotadas algumas estratégias para reduzir complicações futuras, ainda sem ensaios clínicos randomizados para tratamento específico. Destacam-se monitoramento eletrocardiográfico, principalmente nos pacientes com alargamento do intervalo QT, betabloqueadores nos pacientes que não apresentam insuficiência cardíaca severa, diuréticos diante de insuficiência cardíaca congestiva. Também deve-se considerar o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA) quando houver disfunção da contratilidade e redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Diante da possível complicação com formação intraventricular de trombos, principalmente nos casos com balonamento apical severo e redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, alguns especialistas recomendam anticoagulação profilática (KATO *et al.*, 2017).

**Figura 26.2** Angiocoranariografia da artéria coronária esquerda pérvia



**Fonte:** MANGIONE & MAIOR, 2007.

Os betabloqueadores são os medicamentos mais prescritos em pacientes para prevenção da Síndrome de Takotsubo (TTS) de recorrência, eles podem proteger contra desencadeadores estressantes e subsequentes picos de catecolaminas. No entanto, alguns estudos apontam que o seu uso em pacientes após a alta não mostrou redução da mortalidade após um ano. Eles devem ser usados para prevenir recorrência de TTS em pacientes com ansiedade persistente e elevado tônus simpático. Já o uso de IECA ou BRA durante a fase crônica da doença foi associado à redução da recorrência e a melhora da mortalidade após 1 ano de acompanhamento. Isso ocorre devido ao sistema renina-angiotensina que reduz a atividade simpática e pelo efeito anti-inflamatório no miocárdio. A terapia com o estrogênio até o momento não é recomendada, devido ao aumento do risco de tromboembolismo venoso.Em paciente com TTS múltiplas e recorrentes devido a estresse emocional ou por distúrbio neuropsiquiátricos o acompanhamento psicológico e o tratamento com ansiolíticos devem ser usados para prevenir a recorrência das crises (KATO *et al.*, 2017).

## CONCLUSÃO

A Cardiomiopatia de Takotsubo é uma patologia ainda subdiagnosticada, devido ao fato de mimetizar a SCA.Pode corresponder até a 7,8% dos casos internados como síndrome coronariana aguda. Apresenta forte associação com o estresse e com o momento atual da pandemia do COVID-19. Portanto, torna-se de extrema importância o conhecimento da patologia para diagnóstico diferencial, visando a melhor conduta terapêutica. Destaca-se também a relevância do acompanhamento e tratamento psicológico do paciente.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


AMIN, H. Z. *et al*. Cardiomiopatia Takotsubo: uma breve revisão.Journal of medicine and life, v. 13, p. 3-7, 2018.

BOYD, B.& SOLH, T. Takotsubo cardiomyopathy: review of broken heart syndrome. Jornal Oficial da Academia Americana de Assistentes, v. 33, p. 24-29, 2020.

CORDEIRO, J.V.C.; LIMA, L.R.S.G.; FERREIRA, R.R.S. Síndrome de Takotsubo: Um diagnóstico diferencial do infarto agudo do miocárdio. 2019; [Apresentado no 17º Congresso de Iniciação Científica da FASB; 2019abr 30;Barreiras, BR].

DEC, G.W. Recognition of the apical ballooning syndrome in the United States. Circulation, v. 111,p. 388-90, 2005.

FERNANDES, F., MONTERA, M.W. Síndrome de Takotsubo: Uma Doença Recorrente?Arq. Bras. Cardiol. vol.114 no.3 São Paulo Mar. 2020 Epub Apr 06, 2020.

JABRI, A. *et al*. Incidência de cardiomiopatia de estresse durante a pandemia de doença do coronavírus de 2019. *JAMA Netw Open, v.3, 2*020.

Kato, K.; Lyon, A.R.; Ghadri, J.R.; TEMPLIN, C. Takotsubo syndrome: etiology, presentation, and treatment.BMJ Journals. v. 18, p. 1461-1469, 2017.

LIMA, A.E.F.; DO NASCIMENTO PAZ, F.A. (2021) A Síndrome de Takotsubo (Síndrome do coração partido): Aspectos hormonais. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, *[S.l.]*, v. 10, p. 2,2021.

MANGIONE, JA, MAIOR, SIG. Cardiomiopatia de Takotsubo como Causa de Infarto Agudo do Miocárdio em Paciente em Uso de AntiHistamínico Associado a Pseudo-Efedrina. Revista Brasileira Cardiologia Invasiva, v. 15, p 73-76, 2007.

RAMOS, C., RUPPEL, F., RITA, J. R. R., DE OLIVEIRA, J. G., & GANDOLFO, L. Relato de Caso: Cardiomiop,atia de Takotsubo induzida por estresse. Brazilian Journal of Health Review, v.4, n.2, p. 6467-6474, 2021.

REIS, A. N., DOS SANTOS, A. P. A., SHIZATO, M. H., SHINZATO, A. H., GALO, D. S., &HIGA, F. K. A síndrome de Takotsubo: Asíndrome do coração partido. Revista Renovare, v.3, 2020.

YALTA, K.; KAYA C.. Cardiomiopatia de Takotsubo Recorrente: Um Enigma ainda não Resolvido. Arq. Bras. Cardiol. V. 115, p. 590-591, 2020.

# CAPÍTULO 27

# PREVALÊNCIA DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES ENTRE TRABALHADORES PORTUÁRIOS DO PORTO DE SANTOS/SP

*Palavras-chave: Hipertensão arterial sistêmica; Diabetes; Obesidade.*

RAÍSSA MENDONÇA DE MENEZES 1
LAURA SBEGHEN QUAGLIO 1
ALEXANDRE VOLPE CATENA 1
MARIA LUIZA VENTURA SAMIA 2
EDGAR MAQUIGUSSA 3
MIRIAN APARECIDA BOIM 3,4
ELIZABETH B. OLIVEIRA-SALES 3

1 Discente do Curso de Medicina da Universidade Metropolitana de Santos - UNIMES
2 Discente do Mestrado Profissional em Saúde e Meio Ambiente da Universidade Metropolitana de Santos – UNIMES.
3 Docente do Curso de Medicina e do Mestrado Profissional em Saúde e Meio Ambiente da Universidade Metropolitana de Santos. – UNIMES.
4 Docente do Curso de Medicina na Disciplina de Nefrologia na Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP.

# INTRODUÇÃO

De acordo com a Lei dos Portos (Lei n° 12.815, de junho de 2013), os trabalhadores portuários são indivíduos que realizam serviços no cais como estocagem, verificação de carga, reparo de carga, manutenção e vigilância de navios. Portanto, cada atividade tem sua função específica, tais como: o desembarcadouro corresponde às atividades de transporte de carga como recebimento, conferência, transporte interno, além de carga e descarga de embarcações executadas por aparelhamento. Por outro lado, a estocagem diz respeito a esses movimentos nos decks ou nos porões dos navios principais ou auxiliares. A verificação de cargas corresponde à verificação, contagem de volumes e anotações de suas características. O reparo da carga, como o nome diz, refere-se ao reparo e restauração de bens e materiais dessa característica. A vigilância de navios envolve a atividade de vigilância e, finalmente, o bloco é a execução da limpeza e a conservação dos navios e seus depósitos (SITMTE, 2001).

Para controlar os riscos ocupacionais, o Ministério do Trabalho elaborou diversas Normas Regulamentadoras, também conhecidas como NR, responsáveis por regular e fornecer orientações sobre procedimentos obrigatórios relacionados à segurança e saúde ocupacional. Dois desses padrões são muito relevantes no que diz respeito aos trabalhadores portuários são a NR 9 e a NR 29. A primeira corresponde ao Programa de Prevenção de Risco Ambiental, classificando de acordo com a sua natureza as principais ocupações de risco (MTE, 2017). A segunda, NR 29, é a Norma Reguladora de Segurança e Saúde no Trabalho Portuário e atua na precaução de doenças e acidentes no cenário portuário brasileiro (MTE, 2014). No entanto, mesmo diante dessas regulamentações, o conhecimento acerca da saúde dos trabalhadores portuários é falho (SOARES *et al.*, 2008; VAZ *et al.*, 2011).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), as doenças cardiovasculares (DCV) corresponderam a 17,9 milhões de mortes em 2016, representando 31% de mortes no aspecto global. Entre as doenças cardiovasculares relatadas, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é encontrada em uma porcentagem significativa da população mundial, aproximadamente 1,13 bilhões de indivíduos (WHO, 2014). A HAS atinge 32,5% (36 milhões) de adultos, mais de 60% dos idosos, contribuindo direta ou indiretamente para 50% das mortes por DCV no Brasil (VIII DBH, 2020). Aproximadamente 90% dos indivíduos hipertensos são considerados idiopáticos, o que significa que a etiologia da doença é desconhecida. A patogênese desse tipo de hipertensão é na realidade multifatorial e altamente complexa (YE *et al.*, 2000). A HAS mantém uma associação independente com eventos como morte súbita, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, doença arterial periférica e doença renal crônica, fatal e não fatal (WEBER *et al.*, 2013; WEBER *et al.*, 2014).

Além disso, sabe-se que os fatores de risco modificáveis mais relevantes para DCVs são alimentação inadequada e sedentarismo, além do tabagismo e uso abusivo de álcool. Com uma população de mais de 200 milhões, o Brasil possui mais de 50% de indivíduos obesos, o que implica em uma associação direta com a incidência de HAS. O aumento da hipertensão foi de 14% e de obesidade foi de

60% nos últimos 10 anos (LEWINGTON *et al.*, 2002).

Portanto, a obesidade tem sido intimamente relacionada à incidência de implicações nas taxas de morbidade e mortalidade cardiovascular. Essa é uma doença crônica e progressiva que é destacada por diversos estudos como um importante fator para síndrome plurimetabólica, dislipidemia e intolerância à glicose (ABESO, 2016).

A obesidade, além de ser uma das causas de hipertensão, podem também causar diabetes. Diabetes Mellitus (DM) corresponde a uma doença crônica com desordem metabólica caracterizada por causar aumento dos níveis de glicose sanguíneos devido a deficiências na ação ou secreção do hormônio insulina. O Brasil está em quarto lugar no que diz respeito a países que possuem o maior número de pessoas com diabetes. As causas de DM podem ser não-modificáveis, sendo algumas delas: idade, sexo, raça e hereditariedade, muito relevantes no caso dessa doença. No entanto, as causas podem ser também modificáveis, sendo as mais relevantes o sedentarismo e a má alimentação (SBD, 2019).

Diversas condições de saúde como atividades físicas, saúde geral, cardiovascular e metabólica dos trabalhadores portuários são pouco exploradas, de modo que foi pensada a hipótese para o alto nível de risco para doenças cardiovasculares, como hipertensão, obesidade e diabetes entre essa população.

Considerando a alta prevalência de DCV no Brasil e a condução de alguns estudos nas regiões portuárias brasileiras, o objetivo desse trabalho foi analisar a prevalência de doenças cardiovasculares entre os trabalhadores portuários do Porto de Santos/SP, para que assim fosse possível propor ações e campanhas de prevenção e promoção à saúde para essa população.

## MÉTODO

Foi realizado um estudo exploratório e descritivo retrospectivo, com abordagem quantitativa dos dados da pesquisa, por meio de um formulário de entrevista contendo dados biodemográficos, exames físicos abrangendo aferição de pressão arterial, níveis glicêmicos e índice de massa corporal (IMC). Os dados foram coletados em duas atividades de extensão. Um desses foi um programa intitulado “Doutores no Porto de Santos”, o qual analisou trabalhadores portuários do Porto de Santos (somente aqueles profissionais que exerceram a mesma função por no mínimo um ano e possuíam acima de 18 anos de idade participaram do estudo, n = 85). O grupo de profissionais no geral, sem especificidade de profissão (trabalhadores não-portuários), tiveram seus dados coletados em outro programa de extensão chamado “Mutirão da Saúde no Shopping de São Vicente” e foi composto de indivíduos com diferentes ocupações, todos igualmente acima de 18 anos, n = 114. Todos os participantes concordaram em responder os questionários e realizar os exames físicos propostos. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES) (CAAE 11287119.1.0000.5509).

Inicialmente os trabalhadores portuários e não-portuários responderam perguntas feitas pelo avaliador sobre a existência de hipertensão e diabetes e no caso de existir, se faziam uso de medicação para tal. Os dados foram registrados nos formulários. Posteriormente, medidas de variáveis antropométricas e biológicas (peso, altura, pressão arterial e glicemia) foram avaliados.

Peso e altura foram medidos através de uma balança antropométrica previamente calibrada e os trabalhadores estavam descalços. O peso foi determinado em quilogramas e a altura em metros. Através dessas duas medidas foi possível calcular o índice de massa corporal (IMC) através da fórmula IMC = peso/altura$^2$, expresso na unidade de quilogramas/metro$^2$ (Kg/m$^2$). Os dados foram classificados de acordo com os critérios da Diretriz Brasileira de Obesidade (ABESO, 2016).

A pressão arterial foi medida com um esfigmomanômetro automático previamente calibrado e a distribuição dos valores foi feita de acordo com o critério do Diretrizes Brasileiras de Hipertensão 2020 (Tabela 27.1).

**Tabela 27.1** Distribuição dos valores da PA

| Classificação PAS (mmHg) PAD (mmHg) | | |
|---|---|---|
| **Ótima** | ≤ 120 | ≤ 80 |
| **Pré-hipertensão** | 130-139 | 85-89 |
| **Hipertensão estágio 1** | 140-159 | 90-99 |
| **Hipertensão estágio 2** | 160-179 | 100-109 |
| **Hipertensão estágio 3** | ≥180 | ≥110 |
| Quando a PAS e a PAD situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para classificação da PA | | |
| Considera-se hipertensão sistólica isolada se PAS≥ 140 mmHg e PAD< 90mmHg, devendo a mesma ser classificada em estágios 1, 2 and 3. | | |

**Fonte:** Diretrizes Brasileiras de Hipertensão 2020.

A análise da glicemia foi feita coletando e inserindo uma gota de sangue capilar em uma fita biosensora descartável contendo glicose/glicose oxidase acoplada ao aparelho (*Accu-Chek Guide* - Roche Diabetes Care Brasil Ltda). Esta glicose plasmática quantificada, baseada em uma ação enzimática seguida de uma reação eletroquímica diretamente proporcional à concentração de glicose. A faixa de variações é entre 10-60 mg/dL. Os valores foram avaliados com base nas Diretrizes Brasileiras de Diabetes (Tabela 27.2).

**Tabela 27.2** Valores de referência de metas glicêmicas para indivíduos com e sem DM

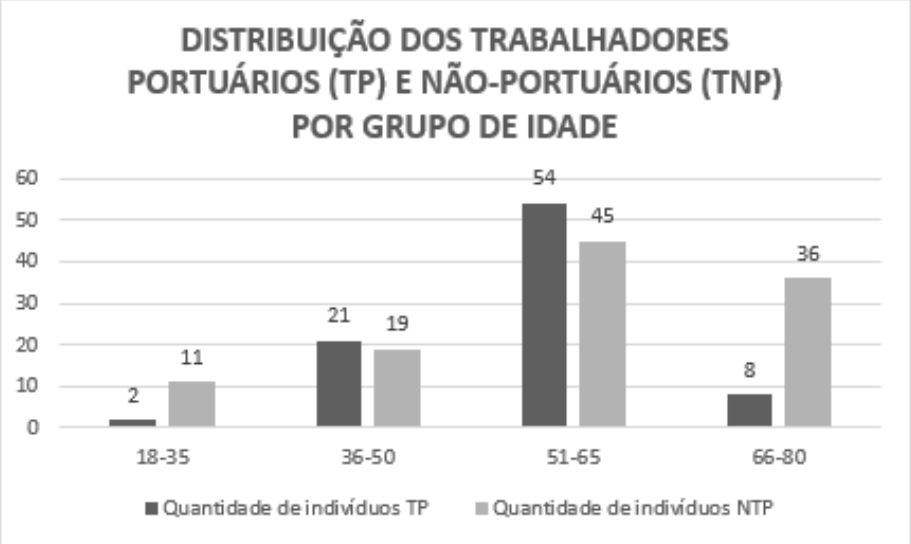
| Glucose sanguínea | Não diabéticos (mg/dL) | Crianças e adolescentes com DM1 (mg/dL) |
|---|---|---|
| Jejum ou antes da refeição | 65-100 | 70-145 |
| Pós-prandial (2 horas após a refeição) | 80-126 | 90-180 |
| Na hora de dormir | 80-100 | 120-180 |
| Ao amanhecer | 65-100 | 80-162 |

**Fonte:** Diretrizes Brasileiras de Diabetes (2019).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

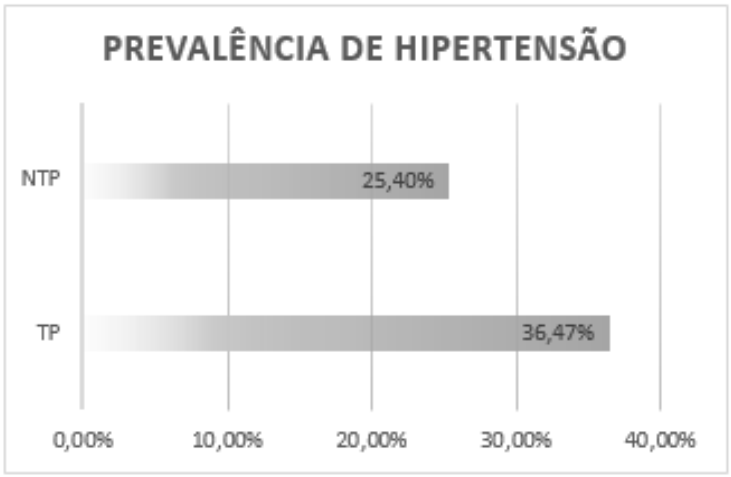
A Figura 27.1 mostra a distribuição dos participantes de acordo com sua idade. A maioria dos indivíduos analisados tinham entre 51 e 65 anos tanto entre os trabalhadores portuários quanto nos trabalhadores não-portuários.

**Figura 27.1** Distribuição dos trabalhadores portuários (TP) e não-portuários (NTP) por grupo de idade




Observou-se também que 36,47% dos trabalhadores portuários eram hipertensos, enquanto apenas 25,40% do grupo sem profissão específica eram hipertensos. No entanto, a maioria dos trabalhadores portuários (64%) e não portuários (75%) mostraram níveis normais de pressão arterial (Figura 27.2).

**Figura 27.2** Prevalência de hipertensão




A maioria dos trabalhadores portuários (22,00%) e não-portuários (22,81%) mostraram uma hipertensão Estágio I (SBP: 140-159 mmHg) (Figura 27.3). Além disso,

entre os indivíduos hipertensos que trabalhavam no porto, apenas 32% usavam medicamento para a doença, enquanto 62% dos trabalhadores não-portuários faziam o uso de drogas anti-hipertensivas (Figura 27.4).

**Figura 27.3** Distribuição dos níveis de pressão arterial

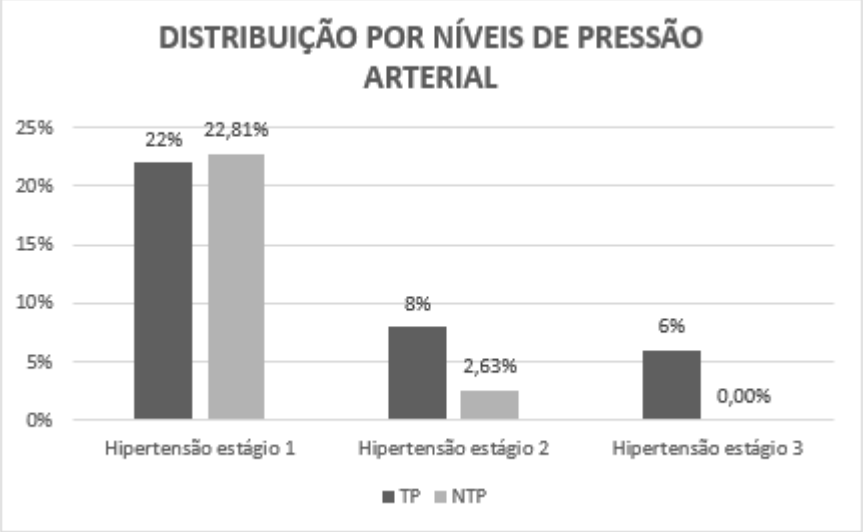
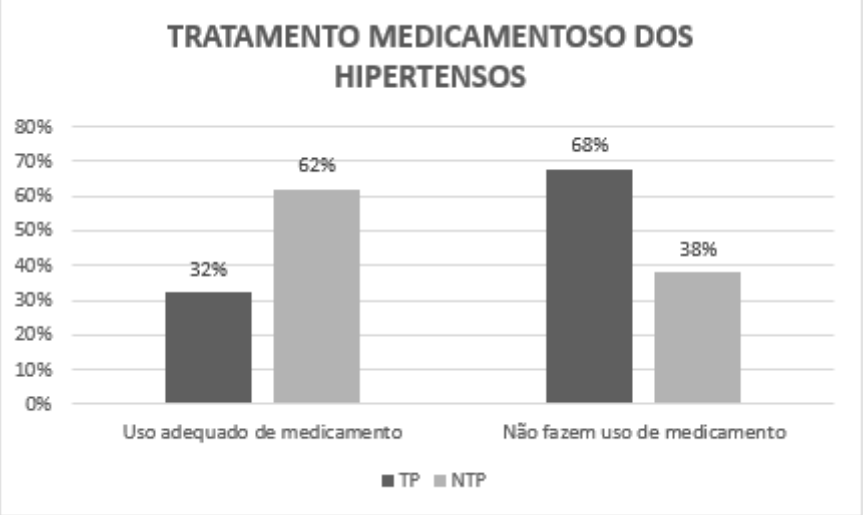
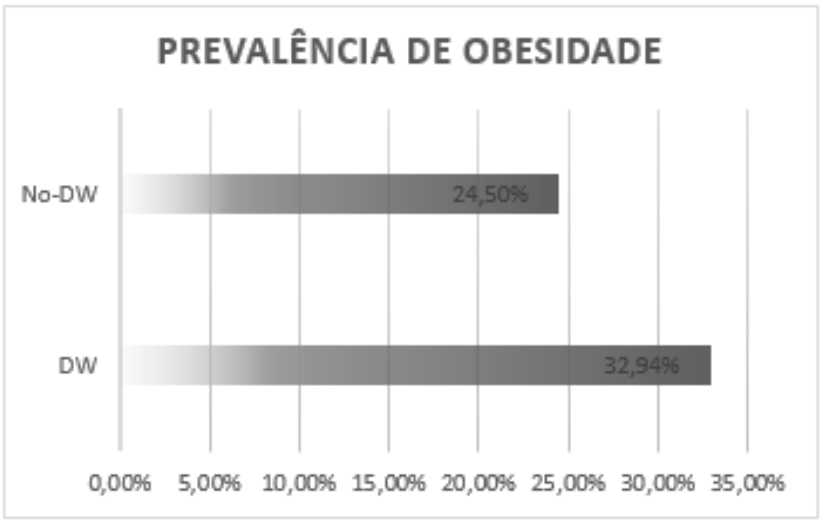



**Figura 27.4** Tratamento medicamentoso dos hipertensos




Além disso, a prevalência de obesidade foi maior no grupo dos trabalhadores portuários (32,94%) quando comparada ao grupo da população em geral (24,50%) (Figura 27.5).

**Figura 27.5** Prevalência de obesidade




A prevalência de diabéticos entre os trabalhadores portuários foi maior (30,59%) comparado aos trabalhadores não portuários (7,01%). No entanto, a maioria dos indivíduos de ambos os grupos não eram diabéticos (87% - TP vs 93% NTP) (Figura 27.6). Ademais, no grupo dos trabalhadores portuários apenas 50% dos indivíduos diabéticos usavam os medicamentos adequados. Em contraste, no grupo dos trabalhadores não-portuários 87,50% estavam realizando tratamento para controle de glicemia (Figura 27.7).

Nossos resultados mostraram que a prevalência de hipertensão, obesidade e diabetes foram maior nos TP quando comparados aos NTP e, da mesma forma, esses dados dos TP foram maiores quando comparados às porcentagens correspondentes dos homens brasileiros também.

**Figura 27.6** Prevalência de diabetes

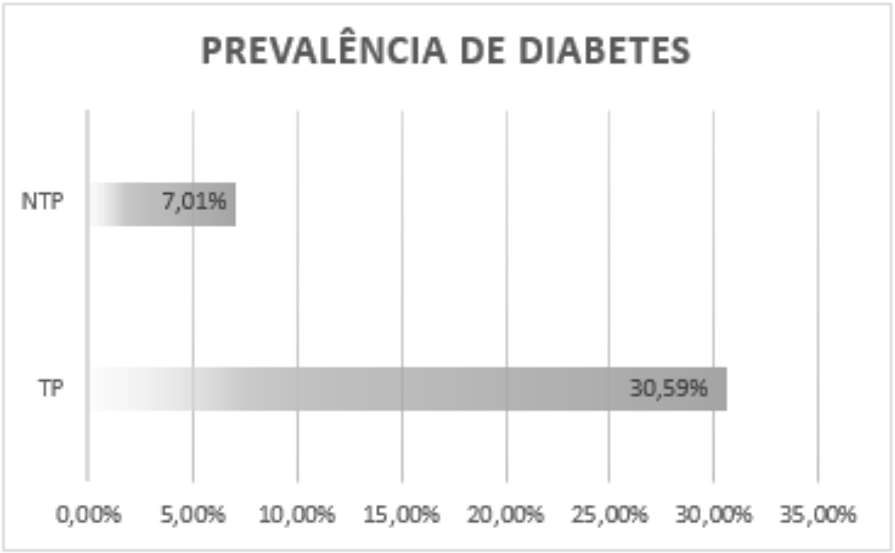
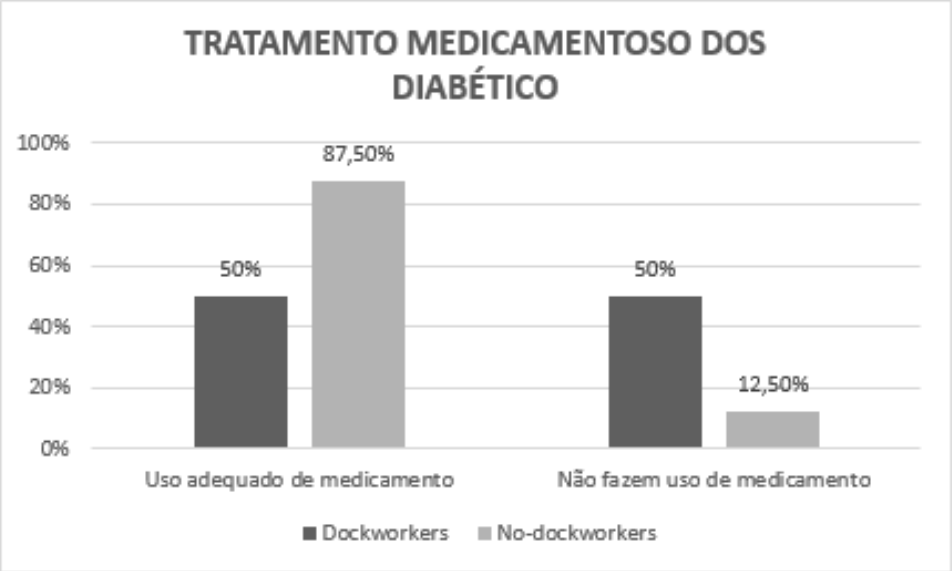


**Figura 27.7** Tratamento medicamentoso dos diabéticos




A hipertensão acomete 22,1% dos homens brasileiros no estado de São Paulo (DBH, 2020) enquanto nossos resultados mostram 36% de trabalhadores portuários hipertensos. A maior parte se encontrava em hipertensão de Estágio I (PAS: 140-159 mmHg) e a maioria dos hipertensos entre os TP não sabiam que tinham a condição, o que não os permitia fazer uso das medicações adequadas para tratamento e combater seus maus hábitos que colaboram para isso. A hipertensão arterial diz respeito a uma condição clínica de origem multifatorial, associada com aumento dos níveis de tensão, juntamente de mudanças no metabolismo, mudanças hormonais e fenômenos tróficos como hipertrofias vascular e cardíaca (WEBER *et al*., 2013; WEBER *et al.*, 2014).

Além disso, nossos resultados mostraram uma maior prevalência de obesidade entre os TP (34,94%) quando comparado com os homens brasileiros de idade entre 51-65 anos (20,4%). (VIGITEL, 2019). Sabe-se que a medida da distribuição de gordura é importante na avaliação do sobrepeso e da obesidade por conta da chamada gordura visceral (intra-abdominal), que é um importante fator de risco para DCV, independentemente do total da gordura corporal. O IMC é o cálculo mais usado para a avaliação da adiposidade corporal. Pode haver diferenças na composição corporal devido ao sexo, idade, etnia, no cálculo dos indivíduos sedentários quando comparados aos atletas, a presença de perda de altura em idosos devido à cifose, em edemaciados, etc (WEBER *et al.*, 2014).

Ademais, a obesidade pode causar diabetes. Nossos resultados mostraram que 30,59% dos TP eram diabéticos. Essa taxa é substancialmente mais elevada quando comparada com a porcentagem dos homens com diabetes no Brasil (5,4%) (VIGITEL, 2019). Sabe-se que a hipertensão arterial é 2,4 vezes mais frequente em indivíduos diabéticos e os TP apresentaram altos níveis de pressão arterial e diabetes, de forma que nossa hipótese é que, por mais que não temos todas as estatísticas de fatores de risco que causaram o aumento de doenças cardiovasculares nesses trabalhadores, acreditamos que o sobrepeso, a idade avançada, o estilo de vida sedentário e

uma dieta pouco balanceada tenham contribuído para essa taxa aumentada.

Campanhas para aumentar e promover ações de saúde como o programa intitulado "Doutores no Porto de Santos" são feitas todo ano com os trabalhadores do porto desde 2017. Nossos dados foram coletados em um desses eventos, de modo que, por conta disso, esse estudo possui algumas limitações. A pressão arterial foi medida apenas uma vez no dia desse evento e a glicemia foi coletada sem o jejum dos participantes. Novas pesquisas são importantes para monitorar esses parâmetros ao longo do tempo. No entanto, todos os participantes que os parâmetros foram alterados durante os eventos foram instruídos a buscar atenção médica.

Então, acreditamos que essas ações foram essenciais para ajudar essa população a obter recomendações apropriadas e guias sobre hipertensão, diabetes e obesidade, os quais ajudam a reduzir os riscos de doenças futuras e a propiciar o cuidado dos já presentes. Portanto, a prevenção da maioria das doenças cardiovasculares inclui políticas e práticas que tenham como alvo tanto a população em geral, como em locais específicos (escolas, casa, locais de trabalho) que contribuam para uma melhora da saúde para todos, promovendo prática regular de exercícios, alimentação saudável, evitar maus hábitos como o tabagismo e controlando pressão arterial e perfil lipídico (WHO, 2016).

## CONCLUSÃO

Concluiu-se que as taxas para riscos de doenças cardiovasculares são maiores entre os trabalhadores portuários analisados do que a porcentagem correspondente na média brasileira. Dessa forma, continuar exercendo ação de campanhas preventivas e projetos de promoção à saúde com essa população dos trabalhadores portuários, incluindo o encorajamento a uma vida saudável, com hábitos alimentares adequados, prática de exercícios e monitoramento médico adequado é essencial para reduzir a prevalência de doenças cardiovasculares entre os trabalhadores portuários do Porto de Santos/SP.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ABESO. Diretrizes Brasileiras de Obesidade. 4. ed. São Paulo: [s.n.], 2016.

Diretrizes Brasileiras de Hipertensão- 2020. Arq Bras Cardiol. 2021; 116(3):516-658.

FERREIRA, S. R. G.; ZANELLA, M. T. Epidemiologia da hipertensão arterial associada à obesidade. Revista Brasileira de Hipertensão, p. 128-135, 2000.

LEWINGTON S, C. R. Q. N. E. A. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. The Lancet, p.1903-1913, 2002.

LEWINGTON, S. *et al*. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet, p.1903-1913, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico - VIGITEL. Brasília: [s.n.], 2019.

MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO. Legislação Fiscal. Site da Legislação Fiscal, 2014. Disponível em: <http://www.lefisc.com.br/regulamentos/clt/NormasRegulamentadoras/NR29.asp>. Acesso em: 16 Fevereiro 2019.

MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO. Tribunal Regional do Trabalho. Site do Tribunal Regional do Trabalho, 2017. Disponível em: <http://www.trtsp.jus.br/geral/tribunal2/LEGIS/CLT/NRs/NR_9.html>. Acesso em: 16 Fevereiro 2019.

SECRETARIA DE INSPEÇÃO DO TRABALHO DO MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO. Manual do Trabalho Portuário e Ementário. Brasília: Constituição da República Federativa do Brasil, 2001.

SOARES, J. F. D. S. *et al*. Percepção dos trabalhadores avulsos sobre os riscos ocupacionais no porto do Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil. Scielo, Rio de Janeiro, v. 24, n. 6, p. 1251-1259, junho 2008. ISSN 1678-4464, 2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes. São Paulo: AC Farmacêutica, 2019.

VAZ, M. R. C. *et al.* Doenças relacionadas ao trabalho autorreferidas por trabalhadores portuários avulsos. Ciência, Cuidado e Saúde, p. 774-781, 2011.

WEBER, M. A. *et al.* Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.), p. 14–26, 2013.

WEBER, M. A. *et al.* Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. Journal Clinical Hypertension (Greenwich), p. 14-26, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Site da WHO, 2016. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf?ua=1.>. Acesso em: 16 Fevereiro 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. Site da World Health Organization, 2014. Disponível em: <https://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension/en/>. Acesso em: 16 Fevereiro 2019.

YE, S. *et al.* Interleukin-1β and neurogenic control of blood pressure in normal rats and rats with chronic renal failure. American Physological Society, p. 2786-2796, 2000.

# CAPÍTULO 28

## METAS PRESSÓRICAS NO PACIENTE HIPERTENSO: TODOS SE BENEFICIAM DOS MESMOS VALORES?

*Palavras-chave: Hipertensão Arterial Sistêmica; Objetivos Terapêuticos; Risco Cardiovascular.*



MARIA ALICE ROCHA LOPES 1
GABRIELA BRAGA LAZARCHIC OLIVEIRA 1
THAMIRES DE FREITAS MOURÃO 1
MARIANA FONSECA FRANCO DE CAMARGO 1
BRUNO VÍTOR PEIXOTO MILITÃO 1
SÍLVIO HENRIQUE DA SILVA VAZ 1
LUCIANA FERREIRA RODRIGUES PRADO 1
LARISSA CAROLINE REZENDE 1
TALITA MIRANDA SANTOS 1

1 Discente de Medicina da Universidade de Itaúna.

## INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), ou como é popularmente conhecida, “pressão alta”, é uma das condições mais prevalentes no Brasil e no mundo. Segundo a OMS, estima-se que quase 600 milhões de pessoas no mundo tenham HAS (dados de 2017), sendo que, no Brasil, ela acomete em torno de 24,5% da população (UNA-SUS 2019).

A HAS é uma condição crônica não transmissível, multifatorial, que se caracteriza por elevação sustentada da pressão arterial (PA) acima dos padrões aceitáveis: pressão arterial sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg. É importante salientar que, apesar de muitas vezes se apresentar de maneira assintomática, essa doença é uma perigosa porta de entrada para complicações cardiovasculares e sistêmicas, tendo elevada relação com aumento de morbimortalidade. Justamente por essa apresentação muitas vezes silenciosa, a detecção é quase sempre tardia o que se constitui num desafio para controle desta a tempo de prevenir acometimento cardiovascular, cerebrovascular e/ou isquêmico cardíaco.

O controle da HAS foi alvo de muitos estudos ao longo dos anos, e hoje o aporte medicamentoso disponível, se utilizado da maneira correta e com acompanhamento adequado, pode prolongar e melhorar significativamente a qualidade e tempo de vida do portador. Associada a isso, mudanças no estilo de vida e na dieta também são benéficas no manejo da doença.

Por ser uma condição em que os valores pressóricos estão elevados, é correto inferir que o controle adequado da hipertensão arterial resida na manutenção da pressão em níveis previamente estabelecidos, abaixo dos valores alarmantes que determinam o diagnóstico (PAS abaixo de 140 mmHg, PAD abaixo de 90 mmHg). Esses valores são parte substancial dos objetivos terapêuticos, e são nomeadas metas pressóricas.

As metas pressóricas, entretanto, não são um valor rígido e generalizado, iguais para todos os pacientes hipertensos. Elas são estabelecidas seguindo critérios de segmentação prévios, que estratificam o estágio de hipertensão e, através deste e outros aspectos, como presença de fatores de risco para HAS e presença de lesão em órgão alvo (LOA), definem se o risco de complicações cardiovasculares é ausente, baixo, alto ou moderado.

O tratamento e as metas pressóricas, na hipertensão, são sumários para mudar o curso natural da doença, que culmina, na ausência de controle, no surgimento de complicações cardiovasculares, que podem ser irreversíveis e até mesmo fatais.

O objetivo do presente capítulo foi elucidar o que são as metas pressóricas, quais seus padrões e que grupos não se beneficiam de estratificações para defini-las, reconhecendo-os e a fisiopatologia envolvida na individualização dos objetivos terapêuticos destes.

## MÉTODO

O presente documento se trata de uma revisão literária que se embasou em artigos científicos e na Diretriz de Hipertensão Arterial de 2020, realizada pelo Departamento de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão e pela Sociedade Brasileira de Nefrologia. Também foram consultados

arquivos do European Heart Journal, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), American Journal of Kidney Disease, Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, Revista da Escola de Enfermagem da USP, American Collegeof Physicians, British Medical Journal, Revista Brasileira de Hipertensão, JAMA Network e New England Journal of Medicine, além de artigos extraídos das bases de dados Scielo e PubMed, usando como descritores: Hipertensão Arterial Sistêmica, metas pressóricas.

Dos diversos artigos encontrados, foi realizada uma nova seleção, entre os artigos previamente escolhidos, separando como prioritários os que falavam sobre: complicações cardiovasculares, doença renal crônica, tratamento, diabetes mellitus, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca e hipertensão em idosos.

No final, excluídos os que não abordavam os temas supracitados, foram selecionados 27 documentos, em português, inglês e espanhol, datados de 1999 a 2021, para serem aprofundados na confecção deste documento.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O paciente hipertenso é, inicialmente, classificado de acordo com o valor pressórico aferido, em pré-hipertenso, hipertenso estágio 1, 2 ou 3.

1- Pré-hipertenso: PAS entre 130-139 mmHg e/ou PAD entre 85-89 mmHg;

2- Hipertenso estágio 1: PAS entre 140-159 mmHg e/ou PAD entre 90 e 99 mmHg;

3- Hipertenso estágio 2: PAS entre 160-179 mmHg e/ou PAD entre 100-109 mmHg;

4- Hipertenso estágio 3: PAS acima de 180 mmHg e/ou PAD acima de 110 mmHg.

Cada um destes estágios define uma meta terapêutica diferente, ajudando a estimar se o paciente precisa de tratamento medicamentoso ou não, ou mesmo se ele se beneficia, inicialmente, apenas de mudança comportamental. Cada um desses níveis também ajuda na estratificação de risco de desfechos cardiovasculares, ressaltando que o paciente pré-hipertenso já possui mais riscos de complicação do que uma pessoa com PA normal (valores abaixo de 130 mmHg de PAS e 85 mmHg de PAD).

Utilizado essa classificação, bem como a presença de fatores de risco para complicações cardiovasculares (FRCV), de LOA e complicações como Doença Renal Crônica (DRC), Diabetes Mellitus (DM) e Doença Cardiovascular (DCV) prévia, definiu-se uma tabela que estima se o risco das supracitadas complicações CV é baixo, moderado ou alto (Tabela 28.1).

Quanto maior este risco calculado de complicações CV, mais rígido o tratamento deve ser, na busca de contornar a iminência de ocorrências prejudiciais ao paciente. É importante salientar que a identificação dos FRCV é necessária e pode ser positiva, pois alguns destes são fatores modificáveis, e seu controle através de intervenção terapêutica pode definir um melhor resultado no aparecimento e desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como por exemplo, a dislipidemia, obesidade e tabagismo.

**Tabela 28.1** Risco CV de acordo com estágio de HAS

| | Pré-hipertenso | Hipertenso estágio 1 | Hipertenso estágio 2 | Hipertenso estágio 3 |
|---|---|---|---|---|
| **Nenhum FRCV** | não há risco adicional | baixo | moderado | alto |
| **1-2 FRCV** | baixo | moderado | alto | alto |
| **3 ou mais FRCV** | moderado | alto | alto | alto |
| **LOA/DM/DCV/DRC estágio 3** | alto | alto | alto | alto |

Adaptada do quadro 5.4, Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020.

Sabendo que o risco de desfechos CV é distinto para cada estágio de hipertensão, define-se, então, metas pressóricas distintas para cada especificação, calculadas através de estudos que consideraram toda a complexidade dessa demarcação.

O paciente hipertenso que possua risco baixo ou moderado de complicações cardiovasculares se beneficia de alcançar valores pressóricos menores que 140 mmHg de PAS e 90 mmHg de PAD. Isto porque estudos não mostraram vantagens com valores pressóricos menores. Entretanto, o paciente em estágio 1 de hipertensão com baixo risco, caso seja tolerado, alcança maior redução dos desfechos CV com PAS entre 120-130 mmHg, e por isso pode-se tentar PA 120/80 mmHg.

Já o hipertenso com alto risco de complicações cardiovasculares, precisa de metas mais agressivas de PA para melhores resultados, valendo-se de valores de PAS entre 120-129 mmHg e de PAD entre 70-79 mmHg. Contudo, por geralmente ser um paciente que possui, associada a HAS, diversas complicações e comorbidades associadas, como Doença Arterial Coronariana (DAC),DRC, história prévia de Acidente Vascular Encefálico (AVE) e DM, este deve ser analisado individualmente de acordo com as supracitadas situações adversas, visto que cada qual tem suas próprias singularidades no que diz respeito às metas pressóricas esperadas.

## Diabetes Mellitus

A doença cardiovascular é uma das complicações mais comuns do DM, estando diretamente relacionada ao aumento de morbidade e mortalidade nessa população. Não é raro o paciente diabético ter diversas comorbidades associadas, o que piora o prognóstico destes e torna o controle das condições envolvidas mais complicado.

A relação entre HAS e diabetes foi comprovada por diversos estudos, entre eles o *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC), que definiu que pacientes hipertensos eram 2,5 vezes mais propensos a desenvolver diabetes do que indivíduos normotensos (valores de PA menores que 130/90 mmHg). A relação entre essas duas condições é considerada bilateral, ou seja, não só o DM tem mecanismos que

contribuem para o aparecimento da HAS, como a recíproca também é verdadeira.

Esta supracitada relação causal entre as duas patologias tem origem fisiopatológica complexa. O diabetes gera diversas complicações à microcirculação, como por exemplo, a microangiopatia diabética, responsável por dano endotelial, estabelecendo alteração nos microvasos sanguíneos, com modificação no fluxo e aumento da permeabilidade vascular, que pode, inclusive, culminar em injúria renal.

A complicação renal é um processo que tem implicação direta no aparecimento da HAS em pacientes com diabetes tipo 1. O aumento da glicose atua na membrana basal do capilar glomerular renal elevando a permeabilidade da albumina e, por conseguinte, aumentando sua eliminação pela urina (albuminúria). Essa albuminúria crescente indica injúria renal, que por sua vez também progride com a progressão da diabetes. É sabido que a hipertensão acomete de 75 a 85% dos pacientes com nefropatia diabética progressiva. Nos pacientes com diabetes tipo 2, todavia, a elevação da PA precede o início da microalbuminúria.

Outras situações estão envolvidas, como a retenção de sódio e expansão de volume intravascular, que podem ser consequência tanto da hiperglicemia quanto da hiperinsulinemia. A reabsorção de sódio é aumentada concomitantemente com a absorção de água, pois, nos rins, o excesso de glicose filtrado pelos glomérulos é reabsorvido no túbulo proximal através de um cotransportador de sódio-glicose, e a reabsorção excessiva de um gera aumento da reabsorção do outro. Essa retenção de sódio, consequentemente, tem relação direta com o aumento de volemia.

Além disto, a diabetes também pode criar rigidez vascular através do aumento da glicação de proteínas nas paredes dos vasos, com implicação direta na formação de placas (doença ateromatosa). Os vasos, agora mais rígidos, distendem menos, aumentando a pressão sistólica e, assim, complicações CV se tornam mais frequentes.

O controle da PA em indivíduos diabéticos é mais difícil. Valores pressóricos inferiores a 140/90 mmHg são esperados com o tratamento da hipertensão nestes, sendo que valores de PAS devem ser mantidos entre 130-139 mmHg, preferencialmente mais próximos de 130, e de PAD entre 70-79 mmHg. Recomenda-se que, caso possível, a PA seja mantida menor que 130/80 mmHg, mas com precaução, pois valores de PAS menores que 120 mmHg devem ser evitados. Isso porque controles mais agressivos de PA exigem aporte medicamentoso maior e, considerando que o paciente diabético já faz uso de um leque maior de drogas, o risco de malefícios superarem os benefícios é grande.

## Doença arterial coronariana

Doença Arterial Coronariana (DAC) é a condição em que há irrigação insuficiente do coração pelas artérias coronarianas, devido obstruções que impedem o fluxo sanguíneo de chegar em sua totalidade. São robustas as evidências epidemiológicas que comprovam a associação entre HAS e a DAC. Os dados obtidos do estudo INTERHEART, que buscou avaliar os impactos de fatores de risco cardiovascular para infarto agudo do miocárdio (IAM), demonstrou que 25% dos infartos podem ser atribuídos à HAS. Outra metanálise encontrou uma redução média de 17% de DAC para cada 10 mmHg reduzidos na PAS. O controle da DAC deve contemplar associação de medicações hipotensoras e para controle dos fatores de risco, como estatinas e ácido acetilsalicílico (AAS).

Em relação às metas pressóricas a serem atingidas, precisa-se considerar a possibilidade do efeito da curva J, que relaciona o risco CV com a PAD: valores muito baixos de PAD geram piores prognósticos para pacientes coronariopatas crônicos. Isso ocorre porque a Pressão de Perfusão Coronariana (PPC) está diretamente relacionada à PAD, logo, reduções acentuadas da pressão diastólica podem acabar comprometendo o fluxo coronariano, podendo, até mesmo, precipitar eventos isquêmicos em pacientes com DAC obstrutiva. Recomenda-se que a PAD obtida nestes não seja menor que 65-70 mmHg.

Salienta-se, entretanto, que valores de PA muito altos (acima de 140 x 90 mmHg) também não trazem benefícios, se relacionando com o aumento de eventos cardiovasculares. A curva J, que tem este nome pelo seu formato que lembra a letra que a nomeia, ressalta que os extremos valores de PA, sejam eles máximos ou mínimos, não são protetivos.

O valor que deve ser alcançado nesses pacientes deve se manter na faixa de PAS entre 120-130 mmHg, e a PAS entre 70 e 80 mmHg. Cabe ressaltar, todavia, que pacientes que foram submetidos previamente a terapia de revascularização toleram uma redução mais acentuada de PAD, podendo aqui almejar metas mais estritas.

## Histórico de acidente vascular encefálico

O acidente vascular encefálico (AVE) acontece quando o aporte sanguíneo no cérebro é interrompido, ocasionando complicações e déficit neurológico. Quando decorrente de uma obstrução do fluxo, é chamado de AVE isquêmico (AVEi), que constituí em torno de 85% dos casos, e quando devido ruptura de um vaso, gerando extravasamento sanguíneo, é nomeado AVE hemorrágico (AVEh). A HAS, por sua vez, é o principal fator de risco para os dois tipos de AVE.

No paciente hipertenso com histórico de AVE, é importante considerar essa condição prévia para se estabelecer metas pressóricas, bem como a idade e as comorbidades associadas, objetivando evitar um novo comprometimento cerebrovascular.

Em pacientes mais jovens sem doença CV ou renal estabelecida, a PA deve ser mantida abaixo de 120/80 mmHg como prevenção primária. Entretanto, para aqueles com um ou mais episódios prévios de AVE deve ser avaliada levando em consideração o tipo de AVE (AVEi ou AVEh) e o tempo decorrido desde o evento, pois AVEh recentes são mais susceptíveis ao ressangramento. Nestes últimos, é objetivado manter a PAS entre 120-130 mmHg.

Em relação a pacientes com AVEi recente, o estudo PROFESS descreveu maior risco de eventos vasculares em pacientes com PAS menor que 130, quando comparado a pacientes com PAS na faixa entre 130-140 mmHg.

Em idosos ou portadores de doença coronariana que sofreram AVE, devemos considerar o fenômeno da supracitada curva J a partir do momento que PA alcança valores inferiores a 120/70 mmHg, com aumento do risco para eventos CV e, até mesmo, mortalidade.

## Doença renal crônica

Doença Renal Crônica pode ser definida como a perda progressiva e irreversível da função dos rins, diagnosticada na presença de qualquer tipo de lesão renal por, pelo menos, 3 meses. A HAS é altamente prevalente em pacientes com DRC, com prevalência de 60 a 90%, podendo ser tanto a causa, como uma

consequência da disfunção renal (relação bilateral).

Altos níveis crônicos de PA causam danos estruturais nas artérias e arteríolas renais, propiciando ao enrijecimento e espessamento destas, com consequente diminuição da luz dos vasos e redução da elasticidade dos mesmos. Com isso, a capacidade de autorregulação pressórica das arteríolas aferentes é perdida e, a longo prazo, esses danos se traduzem em nefroesclerose e hipertensão glomerular, com perda irreversível da função renal, iniciando ou agravando o quadro de DRC.

O dano glomerular na DRC estimula os glomérulos ainda funcionantes a aumentarem a sua taxa de filtração glomerular, como uma forma de compensação da doença, o que é facilitado pelo aumento da PA. A redução do fluxo sanguíneo nos capilares peritubulares estimulam a secreção de renina, ativando o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), resultando em vasoconstrição sistêmica e consequente elevação da PA. Níveis elevados de angiotensina também estimulam a retenção salina e consequente retenção hídrica.

Além dessa relação dupla entre DRC e HAS, ambas são consideradas isoladamente como fatores de risco CV. As metas pressóricas no grupo de portadores de DRC, contudo, apresentam diversas variáveis. Metanálise concluiu que em pacientes não diabéticos com DRC e albuminúria > 1 g/d, manter a PAS entre 110 - 119 mmHg demonstrou atraso na progressão da DRC. No mesmo estudo, pacientes com albuminúria < 1 g/d obtiveram menores riscos de desenvolvimento de DRC com PAS < 140 mmHg.

Nas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial 2020, contudo, a recomendação mais atual para pacientes portadores de DRC, com ou sem diabetes concomitante, é que a PA seja mantida <130/80 mmHg. KDIGO 2021 ClinicalPracticeGuideline for the Management ofBloodPressure in ChronicKidneyDisease (KDIGO 2021) recomenda meta pressórica < 120 mmHg para portadores de DRC com ou sem diabetes. Em pacientes transplantados, a meta de PA <130/80 mmHg permanece como indicação, sobretudo devido à ausência desse grupo nos principais estudos randomizados para avaliação de metas mais agressivas.

Nos pacientes pediátricos, a recomendação mais recente do KDIGO 2021 indica a redução da PA para valores inferiores ao percentil 50 para idade, sexo e estatura. A diretriz da Sociedade Europeia de Hipertensão de 2016, por sua vez, recomenda alvos inferiores ao percentil 75 para pacientes pediátricos sem proteinúria, enquanto para aqueles com proteinúria a recomendação é de atingir o percentil 50.

Pacientes sob o uso de hemodiálise (HD) apresentam dificuldades específicas para o estabelecimento de metas de PA. Nestes pacientes, a PA tende a variar antes e após a realização da HD. Nestes pacientes, a resposta ao tratamento de HAS é baixa, sendo eficiente em apenas um terço dos pacientes. As Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial 2020 recomendam tratamento individualizado, nesses casos, mas uma recomendação geral é de que valores bem aceitos imediatamente antes e após HD são, respectivamente, inferiores a 140/90 e 130/80 mmHg. Contudo, reduções abaixo de 110 mmHg de PAS não são recomendados, uma vez que estão associados com maior mortalidade, assim como valores de PAS > 160 mmHg.

## Paciente idoso

O paciente idoso apresenta diversas peculiaridades no que se refere ao tratamento anti-hipertensivo. A princípio, é importante ressaltar que embora diversas comorbidades sejam de fato mais prevalentes nessa faixa etária, a idade cronológica não é determinante do estado funcional do paciente, abrangendo desde indivíduos ativos e independentes, com poucas ou nenhuma comorbidade, até dependentes de cuidado intensivo. Além disso, alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento também influenciam na resposta aos tratamentos.

A pressão arterial se eleva com o passar da idade, de forma que mais de 60% da população acima de 65 anos apresenta HAS, contra 7% da população entre 18-39 anos. Isso ocorre devido principalmente ao processo de enrijecimento arterial. Esse processo é causado por alterações na estrutura da parede dos vasos, principalmente por deposição de colágeno, calcificação e desgaste da elastina. Com isso, grandes vasos arteriais se tornam mais rígidos, aumentando a resistência destes, e consequente elevação da pressão arterial sistólica. A hipertensão sistólica isolada (HSI) é um fator de risco isolado para morbimortalidade cardiovascular, e é o tipo de HAS mais predominante nessa faixa etária.

Um dos mecanismos mais importantes para o controle a curto prazo da PA no organismo são os barorreceptores, terminações nervosas localizadas principalmente no arco aórtico e nos seios carotídeos. São responsáveis por detectar e responder rapidamente a alterações pressóricas, modulando a frequência cardíaca e o tônus vascular, através do Sistema Nervoso Autônomo (SNA), de acordo com a redução ou elevação da PA. Com o envelhecimento, contudo, o reflexo barorreceptor é atenuado, processo acentuado também na presença de HAS. Dessa forma, variações pressóricas são menos toleradas em pacientes idosos, propiciando a ocorrência de eventos como hipotensão ortostática e quedas.

A redução da PA para níveis abaixo de 150 mmHg em idosos demonstrou redução de morbimortalidade cardiovascular na maioria dos estudos clínicos. Estudo HYVET, abrangendo idosos ativos acima de 80 anos, evidenciou efeitos benéficos da redução da PAS para valores inferiores a 150 mmHg nessa faixa etária. Estudo FEVER, abrangendo indivíduos entre os 50 e 79 anos, demonstrou regressão dos índicesde morbimortalidade cardiovascular com redução de PAS para valores menores que 140 mmHg, quando comparada com níveis inferiores a 145 mmHg. O estudo SPRINT, observando subgrupo acima de 75 anos, sugere mais benefícios com controle mais agressivo da PA, com redução em mais de 30% de eventos cardiovasculares e morte por qualquer causa no grupo de tratamento com média de PA = 124/62 mmHg, em comparação com o tratamento padrão (PA média de 135/67 mmHg). Contudo, o método de aferição usado durante este estudo difere do método clínico, de modo que a média de PAS atingida no subgrupo de tratamento mais intensivo (124 mmHg) é estimada a valores entre 130-139 mmHg. Principalmente em indivíduos mais fragilizados, contudo, a redução mais intensa da PA é acompanhada de eventos adversos tais como quedas e distúrbios renais.

Para as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial 2020, as metas pressóricas para a população acima dos 60 anos devem ser individualizadas, considerando todos os aspectos individuais, bem como

riscos e benefícios em cada caso. A diminuição da PA para valores abaixo de 140-150/90 mmHg, se possível e tolerada, apresenta maior decaimento de morbimortalidade cardiovascular. Reduções mais agressivas, principalmente em tratamentos polimedicamentosos, se realizadas, exigem avaliação cuidadosa e acompanhamento rigoroso para minimizar os riscos de quedas e de má perfusão renal.

## CONCLUSÃO

O tratamento para a HAS sabidamente gera mais benefícios que prejuízos, entretanto, considerar as especificidades de cada caso é essencial para resultados mais adequados. Entende-se que esta é uma condição que, muitas vezes, se associa a outras síndromes e/ou comorbidades, e por isso um tratamento individualizado, que contemple essas singularidades, deve ser sempre priorizado.

Nem todos os indivíduos são favorecidos de mesmos valores de metas pressóricas, e saber reconhecer e identificar as situações e seus respectivos valores adequados e limítrofes são importantes para os profissionais de saúde que se propõem a cuidar desses pacientes, evitando, assim, exagero terapêutico, a não otimização do tratamento e, por conseguinte, a não prevenção de desfechos e complicações cardiovasculares esperadas no tratamento da HAS.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


AGUIAR L. G. K. *et al.* A microcirculação no diabetes: implicações nas complicações crônicas e tratamento da doença. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, vol.51 no.2 São Paulo, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302007000200009>. Acessoem: 11 abr. 2021.

BABKOWSKI M. *et al.* Management of hypertension in diabetic patients: outstanding issues. Expert Review of Cardiovascular Therapy, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21714603/>. Acesso em: 07 abr. 2021.

BARROSO *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2021. Disponível em: <https://abccardiol.org/wp-content/uploads/articles_xml/0066-782X-abc-116-03-0516/0066-782X-abc-116-03-0516.x14831.pdf>. Acessoem: 07 abr. 2021.

BECKETT N. S. *et al.* Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. New England Journal of Medicine, 358:1887-1898, 2008. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0801369?articleTools=true>. Acesso em: 08 abr. 2021.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diabetes, hipertensão e obesidade avançam entre os brasileiros. Ascom SE/UNA-SUS, 2020. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/noticia/diabetes-hipertensao-e-obesidade-avancam-entre-os-brasileiros#:~:text=O%20mesmo%20perfil%20se%20aplica,61%2C6%25%20das%20mulheres.>. Acesso em: 11 abr. 2021.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde/ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_clinicas_cuidado_paciente_renal.pdf>. Acesso em: 06 abr. 2021.

CHACRA A. P.; SANTOS FILHO R. Quando e como avaliar o risco cardiovascular global em indivíduos aparentemente normais – ou check-up para todos. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, 29(1):46-52, 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-998771>. Acesso em: 07 abr. 2021.

COLOSÍMO F., *et al.* Hipertensão arterial e fatores associados em pessoas submetidas à cirurgia de revascularização do miocárdio. Revista da Escola de Enfermagem da USP, vol.49 no. 2, São Paulo, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0080-62342015000200201&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acessoem: 07 abr. 2021.

D'ANCI K. E. *et al*. Effect of Intensive Blood Pressure Lowering on Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review Prepared for the 2020 U.S. Department of Veterans Affairs/U.S. Department of Defense Guidelines, 2020. Disponível em: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/m20-2037>. Acesso em: 08 abr. 2021.

ELAINE K. *et al.* Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. Disponível em: <https://www.ajkd.org/action/showPdf?pii=S0272-6386%2819%2930094-0>. Acesso em: 08 abr. 2021.

FERREIRA R. A.; BARRETO S. A.; GIATTI L. Hipertensão arterial referida e utilização de medicamentos de uso contínuo no Brasil: um estudo de base populacional. Cadernos de Saúde Pública, vol. 30 no.4 Rio de Janeiro, 2014.

Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2014000400815&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 11 abr. 2021.
FILHO G. C. G. *et al.* Evolução da Pressão Arterial e Desfechos Cardiovasculares de Hipertensos em um Centro de Referência. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, vol. 104 no. 4 São Paulo, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&nrm=iso&lng=pt&tlng=pt&pid=S0066-782X2015000400005>. Acessoem: 11 abr. 2021.

KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) BLOOD PRESSURE WORK GROUP. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease,2021. Disponível em: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2021-BP-GL.pdf>. Acessoem: 06 abr. 2021.

LIU L., *et al.* The Felodipine Event Reduction (FEVER) Study: a randomized long-term placebo-controlled trial in Chinese hypertensive patients. JournalofHypertension, 23(12), 2157–2172, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16269957/>. Acesso em: 08 abr. 2021.

MANT J. Different systolic blood pressure targets for people with history of stroke or transient ischaemic attack: PAST-BP (Prevention After Stroke - Blood Pressure) randomised controlled trial. The BMJ, 2016. Disponível em: <Https://www.bmj.com/content/bmj/352/bmj.i708.full.pdf>. Acesso em: 07 abr. 2021.

MARTELLI A. Reflexo dos barorreceptores e homeostase da pressão arterial. Revista HCPA, 2013. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/36848>. Acesso em: 08 abr. 2021.

MENEZES T. C.; PORTES L. A.; SILVA N. C. Prevalência, tratamento e controle da hipertensão arterial com método diferenciado de busca ativa. Caderno de Saúde Coletiva, vol.28 no.3, Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2020000300325&lang=pt>. Acesso em: 11 abr. 2021.

MENDEZ R., *et al.* Estratificação do risco cardiovascular entre hipertensos: Influência de fatores de risco. Revista Brasileira de Enfermagem, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/reben/v71n4/pt_0034-7167-reben-71-04-1985.pdf>. Acesso em: 07 abr. 2021.

MIRANDA R. D.; FEITOSA A. M. Tratamento da hipertensão arterial em idosos: as metas pressóricas são diferentes? Revista Brasileira de Hipertensão, vol. 23(1):16-21, 2016. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/881167/rbh_v23n1_16-21.pdf>. Acesso em: 08 abr. 2021.

OIGMAN W. *et al*. Curva-J: conceito, considerações fisiopatológicas e efeito da terapia anti-hipertensiva – 156. Revista Brasileira de Hipertensão, vol. 17(3):156-159, 2010. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/17-3/07-curva-j.pdf>. Acesso em: 07 abr. 2021.

PAUL A. *et al.* Diretriz baseada em evidências de 2014 para o controle da hipertensão em adultos Relatório dos membros do painel nomeados para o Oitavo Comitê Nacional Conjunto (JNC 8). JAMA, 2014. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1791497>. Acesso em: 07 abr. 2021.

SILVA F. E. M. S. Acometimento da função renal dos portadores de Hipertensão Arterial Sistêmica – revisão de literatura. Lagoa Santa, MG, 2013. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/4015.pdf>. Acessoem: 06 abr. 2021.

THE SPRINT RESEARCH GROUP. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. New England Journal of Medicine, 373:2103-2116, 2015. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1511939>. Acessoem: 08 abr. 2021.

TURNER J. M.; PEIXOTO A. J. Blood pressure targets for hemodialysis patients. KidneyInternational, 92(4): 816–823, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28938954/>. Acesso em: 06 abr. 2021.

URICOECHEA H. *et al.* Metas de control de lapresión arterial e impacto sobre desenlaces cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: unanálisis crítico de la literatura. Elsevier, Espana, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30274771/>. Acesso em: 07 abr. 2021.

VEIGA JARDIM P., *et al.* Tratamento da hipertensão arterial em coronariopatas. Hiperativo, 1999. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/6-1/007.pdf>. Acessoem: 07 abr. 2021.

WILLIAMS B. *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal, vol. 39, 33:3021-3104, 2018. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5079119>. Acesso em: 08 abr. 2021.

# CAPÍTULO 29

# PERFIL DOS PACIENTES INTERNADOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NO BRASIL

*Palavras-chave: Doenças do Coração; Hospitalização; Epidemiologia Descritiva.*

JOÃO VÍCTOR CORDEIRO RODRIGUES 1
DANIELLA SOARES FAGUNDES 2
ROSA MARIA RUAS PARAÍSO 2
DANIELLA PATRÍCIA DE OLIVEIRA PORTO 2
BÁRBARA CARDOSO DE OLIVEIRA 3
JOÃO VÍTOR GONÇALVES FERREIRA 1
JOSIANE SANTOS BRANT ROCHA 4

1 Discente do curso de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP).
2 Discente de curso de Medicina do Centro Universitário FIPMOC (UNIFIPMOC).
3 Discente do curso de Medicina da Faculdade Atenas – Passos.
4 Programa de Pós-Graduação em Cuidados Primários em Saúde, Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, Minas Gerais, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica resultante de uma incapacidade do coração de bombear sangue suficiente para atender as demandas metabólicas do organismo ou que resulta do aumento da pressão de enchimento para promover o bombeamento sanguíneo adequado. Doenças como hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes *mellitus* (DM) são fatores predisponentes do surgimento da IC quando mal controladas, bem como outras doenças negligenciadas, como a doença de Chagas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2018).

No mundo ocidental, o Brasil tem as maiores taxas de mortalidade intra-hospitalar de paciente com IC, uma vez que há uma baixa adesão a tratamentos de doenças como HAS e DM, somada a acesso insuficiente aos serviços de saúde (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2018). A prevalência da IC vem aumentando nos últimos anos em todo o mundo, tornando-se um grave problema de saúde pública. As razões para isto incluem o envelhecimento da população e os avanços terapêuticos no tratamento do infarto agudo do miocárdio (IAM), da HAS e mesmo da IC, que elevam a sobrevida e, consequentemente, promovem aumento em sua prevalência (POFFO *et al.*, 2017).

Atualmente, existem cerca de 6,5 milhões de pacientes com IC no Brasil. Nos últimos anos, a IC foi a principal causa cardiovascular de hospitalizações no país, correspondendo a 2,25% de todas as causas de internações (FERNANDES *et al.*,2020). As internações são decorrentes da manifestação inicial da IC ou por sua descompensação, sendo congestão pulmonar, choque cardiogênico e arritmias cardíacas as principais manifestações clínicas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2018).

Assim, a IC representa um problema de saúde pública, considerando-se a prevalência crescente e os índices de hospitalização atrelados à alta morbimortalidade. O custo socioeconômico dessa doença é elevado, envolvendo gastos com medicamentos, internações recorrentes, perda de produtividade, aposentadorias precoces, eventuais cirurgias e, esporadicamente, transplante cardíaco (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2018).

Contudo, há limitados recursos epidemiológicos relacionados à IC no Brasil. Grande parte das informações disponíveis origina-se do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), cujos registros apresentam aproximadamente 240 mil novos casos diagnosticados por ano, que correspondem a 33% dos dispêndios do Sistema Único de Saúde (SUS) (VIANA *et al.*, 2018).

Portanto, ao considerar todos os aspectos supracitados, constata-se que a propagação sobre a epidemiologia, hospitalizações e complicações da IC pode influenciar diretamente na redução da morbimortalidade, na efetividade do sistema de saúde, possibilitando maior conhecimento, e em consequência maior adesão ao tratamento e menores custos ao sistema de saúde, ratificando a importância do estudo dessa temática no Brasil.

Com isso, o objetivo desse trabalho é analisar o perfil de internações hospitalares pela IC no Brasil no período de 2010 a 2020, bem como determinar as principais complicações da doença que determinam a necessidade de internação hospitalar.

## MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa descritiva, com abordagem quantitativa, objetivando uma abordagem do perfil de internações hospitalares por insuficiência cardíaca no Brasil, no período de 2010 a 2020. Para isso, foi feita uma pesquisa documental com base nos dados disponíveis no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), TABNET, disponíveis no sistema DATASUS.

Coletaram-se dados que abarcam os anos de 2010 a 2020. Por meio deste banco de dados, avaliaram-se quantitativamente todos os dados de pacientes internados, na esfera pública e privada, no país.

As variáveis do estudo foram divididas em: número de internações (relacionadas ao sexo; a faixa etária; a raça; ao caráter de atendimento, se eletivo ou de urgência) e número de óbitos por ano, por região do país e por faixa etária. Foram incluídos no estudo todos os casos confirmados com o diagnóstico de insuficiência cardíaca e que, por algum motivo, demandaram internação hospitalar. Não houve critérios de exclusão.

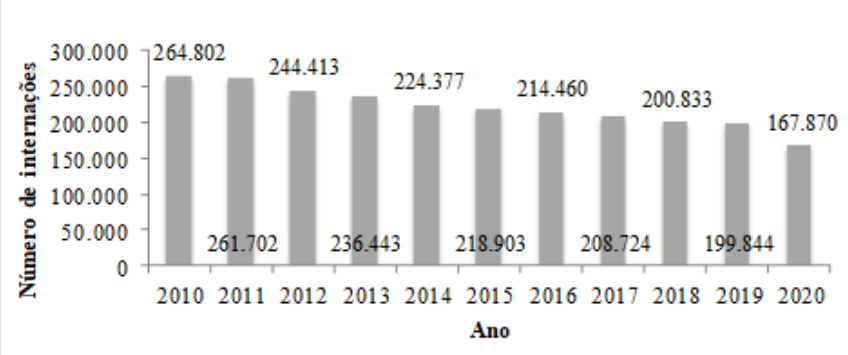
A partir de então, realizou-se análises exploratórias (descritivas) dos dados, a partir da apuração de frequências simples absolutas e editpercentuais, calculado pelo DATASUS, sendo estes reorganizados em gráficos e tabelas eletrônicas do Excel. Todos os dados avaliados foram casos notificados como confirmados, portanto a inferência se abstém dos casos sem confirmação diagnóstica ou que continha inconsistências.

A pesquisa em questão, por coletar dados de domínio público, não necessitou da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa por não identificar os participantes e não necessitar de testes em seres humanos, assegurando a bioética da consulta de dados, conforme a resolução 466/2012 do Plenário do Conselho Nacional de Saúde.

## RESULTADOS

O número total de internações por insuficiência cardíaca, no período analisado, foi de 2.442.371 casos, variando de 167.870 a 264.802, com média de 222.034 casos por ano. A doença apresentou um declínio progressivo de internações ao longo do período, de modo que o ano de 2010 (n = 264.802; 10,84%) foi o mais expressivo e 2020 o de menor número de internações (n = 167.870; 6,87%), conforme os dados da Figura 29.1.

**Figura 29.1** Número de internações, por ano, no período de 2010 a 2020

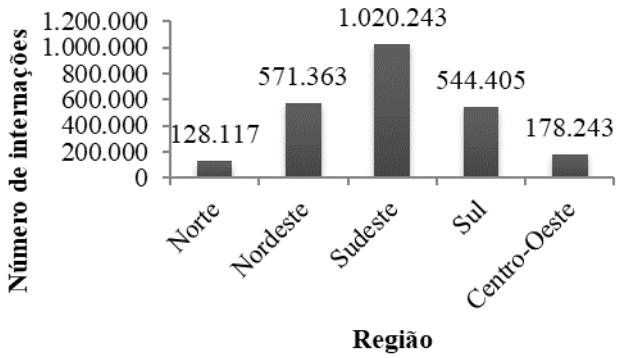



**Fonte:** Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

A região brasileira mais acometida foi a sudeste (n = 1.020.243; 41,77%), seguida da região Nordeste (n = 571.363; 23,39%) e Sul (n = 544.405; 22,29%), conforme pode se observar nos dados da Figura 29.2.

No período de janeiro de 2010 a dezembro de 2020, foi verificado em relação aos dados sociodemográficos e clínicos um maior número de internações em decorrência da doença no sexo masculino (n = 1.255.562; 51,40%), enquanto houve 1.186.803 (n = 48,60%) internações do sexo feminino. Segundo os dados da tabela 1, ao considerar a análise por região, verifica-se, com exceção da região Sul que apresentou mais mulheres sendo internadas, todas as demais regiões apresentaram um maior registro de internações do sexo masculino, sendo a região sudeste a mais expressiva.

**Figura 29.2** Número de internações, por região do Brasil, no período de 2010 a 2020




**Fonte:** Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Considerando os dados sociodemográficos, como se pode observar na tabela 01, em relação à faixa etária, a frequência de internações dos pacientes por insuficiência cardíaca é pequena até os 19 anos (n = 41.029; 1,67%) e apresenta aumento progressivo com o avançar da idade, com pico de internações entre os 70-79 anos (n = 644.164; 26,37%). Acima dos 80 anos esse número diminui, apresentando um registro de 531.393 (21,75%), em todas as regiões do país.

No que tange a cor/raça, há predomínio da cor branca (n = 899.222; 36,81%), seguido da cor parda (n = 722.749; 29,6%), e 679.560 (27,82%) internações não se obteve informação quanto a este dado. Em relação à individualidade de cada região, percebe-se um predomínio das internações em pessoas brancas nas regiões Sudeste e Sul. Nas regiões norte (n = 73.112; 2,99%), nordeste (n = 272.358; 11,15%) e centro-oeste (n = 71.388; 2,92%) os maiores registros foram de internações de indivíduos pardos. Em nenhuma região, o predomínio foi de internações que não obtiveram um registro referente à raça.

Além disso, quanto ao caráter de internação eletivo ou urgência, o maior número de internações no Brasil foi por urgência (n = 2320913; 95,02%), segundo os dados da Tabela 29.1. Nota-se que esse padrão foi comum a todas as regiões, sendo também a região sudeste (n = 1.020.243; 41,77%) a que mais apresentou internações em caráter de urgência.

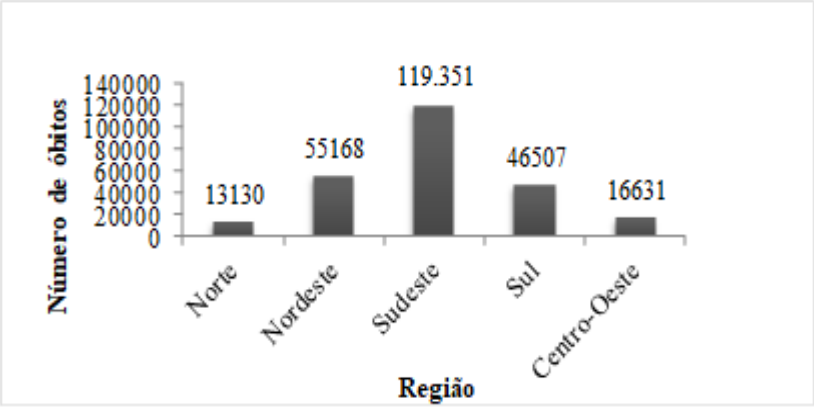
**Tabela 29.1** Variáveis relacionadas ao número de internações por Insuficiência Cardíaca no Brasil, no período de 2010 a 2020

| Variáveis | Regiões do Brasil | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Norte** | **Nordeste** | **Sudeste** | **Sul** | **Centro-Oeste** |
| **Sexo** | | | | | |
| **Masculino** | 74742 | 307417 | 517976 | 258421 | 97006 |
| **Feminino** | 53375 | 263946 | 502267 | 285984 | 81237 |
| **Faixa etária** | | | | | |
| < 1 ano | 1476 | 4292 | 4299 | 2808 | 1585 |
| 1 a 4 anos | 897 | 2830 | 1901 | 1560 | 1039 |
| 5 a 9 anos | 630 | 1776 | 1078 | 839 | 472 |
| 10 a 14 anos | 683 | 2078 | 1301 | 898 | 441 |
| 15 a 19 anos | 1006 | 3145 | 2214 | 1134 | 647 |
| 20 a 29 anos | 2845 | 10021 | 9401 | 3242 | 2312 |
| 30 a 39 anos | 4750 | 21422 | 26486 | 9086 | 6226 |
| 40 a 49 anos | 9514 | 46745 | 71480 | 28956 | 14298 |
| 50 a 59 anos | 18973 | 86294 | 170363 | 76349 | 29596 |
| 60 a 69 anos | 29607 | 125947 | 246150 | 132884 | 42838 |
| 70 a 79 anos | 32634 | 141577 | 264344 | 158813 | 46796 |
| >80 anos | 25102 | 125236 | 221226 | 127836 | 31993 |
| **Cor/Raça** | | | | | |
| Branca | 4285 | 36485 | 434152 | 392230 | 32070 |
| Preta | 36485 | 15014 | 74303 | 17118 | 3698 |
| Parda | 434152 | 272358 | 271630 | 34261 | 71388 |
| Amarelo | 1416 | 9902 | 9293 | 2528 | 3055 |
| Indígena | 482 | 278 | 275 | 321 | 775 |
| Sem inf. | 46440 | 237326 | 230590 | 97947 | 67257 |
| **Caráter de Atendimento** | | | | | |
| Eletivo | 13266 | 30303 | 44619 | 27046 | 6224 |
| Urgência | 114851 | 541060 | 975624 | 517359 | 172019 |

**Fonte:** Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Por fim, analisando os dados referentes aos óbitos insuficiência, de acordo a região, descritos na figura 3, verificou-se um total de 250.787 óbitos no país. Observou-se que a região Sudeste, mais expressiva no número de internações, foi também a que mais registrou óbitos pela doença, contabilizando 119.351 (47,59%), seguida da região nordeste (n = 55.168; 21,99%) e sul (n = 46.507; 18,54%).

**Figura 29.3** Número de óbitos, por região do Brasil, no período de 2010 a 2020




**Fonte:** Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

## DISCUSSÃO

Este estudo fornece uma análise sobre as internações decorrentes de IC em diferentes regiões do Brasil, relacionando-as a mortalidade, idade, sexo e caráter de atendimento. Outro estudo avaliou a quantidade de internações por IC no estado da Paraíba, bem como no Brasil, no período compreendido entre 2008 a 2017, a partir de dados do DATASUS. E constatou que a IC foi a principal causa de internações por doenças cardiovasculares na Paraíba e no Brasil, sendo responsável por 2,54% e 2,25% de todas as causas de internações hospitalares, respectivamente. Nesse estudo, também foi observado uma tendência decrescente das hospitalizações por IC tanto na Paraíba quanto no Brasil (FERNANDES *et al.*, 2020), o que corrobora com os achados do presente estudo. As internações devido a IC nos Estados Unidos, no período de 1998 a 2008, também sofreram um declínio de 29,5%. Nos últimos anos, houve mudanças nos fatores de risco da IC, como a redução da incidência de infarto agudo do miocárdio e melhor controle da hipertensão arterial sistêmica, além de melhora na prevenção secundária da IC, tendo mais estratégias terapêuticas para evitar descompensações e novas internações (CHEN *et al.*, 2011).

Outros estudos também avaliaram a evolução das internações por insuficiência cardíaca (2001 a 2012), constatando que o número absoluto de internações por IC diminuiu aproximadamente 36% nesse período (KAUFMAN *et al.*, 2015). Já em estudo realizado entre 2008 a 2016, observou-se uma média de 241.254 internações por IC no Brasil, também demonstrando uma redução da taxa de internação por IC ao longo dos anos (FERNANDES *et al.*, 2020). Em consonância, o presente estudo evidenciou uma média menor de internações por IC no Brasil entre os anos de 2010 a 2020, além de um menor número de internações nesse último ano, o que ratifica esse declínio na taxa de internações. Além disso, os avanços no tratamento e cuidado da IC culminaram em redução da taxa de morbidade e internações (GODOY *et al.*, 2011).

O número de internações por IC no Brasil é maior na região sudeste, com um número de 1.020.243 internações, e menor na região Norte, correspondendo a 128.117 internações entre os anos de 2010 a 2020. Nota-se que as

taxas de internação por IC apresentam desigualdade de distribuição entre as regiões do país (FERNANDES *et al.*, 2020). Apesar da diferença de distribuição por área, um estudo realizado no período de 2001 a 2012 assemelha-se a distribuição do presente estudo (KAUFMAN *et al.*, 2015), sendo em ordem decrescente o número de internações da região sudeste, nordeste, sul, centro-oeste e norte, respectivamente.

O número de habitantes e de unidades hospitalares por região pode contribuir para essa distribuição distinta de internações por IC. Outra justificativa encontra-se baseada nas etiologias da IC. A miocardiopatia isquêmica é considerada a causa mais constante de IC, embora, no Brasil, as causas hipertensiva, chagásica e valvar também sejam significativas, sobretudo em relação às internações (MANGINI *et al.*, 2013). Acrescenta-se que as internações oriundas das regiões Sul, Sudeste e Nordeste apresentaram predominância da etiologia isquêmica e hipertensiva, enquanto que entre os pacientes da região Norte prevalece a doença de chagas como etiologia (ALBUQUERQUE *et al.*, 2015). Estima-se que 25% a 30% dos indivíduos desenvolvam a forma crônica da doença de Chagas, levando a danos cardíacos e consequente IC. Além disso, 7,8% das mortes por IC no Brasil foram decorrentes da doença de chagas. (BOCCHI *et al.*, 2013).

Outro fator determinante sobre a taxa de internações é a idade. É interessante observar que a maioria dos estudos internacionais apresentam uma grande prevalência de internações em pacientes com idade variando de 69 a 77 anos (GYALAI-KORPOS *et al.*, 2015). Embora no Brasil a principal faixa etária acometida seja entre 70-79 anos, há um número muito expressivo de internações entre 40-69 anos, com um registro de 1.129.994, o que corresponde a 46,26% do número total de internações. Esta diferença pode estar relacionada à manifestação mais precoce das cardiopatias no Brasil, tratamento menos eficaz das doenças que levam ao aparecimento de IC, não adesão ao tratamento preconizado ou mesmo representar apenas diferenças nas populações estudadas (POFFO *et al.*, 2017).

Alerta-se que a IC é a causa mais frequente de internação por doença cardiovascular, sendo mais encontrada, principalmente, na faixa etária acima de 60 anos, sendo a idade um importante fator de risco (POFFO *et al.*, 2017). Além disso, destaca-se que os idosos com IC, hospitalizados em terapia intensiva, passam por fases de momentos estáveis e outras de descompensação aguda, o que caracteriza o motivo da internação, pois são portadores de outras patologias, como hipertensão, diabetes *mellitus*, doença de chagas e história de infarto agudo do miocárdio, que, associadas ao fator idade, potencializam os índices de mortalidade (DOURADO *et al.*, 2019). E isso foi observado no presente estudo, que evidenciou que os óbitos foram mais frequentes nos indivíduos maiores que 60 anos, com um registro de 201.938, número correspondente a 82,52% do total registrado no período.

Nesse mesmo cenário, um estudo avaliou a quantidade de internações por IC no Brasil, no período compreendido entre julho de 2014 a julho de 2016, a partir de dados do DATASUS e demonstrou que 19% das hospitalizações por doenças do aparelho circulatório são por IC. Além disso, a faixa etária mais prevalente foi a de 70 a 79 anos (26,98%), seguida pela de 60 a 69 anos (24,70%), demonstrando, assim como o presente estudo, que os idosos predominam nas hospitalizações por essa doença (REIS *et*

*al.*, 2016). Outro estudo feito em um hospital terciário no estado do Rio Grande do Sul analisou 2.056 portadores de IC que estavam internados. Observou-se que a idade média dos pacientes internados foi de 71 anos, com prevalência de 51% do sexo masculino, o que reitera os dados encontrados no presente estudo (WAJNER *et al.*, 2017).

Dentre as diferentes etiologias da IC, a hipertensão arterial sistêmica é globalmente mais prevalente nas mulheres que nos homens e essa diferença é ainda maior com o envelhecimento. Já a doença arterial coronariana é mais comum e mais grave em homens. Além disso, a doença isquêmica cardíaca é a principal causa de IC em homens e desempenham menor papel na etiologia da IC de mulheres. Por fim, a gravidez é um fator de risco para desenvolvimento de IC em mulheres (POSTIGO & MARTÍNEZ-SELLÉS, 2020).

As mulheres apresentam maior gravidade clínica de IC, como maior manifestação de sintomas de congestão, de modo que mulheres com IC apresentam pior qualidade de vida que os homens (VIANA *et al.*, 2018). Contudo, a maioria dos estudos destaca que mulheres com IC são menos propensas a internações que os homens. Elas apresentam um risco 13% menor de hospitalização por IC, porém a taxa de mortalidade entre os sexos não é muito alterada. (POSTIGO & MARTÍNEZ-SELLÉS, 2020).

No presente estudo também ficou evidente na maioria das regiões brasileiras a menor demanda de hospitalizações de mulheres por IC, tendo em vista que foi possível observa r que mais de 50% foi composta pelo sexo masculino, bem como na maioria das faixas etárias. Ressalta ainda que há predomínio de internações do sexo masculino em quatro regiões brasileiras, dado que é compatível com essa a porcentagem desse sexo. Sendo assim, ao considerar as patologias que envolvem o aparelho circulatório, a IC é uma das principais causas de morbidade e acomete com maior prevalência o sexo masculino. Todavia, apesar da maior prevalência entre os homens, a doença tem maior impacto na qualidade de vida do sexo feminino (VIANA *et al.*, 2018).

A IC descompensada é o motivo mais frequente de internação e carrega consigo alto risco de reinternação e mortalidade, visto que necessita de terapia adicional e imediata para garantir maior sobrevida (MANGINI *et al.*, 2013). Assim, explica-se o motivo de 95% das internações em decorrência da IC no Brasil entre os anos de 2010 a 2020 corresponderem a caráter de urgência, sendo esse caráter de atendimento maioria em todas as regiões brasileiras.

Por fim, após o estabelecimento do diagnóstico de insuficiência cardíaca, as estimativas de sobrevida são de 50% e 10% dos portadores dessa doença após 5 e 10 anos, respectivamente (NÓBREGA *et al.*, 2020). No Brasil, no período observado, houve 250.787 óbitos por IC. Os óbitos por IC nas regiões brasileiras que se destacaram em relação a outras causas ocorreram na região Sul, e de menor relevância na região Norte entre os anos de 2004 e 2011 (GAUI *et al.*, 2016). Percebe-se que há divergência das taxas de óbito nas regiões a depender da época estudada. Assim, em estudo sobre essa temática no ano de 2017, também no Brasil, constatou-se que as regiões com maior destaque em mortalidade são as maiores em tamanho populacional – Sudeste, Sul e Norte –, mas também são as que possuem mais idosos, sendo essa população mais acometida por essa patologia, o que

explica essa divergência, já que a população é dinâmica (SOUZA *et al.*, 2018).

Uma importante consideração deve ser feita sobre até 50% dos pacientes internados com IC serem readmitidos num período de 90 dias após alta hospitalar, sendo esse um dos principais fatores de risco para morte nesses pacientes (NÓBREGA *et al.*, 2020). Falta de adesão ao tratamento, tabagismo e comorbidades são os principais fatores relacionados a essa readmissão. Além disso, no Brasil, ainda existem consideráveis falhas no tratamento da IC que podem contribuir para elevada morbidade, mortalidade e custos econômicos elevados desta patologia (POFFO *et al.*, 2017). Ao se comparar o Brasil com outros países fica mais evidente a alta taxa de mortalidade de IC em pacientes internados. Enquanto no Brasil a taxa é de 8,5%, nos Estados Unidos é de 2,7% e no México de 2,9%, dados que reforçam que ainda há falta de acesso a controle dos fatores de risco da IC e prevenção secundária, o que corrobora para os altos índices de mortalidade intra-hospitalar (BOCCHI *et al.*, 2013).

## CONCLUSÃO

Os resultados levantados neste estudo demonstraram um elevado número de internações hospitalares por IC no Brasil em pacientes do sexo masculino, principalmente com idade acima de 50 anos. Foi possível concluir, ainda, que a IC constitui um fator importante de hospitalização, sobretudo em idosos. Além disso, o número de internações por IC no Brasil é maior na região sudeste e menor na região Norte.

Diante desse cenário, mostram-se necessárias intervenções para a prevenção e o diagnóstico precoce de IC, principalmente na população idosa, para diminuir a incidência de descompensação e os prognósticos reservados em casos de IC. Tais intervenções devem ser direcionadas à adoção de programas efetivos de promoção e educação continuada em saúde, principalmente, os voltados à abordagem das condições clínicas mais prevalentes, à avaliação da adesão ao tratamento, a busca de novos casos e ao adequado manejo terapêutico de IC nos mais diversos serviços públicos de saúde.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ALBUQUERQUE, D. C. *et al.* I registro brasileiro de insuficiência cardíaca – aspectos clínicos, qualidade assistencial e desfechos hospitalares. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 104, n. 6, p. 433-442, 2015.

BOCCHI, E. A. *et al.* The reality of heart failure in Latin America. Journal of the American College of Cardiology, v. 62, n. 11, p. 949-958, 2013.

CHEN, J. *et al.* National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998-2008. Journal of the American Medical Association, v. 306, n. 15, p. 1669-1678, 2011.

DOURADO, M. B. *et al.* Perfis clínico e epidemiológico de idosos com insuficiência cardíaca. Revista de enfermagem – UFPE, v. 13, n. 1, p. 408-15, 2019.

FERNANDES, A. D. F. *et al.* Insuficiência Cardíaca no Brasil Subdesenvolvido: Análise de Tendência de Dez Anos. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 114, n. 2, p. 222-231, 2020.

GAUI, E. N. *et al.* Mortalidade proporcional por insuficiência cardíaca e doenças isquêmicas do coração nas regiões do Brasil de 2004 a 2011. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 107, n. 3, p. 230-238, 2016.

GODOY, H. L. *et al.* Hospitalização e mortalidade por insuficiência cardíaca em hospitais públicos no município de São Paulo. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 97, n. 5, p. 402-407, 2011.

GYALAI-KORPOS, I. *et al.* Factors associated with prolonged hospitalization, readmission, and death in elderly heart failure patients in western Romania. Clinical Interventions in Aging, v. 10, p. 561-568, 2015.

KAUFMAN, R. *et al.* Insuficiência cardíaca: análise de 12 anos da evolução em internações hospitalares e mortalidade. International Journal of Cardiovascular Sciences, v. 28, n. 4, p. 276-81, 2015.

MANGINI, S. *et al.* Insuficiência cardíaca descompensada. Einstein, v. 11, n. 3, p. 383-391, 2013.

NÓBREGA, L. S. *et al.* Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com insuficiência cardíaca no serviço de urgência. Revista Educação em Saúde, v.8, n.1, p.18-24, 2020.

POFFO, M. R. *et al.* Perfil dos Pacientes Internados por Insuficiência Cardíaca em Hospital Terciário. International Journal of Cardiovascular Sciences, v.30, n.3, p.189-198, 2017.

POSTIGO, A. & MARTÍNEZ-SELLÉS, M. Sex Influence on Heart Failure Prognosis. Frontiers in Cardiovascular Medicine, v. 7, 2020.

REIS, A. P. M. *et al.* Prevalência de internações hospitalares por insuficiência cardíaca no Brasil: um problema de saúde pública. Revista educação em saúde, v. 4, n. 2, p. 24-30, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 111, p. 436-539, 2018.

SOUZA, S. C. *et al.* Número de internações hospitalares, custos hospitalares, média de permanência e mortalidade por insuficiência cardíaca nas regiões brasileiras, no ano de 2017. Revista de Ciências Médicas e Biológicas, v. 17, n. 3, p. 376-380, 2018.

VIANA, P. A. S. *et al.* Perfil de pacientes internados para tratamento de insuficiência cardíaca descompensada. SANARE - Revista de Políticas Públicas, v. 17, n. 1, p.15-23, 2018.

WAJNER, A. *et al.* Causas e preditores de mortalidade intra-hospitalar em pacientes que internam com ou por Insuficiência Cardíaca em Hospital Terciário no Brasil. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 109, n. 4, p. 321-330, 2017.

# CAPÍTULO 30

## FORAME OVAL PATENTE

*Palavras-chave: Forame Oval Patente; Comunicação Interatrial; Cardiologia.*



ANA CLARA CAMARGO ROCHA 1
ARTHUR VASCONCELOS DO VALE 2
DANIEL MARTUCHELI SENA 2
MARCELA CHAVES COIMBRA 3
MARINA GONTIJO TUYAMA 3
MIGUEL DE SOUSA E ANNUZZO 3
NICOLAS SEMAAN SILVEIRA 3
RACHEL PIMENTEL ROMANO SILVEIRA 2
TAMYRES KAREN FAGUNDES MACHADO 1
VICTOR ARAÚJO SOARES 3

1 Acadêmico do Medicina da Universidade de Belo Horizonte.
2 Acadêmico de Medicina da Universidade de Itaúna.
3 Acadêmico de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.

## INTRODUÇÃO

O forame oval é uma comunicação interatrial fisiológica que se apresenta durante a vida fetal. Tal estrutura se localiza ao nível da fossa oval, entre os átrios direito e esquerdo, permitindo que o sangue venoso contorne o pulmão fetal não funcional e vá diretamente para o lado esquerdo do coração (MIRANDA, 2018). Essa comunicação, geralmente, fecha-se após o nascimento devido ao aumento da pressão nas cavidades cardíacas do lado esquerdo associado à respiração normal. Se o forame persistir após um ano de idade, passa a ser chamado de forame oval patente (FOP), condição habitualmente benigna e assintomática (ABDELGHANI *et al.*, 2019).

Nesse sentido, visto que, frequentemente, não há presença de manifestações clínicas, o diagnóstico do FOP é comumente suspeitado após a apresentação de alguma comorbidade causada pela doença, como o acidente vascular encefálico (AVE) criptogênico. Esse tipo de apresentação ocorre principalmente em adultos jovens e o AVE tem como principal mecanismo a embolia paradoxal provocada pela queda de um trombo da circulaço venosa para a circulação arterial sistêmica através do FOP. Ademais, estudos também indicam que a combinação de um grande FOP com um aneurisma do septo atrial (ASA) pode provocar disfunção cardíaca do átrio esquerdo, contribuindo para um possível quadro de fibrilação atrial (ABDELGHANI *et al.*, 2019).

O objetivo deste estudo foi revisar os aspectos atuais da literatura referentes ao FOP, com enfoque na abordagem clinicopatológica, diagnóstica e terapêtica.

## MÉTODO

Foi realizada uma revisão bibliográfica integrativa no mês de Abril de 2021, nas línguas inglesa e portuguesa, por meio das bases de dados UpToDate, Scielo, Google Acadêmico e Medline. Foram incluídos artigos coerentes com a temática abordada entre os anos de 2016 a 2021 utilizando-se dos seguintes descritores: "cardiologia", "forame oval patente" e “comunicação interatrial”. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não satisfaziam as atribuições propostas.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Epidemiologia

A prevalência de FOP na população varia de 20 a 25% (MOJADID *et al.*, 2018 ; MIRANDA, 2018), com probabilidade decrescente em relação a maiores faixas etárias (ABDELGHANI *et al.*, 2019). Na maioria das vezes, é de caráter benigno e assintomático, mesmo sendo altamente prevalente no AVE criptogênico (40-50%) em adultos jovens (MOJADID *et al.*, 2018).

### Embriologia e fisiopatologia

A septação atrial inicia-se no final da quarta semana de gestação. A formação, modificação e fusão dos *septum primum e septum secundum* é responsável por dividir o átrio primitivo em átrio direito e esquerdo. O *septum primum*, por sua vez,cresce do teto atrial primitivo em direção aos coxins endocárdicos (MOORE *et*

*al.*, 2020). Conforme o *septum primum* cresce, uma abertura entre ele e as almofadas endocárdicas surge, sendo denominada *foramen primum*. Esse forame se torna progressivamente menor e desaparece quando o *septum primum* se funde com os coxins endocárdicos já fusionados para formar o septo atrioventricular primordial.

Simultaneamente ao desaparecimento do *foramen primum*, perfurações por apoptose surgem na porção central do *septum primum*. Estas se fundem e formam uma segunda abertura no septo, denominada de *foramen secundum*, que garante que o sangue oxigenado desvie do átrio direito para o esquerdo. Durante a quinta e sexta semanas da gestação, uma dobra muscular espessa começa a crescer a partir do átrio direito adjacente ao *septum primum*, denominada de *septum secundum* (HARA, 2019). O *septum secundum*, eventualmente, se sobrepõem ao *foramen secundum*, formando uma partição incompleta denominada de forame oval. A porção cranial do *septum primum* desaparece e sua porção fundida aos coxins endocárdicos origina a valva do forame oval.

A existência de um forame interatrial durante o desenvolvimento uterino se faz necessária para permitir que o sangue oxigenado originado da placenta circule do átrio direito para o esquerdo. Dessa maneira, o fluxo sanguíneo é direcionado à circulação sistêmica sem passar pelos vasos pulmonares, uma vez que os pulmões estão colabados nessa fase da vida. Além disso, o forame oval evita o refluxo sanguíneo entre os átrios, visto que a valva do forame se fecha contra o *septum secundum*, que é rígido.

Ao nascimento, a presença de oxigênio nos alvéolos e a expansão pulmonar proporcionam a abertura das arteríolas pulmonares devido à redução na sua resistência vascular, o que diminui a pressão sobre o átrio direito. Associado a isso, ocorre um aumento da pressão sobre o átrio esquerdo decorrente do aumento do retorno venoso pulmonar (UHLEMANN, 2010). Desse modo, o *septum primum* é empurrado em direção à face atrial esquerda do *septum secundum*, resultando na fusão de ambos os *septums* e no fechamento do forame oval.

Porém, em parte da população adulta, esse fechamento pode ocorrer de maneira incompleta ou não ocorrer, configurando a condição patológica denominada de forame oval patente (FOP).A fusão do forame oval com o *septum secundum* está completa até dois anos de idade em 70 a 75% das crianças, formando a fossa oval. Não se sabe porque ocorre falha nesse fechamento, mas acredita-se que fatores genéticos e familiares sejam importantes (HARA, 2019). Um estudo que comparou 62 pacientes com idade inferior aos 60 anos, que apresentavam AVE isquêmico, com 62 controles compatíveis, mostrou uma prevalência de FOP em irmãs de pacientes com FOP de 77%, em comparação com irmãs de mulheres sem FOP, cujo resultado foi de 25% (ARQUIZAN *et al.*, 2001).

## Manifestações clínicas e complicações

A maioria dos indivíduos portadores do FOP são assintomáticos até a segunda década de vida, sendo diagnosticados com essa condição por meio de uma investigação para outras patologias (GOMES *et al.*, 2021). O FOP eventualmente está associado certas doenças, como acidente vascular cerebral

(AVE), enxaqueca, síndrome descompressiva em mergulhadores, embolia periférica, infarto do miocárdio, insuficiência renal, oclusão da artéria central da retina, mal de Alzheimer etc. (MIRANDA; TAVARES, 2014).

A detecção do FOP está principalmente associada à investigação de acidentes vasculares encefálicos criptogênicos, sendo esta responsável por mais da metade de todos os achados (54,2%) de FOP. A descoberta causal durante a realização do exame de ecocardiografia para outros problemas cardíacos representa aproximadamente um terço (35%) dos achados, enquanto a enxaqueca a cerca de 10,5% (FAGGIANO *et al.*, 2012). Nesse sentido, é importante destacar a alta prevalência de FOP em pacientes com um tipo específico de AVE, o criptogênico. Essa condição representa a maior parte dos AVEs isquêmicos na ausência de uma fonte cardioembólica ou de grandes vasos, sendo responsável por 40% dos AVEs de forma geral, além de não apresentar, a princípio, uma causa conhecida (EBRAHIMI *et al.*, 2011).

O AVE em pacientes com FOP provavelmente tem causas multifatoriais. Uma possível explicação para a ocorrência do AVE em pacientes com FOP é a presença de um canal que permite a embolização paradoxal, uma condição na qual o êmbolo de origem venosa entra na circulação sistêmica pelo canal que comunica o átrio direito com o esquerdo, formado pelo FOP, devido a um shunt direito-esquerdo (MATTLE *et al.*, 2010; GROGONO et al., 2012). A ocorrência do AVE está ligada a fatores como o tamanho do FOP e hemodinâmica cardíaca, que podem alterar a pressão do átrio direito levando a um maior desvio sanguíneo da direita para a esquerda através do FOP e, por conseguinte, a um aumento na probabilidade de uma embolia paradoxal (DI TULLIO, 2010). Além disso, AVE em múltiplas distribuições vasculares, de localização cortical einfartos de diferentes idades no mesmo território vascular são evidências que sugerem o AVE embólico paradoxal mediado pelo FOP (COLLADO, 2018).

Além disso, está bem estabelecido que arritmias atriais, como fibrilação atrial e flutter atrial, são fatores de risco para AVE em pacientes com FOP. Essas arritmias induzem estase dentro do átrio esquerdo, o que permite a formação de trombos e subsequente embolização. Ademais, o aumento do risco de AVE recorrente foi associado a certos marcadores séricos elevados, como o peptídeo natriurético cerebral (BNP), que é liberado pelo cérebro em resposta ao alongamento atrial, possivelmente por causa de uma maior propensão para arritmias atriais e formação de trombo interatrial (HOMMA *et al.*, 2016)

Entretanto, o papel do FOP na gênese dos AVE isquêmicos ainda é impreciso, uma vez que, apesar do FOP estar presente em quase 25% da população, a embolização paradoxal é considerada um evento relativamente raro (MATTLE *et al.*, 2010). A enxaqueca também é uma importante manifestação clínica, sendo que 30% dos pacientes com enxaqueca sem aura são portadores de FOP (SELIG *et al.*., 2008). A possível explicação baseia-se no shunt persistente da direita para a esquerda, com a passagem de substâncias vasoativas e humorais que desencadeiam o processo. Já em mergulhadores e pilotos com FOP, a transição rápida de ambientes com grandes altitudes, faz com que sejam formadas bolhas de nitrogênio, que se acumulam em vasos venosos e, caso haja retorno súbito à baixa pressão, gera-se

sobrecarga da filtração pulmonar e entrada dessas substâncias na circulação arterial sistêmica, o que caracteriza a síndrome descompressiva (HARA, 2019).

## Diagnóstico

O diagnóstico do FOP pode ser obtido a partir de uma série de opções de exames de imagem guiadas por ultrassom. Destacam-se o Doppler transmitral com utilização de contraste, Doppler transcraniano, a ecocardiografia transtorácica (ETT) e a ecocardiografia transesofágica (ETE). Além de proporcionarem o diagnóstico de um FOP com shunt ativo direita-esquerda, ambas as ecocardiografias (ETE e ETT) são capazes de detectar outras potenciais fontes de embolismo, que incluem tumores cardíacos benignos, filamentos valvulares, prolapso da válvula mitral, vegetações e ateromas aórticos e torácicos (BUCHHOLZ *et al.* 2012). Considerada padrão-ouro para detecção do FOP, a ecocardiografia transesofágica (ETE) consiste na introdução de uma sonda no esôfago sob efeito de sedação ou anestesia. Por se tratar de um procedimento semi-invasivo, esse exame deve ser considerado após a realização da ecocardiografia transtorácica e do Doppler transcraniano nos quais ainda permaneceram a suspeita clínica de FOP (LIBARDI, 2016).

A ETE possibilita o estudo detalhado do septo interatrial, sua aurícula esquerda, a função ventricular, a morfologia e o funcionamento das válvulas, bem como a visualização direta da comunicação direita-esquerda e portanto, a medição (TELMAN *et al*., 2008; GUPTA *et al*., 2008). Além disso, a ETE com contraste permite a identificação de microbolhas que não cruzam o sistema capilar pulmonar em condições normais injetadas em veia periférica como a solução salina agitada, composta por 9 mL de solução salina 0,9% com aproximadamente 0,75 mL de sangue venoso do paciente e 0,25 mL de ar (BUCHHOLZ, *et al*., 2012). Apesar da sua elevada especificidade e sensibilidade, a ETE possui algumas limitações, tendo em vista sua necessidade de sedação que, por sua vez, dificulta a realização da manobra de Valsalva, o que torna desafiador aumentar a pressão atrial direita e pode levar a raros resultados falsos negativos (HOMMA *et al*., 2016).

A ecocardiografia transtorácica é um procedimento não invasivo que pode ser feito para fins de triagem em pacientes com suspeita de FOP (HOMMA *et al.*, 2016).Um estudo contrastado é geralmente realizado pela injeção de microbolhas de solução salina agitada e, em seguida, é induzida a manobra de Valsalva, que eleva a pressão nas câmaras direitas do coração, aumentando a probabilidade de detecção do shunt direito-esquerdo. Para o diagnóstico de FOP, é necessário a presença de somente uma microbolha no átrio e no ventrículo esquerdo nos primeiros três batimentos após a opacificação da cavidade direita (CRUZ-GONZÁLEZ *et al.*, 2008). No entanto, a ETT possui algumas limitações, como baixa sensibilidade (quando comparado com o ETE) e a própria anatomia do septo interatrial, uma vez que é limitada a observação direta da abertura do FOP nesse contexto (THALER; SAVER, 2008). Por esses fatores, não é utilizado como um complemento durante o fechamento percutâneo do FOP.

O ultrassom com Doppler é muito similar ao ultrassom comum. Ondas sonoras são emitidas pelo aparelho contra o corpo do

paciente e os ecos produzidos nesse encontro geram imagens em tempo real, que nos casos do Doppler transcraniano e transmitral permitirão a avaliação do fluxo sanguíneo. O Doppler transcraniano pode ser utilizado como forma de diagnóstico para FOP, possuindo sensibilidade próxima à ETT em alguns estudos. Entretanto, caso o shunt possua origem a partir de um defeito do septo atrial ou ventricular, torna-se praticamente impossível diferenciá-los de um FOP (HOMMA *et al.*, 2016). O Doppler transmitral, quando comparado à ETT, mostrou sensibilidade de 100% e 96% respectivamente, além de especificidade de 96% e 100% quando comparado à ETE. O Doppler transmitral destaca-se pelo fato de possuir uma relação direta entre sua potência acústica e o diâmetro do FOP. Contudo, a falta de estudos produzidos a partir de 2003 limita sua avaliação na prática clínica diária (BUCHHOLZ *et al.*, 2012).

## Tratamento

É importante destacar que, especialmente por ser uma condição bastante frequente, achados incidentais de FOP sem manifestações deletérias associadas não requerem tratamento (TSIVGOULIS *et al.*, 2018). Entretanto, apesar de certos estudos anteriores terem demonstrado resultados heterogêneos no que se refere à abordagem do indivíduo com FOP, as evidências atuais de ensaios clínicos randomizados apontam que o fechamento por dispositivo percutâneo é mais eficaz do que a terapia antiplaquetária isolada para prevenir AVE isquêmico recorrente em pacientes selecionados com AVE associado ao FOP (SAVER *et al.*, 2017).

Em detalhes, para indivíduos com idade menor ou igual a 60 anos com um AVE isquêmico aparentemente criptogênico que têm FOP de médio a alto risco (critérios presentes na Tabela 30.1) e nenhuma outra fonte evidente de AVE, recomenda-se, além de avaliação prévia rigorosa, o fechamento por dispositivo percutâneo associada à terapia antiplaquetária (SØNDERGAARD *et al.*, 2017). Entretanto, caso tais pacientes apresentem uma indicação simultânea para cirurgia cardíaca, como para correção de válvulas cardíacas, o fechamento cirúrgico do FOP (por meio de técnicas padronizadas ou minimamente invasivas) para prevenção de AVE secundário após AVE associado ao FOP é adequado (PRISTIPINO *et al.*, 2019).

**Tabela 30.1** Características que aumentam a chance do FOP ser a causa do AVE 7

| Fatores que aumentam o fluxo de shunt da direita para a esquerda |
|---|
| Presença de acidente vascular cerebral embólico |
| Presença de aneurisma do septo atrial associado |
| Risco ou presença de trombose venosa |
| Ausência de fatores de risco ateroscleróticos ou outras causas prováveis de acidente vascular cerebral isquêmico |

**Fonte:** adaptado de SØNDERGAARD *et al.*, 2017.

Já para pacientes com mais de 60 anos de idade com um AVE isquêmico de aparência embólica que tenham FOP e nenhuma outra fonte evidente de AVE identificada durante uma avaliação adequada, recomenda-se terapia antiplaquetária em vez de fechamento por dispositivo percutâneo ou anticoagulação (SAVER *et al.*, 2017). No entanto, essa indicação não se aplica caso os pacientes selecionados cursem com forte evidência clínica de embolia paradoxal, como trombose venosa profunda aguda, embolia pulmonar, evidências de tromboses em outros locais ou em caso de trombofilia significativa (KUIJPERS *et al.*, 2018).

De forma geral, independentemente da idade, em caso de recorrência de AVE criptogênico após o fechamento do FOP, é razoável considerar a troca da terapia antiagregante por anticoagulação oral (KUIJPERS *et al.*, 2018). Contudo, se a causa do AVE for identificada, esta deve ser tratada de forma direcionada (SAVER *et al.*, 2017). Além disso, vale mencionar que a fibrilação atrial de início recente é o efeito adverso potencial mais comum do fechamento do FOP. O manejo desta, independentemente de a abordagem do FOP ter sido cirúrgica ou percutânea, deve ser feito de forma semelhante ao indicado para FA após cirurgia cardíaca (MAS *et al.*, 2017). Outras complicações raras após fechamento por dispositivo percutâneo são hematoma no local da punção, migração do dispositivo, embolização do dispositivo, erosão do dispositivo e trombose do dispositivo com possível acidente vascular cerebral isquêmico recorrente (SAVER *et al.*, 2017).

## CONCLUSÃO

A FOP é uma doença de origem embrionária frequente que afeta cerca de 20 a 25% da população, sendo comumente assintomática. No entanto, eventualmente, pode trazer consequências aos portadores, como quando predispõe a quadros de AVE isquêmico, enxaqueca, embolia periférica, além de uma série de outras apresentações (MOJADID *et al.*, 2018; MIRANDA, 2018). Quanto ao diagnóstico, a ecocardiografia transesofágica é, atualmente, o exame padrão-ouro para a detecção de FOP (LIBARDI, 2016). Sabe-se que, por uma série de razões, a literatura ainda carece de estudos mais robustos a respeito da abordagem do portador de FOP. Apesar disso, evidências recentes sugerem que o fechamento por dispositivo percutâneo é mais eficaz do que a terapia antiplaquetária isolada para prevenir AVE isquêmico recorrente em pacientes selecionados com AVE associado ao FOP (SAVER *et al.*, 2017). De certa forma, torna-se clara a necessidade de mais estudos a fim de garantir abordagem cada vez mais adequada aos indivíduos que apresentam FOP.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ABDELGHANI, Mohammad; EL-SHEDOUDY, Sahar A. O.; NASSIF, Martina; BOUMA, Berto J.; DE WINTER, Robbert J. Management of Patients with Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Stroke: an update. Cardiology, [S.L.], v. 143, n. 1-2, p. 62-72, 2019.

ALKHOULI, Mohamad; SIEVERT, Horst; HOLMES, David R. Patent foramen ovale closure for secondary stroke prevention. European heart journal, v. 40, n. 28, p. 2339-2350, 2019.

AMESTOY, S. C. *et al.* Paralelo entre educação permanente em saúde e administração complexa. Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 31, p. 383, 2010.

ANDRE, Charles. Endovascular closure of patent foramen ovale: a critical appraisal of published trials. Arquivos de neuro-psiquiatria, v. 77, n. 10, p. 731-740, 2019.

ARAÚJO, L. U. A. *et. al.* Avaliação da qualidade da atenção primária à saúde sob a perspectiva do idoso. Ciência & Saúde Coletiva, v. 19, p. 3521, 2014.

ARAÚJO, P. T. B. & UCHÔA, S. A. C. Avaliação da qualidade da prescrição de medicamentos de um hospital de ensino. Ciência & Saúde Coletiva, v. 16, p. 1107, 2011.

ARQUIZAN, Caroline et al. Is patent foramen ovale a family trait? A transcranial Doppler sonographic study. Stroke, v. 32, n. 7, p. 1563-1566, 2001.

BONATO, V. L. Gestão de qualidade em saúde: melhorando assistência ao cliente. O Mundo da Saúde, v. 35, p. 319, 2011.

BRASIL. Lei n° 10.741, de 1 de outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências. Brasília DF., out., 2003. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/l10.741.htm. Acesso em: 25 out. 2019.

BUCHHOLZ, Stefan *et al.* Diagnosis and management of patent foramen ovale. Postgraduate medical journal, v. 88, n. 1038, p. 217-225, 2012.

CHAMIÉ, Francisco *et al.* Fechamento percutâneo do forame oval patente. Rev Bras CardiolInvas, v. 13, n. 3, p. 185-19, 2005.

COLLADO, FareedMoses S.; *et al.* Fechamento de forame oval patente para prevenção de derrame e outros distúrbios. Journal of the American Heart Association. 7, junho de 2018.

CRUZ-GONZÁLEZ, Ignacio; SOLIS, Jorge; INGLESSIS-AZUAJE, Ignacio; PALACIOS, Igor F. Patent Foramen Ovale: current state of the art. Revista Española de Cardiología (English Edition), [S.L.], v. 61, n. 7, p. 738-751, jan. 2008. Elsevier BV.

DE MIRANDA, Ana Verena Silvany Sampaio; UTAGAWA, Claudia Yamada. Forame oval patente e acidente vascular cerebral: causa e consequência?. CadernosUniFOA, v. 9, n. 26, p. 131-136, 2014.

DI TULLIO, Marco R. Patent foramen ovale: echocardiographic detection and clinical relevance in stroke. Journal of the American Society of Echocardiography, v. 23, n. 2, p. 144-155, 2010.

EBRAHIMI, H. A; MOGHADAM, A.H.; AREDESTANI, E. Evaluation of patent foramen ovale in young adults with cryptogenic stroke. ARYA Atherosclerosis Journal, v. 7, n. 2, 2011.

FAGGIANO, P. *et al.* Low cerebrovascular event rate in the subjects with patent foramen ovale and diferent clinical presentations. International Journal of Cardiology, v.156, p. 47-52, 2012.

FERNANDES, Caraciolo J.; WEISMAN, Leonard E.; KIM, Melanie S. Physiologic transition from intrauterine to extrauterine life. Up to date, 2011.

FERNANDES, Caraciolo J.; WEISMAN, Leonard E.; KIM, Melanie S. Physiologic transition from intrauterine to extrauterine life. Up to date, 2011.

GOMES, M. M. *et al.* Patent oval foramen -literature review. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.4, n.1. p.2578-2585, 2021.

GROGONO, J. *et al.* Simultaneous myocardial infarction and ischaemic stroke secondary to paradoxal emboli through a patent foramen oval. ClinicalMedicine, v. 12, n. 4, 391-92, 2012.

HARA, Hidehiko. Forame oval patente. UpToDate. Versão 18.0, 2018.
HIDEHIKO, H. Patent foramen ovale. UpToDate, 2020.
HOMMA, Shunichi *et al.* Patent foramen ovale. Nature reviews Disease primers, v. 2, n. 1, p. 1-16, 2016.

HOMMA, Shunichi; SACCO, Ralph L. Patent foramen ovale and stroke. Circulation, v. 112, n. 7, p. 1063-1072, 2005. Disponível em :http://conitec.gov.br/images/Consultas/2018/Relatrio_Oclusores_Fechamento-Percutneo_CP.pdf. Acesso em: 8 de abril de 2021.

KUIJPERS, T. *et al.* Patent foramen ovale closure, antiplatelet therapy or anticoagulation therapy alone for management of cryptogenic stroke? A clinicalpracticeguideline. BMJ (Online), v. 362, 2018.

LIBARDI, Milena Carvalho. Acurácia da Ultrassonografia Transcraniana Colorida no Diagnóstico de Forame Oval Patente. 2016. 51 f. Tese (Doutorado) - Curso de Mestrado, Departamento de Neurociências, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2016. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17161/tde-21072016-155101/publico/MilenaCarvalhoLibardiOrig.pdf.

MAS, J. L. *et al.* Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke. New England Journal of Medicine, v. 377, n. 11, p. 1011–1021, 2017.

MATTLE, H. P.; MEIER, B.; NEDELTCHEV, K. Prevention of stroke in patients with patent foramen ovale. International Journal of Stroke, v. 5, p. 92-102, 2010.

MEIER, Bernhard; LOCK, James E. Contemporary management of patent foramen ovale. Circulation, v. 107, n. 1, p. 5-9, 2003.

MESSE, Steven R. *et al.* Treatment of patent foramen ovale (PFO) for secondary stroke prevention. UpToDate, 2020.

MESSE, Steven R.; SCHWARTZ, R. S.; PERLOFF, J. K. Atrial septal abnormalities (PFO, ASD, and ASA) and risk of cerebral emboli in adults. 2006.

MIRANDA, Bruno; FONSECA, Ana Catarina; FERRO, José M. Patent foramen ovale and stroke. Journal of Neurology, [S.L.], v. 265, n. 8, p. 1943-1949, 21 abr. 2018. Springer Science and Business Media LLC.

MOJADIDI, Mohammad K.; ZAMAN, Muhammad O.; ELGENDY, Islam Y.; MAHMOUD, Ahmed N.; PATEL, Nimesh K.; AGARWAL, Nayan; TOBIS, Jonathan M.; MEIER, Bernhard. Cryptogenic Stroke and Patent Foramen Ovale. Journal of The American College of Cardiology, [S.L.], v. 71, n. 9, p. 1035-1043, mar. 2018. Elsevier BV.

MOORE, Keith L. Embriologia clínica. Elsevier. Brasil, 2008.

PRABHAKARAN, Shyam; ELKIND, Mitchell SV. Cryptogenic stroke. UpToDate, 2020.

PRISTIPINO, C. *et al.* European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. European Heart Journal, v. 40, n. 38, p. 3182–3195, 2019.

SAVER, J. L. *et al.* Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. New England Journal of Medicine, v. 377, n. 11, p. 1022–1032, 2017.

Segurança, eficácia e custo-efetividade do fechamento de comunicação inter-atrial (CIA) por dispositivo percutâneo em comparação com manejo cirúrgico – Brasil. Manuel do Ministério da Saúde, 2018.

SELIG, Fábio Augusto *et al.* Evolução clínica da enxaqueca após oclusão percutânea de forame oval patente. Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 91-94, 2008.

SØNDERGAARD, L. *et al.* Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke. New England Journal of Medicine, v. 377, n. 11, p. 1033–1042, 2017.

TSIVGOULIS, G. *et al.* Percutaneous patent foramen ovale closure for secondary stroke prevention: Network meta-analysis. Neurology, v. 91, n. 1, p. e8–e18, 2018.

UHLEMANN, Frank. Oclusão percutânea do forame oval patente. Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva, v. 18, n. 1, p. 11-12, 2010.

WEBB, G; GATZOULIS, M A. Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview. Circulation, v. 114, n. 15, p. 1645-1653, 2006.

# CAPÍTULO 31

# REGURGITAÇÃO MITRAL: UMA INTERVENÇÃO PERCUTÂNEA COM O USO DO SISTEMA MITRACLIP

*Palavras-chave: Válvula; Tratamento; Insuficiência*



CAROLINE MARINHO SIMIÃO 1
MARIA LUIZA MOTA VIDAL 1
VICTOR NEVES CUNHA 1
CAMILA SOUSA BRAGUNCE ALVES 1
BRUNA DE OLIVEIRA BICALHO 1
LIDIA COSTA DUARTE 1
RAÍSSA LOPES DE OLIVEIRA 1
PEDRO SADDI DE CARVALHO 1
MARIO HENRIQUE VEIGA MEIRELES 1

1 Discente - Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade de Minas de Belo Horizonte (Faminas-BH).
2 Docente - Médico cardiologista do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG).

## INTRODUÇÃO

Diante de um cenário social o qual apresenta uma expectativa de vida maior nas últimas décadas, o envelhecimento da população ocasionou mudanças estruturais valvares, como a regurgitação mitral (RM). A RM está presente em aproximadamente 35-50% dos pacientes com insuficiência cardíaca, apresentando um aumento significativo nas últimas décadas, consequência da maior prevalência de cardiomiopatia (BOUDOULAS *et al.*, 2020). A RM pode ser classificada, etiologicamente, como primária (degenerativa), ocorrendo um defeito estrutural dos folhetos da válvula mitral, e secundária (funcional), sendo esta um distúrbio na captação dos folhetos da válvula mitral devido à dilatação/disfunção do ventrículo esquerdo. Nessa perspectiva, na ocasião do paciente apresentando a válvula mitral abaulada, a fim de se evitar futuros danos relacionados à circulação, o reparo da válvula mitral transcateter ponta a ponta com o sistema MitraClip representa um método eficaz e seguro para pacientes com insuficiência mitral degenerativa grave sintomática (MENDIRICHAGA *et al.*, 2017). Além disso, a terapia com MitraClip é capaz de diminuir novas internações da população com insuficiência cardíaca de alto risco. Entretanto, faz-se necessária a conclusão de estudos que confirmem o impacto da clipagem da válvula mitral percutânea no que tange a sobrevida a longo prazo em pacientes de alto risco (MAGRUDER *et al.*, 2016).

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão da literatura para descrever a importância e relevância da utilização do sistema MitraClip em intervenções percutâneas para o tratamento da regurgitação mitral em pacientes com alto risco cirúrgico.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura realizada no período de março e abril de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed. Foram utilizados os descritores: MitraClip e Mitral regurgitation. Desta busca foram encontrados 1274 artigos, que foram posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos no idioma inglês; publicados no período de 2017 a 2021; pesquisas apenas em humanos e textos completos gratuitos. Os critérios de exclusão foram: artigos que não apresentaram relevância para o trabalho desenvolvido e que não atendiam aos critérios de inclusão. Após os critérios de seleção, restaram 218 artigos que foram submetidos à leitura dos títulos e abstracts. Após análise, considerando a relevância dos assuntos abordados, 7 artigos foram selecionados para leitura minuciosa e utilizados para o desenvolvimento do trabalho.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Tratamentos para regurgitação mitral

Anteriormente à implantação da técnica minimamente invasiva e percutânea MitraClip, que será abordada ao longo deste capítulo, a cirurgia convencional era indicada aos pacientes portadores de insuficiência mitral, com a possibilidade de reparo da valva ou troca dela. Estudos sugerem quea reparação da valva lesada está associada com menores taxas de mortalidade perioperatória, porém com maiores chances de recorrência, cerca de 30 a 60% comparado com a troca valvar (SHAH, 2019). Em decorrência dos resultados publicados em estudos, o American College of

Cardiology junto a American Heart Association publicou em seus guidelines indicações que para a cirurgia tradicional para pacientes com insuficiência mitral funcional que irão passar por cirurgia coronariana por by-pass ou troca de válvula aórtica e para aqueles que com sintomas severos, em classe funcional NYHA III ou IV, a troca valvar ao invés da cirurgia de reparação apresenta melhor prognóstico (TAGAKI *et al.*, 2017; SHAH, 2019).

Além das cirurgias tradicionais para tratamento da insuficiência mitral, outras técnicas são utilizadas, sendo uma delas a anuloplastia percutânea, que consiste na introdução de dispositivo experimental através da veia jugular interna até o seio coronário, o que possibilita seu posicionamento no anel posterior da valva mitral e posterior reparo. O implante deste dispositivo apresentou sucesso superior em 93,6% nos pacientes em estudo, além da redução significativa da insuficiência mitral em período de 6 meses, associado a melhora em sua classe funcional e também na qualidade de vida (SHAH, 2019).

Outra possibilidade de intervenção menos invasiva se dá pela troca valvar transcateter, procedimento que se faz um implante de um dispositivo por via de mini toracotomia lateral esquerda, que tem por finalidade reparação da posição da prótese valvar. Para pacientes com insuficiência mitral funcional submetidos a esse tipo de procedimento, 93% deles se viram livres de morte cardiovascular, derrame cerebral nos primeiros 30 dias após o procedimento e após esse período, houve significante melhora na disfunção ventricular e diminuição do diâmetro pós diástole e por fim, cerca de 75% desses pacientes relataram ausência ou sintomas leves no seguimento pós-operatório (SHAH, 2019).

## Indicações para utilização do sistema MitraClip

Apesar do tratamento cirúrgico ter eficácia superior ao tratamento percutâneo para redução da RM grave (SHAH, 2019), a técnica do MitraClip surgiu como um método inovador, que pode evitar complicações associadas à circulação extracorpórea e à cirurgia cardíaca aberta (MAGRUDER *et al.*, 2016). A técnica pode ser utilizada com segurança em pacientes cirúrgicos de alto risco e melhora os sintomas da maioria dos pacientes, sem impedir a realização de intervenções cirúrgicas futuras (MAGRUDER *et al.*, 2016). Nos Estados Unidos da América, o sistema MitraClip é atualmente aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) para pacientes com regurgitação mitral degenerativa grave e que atendam fatores de risco proibitivos para cirurgia tradicional. Os critérios considerados são: risco de mortalidade operatória maior que 8% para substituição planejada da válvula mitral ou de 6% para plástica da válvula mitral, aorta de porcelana, fragilidade, tórax hostil, doença hepática grave ou cirrose e hipertensão pulmonar grave (MAGRUDER *et al.*, 2016).

## A implantação do MitraClip

A tecnologia empregada na técnica do MitraClip é baseada na experiência de reparação da válvula mitral do Dr. Alferi na década de 1990, essa técnica, empregada primariamente em pacientes com prolapso de folheto único ou duplo, realiza a implantação de uma sutura para ancorar a borda livre mantendo a os folhetos retraídos durante a sístole, esse método simples de Alferi, resultou na criação de dois orifícios valvares, no caso do prolapso ser na porção média do folheto, ou um orifício valvar se a lesão for pericomissural.

Com base nesse estudo, pesquisadores da principais instituições acadêmicas americanas em associação com a indústria privada desenvolveram um método transcateter para realizar a aproximação dos folhetos mitrais e corrigir a regurgitação (MAGRUDER *et al.*, 2016).

O procedimento do MitraClip é feito com anestesia geral traqueal com fluoroscopia e monitorização com a ecocardiografia transesofágica (ETE). É inserido, então um cateter no local escolhido de punção, a bainha direcionável do MitraClip é conduzida até o átrio esquerdo, que após a confirmação da sua posição pelo exame de imagem, é feito a clipagem dos folhetos da valva mitral, fazendo com que ambos fiquem em uma posição simétrica permitindo a existência de dois orifícios, o que permite que o volume de sangue regurgitante seja menor. Após o procedimento são empregados alguns testes e exames de imagem que permitem avaliar o procedimento e a atual condição do paciente (SCARFO *et al.*, 2019).

### Vantagens e prognóstico para pacientes em uso de Mitraclip

Sob essa perspectiva, apesar da cirurgia convencional com reparo direto da valva ser geralmente recomendada, ela acaba não sendo uma opção para diversos pacientes. Nesse sentido, torna-se evidente que a técnica MitraClip utilizada para o reparo da valva mitral, é capaz de fornecerresultados superiores com menor risco aos pacientes, proporcionando-lhes um melhor prognóstico (MAGRUDER *et al.*, 2016). A aplicação dessa técnica é sustentada pela obtenção de resultados como: menor tempo de internação dos pacientes, melhora sintomática significativa, redução da regurgitação mitral e diminuição das hospitalizações por falha cardíaca. Porém, é importante ressaltar que a presença de alguns fatores pode predizer uma diminuição da sobrevida do indivíduo após o implante do MitraClip. Esses fatores incluem menor fração de ejeção do VE basal, insuficiência cardíaca em estágio final, aumento da idade, insuficiência renal grave (TFG $<$ 30 mL / min) / diálise, doença pulmonar obstrutiva crônica, regurgitação tricúspide $\geq$ 3+ e RM residual $\geq$ 3+ após colocação de MitraClip (BOUDOULAS *et al.*, 2020). Assim, fica claro a necessidade de uma avaliação prévia criteriosa dos pacientes para que a escolha do procedimento a ser realizado seja feita de maneira correta, com foco em garantir o melhor prognóstico possível e restabelecer a qualidade de vida do indivíduo.

## CONCLUSÃO

Para pacientes com RM classificados com alto risco cirúrgico não é recomendada a realização de procedimentos cirúrgicos convencionais para tratamento. Para esses pacientes, tratamentos alternativos e menos invasivos como o sistema MitraClip apresentam grande benefício. Apesar da existência de outras técnicas menos invasivas e do sistema MitralClip possuir algumas contraindicações, este apresenta menor risco para o paciente e resultados significativos como: menor tempo de internação dos pacientes, melhora sintomática significativa, redução da regurgitação mitral, diminuição das hospitalizações por falha cardíaca, além de evitar complicações cirúrgicas. Dessa forma, o sistema MitraClip apresenta-se como uma ferramenta importante capaz de melhorar a capacidade funcional e aumentar a qualidade de vida dos pacientes que necessitam de tratamento.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


BOUDOULAS, Konstantinos Dean *et al.* The use of MitraClip in secondary mitral regurgitation and heart failure. Cardiovascular Revascularization Medicine, 2020.

GOEL, Sunny *et al.* Mitraclip Plus Medical Therapy Versus Medical Therapy Alone for Functional Mitral Regurgitation: A Meta-Analysis. Cardiology and therapy, v. 9, n. 1, p. 5-17, 2020.

MAGRUDER, J. Trent *et al.* Managing mitral regurgitation: focus on the MitraClip device. Medical devices (Auckland,NZ), v. 9, p. 53, 2016.

MARMAGKIOLIS, Konstantinos *et al*. Clinical outcomes of percutaneous mitral valve repair with MitraClip for the management of functional mitral regurgitation. Catheterization and Cardiovascular Interventions, v. 94, n. 6, p. 820- 826, 2019.

MENDIRICHAGA, Rodrigo *et al*. Transcatheter mitral valve repair with MitraClip for symptomatic functional mitral valve regurgitation. The American journal of cardiology, v. 120, n. 4, p. 708-715, 2017.

SCARFÒ, Iside *et al.* MitraClip for radiotherapy-related mitral valve regurgitation. Hellenic Journal of Cardiology, v. 60, n. 4, p. 232-238, 2019.

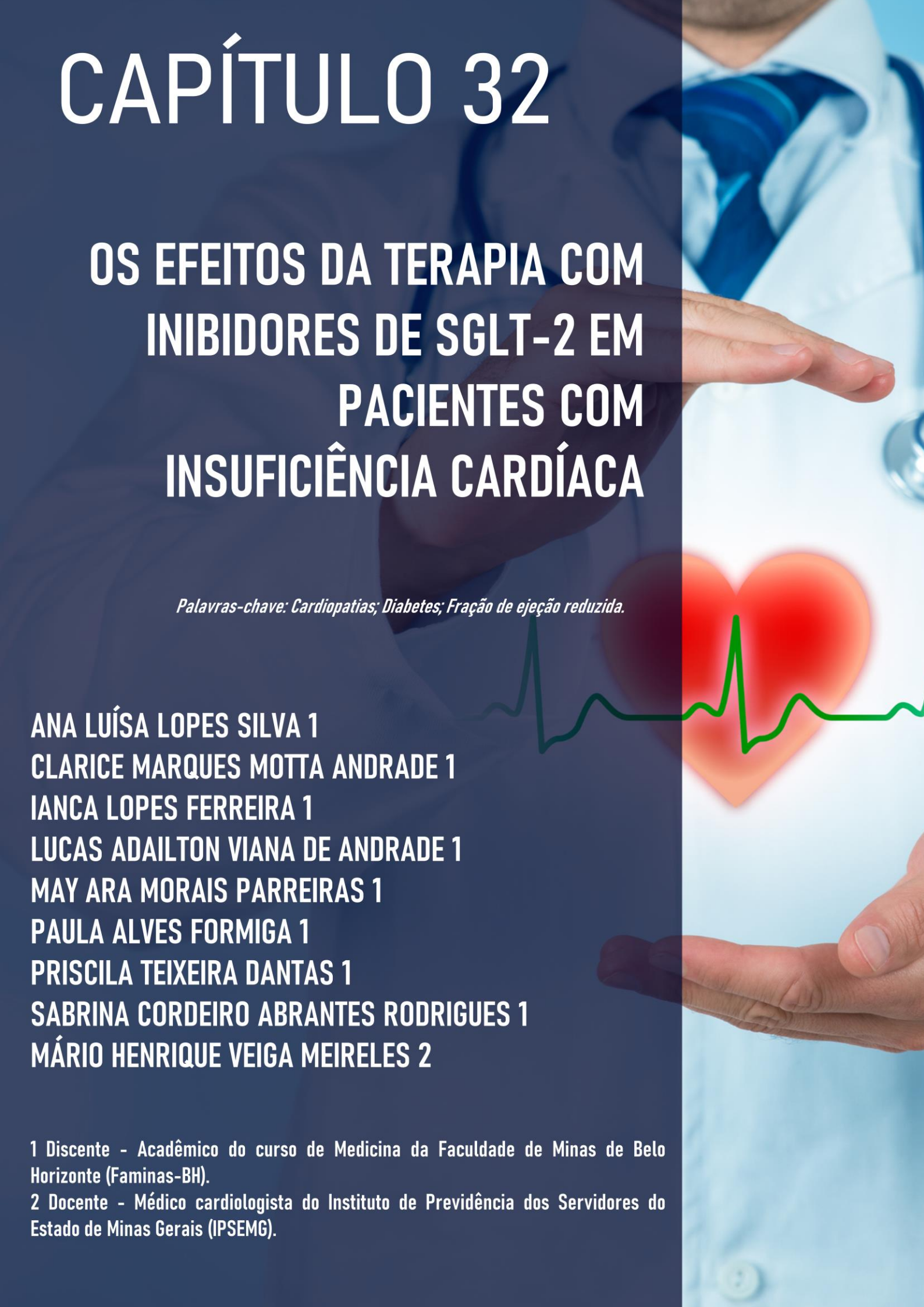
SHAH, Tara; ZHONG, Ming; MINUTELLO, Robert M. Functional Mitral Regurgitation in Heart Failure. Cardiology in review, v. 27, n. 6, p. 327-336, 2019.

TAKAGI, Hisato *et al.* A review of comparative studies of MitraClip versus surgical repair for mitral regurgitation. International journal of cardiology, v. 228, p. 289-294, 2017.

# CAPÍTULO 32

# OS EFEITOS DA TERAPIA COM INIBIDORES DE SGLT-2 EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

*Palavras-chave: Cardiopatias; Diabetes; Fração de ejeção reduzida.*



ANA LUÍSA LOPES SILVA 1
CLARICE MARQUES MOTTA ANDRADE 1
IANCA LOPES FERREIRA 1
LUCAS ADAILTON VIANA DE ANDRADE 1
MAY ARA MORAIS PARREIRAS 1
PAULA ALVES FORMIGA 1
PRISCILA TEIXEIRA DANTAS 1
SABRINA CORDEIRO ABRANTES RODRIGUES 1
MÁRIO HENRIQUE VEIGA MEIRELES 2

1 Discente - Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade de Minas de Belo Horizonte (Faminas-BH).
2 Docente - Médico cardiologista do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG).

## INTRODUÇÃO

A Insuficiência Cardíaca (IC) é caracterizada como uma patologia grave que acomete mais de 23 milhões de pessoas no mundo e possui sobrevida posterior a 5 anos de diagnóstico de 35%, com prevalência que aumenta de acordo com a faixa etária. No Brasil, segundo os dados do registro BREATHE *(Brazilian Registry Of Acute Heart Failure)* a aderência inadequada à terapêutica básica para IC foi levantada como fator predominante de re-hospitalizações e relevante índice de mortalidade intra-hospitalar, o que coloca o país como uma das mais elevadas taxas no mundo ocidental. Além disso, no Brasil ainda há uma maior prevalência de hipertensão arterial e diabetes mal controlada, o que contribui para uma futura insuficiência cardíaca, tendo em vista que esses são alguns dos fatores de risco da doença. (ROHDE *et al*., 2018).

Na IC o coração é incapacitado de bombear o sangue de maneira a suprir suas funções fisiológicas, ou pode efetuar apenas com altas pressões de enchimento. Essa afecção pode se dar por variações estruturais ou funcionais cardíacas e apresenta sinais e sintomas específicos, que provém da diminuição no débito cardíaco e/ou congestão pulmonar ou sistêmica, tanto em repouso quanto durante esforços. A IC pode ser estabelecida conforme a gravidade dos sintomas baseada na classificação funcional da New Yook Heart Association – NYHA, a fração de ejeção que se apresenta como preservada, intermediária ou reduzida, e o tempo e progressão da doença com estágios diferente (ROHDE *et al*., 2018).

O objetivo desse estudo visa correlacionar a Insuficiência Cardíaca ao uso de inibidores dotransportador 2 de sódio e glicose (SGLT2) no tratamento desta, além de compreender os aspectos intrínsecos dessa classe de medicamentos, uma vez que estudos recentes avaliaram a eficácia dos mesmos como tratamento em portadores de IC e sugeriram resultados positivos sobre consequentes disfunções relacionadas ao metabolismo e estrutura do tecido cardiovascular por exemplo, sendo assim, os primeiros medicamentos hipoglicemiantes a demonstrar diminuição expressiva de morte cardiovascular e hospitalização por essa patologia.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa, realizada no período de março a abril, por meio de pesquisas na base de dados acadêmica PubMed. Foram utilizados os descritores *"heart failure"* e *"Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors"*, chegando a 264 artigos, que posteriormente foram submetidos aos critérios de inclusão. Artigos em inglês, publicados no período de 2015 à 2021 e estudos em humanos foram os critérios de inclusão utilizados. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a propostaestudada, chegando a 72 artigos. Após a leitura do *abstract* e selecionando aqueles artigos que correlacionaram Insuficiência Cardíaca ao uso de inibidores de SGLT-2 chegou-se aos 9 artigos utilizados, os quais foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Ainda, artigos complementares que abordavam a farmacologia dos inibidores de SGLT-2 e seu uso em pacientes portadores de *Diabetes Mellitus* foram utilizados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: farmacologia

dos SGLT-2; uso de SGLT- 2 em pacientes com *Diabetes Mellitus* e outras comorbidades; terapia com SGLT-2 em pacientes com Insuficiência Cardíaca e benefícios e limitações do uso de SGLT-2 em pacientes com IC.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Farmacologia dos SGLT-2:

Os SGLT-2 são proteínas de membrana co-transportadora de sódio/glicose tipo 2, responsáveis por reabsorver glicose antes de sua eliminação pela urina, que é filtrada pelos rins, se localizando nos túbulos contorcidos proximais deste. Em virtude dessa ação, foram elaborados inibidores dessa proteína SGLT-2, cujo mecanismo de ação é bloquea-los, reduzindo a reabsorção da glicose pelo rim, aumentando sua excreção e reduzindo seus níveis no sangue. Pode-se excretarcerca de 50-90g de glicose por dia através desse funcionamento (FERREIRA *et al.*, 2014).

Como exemplo de alguns nomes desses inibidores estão a Dapagliflozina, Canagliflozinas, Ipragliflozinas, Empagliflozina, Tofogliflozina, entre outros, utilizados com o intuito de reduzir a reabsorção de glicose. Sobre esses exemplos a Dapagliflozina (Forxiga) é um inibidor altamente potente e seletivo (>1000 vezes mais seletivo para SGLT2 comparando com SGLT1) e é metabolizada por enzimas do Citocromo P450 e resulta em mínimas interações. Já a Canagliflozina tem o mesmo mecanismo de ação da dapagliflozina: inibe seletivamente o SGLT-2, aumentando a glicosúria e reduzindo a glicemia (RABELO *et a.,l* 2021).

### Uso de SGLT-2 em pacientes com *Diabetes Mellitus* e outras comorbidades:

Existem várias opções farmacológicas para o tratamento da Diabetes Mellitus tipo 2 e na ausência de contra-indicações específicas, a Metformina é a escolha como a base para a terapia inicial na maioria dos pacientes, juntamente com a intervenção no estilo de vida. Após uma resposta inicial bem-sucedida à terapia oral, a maioria dos pacientes não consegue manter os níveis-alvo de hemoglobina glicada (A1C) durante os três a cinco anos subsequentes. Sendo assim, na falha da monoterapia oral inicial, existem outras classes disponíveis de medicamentos que podem ser adicionados. É importante enfatizar que para selecionar um medicamento, a tomada de decisão deve ser compartilhada, com foco nos efeitos benéficos e adversos no contexto do grau de hiperglicemia, bem como nas comorbidades e preferências do paciente. Estudos evidenciam que as terapias combinadas com os inibidores do SGLT2 demonstraram benefícios para os pacientes com comorbidades cardiorrenais, especialmente para hospitalização por insuficiência cardíaca, risco de progressão da doença renal e mortalidade. De acordo com estudos, a maioria dos pacientes tinham doença cardiovascular estabelecida ou doença renal diabética, com albuminúria gravemente elevada, sendo essas, as principais indicações para o uso de tais medicamentos (ADA, 2019).

### Terapia com SGLT-2 em pacientes com Insuficiência Cardíaca (IC)

Dapagliflozina, de maneira dose-dependente, aumenta a excreção urinária de glicose, atuando no bloqueio da reabsorção da

mesma no túbulo proximal - gerando alterações na pressão arterial e peso, além do aumento nos valores da creatinina, esse medicamento é classificado como inibidor seletivo do SGLT2 (MCMURRAY *et al*., 2019; KHAN & VADUGANATHAN, 2020). Em pacientes com insuficiência cardíaca (IC), os inibidores da SGLT-2 poderão reduzir o volume circulante a partir do mecanismo de ação diurética, o menor contração do volume intravascular, além de gerar cetogênese e o aumento do beta-hidroxibutirato (MCMURRAY *et al.*, 2019). A ação diurética dos inibidores de SGLT-2 está relacionada com a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), resultando na redução do volume intersticial em comparação ao intravascular (KHAN & VADUGANATHAN, 2020).

No estudo realizado "Dapagliflozin and Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure" (DAPA-HF), houveram resultados em que a dapagliflozina reduziu cerca de 26% de complicações da insuficiência cardíaca ou morte cardiovascular em pacientes com redução do volume circulante, em comparação ao placebo. Além de redução geral dos eventos decorrentes da insuficiência cardíaca em pacientes de diferentes idades (KHAN & VADUGANATHAN, 2020). O ensaio "Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients" (EMPA-REG OUTCOME) mostrou que nos pacientes que utilizaram a empagliflozina houve 33% de redução na readmissão hospitalar e diminuição de mortes em comparação aos pacientes que utilizaram o placebo (KHAN & VADUGANATHAN, 2020; ROSANO *et al.*, 2020). Dentre as causas de morte avaliadas foram, causas cardiovasculares, infarto agudo do miocárdio (IAM) não fatal ou acidente vascular encefálico (AVE) não fatal, o resultado destacado foi o decrescimento em 3,7% na taxa de morte cardiovascular em pacientes em uso do medicamento em relação a taxa de 5,9% do uso do placebo (ROSANO *et al.*, 2020; HUSSEIN, 2019). Embora os resultados apresentem benefícios, Kosiborod *et al*, pontuou limitações a este estudo, como, o desconhecimento da aplicabilidade na prática médica, dúvidas em relação aos benefícios apresentados apenas para a empagliflozina ou se equipara a todos os medicamentos desta classe, bem como a inclusão apenas de pacientes com doença cardiovascular já estabelecida.

O estudo CVD-REAL (Comparative Effectiveness of Cardiovascular Outcomes in New Users of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors) analisou pacientes de diferentes países, obtendo como resultado, diminuição de 39% das hospitalização por IC, sem instalação de DCV, 51% menos mortes por todas as causas, indicando os benefícios dos inibidores da SGLT-2 em relação aos medicamentos hipoglicemiantes (KOSIBOROD, *et al*., 2017, CAVENDER, *et al.*, 2018).

A empagliflozina reduziu o agravamento de insuficiência cardíaca, readmissão hospitalar por IC, além de mortes em 60 dias nos pacientes com IC aguda, como apresentado no estudo "Effects os Empagliflozin on Clinical Outcomes in Patients with Acute Descompensated Heart Failure" (EMPA-RESPONSE-AHF) (KHAN & VADUGANATHAN, 2020). Os estudos "Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study" (CANVAS) e "CANVAS-Renal" (CANVAS-R) demonstraram redução de 35% de taxas de hospitalização por IC em pacientes que utilizaram a Canagliflozina emcomparação

ao placebo, além de redução de riscos em pacientes com fração de ejeção < 50% (ROSANO *et al.*, 2020, HUSSEIN, 2019).

A análise DECLARE-TIMI 58, obteve resultados na diminuição de 36% do risco de pacientes hospitalizados decorrente da IC, redução de 45% em risco de morte cardiovascular e decrescimento no risco de morte dos pacientes com fração de ejeção<45% por todas as causas, em 51%. As limitações apresentadas nos estudos se baseiam no fato de serem realizados com números reduzidos de pacientes e utilização apenas de pacientes com diabetes mellitus pré-existente (ROSANO *et al.*,2020, HUSSEIN, 2019).

### Benefícios e limitações do uso de SGLT-2 em pacientes com IC:

Embora originalmente investigados como agentes para o controle da glicose, os inibidores do co-transportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) são atualmente reconhecidos por impactar uma ampla gama de sistemas, principalmente no eixo cárdio-renal, muitos dos quais são independentes do controle glicêmico (VERMA; MCMURRAY; CHERNEY, 2017). O canal SGLT2 está localizado principalmente no túbulo proximal do rim, onde ocorre a maior parte da reabsorção de glicose. Foi postulado que os mecanismos subjacentes aos benefícios cardiovasculares associados ao inibidor de SGLT2 poderiam incluir melhorias na carga ventricular por meio do efeito na natriurese e diurese osmótica (STRIEPE *et al.*, 2017).

Os inibidores de SGLT2 têm um efeito profundo na hemodinâmica. Ao contrário dos diuréticos, não esgotam o volume intravascular, mas reduzem o volume intersticial. As condições de carga ventricular otimizadas, por meio da redução da pré-carga e da pós-carga, resultam em redução da pressão arterial, melhora da função endotelial e redução da rigidez vascular (VERMA; MCMURRAY, 2018).

Também foi sugerido que os inibidores de SGLT2 podem melhorar o metabolismo cardíaco e a bioenergética. Acredita-se que a utilização de glicose e ácidos graxos seja ineficiente no coração de pacientes com insuficiência cardíaca e diabetes mellitus tipo 2. A inibição do SGLT2 modifica o metabolismo em direção à oxidação dos corpos cetônicos, o que está associado a benefícios miocárdicos (VERMA *et al.*, 2018) e prevenção da hospitalização primária e secundária em decorrência da insuficiência cardíaca e morte cardiovascular nestes pacientes (ZELNIKER *et al.*, 2019).

Nesse contexto, estudo destaca que a dapagliflozina, inibidor reversível, seletivo e competitivo de SGLT2, reduz significativa e clinicamente a morte cardiovascular e o agravamento dos componentes da insuficiência cardíaca. Causa um aumento dependente na dose na excreção urinária de glicose com um efeito quase máximo em 10mg por dia e não tem interações medicamentosas clinicamente importantes. Em comum com outros inibidores de SGLT2, a dapagliflozina causa pequenas reduções na pressão arterial e peso, impactando, no entanto, num pequeno aumento inicial na creatinina, bem como um aumento no risco de infecção micótica genital (MCMURRAY *et al.*, 2019).

## CONCLUSÃO

Tendo em vista os aspectos apresentados, os inibidores da proteína SGLT-2 em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) reduzem o

volume circulante a partir do mecanismo de ação diurética, diminuindo a contração do volume intravascular. Pela observação dos aspectos analisados houveram resultados em que a dapagliflozina decresce as complicações da insuficiência cardíaca ou morte cardiovascular em pacientes com redução do volume circulante, em comparação aos que utilizaram placebo. Em pacientes que utilizaram a empagliflozina houve uma diminuição na readmissão hospitalar e de mortes em comparação aos pacientes em uso de placebo. Em virtude doque foi mencionado, fica evidenciado um declínio na taxa de morte cardiovascular em pacientes portadores de IC em uso dos inibidores de SGLT-2.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Alvos glicêmicos: Padrões de cuidados médicos em diabetes -2019. Diabetes Care, 42: S61, 2019.

CAVENDER, M. A. *et al.* SGLT-2 inhibitors and cardiovascular risk: an analysis of CVD-REAL. Journal of the American College of Cardiology, v. 71, p. 2497-2506, 2018.

CHAMBERGO-MICHILOT, D. *et al.* Effects and safety of SGLT2 inhibitors compared to placebo in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. IJC Heart & Vasculature, v. 32, p. 100690, 2021.

DEFRONZO, R. A. "From the triumvirate to the ominous octet": a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus." Clinical Diabetology, vol. 10, p. 101-128, 2009.

FERREIRA, V. A. Avanços farmacológicos no tratamento do Diabetes tipo 2. Brazilian Journal of Surgery and ClinicalResearch, v. 8, p.72-78, 2014.

HUSSEIN, H. *et al.* Cardiovascular efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors and glucagon-like peptide-1 receptor agonists: a systematic review and network meta-analysis. Diabetic Medicine, v. 36., p. 444-452, 2019.

KHAN, M. S. *et al.* What Makes Sodium-Glucose Co-Transporter-2 Inhibitors Stand out in Heart Failure? Current Diabetes Reports, v. 20, p. 1-7, 2020.

KOSIBOROD, M. *et al.* Lower risk of heart failure and death in patients initiated on sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs. Circulation, v. 136 , p. 249-259, 2017.

MCMURRAY, J. J. V. *et al.* A trial to evaluate the effect of the sodium–glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). European Journal of Heart Failure, v. 25, p. 665-675, 2019.

MCMURRAY, J. J. V, *et al.* An assay to assess the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 dapagliflozin in morbidity and mortality in patients with heart failure heart rate and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). European Journal of Heart Failure v. 21, p. 665-675 , 2019.

PACKER, M. *et al.* Evaluation of the effect of sodium–glucose co-transporter 2 inhibition with empagliflozin on morbidity and mortality of patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: rationale for and design of the EMPEROR-Reduced trial. European journal of heart failure, v. 21, p.1270-1278, 2019.

REBELO, J. C. *et al.* Glicosúria renal: a propósito de dois casos clínicos. Jornal Brasileiro de Nefrologia. v.34, p. 291-292, 2012.

ROHDE, L. E. P. *et al.* Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. v.111, p. 436- 539, 2018.

ROSANO, G. *et al.* Sodium–Glucose Co-transporter 2 Inhibitors in Heart Failure: Recent Data and Implications for Practice.Cardiac failure review 6, 2020.

SINGH, A. K. Heart failure hospitalization with SGLT-2 inhibitors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled and observational studies. Expert review of clinical pharmacology, v. 12, p. 299-308, 2019.

STRIEPE, K. *et al.* Effects of the selective sodium cotransporter 2 inhibitor, empagliflozin, on vascular function and central hemodynamics in patients with type 2 diabetes mellitus. Circulation, v. 136, p. 1167–1169, 2017.

VERMA, S. *et al.* The metabolodiuretic promise of inhibition of sodium-dependent glucose cotransporter 2: the search for the ideal point in heart failure. JAMA Cardiol, v.2.9, p. 939–940, 2017.

VERMA, S. *et al.* SGLT2 inhibitors and cardiovascular benefit mechanisms: a review of the state of the art. Diabetology, v.61, 2108–2117, 2018.

VERMA, S. *et al.* Empagliflozin increases cardiac energy production in diabetes: new translational insights into the benefits of SGLT2 inhibitors for heart failure. JACC Basic Transl Sci, v.3, p. 575–587, 2018.

ZELNIKER, T. A. *et al.* SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal diseases Outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of studies of cardiovascular outcomes. Lancet, v. 393, p. 31–39, 2019.

# CAPÍTULO 33

## PERSPECTIVAS DO USO DE INIBIDORES DO CO-TRANSPORTADOR DE SÓDIO-GLICOSE-2 EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

*Palavras-chave: Cardiopatias; Tratamento Farmacológico; Hipoglicemiantes*

JOSÉ RODRIGUES DOS SANTOS NETO 1
ISABELA ALICE SOARES DE MEDEIROS 1
FRANCISCO ROGÉRIO CAVALCANTE MOTA JÚNIOR 1
YAHANNA DA COSTA ANACLETO ESTRELA 1
ISABELLA RODRIGUES DESTEFANI 1
JÁSNY PINTOR DE ASSIS CORREIA 1
ELVIS FÉLIX SEVERO BEZERRA 1
VITÓRIA FREIRE LIMA 1
JOSÉ DILBERY OLIVEIRA DA SILVA 2
NATÁLIA BITTU PINTO 2

1 Discente do curso de Medicina da Universidade Federal de Campina Grande Petrópolis.
2 Docente do curso de Medicina da Universidade Federal de Campina Grande.

## INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma doença crônica, que possui alta morbimortalidade, sendo considerada um dos motivos cardiovasculares mais frequentes de admissão hospitalar em idosos. Seus principais sintomas característicos apresentados pelos pacientes são fadiga e dispneia, ocasionada por uma disfunção ventricular, que acarreta redução da qualidade de vida de acordo com o seu progresso (ROSSIGNOL *et al.*, 2019). Essa doença é caracterizada pela redução da capacidade estrutural e funcional do coração e pode ser acompanhada de outras comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica, isquemia cardíaca e doença pulmonar obstrutiva (ROSANO; QUEK; MARTÍNEZ, 2020).

De acordo com Rossignol *et al.* (2019), o aumento do número de pacientes com insuficiência cardíaca ocorre devido à crescente incidência de envelhecimento da população, aos fatores de risco associados, tais como hipertensão arterial, diabetes, sedentarismo e obesidade, além da sobrevida duradoura de pacientes que possuem IC resultante dos tratamentos realizados. Estima-se que mais de 37,7 milhões de pessoas têm insuficiência cardíaca em todo o mundo, havendo variação do tipo de insuficiência e da distribuição dessa população. Na Europa, a prevalência é de aproximadamente 1–2%. No Brasil, a IC encontra-se no ranking de causas de morte cardiovasculares no país, ocupando a segunda posição, além de ser uma das maiores causas de internações hospitalares (OSCALICES *et al.*, 2019; ROSSIGNOL *et al.*, 2019; ROSANO; QUEK; MARTÍNEZ, 2020).

Segundo Rosano, Quek e Martínez (2020), a IC pode ser classificada em: insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr), determinada pela Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda (ROHDE *et al.*, 2018) como uma fração de ejeção < 40%, e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) como uma fração de ejeção ≥ 50%. Os casos situados dentro do intervalo dessas faixas são considerados como insuficiência cardíaca de fração de ejeção intermediária (ICFRi).

O tratamento para ICFEr foca, principalmente, na redução da mortalidade e das internações hospitalares, além da prevenção da remodelação cardíaca. Para tanto, as opções de terapia mais utilizadas são a associação de Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECAs) ou de Bloqueadores do Receptor de Angiotensina (BRAs) com diuréticos poupadores de potássio (antagonistas do receptor mineralocorticoide), com beta-bloqueadores ou com outros diuréticos, de acordo com a necessidade do paciente. Embora se tenha redução da hospitalização e do risco de mortalidade nesses pacientes, ainda há risco aumentado de morbimortalidade e persistência de alguns sintomas. Além disso, o uso desses medicamentos pode ocasionar efeitos colaterais graves no sistema cardiovascular e no sistema renal, o que inclui distúrbios eletrolíticos, hipotensão arterial e disfunção renal (LYTVYN *et al.*, 2017; KOSHY *et al.*, 2020; ROSANO; GUEK; MARTÍNEZ, 2020).

Para Lytvyn *et al.* (2017), é de grande importância que haja a busca por novas formas de tratamento para melhoria dos sintomas persistentes, para redução da morbimortalidade e da taxa de hospitalização dos pacientes com ICFEr. A realização de

estudos para observar os efeitos de agentes anti-glicêmicos na melhoria de insuficiência cardíaca feitos pela Food and Drug Administration (FDA) e European Medicines Agency (EMA) mostraram que alguns medicamentos hipoglicemiantes, como a classe dos tiazolidinedionas e a classe dos inibidores da dipeptidil-peptidase 4, com exceção da sitagliptina, estão associados ao aumento do risco de hospitalização por insuficiência cardíaca.

Entretanto, recentemente a Food and Drug Administration (FDA) também mostrou que a dapagliflozina, que é um inibidor do co-transportador de sódio-glicose 2 (SGLT2), possui capacidade de melhoria dos resultados para pacientes com ICFEr. Além disso, o ensaio clínico Empagliflozin Outcome Trial em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica com Fração de Ejeção Reduzida (EMPEROR-Reduced) mostrou que a empagliflozina, outro inibidor de SGLT2, foi capaz de reduzir as taxas de hospitalização por IC, mas não foram observados resultados em questão de mortalidade (ROSANO; QUEK; MARTÍNEZ, 2020).

Nesse contexto, os inibidores do co-transportador de sódio-glicose 2 (SGLT2), uma nova classe de agente antidiabético, têm demonstrado efeitos cardiovasculares potencialmente benéficos, como pré-carga e após redução da carga, por meio de diurese osmótica, redução da pressão arterial, redução da rigidez arterial e peso perda, especialmente para aqueles pacientes com IC. Desse modo, os inibidores de SGLT2 empregam um novo mecanismo para reduzir a glicose no sangue, evitando a reabsorção de glicose nos túbulos renais, visto que, ao bloquear competitivamente os receptores SGLT2 nos túbulos convolutos proximais (PCT), os inibidores SGLT2 evitam a reabsorção de sódio e glicose filtrados, resultando em glicosúria e natriurese. Assim, limitando sua atividade relacionada à excreção urinária de glicose, os inibidores de SGLT2 não estimulam a liberação de insulina ou interferem na resposta fisiológica à hipoglicemia (SINGH *et al.*, 2016).

Objetivando contribuir e somar esforços para a melhoria da saúde cardiovascular, propôs-se a presente investigação para compreender as evidências disponíveis na literatura e avaliar os resultados dos inibidores do co-transportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) e sua correlação com a insuficiência cardíaca.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo do tipo revisão integrativa. A pergunta norteadora é: “Quais as perspectivas para pacientes com insuficiência cardíaca ao consumir inibidores da SGLT2 na redução do risco de morte e internação?”. A pesquisa foi realizada no dia 27 de fevereiro de 2021 utilizando as bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed. Os descritores obtidos das ferramentas Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH) foram "Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors” e “Heart Failure", junto ao operador booleano: “AND”. Os critérios de elegibilidade foram: artigos com texto completo gratuito, ensaios clínicos randomizados, artigos no qual a amostra seja pacientes com ICC ou que um dos desfechos apresente a ICC e os inibidores da SGLT2. Os critérios de exclusão foram: estudos com camundongos ou suínos, estudo de revisão sistemática, estudos observacionais, cartas ao leitor, análises secundárias de ensaios.

Para excluir os duplicados e avaliar os artigos, foi utilizado o programa Rayyan, assim, os artigos foram selecionados por dois membros em forma de cegamento e um terceiro revisor analisou os artigos conflituosos. No total, foram excluídos 113 artigos (revisão sistemática, estudos observacionais, abordar pacientes sem insuficiência, análises secundárias de ensaios clínicos) e 16 duplicados. Portanto, foram incluídos nesta revisão, ao todo, 9 artigos, sendo, todos estes, do tipo ensaio clínico randomizado.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### IC independente da presença de diabetes mellitus

Com o objetivo de avaliar o desfecho morte cardiovascular e hospitalização por agravamento da ICC, Packer *et al*., (2020) realizou estudo duplo-cego, no qual designou aleatoriamente 3.730 pacientes com insuficiência cardíaca classe II, III ou IV com fração de ejeção de 40% ou menos para receber empagliflozina (10 mg uma vez ao dia) ou placebo, além da terapia recomendada.

Nesse contexto, a empagliflozina insere-se na classe farmacológica dos inibidores de tipo 2 do cotransporte de sódio e glicose (SGLT2) e demonstra melhorar o controle glicêmico em monoterapia, em terapêutica dupla ou tripla com outros antidiabéticos orais e em associação à insulinoterapia. Além disso, possui benefícios adicionais importantes sobre o peso corporal e a pressão arterial da pessoa com diabetes tipo 2 (CALADO; SILVA NUNES, 2015).

A morte por causas cardiovasculares ou hospitalização por insuficiência ocorreu em 361 pacientes (19,4%) no grupo empagliflozina e em 462 pacientes (24,7%) no grupo de placebo (razão de risco, 0,75; 95% de intervalo de confiança, 0,65 a 0,86; P <0,001). A razão de risco da empagliflozina na morte cardiovascular e na primeira hospitalização por insuficiência cardíaca foi de 0,92 (95% de intervalo de confiança, 0,75-1,12) e 0,69 (95% de intervalo de confiança, 0,59 a 0,81), respectivamente (PACKER *et al*., 2020).

Já em relação à dapagliflozina, foi o primeiro inibidor seletivo do tipo 2 do cotransporte de sódio e glicose aprovado pela Agência Europeia de Medicamento (EMA) para o tratamento de diabetes mellitus. Seu mecanismo de ação se dá por meio do bloqueio da reabsorção renal de glicose, ao inibir o co-transportador SGLT2, produzindo um aumento da excreção renal de glicose e uma redução dos valores plasmáticos de glicose, sendo independente da função das células β ou da modulação da sensibilidade da insulina (ALBARRÁN; AMPUDIA-BLASCO, 2013).

O estudo “Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure (DAPA-HF)” avaliou a eficácia e segurança do inibidor SGLT2 dapagliflozina, que teve como desfecho primário o agravamento da insuficiência cardíaca (hospitalização) ou morte por causas cardiovasculares. Os 4.744 incluídos tinham idade de, pelo menos, 18 anos, uma fração de ejeção de 40% ou menos e sintomas de classe II, III ou IV da New York Heart Association (NYHA). Eles eram obrigados a ter um nível plasmático de peptídeo natriurético tipo N-terminal pró-B de, pelo menos, 600 pg por mililitro (ou ≥ 400 pg por mililitro se tivessem sido hospitalizados por insuficiência cardíaca nos 12 anteriores meses). Todos recebiam uma dose de 10 mg

uma vez diariamente ou placebo, além da terapia recomendada (MCMURRAY *et al.*, 2019).

O agravamento da IC ou morte ocorreu em 386 pacientes (16,3%) no grupo dapagliflozina e em 502 pacientes (21,2%) no placebo grupo (razão de risco de 0,74; intervalo de confiança de 95%, 0,65 a 0,85; P <0,001). Dos pacientes que receberam dapagliflozina, 231 (9,7%) foram hospitalizados por insuficiência cardíaca, em comparação com 318 pacientes (13,4%) que receberam placebo (razão de risco de 0,70; intervalo de confiança de 95%, 0,59 a 0,83). Também foram relatados eventos adversos graves relacionados à depleção de volume que ocorreram em 29 pacientes (1,2%) no grupo dapagliflozina e em 40 pacientes (1,7%) no grupo placebo (P = 0,23). Eventos adversos renais graves ocorreram em 38 pacientes (1,6%) no grupo dapagliflozina e em 65 pacientes (2,7%) no grupo placebo (P = 0,009). A partir desses dados, infere-se uma razão menor de risco no grupo dapagliflozina em relação ao grupo placebo (MCMURRAY *et al.*, 2019).

Já o estudo de Arias, (2020) avaliou a eficácia e segurança de dapagliflozina em pacientes com insuficiência cardíaca (HF) e fracção de ejecção (FE) reduzida independentemente da presença de diabetes. O estudo incluiu 4.744 pacientes com IC em classe funcional II-IV da New York Heart Association. Além disso, foram randomizados para receber dapagliflozina 10 mg/dia ou placebo, além do tratamento recomendado para IC. Após um acompanhamento médio de 18,2 meses, o evento primário, isto é, piora da IC com hospitalização ocorreu em 16,3% dos participantes no grupo de intervenção e em 21,2% dos pacientes no placebo, com um hazardratio (HR) estimado de 0,74 (intervalo de confiança de 95%, 0,65 a 0,85; P <0,001). O desfecho morte cardiovascular ocorreu em 9,6% dos participantes no grupo dapagliflozina e 11,5% no grupo placebo (HR 0,82; IC 95%, 0,69 a 0,98) (ARIAS, 2020).

Os resultados encontrados por estes estudos são semelhantes aos encontrados por *Zannad et al.* (2020). Nesta meta-análise, houve a avaliação do efeito de inibição do co-transportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) em dois ensaios, DAPA-HF (dapagliflozina) e EMPEROR-Reduzido (empagliflozina), em paciente com a presença ou não de diabetes, sendo que os efeitos da empagliflozina e da dapagliflozina em pacientes hospitalizados em decorrência de insuficiência cardíaca apontam, dentre outros aspectos, benefícios para a diminuição de fatores causais e óbitos por causa cardiovascular.

## IC com a presença de diabetes mellitus

Com o crescimento da pandemia da COVID-19 no ano de 2020, pacientes com doenças cardiovasculares tiveram maior taxa de morbimortalidade. Assim, a prevenção e a reabilitação cardíaca se tornaram mais imprescindíveis. Foi onde o tratamento com fármacos protetores cardiovasculares e renais em diabetes se atualizam como um novo algoritmo e aposta, tornando a pandemia em uma oportunidade de prevenção (RUIZ *et al.*, 2021)

Para avaliar o desfecho em pacientes diabéticos tipo 2 e com doença aterosclerótica, Cannon *et al.*, (2020) realizou um estudo a fim de verificar a não inferioridade da ertugliflozina em relação ao placebo em relação ao desfecho primário, que são os eventos cardiovasculares adversos. Um total de 8.246 pacientes foram submetidos à

randomização e acompanhados por uma média de 3,5 anos. Eles foram designados aleatoriamente em uma proporção de 1: 1: 1 para receber 5 mg ou 15 mg de ertugliflozina ou placebo. O desfecho morte por causas cardiovasculares ou hospitalização por insuficiência cardíaca ocorreu em 444 de 5.499 pacientes (8,1%) no grupo de ertugliflozina e em 250 de 2.747 pacientes (9,1%) no grupo de placebo (razão de risco, 0,88; intervalo de confiança de 95,8%, 0,75 a 1,03, P = 0,11).

A ertugliflozina cumpriu seu objetivo primário de verificar a não inferioridade para eventos cardiovasculares maiores, porém não mostrou superioridade. Também não foi significativo em seu objetivo secundário em relação ao desfecho de morte por causas cardiovasculares ou hospitalização por IC. No entanto, é certo que houve uma diminuição de risco de hospitalização por IC, apesar de não ser considerada uma estatística significativa devido ao método de análise do estudo (RUIZ *et al.*, 2021).

O estudo desenvolvido por Zinman *et al.*, (2015) chamado "EMPA-REG OUTCOME®" também foi um ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar o efeito da empagliflozina uma vez ao dia (em uma dose de 10 ou 25 mg) versus placebo. O desfecho primário deste estudo foi composto por: morte por causas cardiovasculares, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal. O desfecho primário ocorreu em uma porcentagem menor de pacientes no grupo de empagliflozina (10,5%) em comparação ao grupo placebo (12,1%). Do mesmo modo, o estudo Radholm *et al.*, (2018) (CANVAS) avaliou, em 10.142 participantes, se a canagliflozina reduz a morte cardiovascular. Os participantes foram randomizados em uma proporção de 1: 1: 1 para canagliflozina 300 mg/dia, canagliflozina 100 mg/dia e placebo 100 mg/dia. A morte cardiovascular foi reduzida em pacientes tratados com canagliflozina em comparação com placebo (16,3 versus 20,8 por 1.000 pacientes-ano). A redução do risco de morte cardiovascular em ambos os estudos demonstram que a empaglifozina é um fármaco promissor em pacientes com diabetes e com risco cardiovascular grave.

Além disso, o risco de internação por IC também foi reduzida tanto no estudo EMPA-REG (hospitalização por insuficiência cardíaca, razão de risco, 0,65; intervalo de confiança de 95%, 0,50 a 0,85; P = 0,002), quanto no estudo CANVAS (5,5 vs 8,7 por 1.000 pacientes-ano). Nesse contexto, ressalta-se a perspectiva promissora do fármaco em pacientes diabéticos.

No entanto, deve-se observar que um importante efeito adverso foi apresentado no Programa CANVAS: risco aumentado de amputação de membros inferiores observado com canagliflozina em comparação com placebo (6,3 vs 3,4 por 1000 pacientes-ano; P < 0,001) (RADHOLM *et al*., 2018).

## Relação de IC com biomarcadores

A pesquisa realizada por Trippel *et al.*, (2018) foi um ensaio clínico de centro único, randomizado, duplo-cego, com 35 pacientes com insuficiência cardíaca com DM2 para determinar os efeitos de um tratamento de 9 meses com torasemida vs. furosemida nas alterações dos níveis séricos do propeptídeo C-terminal do pró-colágeno tipo I (PIP), o qual está relacionado a níveis de fibrose do coração.

A alteração percentual média no PIP foi de 2,63% em torasemida vs. 2,74% em pacientes

tratados com furosemida (P = 0,9988). Portanto, torasemida não foi superior à furosemida na melhora da capacidade funcional, função diastólica, qualidade de vida ou ativação neuroendócrina. Da mesma forma, a administração de torasemida ou furosemida em longo prazo foi associada a um efeito significativo na fibrose miocárdica, conforme avaliado pelo PIP sérico (TRIPPEL *et al.*, 2017)

O estudo conduzido por Jensen *et al.*, (2020) denominado "Empire HF" investigou o uso da empagliflozina sobre o peptídeo natriurético N-terminal do tipo pró-B (NT-proBNP) em pacientes com insuficiência cardíaca (IC). Os 190 pacientes tinham fração de ejeção leve ou média com idade média de 64 anos e fração de ejeção ventricular esquerda média de 29%. Eles estavam em terapia de IC e foram designados para receber empagliflozina 10 mg uma vez ao dia ou placebo por 12 semanas.

O estudo não identificou nenhuma diferença significativa na alteração de NT-proBNP com empagliflozina versus placebo. Empagliflozina 12 semanas: 478 (281-961) pg/mL; placebo 12 semanas: 520 (267-1075) pg/mL; P = 0,7 (JENSEN *et al*., 2020). Porém, o ensaio clínico DEFINE-HF com 263 pacientes obteve resultados diferentes com indivíduos tratados com dapagliflozina versus placebo (10 mg por dia, ou placebo por 12 semanas): 1133 pg/dL (95% IC, 1036-1238) vs 1191 pg/dL (95% de IC, 1089-1304) (P = 0,43) (NASSIF *et al.*, 2019). No entanto, outro ensaio com maior poder estatístico (3730 pacientes) feito por Packer *et al., (*2020) também com a empaglifozina apresentou redução nos níveis de NT-proBN, apresentando um hazardratio de 0.87. Dessa forma, as evidências apontam para uma possível melhora em um dos biomarcadores de insuficiência cardíaca.

As evidências demonstram que o uso das glifozinas para diabéticos com insuficiência cardíaca melhora o quadro do paciente. Não obstante, em pacientes com insuficiência sem diabetes a adição de um diurético a mais pode ter sido um viés para a melhora dos resultados.

## CONCLUSÃO

A insuficiência cardíaca é uma doença que possui alta morbimortalidade e seus sintomas afetam diretamente a qualidade de vida de seu portador. Dessa forma, deve haver um incentivo constante à pesquisa de novas opções farmacológicas e terapêuticas que possam diminuir seu risco. Os inibidores da SGLT2 que já eram utilizados no tratamento da Diabetes Melittus surgem como uma nova possibilidade no tratamento da IC para obter o sucesso terapêutico nessa doença e diminuir os efeitos adversos causados por fármacos tradicionais.

Considerando as pesquisas investigadas, os estudos que trataram dos resultados da empagliflozina e dapagliflozina com a terapia recomendada para IC independente de terem diabetes, convergem entre si de que houveram resultados positivos no prognóstico e redução da mortalidade por causas cardiovasculares. Da mesma forma, as pesquisas que investigaram a ação da empagliflozina e canagliflozina concordaram no não agravamento, diminuição das mortes e hospitalizações por insuficiência cardíaca. Entretanto, em um dos estudos a canagliflozina aumentou o risco de amputação de membros inferiores, fato que deve ser melhor estudado e servir como peso

importante na decisão do uso terapêutico deste fármaco.

Na análise de Biomarcadores na IC, foi constatado que a administração da toracemida e furacemida, não havendo superioridade entre ambos, está associada a uma diminuição em longo prazo da fibrose cardíaca, a partir da análise da quantidade de PIP sérico. Com exceção de um estudo, o uso de glifozinas foi eficiente na redução do biomarcador NT-proBNP.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ALBARRÁN, Olga González; AMPUDIA-BLASCO, F. Javier. Dapagliflozina, el primer inhibidor SGLT 2 eneltratamiento de la diabetes tipo 2. Medicina Clínica, v. 141, p. 36-43, 2013.

ARIAS, Aníbal. Dapagliflozinamejoraría desenlaces clínicos en pacientes coninsuficienciacardiaca y fracción de eyecciónreducida. Evidencia, actualizacionenlaprácticaambulatoria, v. 23, n. 1, p. e002044-e002044, 2020.

ARNOLD, Suzanne V. *et al*. Use of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire for monitoring health status in patients with aortic stenosis. Circulation: Heart Failure, v. 6, n. 1, p. 61-67, 2013.

CALADO, J.; SILVA NUNES, J. Empagliflozina: Uma Nova Arma Farmacológica na Terapêutica da Diabetes Tipo 2. Revista Portuguesa de Diabetes, v. 10, p. 118-126, 2015.

CANNON, Christopher P. *et al.* Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. New England Journal of Medicine, v. 383, n. 15, p. 1425-1435, 2020.

JENSEN, Jesper *et al*. Twelve weeks of treatment with empagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction: A double-blinded, randomized, and placebo-controlled trial. American Heart Journal, v. 228, p. 47-56, 2020.

KOSHY, A. O. *et al.* Prioritizing symptom management in the treatment of chronic heart failure. ESC heart failure, v. 7, n. 5, p. 2193–2207, out. 2020.

LYTVYN, Y. *et al.* Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibition in Heart Failure: Potential Mechanisms, Clinical Applications, and Summary of Clinical Trials. Circulation, v. 136, n. 17, p. 1643–1658, out. 2017.

MCMURRAY, John JV *et al.* The Dapagliflozin and Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure (DAPA-HF) trial: baseline characteristics. European journal of heart failure, v. 21, n. 11, p. 1402-1411, 2019.

NASSIF, Michael E. *et al.* Dapagliflozin effects on biomarkers, symptoms, and functional status in patients with heart failure with reduced ejection fraction: the DEFINE-HF trial. Circulation, v. 140, n. 18, p. 1463-1476, 2019.

OSCALICES, M. I. L. *et al.* Orientação de alta e acompanhamento telefônico na adesão terapêutica da insuficiência cardíaca: ensaio clínico randomizado. Rev. Latino-Am. Enfermagem, Ribeirão Preto, v. 27, e3159, 2019.

PACKER, Milton *et al.* Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. New England Journal of Medicine, v. 383, n. 15, p. 1413-1424, 2020.

RÅDHOLM, Karin; FIGTREE, Gemma; PERKOVIC, Vlado; *et al*. Canagliflozin and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus. Circulation, v. 138, n. 5, p. 458–468, 2018.

ROHDE, L. E. P. *et al*. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq. Bras. Cardiol, São Paulo, v. 111, n. 3, p. 436-539, 2018.

ROSANO, G.; QUEK, D.; MARTÍNEZ, F. Sodium–Glucose Co-transporter 2 Inhibitors in Heart Failure: Recent Data and Implications for Practice. Cardiac Failure Review, v. 6, p. e31, nov. 2020.

ROSSIGNOL, P. *et al*. Heart failure drug treatment. The Lancet, v. 393, n. 10175, p. 1034–1044, mar. 2019.

RUIZ, Raquel Campuzano *et al*. Selección de lomejor de 2020 enriesgo vascular y rehabilitacióncardiaca. REC: CardioClinics, v. 56, p. 27-34, 2021.

SINGH, Jagdeep S. S.; FATHI, Amir; VICKNESON, Keeran; *et al*. Research into the effect of SGLT2 inhibition on left ventricular remodelling in patients with heart failure and diabetes mellitus (REFORM) trial rationale and design. Cardiovascular Diabetology, v. 15, n. 1, 2016.

TRIPPEL, Tobias Daniel *et al.* Investigating a biomarker-driven approach to target collagen turnover in diabetic heart failure with preserved ejection fraction patients. Effect of torasemide versus furosemide on serum C-terminal propeptide of procollagen type I (DROP-PIP trial). European journal of heart failure, v. 20, n. 3, p. 460-470, 2018.

ZANNAD, Faiez *et al*. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the emperor-reduced and dapa-hf trials. The Lancet, [S.L.], v. 396, n. 10254, p. 819-829, set. 2020.

ZINMAN, Bernard; WANNER, Christoph; LACHIN, John M.; *et al*. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine, v. 373, n. 22, p. 2117–2128, 2015.

# CAPÍTULO 34

## DIAGNÓSTICO E MANEJO DA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA SEM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST

*Palavras-chave: Infarto Agudo do Miocárdio; Eletrocardiograma; Tratamento*

GUSTAVO OLIVEIRA PIEDADE BUSTOS 1
ANA BEATRIZ MACIEL VIEIRA 1
ANA BEATRIZ MOTTA ARAGÃO CORTEZ 1
GUILHERME OLIVEIRA SILVA 1
LARYSSA SOARES CLETO 1
LUCIANA HELENA DOLABELA DE ABREU 1
MARIA CLARA VASCONCELOS ANDRADE 1
MAYARA SEYKO KACZOROWSKI SASAKI 1
NATHAN SHUENCK SILVA DE OLIVEIRA 1
NATASCHA PISCIOTTANO 1
PEDRO HENRIQUE AMORIM OLIVEIRA 1
TIAGO DE OLIVEIRA FURLAM 1
SANNY CRISTINA DE CASTRO FARIA 2

1Discente de medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.
2Docente Adjunta do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

# INTRODUÇÃO

A angina instável e o infarto agudo do miocárdio (IAM) com e sem supradesnivelamento do segmento ST (SCACSST, SCASSST) são emergências médicas que exigem tratamento imediato. Neste capítulo, abordaremos apenas a angina instável e o IAM sem supradesnivelamento de segmento ST.

## Apresentação clínica

A clássica manifestação da isquemia miocárdica é a *angina pectoris*, popularmente conhecida como angina de peito, a qual pode se apresentar de diversas maneiras. Esse termo corresponde à dor ou ao desconforto devido à isquemia miocárdica transitória, sem evidências de necrose, sendo normalmente descrita como opressão, aperto, queimação, peso, abafamento, sufocamento ou mesmo dificuldade para respirar (SILVA, 2014), podendo ocorrer da mandíbula à cicatriz umbilical. Sua manifestação típica é a dor retroesternal, em aperto, com irradiação para o ombro esquerdo, para a mandíbula ou para o pescoço, sendo desencadeada por esforço físico ou fator emocional, melhorando com repouso ou com uso de nitrato sublingual ou nitroglicerina.

A angina pode ser dividida entre estável e instável de acordo com algumas características. A angina estável é caracterizada por dor de curta duração, entre 2 a 5 minutos, raramente ultrapassando 10 minutos, relacionada ao esforço físico e aliviada com repouso. As apresentações da angina instável são descritas na Tabela 34.1.

**Tabela 34.1** Apresentações da angina instável

| |
|---|
| **Angina em repouso:** ocorre em repouso com duração maior que 20 minutos. |
| **Angina de início recente:** início há 2 meses, com gravidade ao menos III na classificação da *Canadian Cardiovascular Society* (CCS), ou seja, gera grande limitação da atividade habitual do indivíduo, mas não ocorre em repouso. |
| **Angina em crescendo:** quadro de angina previamente diagnosticado que, com o passar do tempo, apresenta episódios com maior frequência, duração e intensidade, ou mesmo menor limiar. |

**Fonte:** Adaptado de SILVA, 2014.

A isquemia do miocárdio pode levar à necrose celular, também chamada de infarto agudo do miocárdio, situação caracterizada por dor precordial intensa, persistente, com duração de 20 minutos ou até horas, sendo frequentemente acompanhada de manifestações vagais, como sudorese, náuseas e vômitos, com alívio parcial por meio do uso de nitrato sublingual. Vale ressaltar que, quanto mais intensa a dor, maior a probabilidade de haver irradiação, que pode ocorrer para diversos sítios anatômicos, como o maxilar inferior, a nuca, a região cervical, os ombros, a região interescapulovertebral e os membros superiores, ocorrendo mais tipicamente na face ulnar do braço esquerdo (SILVA, 2014).

A dor torácica pode também ser classificada em típica (anginosa), quando apresenta as três características listadas abaixo, atípica (possivelmente anginosa), quando tem apenas duas, e de origem não cardíaca, quando há apenas uma delas: dor ou desconforto retroesternal; precipitação por esforço físico

ou forte emoção e alívio com uso de nitrato ou repouso.

A apresentação atípica ocorre principalmente em idosos, mulheres, portadores de marca-passo, diabéticos, portadores de insuficiência cardíaca, insuficiência renal ou demência, devendo o médico assistente se atentar aos equivalentes anginosos, ou seja, sintomas inespecíficos como náuseas, vômitos, epigastralgia e diaforese, entre outros. Em virtude deles, deve-se manter em mente que nenhum dado clínico isoladamente exclui o infarto agudo do miocárdio, devendo este sempre ser considerado em pacientes com fatores de risco para doença cardíaca.

## Avaliação inicial

Mediante paciente instável ou irresponsivo, é mandatória conduta conforme o ACLS (*Advanced Cardiac Life Support*). Estando o paciente orientado, prossegue-se com anamnese orientada a respeito da dor (contexto de surgimento, qualidade, tempo de evolução, fatores de melhora e piora, irradiação e sintomas associados), buscando-se fatores de risco para doença coronariana como diabetes, hipertensão, dislipidemia, tabagismo ou aterosclerose manifesta (histórico de doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular). Ao exame físico, são alterações sugestivas de doença isquêmica coronariana a presença de $B_3$, $B_4$, estertores pulmonares, sopro de regurgitação mitral novo e desdobramento paradoxal da segunda bulha, manifestadas durante o episódio de dor (NICOLAU, 2021). Deve-se obter os sinais vitais a fim de identificar hipotensão ou hipoxemia, fatores de maior gravidade. O pilar do atendimento inicial se baseia na realização do diagnóstico de síndrome coronariana aguda, com estratificação de risco do paciente, para a tomada de decisão adequada.

## Eletrocardiograma na SCASSST

O eletrocardiograma (ECG) deve ser realizado e interpretado em até 10 minutos a partir da chegada à unidade de emergência. Em pacientes cujo ECG é normal ou não diagnóstico, o exame deve ser repetido após 15 a 30 minutos, principalmente na persistência dos sintomas. A adição das derivações V3R-V4R e V7-V9 aumenta a sensibilidade diagnóstica. ECG prévio para comparação também melhora a acurácia. O ECG normal à apresentação não exclui SCA. As alterações características do ECG na SCASSST são infradesnivelamento de ST de 0,5 mm em V2 e em V3 e de 1 mm nas demais derivações, elevação transitória de ST e inversão de onda T, ocorrendo em mais de 1/3 dos pacientes. (EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, 2020). Entretanto, não são alterações específicas e podem ocorrer em outras condições, como estenose aórtica, pericardite, miocardite, uso de digitálicos e hipocalemia. Alterações dinâmicas do segmento ST e/ou de onda T são achados sugestivos de isquemia vigente, traduzindo risco aumentado. A ocorrência de arritmias concomitantemente à SCA revela afecção do sistema de condução e pior prognóstico, podendo degenerar a instabilidade elétrica. É sempre recomendado avaliar a tríade: clínica, troponinas e ECG. As Figuras 34.2 e 34.3 ilustram o que foi dito.

**Figura 34.2** ECG de paciente com IC realizado logo após ressuscitação de parada cardiorrespiratória por SCA. Ritmo de fibrilação atrial (FA), bloqueio do ramo esquerdo (BRE), baixa voltagem do QRS, extrassístoles ventriculares polimórficas e taquicardia ventricular não sustentada (altíssimo risco)

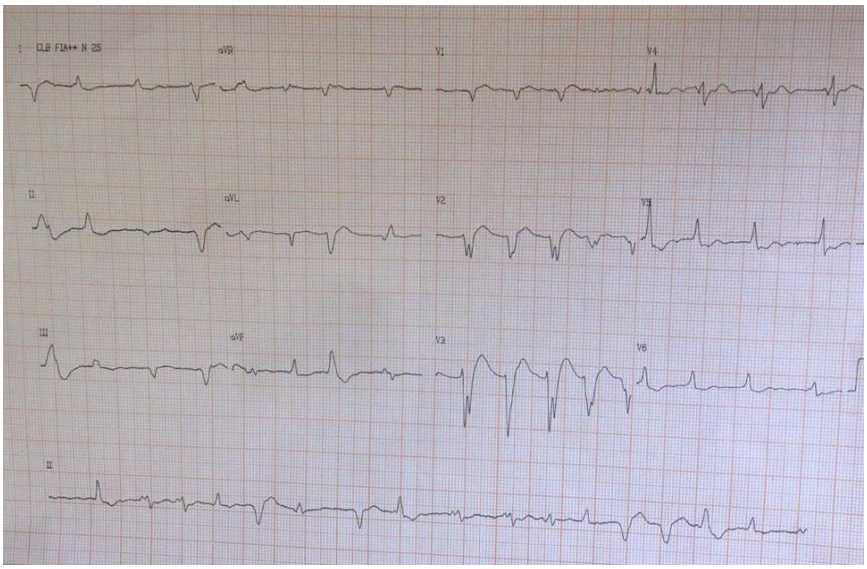
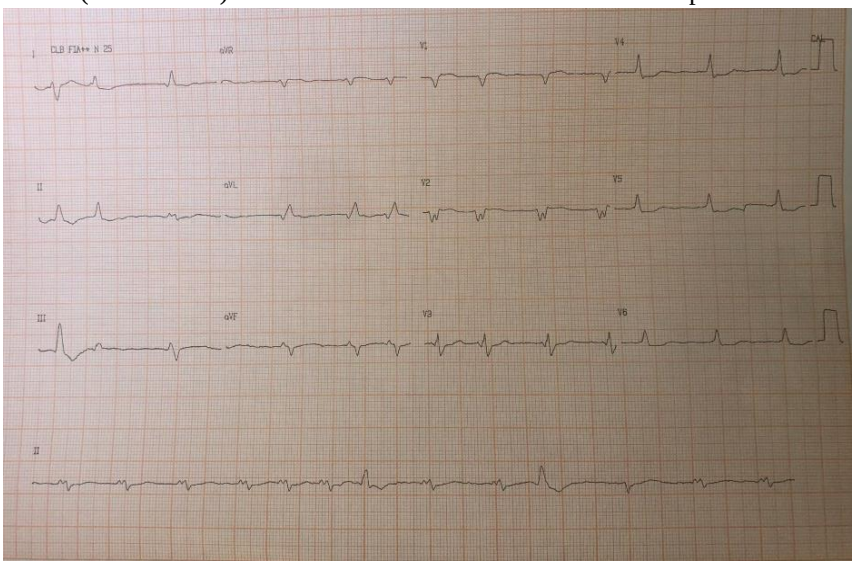


**Figura 34.3** ECG realizado 1 hora após ressuscitação. Mantém ritmo de FA, BRE. Houve resolução da taquicardia ventricular não sustentada (observar V3) – verificam-se extrassístoles ventriculares polimórficas menos frequentes



A depressão do segmento ST confere pior prognóstico ao paciente em relação a um eletrocardiograma normal, sendo um marcador qualitativo e também quantitativo, haja vista que o número de derivações em que há infradesnivelamento e a magnitude desse desnivelamento se relacionam com gravidade.

## Biomarcadores

Mediante apresentação clínica compatível e eletrocardiograma sem supradesnivelamento do segmento ST, deve-se diferenciar a angina instável do IAM. Na primeira, há isquemia miocárdica, mas ausência de necrose, ou seja, os biomarcadores são negativos, ao passo que

no IAM há isquemia e necrose com elevação dos marcadores.

A dosagem de biomarcadores deve ser realizada em todos os pacientes com suspeita de SCASSST. A troponina cardíaca é o principal marcador de necrose miocárdica e auxilia tanto no diagnóstico quanto no prognóstico dos pacientes com lesão miocárdica. Atualmente, estão disponíveis as mensurações séricas das troponinas convencional e ultrassensível. A troponina ultrassensível é o exame de escolha e deve ser realizado na admissão e repetido em 1 ou até 2 horas. Para a troponina convencional, é recomendada a coleta na admissão, com reavaliação em 3 a 6 horas após a primeira medida. Havendo disponibilidade de dosagem da troponina, não é necessário dosagem de nenhum outro marcador.

Deve-se sempre considerar o fato de que a elevação de troponina cardíaca, mesmo que acima do percentil 99, apesar de implicar em dano miocárdico, não indica necessariamente dano isquêmico ou mesmo agudo do miocárdio. Insuficiência cardíaca, endocardite, tromboembolismo pulmonar, cardiomiopatia de Takotsubo, pericardite e insuficiência renal são alguns exemplos de causas não isquêmicas para elevação de troponinas.

Dosagem de CK-MB massa pode ser utilizada caso troponina não esteja disponível (indicação classe IIb, nível de evidência B) (EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, 2020). A utilização de mioglobina para detecção de necrose miocárdica não está indicada (indicação classe III) (EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, 2020).

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de angina instável é definido por presença de quadro clínico compatível associado a alterações eletrocardiográficas que traduzem isquemia miocárdica, sem alteração nos marcadores de necrose cardíaca. Já o diagnóstico de IAM deve ser feito quando há evidência de necrose miocárdica (elevação das troponinas), num contexto clínico compatível com isquemia:

- Sintomas compatíveis com isquemia miocárdica aguda;
- Novas alterações sugestivas de isquemia ao eletrocardiograma;
- Surgimento de ondas Q patológicas no eletrocardiograma;
- Evidência imagiológica de perda miocárdica ou de nova dismotilidade compatível com etiologia isquêmica;
- Trombo intracoronariano detectado à angiografia ou à necrópsia.

Devemos sempre nos recordar dos diagnósticos diferenciais apresentados na Tabela 34.2.

Outros exames podem ser solicitados para auxiliar no diagnóstico e na estratificação de risco dos pacientes com suspeita de SCA. São eles:

- Teste ergométrico: pode ser usado para a estratificação de risco e como critério de alta para pacientes de baixo risco, sem recorrência de sintomas, com ECG e troponina normais, após 9 a 12 horas de observação, desde que sejam capazes de realizar exercício (indicação classe I, nível de evidência B);
- Ecocardiograma: tem valor na determinação etiológica. A presença de anormalidades de contração segmentar aumenta a probabilidade de SCA, sendo também possível analisar parâmetros como a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, que impacta diretamente no prognóstico (indicação classe I, nível de evidência C);

- Cintilografia de perfusão miocárdica: usado para estratificação de risco em pacientes com suspeita de SCA, sem dor recorrente e com ECG não conclusivo (indicação classe I, nível de evidência A);
- Angiografia por tomografia computadorizada das artérias coronárias: pacientes com probabilidade baixa a intermediária de doença coronariana, com ECG não conclusivo e biomarcadores negativos (indicação classe I, nível de evidência A).

**Tabela 34.2** Diagnósticos diferenciais de SCASSST

| Condição clínica | Sinais e sintomas |
|---|---|
| Dissecção aórtica | Dor lancinante, desproporcional, repentina, que irradia para o dorso.<br>Ao exame: assimetria de pulsos, pressão arterial elevada. |
| Pneumotórax | Dor pleurítica súbita, unilateral, acompanhada por taquidispneia.<br>Ao exame: hipertimpanismo à percussão, sons respiratórios diminuídos ipsilateralmente. |
| Pericardite | Dor aguda subesternal, que melhora sentando-se e se inclinando para a frente e que piora com o decúbito, irradiando para o trapézio.<br>Ao exame, ausculta-se atrito pericárdico na borda esternal inferior esquerda, achado patognomônico, podendo haver bulhas cardíacas abafadas. |
| Tromboembolia pulmonar | Tríade clássica: dispneia, dor torácica pleurítica e hemoptise.<br>Ao exame: taquidispneia, taquicardia, edema unilateral de membros inferiores. |
| Dor musculoesquelética | Dor que piora com a movimentação.<br>Ao exame, pode haver edema e eritema de articulações, piora da dor à palpação. |

Para se definir o manejo da SCA, deve-se realizar a estratificação de risco do paciente. Os principais escores aplicados na prática clínica são o TIMI, o HEART e o GRACE. Seus marcadores e usos estão sumarizados na tabela a seguir (Tabela 34.3).

**Tabela 34.3.** Escores para estratificação de risco de pacientes com SCA.

| ESCORE TIMI | ESCORE GRACE | ESCORE HEART |
|---|---|---|
| Idade ≥ 65 anos | Idade (anos) | História: altamente suspeita (2), suspeita (1), pouco suspeita (0) |
| 3 ou mais fatores de risco para dac | Frequência cardíaca | ECG: depressão st (2), alteração repolarizante inespecífica (1), normal (0) |
| Cate prévio com estenose coronariana ≥ 50% | Pa sistólica (mmhg) | Idade: > 65 (2), 45-65 (1), < 45 (0) |
| ≥ 2 episódios de angina nas últimas 24 horas | Creatinina (mg/dl) | Fatores de risco: 3 ou mais ou dac (2), 1 ou 2 (1), sem fatores (0) |

| | | |
|---|---|---|
| Infradesnivelamento do segmento st ≥ 0,5 mm | Icc | Troponina: 3x o valor máximo (2), 1-2x valor máximo (1), valor normal (0) |
| Biomarcadores elevados | Pcr na admissão | |
| Uso de aas nos últimos 7 dias | Desvio de st | |
| | Elevação de biomarcadores | |
| | | |
| Baixo risco 0-2 | Baixo risco < 109 | Baixo risco 0-3 |
| Risco intermediário 3-4 | Risco intermediário 109-140 | Risco intermediário 4-6 |
| Alto risco 5-7 | Alto risco 141-372 | Alto risco 7-10 |
| Prognóstico para óbito, reinfarto, revascularização de urgência em 14 dias | Prognóstico de mortalidade na internação em 1 ano | Prognóstico de morte, revascularização cirúrgica ou percutânea e iam em 6 semanas |

**Fonte:** SOARES, 2020.

## FARMACOTERAPIA

### Tratamento Inicial (emergência)

O suporte inicial ao paciente diagnosticado com SCASSST consiste em: oxigenoterapia, analgesia, terapia anti-isquêmica (uso de nitrato e de beta bloqueador), antiagregante plaquetário e anticoagulante.

A monitorização da saturação de $O_2$ é um dado clínico importante, já que a hipoxemia ($SatO_2$ < 90%) agrava a isquemia e a extensão da lesão miocárdica. Nesse caso, a suplementação de oxigênio (2 a 4 L/min) tem sua recomendação restrita aos pacientes que apresentam $SatO_2$ < 90% ou sinais clínicos de desconforto respiratório e pode ser prejudicial quando administrada indevidamente ou por tempo prolongado (STUB *et a.l*, 2015; HOFMANN *et al.*, 2017).

O alívio da dor e da ansiedade visam não só o conforto do paciente, mas também redução do efluxo adrenérgico do sistema nervoso simpático. Nos casos de dor refratária e/ou contraindicação à terapia anti-isquêmica (nitrato e betabloqueadores), os opióides são os fármacos mais empregados (indicação classe IIb, nível de evidência B). O sulfato de morfina por via intravenosa é o mais utilizado em nosso meio, na dose de 2 a 4 mg a cada 5 minutos até, no máximo, 25 mg. É importante salientar que o uso da morfina está associado a uma captação mais lenta e retardo da ação antiplaquetária dos inibidores do receptor P2Y12 (clopidogrel, prasugrel e ticagrelor) o que pode levar a uma falha precoce do tratamento em indivíduos suscetíveis (HOBL *et al.*, 2014; THOMAS *et al.*, 2016; KUBICA *et al.*, 2016). Em pacientes ansiosos, o uso de benzodiazepínicos deve ser considerado (indicação classe IIb, nível de evidência C).

A presença de diabetes melito é fator de risco para eventos cardiovasculares. Aproximadamente um terço dos pacientes

atendidos com IAM são diabéticos. Por conta de maiores taxas de sangramento e pior prognóstico em 30 dias, impõem-se a mensuração e a monitorização da glicemia, assim como a utilização de protocolos para controle glicêmico naqueles com hiperglicemia expressiva (> 180 mg/dL). Ele é feito com uso de insulina intermitente, sempre evitando a hipoglicemia (< 70 mg/dL). Em pacientes susceptíveis à hipoglicemia, como idosos, nefropatas e pacientes com efeito residual de hipoglicemiantes orais e/ou em jejum, tolera-se um controle glicêmico menos estrito, uma vez que a hipoglicemia piora os desfechos.

No manejo da isquemia, a oferta e a demanda de oxigênio são pontos cruciais, já que são a base da fisiopatologia desta síndrome. Isso é realizado por meio da terapia anti-isquêmica, que consiste no uso de nitratos e de beta bloqueadores. Os nitratos, mesmo sem impacto direto quanto à mortalidade, infarto ou necessidade de revascularização, estão indicados devido a seus efeitos de redução do consumo de oxigênio por vasodilatação arterial e venosa, alívio dos sintomas anginosos e redução da pressão arterial em hipertensos (DELLBORG *et al.*, 1991). As contraindicações ao seu uso são pressão arterial sistólica < 100 mmHg, uso de sildenafila nas últimas 24 horas ou uso de tadalafila nas últimas 48 horas. A administração inicial é realizada pela via sublingual, dinitrato de isossorbida (5 mg/comprimido) na dose máxima de 3 comprimidos, com intervalos de 5 minutos entre as doses. Em casos de angina refratária, hipertensão arterial persistente ou sinais de congestão, emprega-se a nitroglicerina intravenosa (indicação classe I, nível de evidência C) na dose de 10 µg/minuto com incrementos de 10 µg a cada 5 minutos, até obtenção dos efeitos desejados, mantendo-se o esquema intravenoso por 24 a 48 horas do último episódio anginoso e, a partir de então, é suspenso gradualmente.

Os betabloqueadores atuam na redução da frequência cardíaca, da pressão arterial e da contratilidade miocárdica, consequentemente, reduzindo o consumo de $O_2$. A administração VO está indicada nas primeiras 24 horas, desde que não haja contraindicações (indicação classe IIa, nível de evidência B). São consideradas contraindicações aos betabloqueadores: vasoespasmo coronário ou uso de cocaína durante intoxicação aguda, broncoespasmo decorrente de asma ou de doença pulmonar obstrutiva crônica (optar por betabloqueadores beta-1 seletivos), bradiarritmias e insuficiência cardíaca com sinais de congestão pulmonar. O metoprolol é utilizado na dose de 50 a 100 mg de 12 em 12 horas. A formulação endovenosa está proscrita para pacientes com fatores de risco para choque cardiogênico (indicação classe III).

A terapia antitrombótica inicial consiste no uso de ácido acetilsalicílico (AAS) associado a um fármaco inibidor de receptor plaquetário P2Y12 (terapia dupla), no intuito de contemplar tanto pacientes que serão submetidos à estratégia invasiva quanto os que permanecerão com tratamento clínico inicialmente. O AAS por via oral demonstrou reduzir desfechos como IAM não fatal e mortalidade a curto e médio prazo, portanto, está preconizado em todos os pacientes com SCA sem contraindicações. A dose de ataque varia de 150 a 300 mg, seguida por 75 a 100 mg ao dia para a dose de manutenção (THE RISC GROUP, 1990). Em pacientes alérgicos ao AAS está indicada monoterapia com inibidor P2Y12, uso preferencial de ticagrelor

ou prasugrel (indicação classe I, nível de evidência C).

Uma das principais decisões na terapia inicial consiste no momento ideal para o início do inibidor de receptor plaquetário P2Y12, sobretudo nos pacientes que serão submetidos à estratégia invasiva precoce, haja vista que esses agentes requerem pelo menos 30 a 60 minutos para sua ação efetiva. Aqui se utiliza o termo "pré-tratamento" para início desse fármaco antes da definição da anatomia coronariana. Seu escopo é uma inibição plaquetária eficaz, bem como a redução da extensão da trombose e do risco de recorrência de IAM, além de atenuar os riscos de complicações da Intervenção Coronária Percutânea (ICP) como trombose de *stent* e infarto periprocedimento (LÜSCHER *et al.*, 2007). Essas vantagens contrapõem-se ao aumento do risco de sangramento associado ao pré-tratamento, que, por sua vez, tem impacto relevante na morbimortalidade na SCA, portanto, a escolha do tratamento deve refletir igualmente o risco isquêmico e hemorrágico de cada paciente.

Nesse caso, o pré-tratamento pode ser considerado nos pacientes sem risco de sangramento crítico, com risco isquêmico moderado ou elevado, com programação para realizar a cinecoronariografia ou a abordagem inicial conservadora em terapia anti-isquêmica otimizada. Ao decidir pelo pré-tratamento sem o conhecimento prévio da anatomia, o prasugrel está contraindicado, devendo-se utilizar ticagrelor (dose de ataque – 180 mg) como primeira opção ou clopidogrel (dose de ataque – 600 mg se ICP ou 300 mg se tratamento conservador), caso o primeiro agente esteja indisponível. O clopidogrel pode ser utilizado como primeira escolha em pacientes com alto risco de sangramento, já que é um anticoagulante menos potente que os outros dois. Pelo mesmo raciocínio, indica-se também o clopidogrel em casos de pacientes que já faziam uso prévio de anticoagulantes. Já na sala de hemodinâmica, após a realização da angiografia e programação da ICP, opta-se por prasugrel (dose de ataque) em pacientes sem história de AVC ou AIT prévios, ou ticagrelor. Em pacientes instáveis, com risco hemorrágico elevado ou com indicação para estratégia invasiva de forma imediata, não está indicado o início do segundo antiplaquetário inibidor do receptor P2Y12, optando-se por sua instituição ou não na sala de hemodinâmica conforme anatomia coronariana e planejamento de ICP (KOMOSA *et al.*, 2019) (indicação classe I, nível de evidência B).

Existe a possibilidade da adição de um terceiro agente antiagregante plaquetário, os bloqueadores da GP IIb/IIIa, que atuam na etapa final de agregação plaquetária. No entanto, é indicado apenas nas situações clínicas com grande potencial de ativação plaquetária, como ICPs complexas, complicações trombóticas e em pacientes que não apresentem alto risco de sangramento e tenham alto risco isquêmico/trombótico por critérios clínicos e angiográficos (STONE *et al.*, 2007). Na estratégia conservadora, o uso de tirofiban para pacientes com sintomas isquêmicos recorrentes na vigência de dupla antiagregação plaquetária e anticoagulação tem indicação classe IIb, nível de evidência B.

Para inibir a geração e a atividade da trombina, recomenda-se a anticoagulação, que deve ser empregada poucas horas após o diagnóstico, por ser uma terapia que reduz a incidência de IAM e óbito (EIKELBOOM *et al.*, 2000). A escolha do fármaco, assim como o momento de administração, dependerá da proposta de abordagem inicial (invasiva ou

conservadora), da gravidade de apresentação clínica e da disponibilidade dessa classe de medicamentos em cada serviço. A Tabela 34.6 resume as principais recomendações e as doses usuais dos anticoagulantes.

**Tabela 34.4** Recomendações acerca de terapia anticoagulante na SCASSST

| Medicamento | Recomendação | Dose |
|---|---|---|
| **Heparina não fracionada (HNF)** | Pacientes com disfunção renal grave (clearance < 15mL/min)<br>Pacientes com peso > 150 kg<br>Primeira escolha na emergência em pacientes de muito alto risco com indicação de estudo hemodinâmico imediato (< 2 h). | Antes da coronariografia: 60 a 70 UI/kg bolus IV (máx. 5.000 UI)<br>Durante coronariografia: 70 a 100 UI/kg IV em pacientes não anticoagulados ou 50 a 70 UI/kg se uso concomitante com inibidores GP IIb/IIIa |
| **Enoxaparina** | Uso preferencial versus HNF, a não ser que cirurgia de revascularização esteja programada dentro de 24 h.<br>Prevenção de morte por qualquer causa ou sangramentos graves em pacientes com SCASSST submetidos à ICP<br>Paciente submetido a tratamento conservador.<br>Paciente com proposta invasiva não imediata.<br>Não recomendada se clearance de creatinina < 15 mL/min/1,73m² | Função renal normal ou clearance de creatinina ≥ 30 mL/min/1,73m²: 1 mg/kg SC 12/12 h (se > 75 anos: 75% da dose)<br>Clearance de creatinina entre 15 e 29 mL/min/1,73m²: 1 mg/kg 24/24 h<br>Durante angioplastia: se a última aplicação de enoxaparina tiver sido administrada menos de 8 horas antes da ICP, não está indicado uso de enoxaparina adicional. Caso contrário, o bolus adicional de 0,3 mg/kg IV é recomendado. |
| **Fondaparinux** | Paciente submetido a tratamento conservador.<br>Paciente com proposta invasiva não imediata.<br>Como alternativa à enoxaparina, principalmente em pacientes com elevado risco hemorrágico.<br>Não recomendado se clearance de creatinina < 20 mL/min/1,73m² | Função renal normal ou clearance de creatinina ≥ 30 mL/min/1,73m²: 2,5 mg SC 24/24 h |

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

## Tratamento durante a hospitalização

Depois de realizada a abordagem inicial, o paciente de risco intermediário e alto deve, sempre que possível, permanecer hospitalizado em unidade coronariana até que a conduta definitiva seja implementada e, no caso da intervenção percutânea, por mais 12 a 48 horas após o procedimento, caso não haja complicações (como a oclusão do vaso-alvo, a necessidade de revascularização de emergência não-programada ou angina recorrente). Os nitratos iniciados durante a primeira abordagem devem ser mantidos em pacientes hospitalizados que persistirem sintomáticos ou necessitem de controle de

hipertensão arterial, respeitando-se as contraindicações anteriormente mencionadas.

O uso e a manutenção dos betabloqueadores adrenérgicos seguem as mesmas recomendações já descritas. Caso contraindicados pode ser considerado o uso de bloqueador de canal de cálcio não di-hidropiridínico (verapamil ou diltiazem), que tem eficácia semelhante no controle de sintomas, devido ao cronotropismo e dromotropismo negativos, desde que o paciente não apresente disfunção ventricular esquerda ou alterações na condução atrioventricular. Os di-hidropiridínicos de ação prolongada são uma opção para pacientes que já estão em terapia otimizada de betabloqueadores e nitratos, porém permanecem sintomáticos. Na angina variável, desencadeada por vasoespasmo (Prinzmetal), os antagonistas do cálcio também podem ser usados para controle de sintomas (NICOLAU *et al.*, 2021).

Como já detalhado, a administração de antiagregante plaquetários na SCASSST tem como princípio a terapia dupla com AAS e um segundo agente antiplaquetário inibidor do receptor P2Y12. A Tabela 7 condensa as recomendações referentes ao uso dos antiagregante plaquetários. A avaliação da duração da dupla terapia é individualizada e considera o risco isquêmico e de sangramento de cada paciente. O AAS deverá ser administrado para todos os pacientes, salvo os casos de intolerância ou de efeitos adversos. Ressalta-se que o uso concomitante de outros anti-inflamatórios não esteroidais é contraindicado.

Os inibidores do receptor P2Y12, por sua vez, antagonizam a ativação plaquetária mediada por ADP (difosfato de adenosina). Os tienopiridínicos, como clopidogrel e prasugrel, o fazem de forma irreversível, diferentemente do ticagrelor, o que confere uma vantagem a este último quanto ao tempo de suspensão necessário antes de procedimento eletivo. Além disso, o ticagrelor não é dependente de metabolização hepática para seu início de ação, como os tienopiridínicos. Dentre esses três fármacos, o clopidogrel é o que possui pico plasmático mais tardio, além de interagir com uma grande quantidade de outros fármacos, de modo que prasugrel e ticagrelor são preferíveis ao seu uso, quando disponíveis e não contraindicados.

Em relação às interações medicamentosas do clopidogrel, destacam-se as recomendações quanto ao uso concomitante dos inibidores de bomba de prótons (IBP). A metabolização de ambos pelo citocromo P450 é sugerida como fator de redução da inibição plaquetária e, logo, maior potencial de evento isquêmico, embora não haja estudo clínico randomizado concluído que tenha testado diretamente esta hipótese (BHATT *et al.*, 2010). De modo geral, o uso de IBP (principalmente omeprazol) em associação com clopidogrel é evitado e exceções são realizadas de forma individualizada (NICOLAU *et al.*, 2021). Para os pacientes com maior risco de sangramento gastrointestinal (isto é, aqueles com história pregressa de hemorragia digestiva, diagnóstico de úlcera péptica, infecção por *H. pylori*, idade a partir de 65 anos, uso concomitante de anticoagulantes ou esteroides) podem ser prescritos inibidores de receptores H2 e, caso o uso de IBP se faça necessário, a preferência é pelo pantoprazol.

**Tabela 34.5** Recomendações acerca de terapia antiagregante dupla

| Medicamento | Indicação | Dose de ataque | Dose de manutenção |
|---|---|---|---|
| **PRIMEIRO ANTIAGREGANTE** | | | |
| **AAS** | Todos os pacientes, independentemente da estratégia de tratamento, exceto se intolerantes (neste caso, indica-se como alternativa os tienopiridínicos). | 162-300 mg | 75-100 mg/dia |
| **SEGUNDO ANTIAGREGANTE** | | | |
| **Ticagrelor** | Paciente de risco intermediário ou alto, independentemente da estratégia de tratamento posterior. Escolha preferencial ao clopidogrel. ** Cautela em paciente com bloqueios atrioventriculares e bradicardia | 180 mg | 90 mg, 2 vezes/dia |
| **Clopidogrel** | Paciente de risco intermediário ou alto, pacientes com risco de sangramento muito alto, com necessidade de anticoagulação oral de longo prazo, ou na indisponibilidade/contraindicação de ticagrelor ou prasugrel. | 300 mg | 75 mg/dia |
| | | Se ICP, 600 mg | Se ICP, 150 mg/dia por 7 dias e então 75 mg/dia |
| **Prasugrel** | Paciente de risco intermediário ou alto com anatomia coronariana conhecida, tratados com ICP e sem fatores de risco para sangramento (idade > 75 anos; < 60 kg; AVC ou AIT prévios). Escolha preferencial ao clopidogrel. | 60 mg | 10 mg/dia |

**Fonte:** NICOLAU *et al.*, 2021.

A terapêutica antitrombótica inclui o uso de antitrombínicos e as opções de anticoagulantes no contexto hospitalar foram detalhadas junto à abordagem inicial da SCA. A anticoagulação plena deve ser mantida por 8 dias (a partir de então avalia-se a necessidade de anticoagulação em dose profilática) ou até a alta hospitalar. Após a ICP, se não há outras indicações para sua manutenção, considera-se sua suspensão. É importante observar que a troca de classes de anticoagulantes (HNF e enoxaparina) deve ser evitada durante o manejo hospitalar do paciente.

Os hipolipemiantes devem ser iniciados durante a hospitalização em todos os pacientes, independentemente dos seus níveis de colesterol, exceto se contraindicados, e mantidos após a alta hospitalar. As metas lipídicas têm sido abordadas de forma mais rígida nas publicações mais atuais. Nos pacientes de risco cardiovascular muito alto é recomendada a manutenção do LDL-c abaixo de 50 mg/dL e do colesterol não-HDL abaixo de 80 mg/dL. Nesse sentido, são preconizadas as estatinas de alta potência, como a atorvastatina (40-80 mg) e a rosuvastatina (20-40 mg). Há evidências de que a não aderência

ao tratamento com estatinas tem um grande impacto na redução de sobrevida dos pacientes com SCASSST (DONDO *et al*, 2017). Naqueles pacientes em uso de terapia otimizada com estatinas e que não atingiram as metas lipídicas, é razoável a associação de ezetimiba 10 mg. Se metas ainda não forem atingidas, considerar introdução dos inibidores da PCSK9.

Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (iECA) devem ser administrados a pacientes de risco intermediário e alto com disfunção ventricular esquerda, hipertensão arterial ou diabetes melito (indicação classe I, nível de evidência A). Administrar iECA a todos os pacientes de risco intermediário a alto (indicação classe II, nível de evidência B). O ramipril em dose alvo de 10 mg/dia apresentou benefício em pacientes com alto risco para eventos cardiovasculares, além de reduzir em 26% o risco relativo de óbito em 5 anos de acompanhamento. O perindopril demonstrou resultados semelhantes em pacientes com coronariopatia crônica. Os efeitos dessas drogas estão associados à melhora do remodelamento cardíaco, da função de VE e da diminuição da progressão pela insuficiência cardíaca; por esse motivo os pacientes que mais se beneficiam são os que apresentam disfunção de VE e IAM prévio. A terapia deve visar a maior dose tolerável: captopril até 50 mg de 8/8 horas (que pode ser substituído por ramipril 10 mg/dia ou enalapril 20 mg/dia 12/12 horas).

Os bloqueadores da angiotensina podem ser utilizados quando houver contraindicação ao iECA (indicação classe I, nível de evidência C), losartana na dose de 50 mg 12/12 horas ou valsartana 320 mg/dia.

Também agindo na redução da mortalidade nos pacientes com IAM, fração de ejeção ≤ 35% e sintomas de IC ou portadores de diabetes, está a espironolactona na dose de 25 mg/dia - podendo ser aumentada até 50 mg, na ausência de hipercalemia após 8 semanas de tratamento. Os pacientes com disfunção renal importante (Cr > 2,5 mg/dL) ou K > 5,5 mEq/L não devem usar este medicamento, e no caso da utilização simultânea com iECA ou BRA, sua função renal e níveis de K devem ser monitorados (NICOLAU *et al*, 2021).

## Tratamento cirúrgico

A terapia cirúrgica dos pacientes com SCASSST compreende duas modalidades: (a) angioplastia coronariana [também chamada de Intervenção Coronária Percuntânea (ICP)] ou (b) cirurgia de revascularização do miocárdio (CRVM). A escolha por uma delas tem por base vários fatores, como a estratificação de risco do paciente, o estudo anatômico das coronárias por meio da angiografia coronária, as comorbidades e a expectativa de vida. Na prática médica, os escores mais utilizados para a estratificação são o TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*), GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) e o SYNTAX Score. Os pacientes classificados como alto risco se beneficiam da abordagem invasiva, que consiste na angiografia seguida de revascularização realizada dentro de 48 horas após a admissão, enquanto que os de risco intermediário devem ser abordados em até 72 horas. (BAVRY *et al.*, 2006; NEUMANN *et al.*, 2019). Eles devem permanecer internados em unidade coronariana (UCO). Já os de baixo risco podem ser tratados de forma conservadora.

Os pacientes instáveis (muito alto risco) precisam de angiografia imediata seguida de revascularização. Eles incluem o IAMSSST com (1) angina refratária, (2) instabilidade

hemodinâmica ou elétrica, (3) choque cardiogênico, (4) arritmias malignas ou parada cardiorrespiratória, (5) complicações mecânicas do infarto, (6) insuficiência cardíaca aguda e (7) alterações recorrentes do segmento ST-T com elevação intermitente do segmento ST. Nesses casos, a intervenção não deve ultrapassar o limite máximo de 2 horas. Na ausência de equipe capacitada, o ideal é transferir o paciente o mais rápido possível para um centro de referência.

## 1- Intervenção coronária percutânea (ICP)

A implantação dos novos *stents* farmacológicos com abordagem radial é a estratégia de tratamento padrão para a revascularização dos pacientes com SCASSST. (URBAN *et al.*, 2015). A angioplastia com balão simples foi substituída pelo implante de *stent* no tratamento de lesões coronárias, após demonstração da superioridade em termos de necessidade de nova revascularização (BROPHY *et al*, 2003). A angioplastia com balão pode ser considerada para o tratamento de pacientes selecionados, nos quais o implante de *stent* não é tecnicamente viável, ou em um vaso considerado muito pequeno para receber um *stent* (EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, 2018). A ICP também é a opção inicial para os pacientes com choque cardiogênico. Todavia, de acordo com a anatomia coronariana, a CRVM pode ser utilizada após decisão da equipe assistente.

Os fatores favoráveis à realização da ICP são: (a) a presença de comorbidades graves, de deformação torácica grave ou escoliose, (b) a presença de sequelas da radiação torácica e da aorta em porcelana, (c) a idade avançada ou a expectativa de vida reduzida, (d) as condições do paciente que afetam o processo de reabilitação, (e) a mobilidade restrita e (f) os aspectos anatômicos que podem levar a uma revascularização incompleta devido à CRVM de má qualidade (EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, 2020).

Não há evidência de benefício adicional ao realizar trombectomia nos pacientes submetidos à ICP no contexto do IAMSSST (THIELE *et al.*, 2014).

As complicações após o procedimento incluem oclusão do vaso-alvo, necessidade de CRVM de emergência ou nova ICP não programada e óbito. Logo, o paciente deve permanecer sob observação por 12 a 24 horas na UCO. O aparecimento de angina é sugestivo de novas lesões, trombose do *stent* ou reestenose.

## 2- Cirurgia de revascularização miocárdica (CRVM) ou bypass de artéria coronária (CABG)

Aproximadamente 5-10% dos pacientes com SCASSST vão precisar de CRVM (RANASINGHE *et al.*, 2011). O SYNTAX Score, que tem por base a anatomia coronariana, auxilia na decisão. Uma pontuação acima de 22 (intermediário ou alto) demonstra maior benefício a longo prazo com a CRVM (JONES *et al.*, 1983; BUNDHUN *et al.*, 2017). O tempo ideal para a cirurgia é individual e não deve ser postergado no caso de pacientes instáveis hemodinamicamente, a despeito de terapia antiplaquetária. Se for possível adiar a cirurgia, pode-se proceder à suspensão dos medicamentos em tempo adequado (por exemplo, 5 dias antes do procedimento para o clopidogrel e para o ticagrelor e 7 dias para o prasugrel). Os fatores favoráveis à realização da CRVM são:

(a) pacientes com diabetes, (b) FEVE < 40%, (c) lesões na artéria coronária esquerda ou (d) lesão em 3 vasos, sendo um deles a artéria descendente anterior, (e) com contraindicações para terapia antiplaquetária dupla, (f) com reestenose intra-*stent* difusa recorrente, (g) com aspectos anatômicos e técnicos que podem levar à uma revascularização incompleta com ICP e (h) a necessidade de uma cirurgia cardiovascular ao mesmo tempo (WRIGHT *et al.*, 2011; EAGLE *et al.*, 2004; EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, 2020). Em pacientes com doença multiarterial e diabetes, as evidências recentes sugerem um maior benefício de CRVM em relação à ICP.

Estudos recentes como BEST, PRECOMBAT e SYNTAX compararam o resultado da CRVM com o da ICP em 1.246 pacientes com SCASSST estáveis e doença multiarterial ou na artéria coronária esquerda (CHANG *et al.*, 2017). A incidência de desfechos primários (morte, IM ou AVC) em 5 anos foi significativamente menor com o CRVM do que com a ICP (13,4 vs.18%, P = 0,036).

Nos casos em que a decisão for de revascularização miocárdica cirúrgica, o paciente deverá permanecer em ambiente hospitalar (unidade semi-intensiva ou no quarto) até que a cirurgia seja realizada.

No caso da CRVM, o aparecimento de dor precoce geralmente se associa à obstrução trombótica do enxerto, do primeiro mês até um ano após CRVM, sendo o mecanismo geralmente a hiperplasia fibrosa da íntima; após esse período, é indicativo de nova lesão aterosclerótica e/ou degeneração não trombótica do enxerto.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


BAVRY, A. A. *et al*. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. J Am Coll Cardiol, v. 48, p. 1319, 2006.

BHATT, D. L. *et al*. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. N Engl J Med, 363(20):1909-17, 2010.

BROPHY, J. M. *et al*. Evidence for use of coronary stents. A hierarchical bayesian meta-analysis. Ann Intern Med, 138:7777–7786, 2003.

BUNDHUN, P. K. *et al*. Application of the SYNTAX score in interventional cardiology: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore), 96(28):e7410, 2017.

CHANG, M. *et al*. Comparison of outcome of coronary artery bypass grafting versus drug-eluting stent implantation for non-ST-elevation acute coronary syndrome. Am J Cardiol, 120:380–386, 2017.

COLLET, J. *et al*. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation, European Heart Journal, 00: 1-79, 2020.

DELLBORG, M. *et al*. Buccal versus intravenous nitroglycerin in unstable angina pectoris. Eur J Clin Pharmacol, 41(1):5-9, 1991.

DONDO, T. B. *et al*. Excess Mortality and Guideline-Indicated Care Following non-ST-elevation Myocardial Infarction. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 6 (5), 412-20, 2017.

EAGLE, K. A. *et al*. Atualização da diretriz ACC / AHA de 2004 para cirurgia de revascularização do miocárdio: um relatório do American College of Cardiology / Força-tarefa da American Heart Association sobre as diretrizes de prática (Comitê para atualizar as diretrizes de 1999 para cirurgia de revascularização do miocárdio). Circulation, 110: e340, 2004.

EIKELBOOM, J. W. *et al*. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. Lancet, 3;355(9219):1936-42, 2000.

HOBL, E. L. *et al*. Morphine decreases clopidogrel concentrations and effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Coll Cardiol, 63(7):630–5, 2014.

HOFMANN, R. *et al*. Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med, 28;377(13):1240-9, 2017.

JONES, E. L. *et al*. Importance of complete revascularization in performance of the coronary bypass operation. Am J Cardiol, 51(1):7-12, 1983.

KOMOSA, A. *et al*. Optimal Timing of P2Y12 Inhibitor Loading in Patients Undergoing PCI: A Meta-Analysis. ThrombHaemost, 119(6):1000-20, 2019.

KUBICA, J. *et al*. Morphine delays and attenuates ticagrelor exposure and action in patients with myocardial infarction: the randomized, double-blind, placebo-controlled IMPRESSION trial. Eur Heart J, 37(3):245-52, 2016.

LÜSCHER T. F., Steffel J, Eberli FR, Joner M, Nakazawa G, Tanner FC, *et al*. Drugeluting stent and coronary thrombosis: biological mechanisms and clinical implications. Circulation, 27;115(8):1051-8, 2007.

NEUMANN, F. *et al.* ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization, European Heart Journal (2019), 40, 87–165. 2018.

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. Arq Bras Cardiol, 2021.

RANASINGHE, J. *et al*. Risk stratification in the setting of non-ST elevation acute coronary syndromes 1999-2007. Am J Cardiol, 108:617–624, 2011.

SILVA, R. M. F. L. Tratado de Semiologia Médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

SOARES, G. P. Comparação dos Escores HEART, TIMI e GRACE para Predição de Eventos Cardiovasculares Adversos Maiores na Era de Troponina I de Alta Sensibilidade. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, [s. l.], v. 114, ed. 5, 1 jun. 2020.

STONE, G. W. *et al*. Routine upstream initiation vs deferred selective use of glycoprotein IIb/ IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: the ACUITY Timing trial. JAMA, Feb 14;297(6):591-602, 2007.

STUB, D. *et al.* Air versus oxygen in ST-segment-elevation myocardial infarction. Circulation, 131(24):2143—50, 2015.

THE RISC GROUP. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. Lancet, 336(8719):827-30, 1990.

THIELE, H. *et al.* Effect of aspiration thrombectomy on microvascular obstruction in NSTEMI patients: The TATORT-NSTEMI trial. J Am Coll Cardiol, 64:1117–1124, 2014.

THOMAS, M. R. *et al*. Morphine delays the onset of action of prasugrel in patients with prior history of ST-elevation myocardial infarction. ThrombHaemost, 116(7):96–102, 2016.

URBAN, P. *et al.* LEADERS FREE Investigators. Polymer-free drug-coated coronary stents in patients at high bleeding risk. N Engl J Med, 373:2038–2047, 2015.

WRIGHT, R. S. *et al.* 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/ Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline): a report of the American College of Cardiology, Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation; 123:2022, 2011.

# CAPÍTULO 35



## INTRODUÇÃO

Miocardiopatia é definida como uma doença do miocárdio que acomete a parte mecânica ou elétrica do coração podendo ser de causa infecciosa ou não, sendo a miocardiopatia dilatada a principal responsável pela maior morbimortalidade em qualquer faixa etária (GOLDMAN, 2018). O uso crônico de anabolizantes é a principal causa de miocardiopatia em jovens acima de 18 anos, e responsável por 12 a 22% das mortes súbitas em adultos com menos de 40 anos (SOBREIRA FILHO *et al.*, 2018).

Estatísticas mundiais mostram que a prevalência e a incidência de miocardiopatia aumentaram muito nos últimos anos devido ao uso indiscriminado de esteroides anabolizantes, seja com o objetivo estético ou de obtenção de alta performance no âmbito competitivo (ROCHA *et al.*, 2014), sendo que no Brasil, os esteroides anabolizantes são utilizados por aproximadamente 25,5% da população jovem (CARMO *et al.*, 2012).

Este tipo de droga desencadeia um processo inflamatório decorrente da ativação de citocinas e genes indutores da apoptose, causando fibrose miocárdica, remodelamento miocárdico, dilatação, hipertrofia do coração e morte tecidual.

Clinicamente, podem apresentar tolerância reduzida ao exercício, dispneia progressiva por agravamento da disfunção ventricular esquerda (GOLDMAN, 2018). Entretanto, dentre as consequências mais deletéria podem ocorrer fenômenos tromboembólicos, desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica, de doenças cardio e cerebrovasculares e até mesmo morte súbita. Para um diagnóstico correto são de suma importância atentar-se à clínica do paciente e o relato de medicamentos que possam apresentar este tipo de toxicidade. Os exames complementares considerados imprescindíveis para o diagnóstico e diferenciação de etiologias devem incluir o eletrocardiograma, radiografia torácica, marcadores de necrose miocárdica e ecodopplercardiograma. Posteriormente, para se avaliar a gravidade e grau de acometimento do músculo cardíaco, podem ser solicitadas ressonância magnética, angiografia coronariana e por fim, uma biópsia endomiocárdica (SOBREIRA FILHO *et al.*, 2018).

O objetivo deste estudo foi avaliar os possíveis danos ao músculo cardíaco decorrentes do uso crônico de anabolizantes por atletas profissionais ou não.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática na qual foram utilizados os descritores: “miocardiopatia”, “anabolizantes”, “atletas” (DECS e MESH) A busca foi realizada nas bases de dados: PUBMED, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SCIELO, Portal de Periódicos CAPES e BMJ BEST PRACTICE. Para critério de seleção, foram utilizados artigos em Português, Inglês e Espanhol, publicados entre 2011 e 2021. Os critérios de exclusão foram trabalhos de conclusão de curso, teses e dissertações, artigos anteriores a 2011, trabalhos em modelos animais, artigos de opinião e os que não se referiam ao tema.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 24 artigos, dentre os quais foram aplicados independentemente os critérios de inclusão e exclusão analisados por todos os autores do estudo. Dessa forma, três artigos foram excluídos por serem antigos e desatualizados e outros quatro, por não se adequarem ao tema e aos critérios de pesquisa

do trabalho. A revisão bibliográfica após a aplicação dos critérios de seleção nos permitiu identificar 17 artigos válidos publicados entre 2011 e 2021, que se adequaram ao objetivo dos autores de estudar a relação do uso crônico, muitas vezes indiscriminado de esteroides e os possíveis danos ao miocárdio e à função cardíaca, comprometendo a qualidade de vida e promovendo, por vezes, a morte prematura destes indivíduos.

## Medicamentos anabolizantes

Os esteroides androgênicos, popularmente conhecidos como anabolizantes, são um grande grupo de moléculas que incluem andrógenos produzidos endogenamente sendo os mais utilizados a testosterona, androstenediona, estanozolol, oxandrolona e metandrostenolona (DANDOY e GEREIGE, 2012).

A testosterona é um hormônio pró-inflamatório responsável por aumentar a expressão de citocinas pró-inflamatórias no coração (fator de necrose tumoral alfa) e ativa genes que induzem a apoptose das células miocárdicas, resultando em inflamação seguida de necrose do tecidual (SOBREIRA FILHO *et al.*, 2018).

## Mecanismo de ação dos esteroides

Altos níveis de testosterona podem ter efeito antagonista nos receptores de glicocorticoides, levando à inibição da síntese de glicose e do catabolismo proteico, deslocando os glicocorticoides de seus receptores e consequente diminuição da degradação de proteínas nos músculos, levando a um aumento na massa e na força muscular (LIU e WU, 2019).

## Efeitos Colaterais

Os esteroides anabolizantes possuem uma ampla gama de efeitos colaterais que podem resultar em distúrbios cardiovasculares, hepáticos (coagulopatias e, fibrose hepática), renais (hipertrofia cortical e insuficiência renal) e no sistema reprodutor masculino (atrofia testicular, impotência, azoospermia e infertilidade) (PERRY *et al.*, 2020). Em mulheres, pode produzir alterações na voz, amenorreia, atrofia uterina e aumento do clitóris (ALBANO *et al.*, 2021; ABRAHIN *et al.*, 2013). Foi possível também associar, o efeito tóxico do uso crônico e abusivo de esteroides anabolizantes, a doenças dermatológicas como acne vulgar, alopecia androgênica e hipertricose.

Um dos maiores efeitos danosos dos esteroides anabolizantes a longo prazo é sobre o sistema cardiovascular, com destaque para a doença aterosclerótica, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, miocardiopatias (hipertrófica ou dilatada) e fenômenos tromboembólicos. Há um aumento de lipoproteínas de alta densidade (LDL) e diminuição das lipoproteínas de alta densidade (HDL), favorecendo o desenvolvimento da doença aterosclerótica e aterotrombose CARMO *et al.*, 2012, descreveram que os anabolizantes esteroides promovem a retenção de sódio e água devido a estrutura similar dos esteroides à da aldosterona. Ocorre também a inibição do óxido nítrico gerando hiper reatividade muscular e indução ao vasoespasmo (LIU e WU, 2019). Ocorre ainda, mudanças nas funções e número de plaquetas e alteração na relação entre os sistemas de coagulação e fibrinólise.

Há ainda diminuição da complacência miocárdica, desarranjos de cardiomiócitos e fibrose do miocárdio por depósito de colágeno. Na cardiomiopatia hipertrófica ocorre um

estímulo da cascata de segundos mensageiros nos receptores de membrana, elevando o cálcio intracelular e elevando a liberação de fatores apoptogênicos (LIU e WU, 2019; GHESHLAGHI *et al.*, 2015; TORRISI *et al.*, 2020).

As arritmias cardíacas complexas podem ocorrer por cardiotoxicidade direta da droga ou em consequência da hipertrofia ventricular, e são, uma das principais causas de morte súbita em adultos jovens, com destaque aos atletas não profissionais.

## Exames subsidiários

Para fazer o diagnóstico de miocardiopatia, é realizada a biópsia endomiocárdica, um procedimento invasivo que pode trazer riscos ao paciente. Na biópsia do músculo cardíaco, é possível detectar um infiltrado inflamatório do miocárdio. Deste modo, é sugestivo a uso da técnica de Ressonância Magnética Cardíaca, que permite observar lesões agudas ou subagudas além de cicatrizes crônicas, também sendo muito eficaz na detecção na fase precoce da doença, sem apresentar risco ao paciente.

Na fase aguda da doença, é possível encontrar edema miocárdico na RM, representado por áreas de hipersinal (Figura 1) na ponderação T2. Na fase subaguda observamos áreas de fibrose ou necrose, podendo estar presentes em uma cardiomiopatia de fase crônica (Figura 2), diferenciando-se do Infarto agudo do miocárdio (IAM) em relação a área acometida, tendo em vista que o acometimento do IAM respeita a área coronariana e podendo ser uma lesão transmural e o acometimento da miocardiopatia se dá pela distribuição da lesão e por ter um caráter superficial. Por fim, a dilatação ventricular (imagem 3), característica da cardiomiopatia dilatada (NACIF e VITORINO, 2011; SOBREIRA FILHO *et al.*, 2018).

**Figura 35.1** Sequência de Triple IR T2 (pesada em T2) em corte de 4 câmaras, mostrando área de hipersinal, sugestiva de edema miocárdico



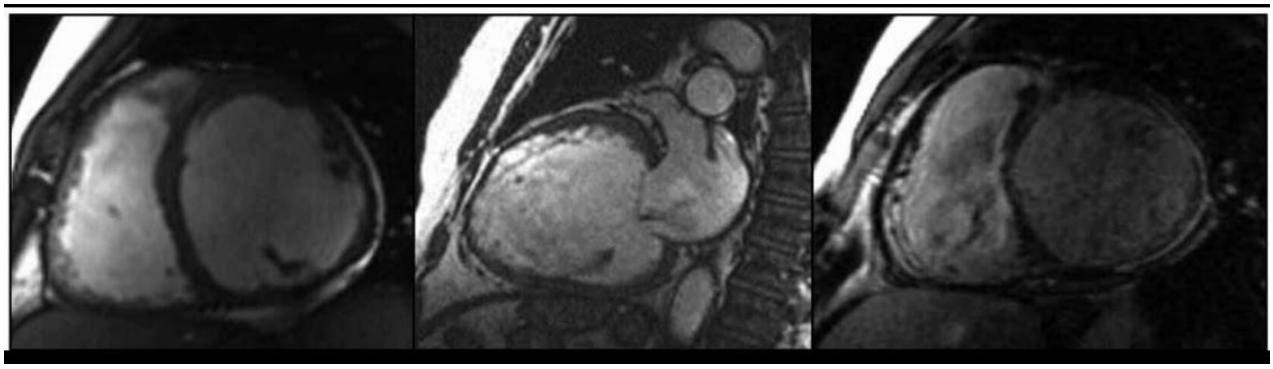

**Legenda:** Setas brancas: hipersinal na sequência ponderada em T2, sugestivo de edema miocárdico. **Fonte**: SOBREIRA Filho *et al.*, 2018.

**Figura 35.2** Sequência de realce tardio pós-contraste em corte de 2 câmaras, mostrando áreas de hipersinal de padrão não isquêmico (mesoepicárdico), sugestivas de fibrose/necrose. Técnica de Ressonância Magnética




**Legenda**: Setas amarelas: ponto sugestivo de fibrose/necrose do miocárdio. **Fonte**: SOBREIRA FILHO *et al.*, 2018

**Figura 35.3** Dilatação do ventrículo direito e esquerdo com disfunção global associado à fibrose na parede lateral e no septo



**Legenda**: Ressonância magnética do miocárdio evidenciando dilatação de ventrículo direito e esquerdo. **Fonte**: VITORINO *et al.* (2018).

## CONCLUSÃO

O uso indevido e indiscriminado de esteroides anabolizantes (EA) produz danos orgânicos muitas vezes irreversíveis e fatais. Os EA têm como indicação clínica o incremento da síntese de proteínas para o desenvolvimento e crescimento muscular e a eritropoiese. No entanto, o uso abusivo dessa droga pode produzir efeitos tóxicos para o sistema cardiovascular, aumentando significativamente de doenças como a cardiopatia isquêmica aterosclerótica, hipertensão arterial sistêmica, fenômenos tromboembolismo, miocardiopatias (hipertrófica e dilatada) e arritmias cardíacas complexas o que pode predispondo aos usuários, a morte prematura.

Há um indiscriminado de esteroides anabolizantes entre jovens atletas não profissionais do sexo masculino por ser uma droga de fácil acesso e, por vezes sem controle médico. A morbimortalidade por estes agentes deveria ser considerada e tratada como um problema de saúde pública. Portanto, seria

necessário um trabalho mais intenso por parte dos órgãos públicos de saúde no sentido de conscientizar a população em geral sobre os potenciais danos causados pelos EA, visando mitigar os potenciais efeitos danosos causados por este tipo de medicamento, quando utilizados de forma abusiva e muitas vezes irracional.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ABRAHIN, O. S. C. *et al*. Prevalência do uso e conhecimento de esteroides anabolizantes androgênicos por estudantes e professores de educação física que atuam em academias de ginástica. Rev. Bras. Med Esporte, v. 19, n. 1, p. 27-30, 2013.

AKHAVAN, D; FERNANDES, D. G.; GUISSEPPIN, F. F; AKHAVAN, A. M. Miocardiopatia secundária ao uso de anabolizantes. Hospital Brasília, Serviço de Cardiologia. [Apresentado no XXXVIII Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo - Reduzindo a Mortalidade por Doenças Cardiovasculares; na modalidade resumo, 2017]

ALBANO, G. D. *et al*. Advers Effects of Anabolic-Androgenic Steroids: A Literature Review. Healthcare (Basel, Suíça) v.9, n.1 p.97, 2021.

CARMO, E. C. *et al*. Esteróides Anabolizantes: do atleta ao cardiopata. Revista de Educação Física/ UEM, v. 23, n.2, p. 307-318, 2012.

CECCHETTO, F. *et. al*. Distinct approaches towards anabolic steroids: risks to health and hypermasculinity. Interface - Comunicação, Saúde, Educação, v.16, n.41, p.369-82, 2012

DANDOY, C. & GEREIGE, R. S. Medicamentos para melhorar o desempenho. Pediatrics in review, v. 33 n. 6, p. 265-272, 2012.

SOBREIRA FILHO, F. M. *et al*. Miocardite Aguda em Paciente Usuário de Hormônios Anabolizantes Diagnosticada por Ressonância Magnética: Um Relato de Caso. Arq. Bras. Cardiol, v.31, n. 3, p. 207-210, 2018.

GHESHLAGHI, F. *et al*. Cardiovascular manifestations of anabolic steroids in association with demographic variables in bodybuilding athletes. Journal of Research in Medical Sciences: the Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences, v. 2*0*, n.2, p. 165-168, 2015.

GOLDMAN, L.; SCHAFER, A. Goldman-Cecil Medicina. In: Mckenna WJ, Elliott P, editor. Doença do miocárdio e do endocárdio; 2018. p. 329 - 348.

LIU, J. D. & WU, Y.Q. Anabolic-androgenic steroids and cardiovascular risk. Chinese medical journal, v. 132, n.18, p. 2229-2236, 2019.

NAGATA, J. M. *et al*. Associations between legal performance-enhancing substance use and future cardiovascular disease risk factors in Young adults: A prospectiveco hort study. Plo Sone. v. 15, n.12 e0244018, 2020.

NIDA. Who uses anabolic steroids? National Institute ahon Drug Abuse website, 2020. Disponível em : <https://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/steroids-other-appearance-performance-enhancing-drugs-apeds/who-uses-anabolic-steroids/> . Acesso em: 10 abr. 2021.

PERRY, J. C. *et al*. Anabolic Steroids and Cardiovascular Outcomes: The Controversy. *Cureus* vol. 12, n.7 e9333, 2020.

ROCHA, M. *et al*. O uso de esteroides androgénicos anabolizantes e outros suplementos ergogénicos - uma epidemia silenciosa. Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, v. 9, n.2, p. 98-105, 2014.

TORRISI, M. *et al*. Sudden Cardiac Death in Anabolic-Androgenic Steroid Users: A Literature Review. Medicina (Kaunas, Lituânia) v. 56, n. 11, p. 587, 2020.

URTADO, C. B. Prevalência e Perfil de esteróides anabolizantes por praticantes de treinamento de força com idade entre 14 e 24 anos na cidade de Piracicaba, São Paulo, Brasil. São Paulo: Universidade Estadual de Campinas; 2014.

VITORINO, R. R. *et al*. Ressonância Magnética Cardíaca na Cardiomiopatia Dilatada: Atualidades. Revista Brasileira de Clínica Médica, v. 9, n.3, p. 225-33, 2011.

# CAPÍTULO 36

# ENDOCARDITE INFECCIOSA: COMPLICAÇÕES CARDÍACAS E PERSPECTIVAS DE TRATAMENTO

*Palavras-chave: Endocardite; Cardiologia; Tratamento*



VICTORIA CRISTINA GUIMARÃES PEDRA MOURTHÉ 1
GUILHERME AUGUSTO TURBINO RIBEIRO 1
LARA LORENZO CARIM 1
THALES PESSOA CHRISTO ALEIXO 1
CLARA E SOUSA GOMES 1
VITOR DA CUNHA MOREIRA 1
YASMIM PEREIRA VIEIRA 1

1 Discente de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG).

# INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) é uma infecção microbiana do revestimento endotelial do coração, na qual agentes patogênicos, como bactérias e fungos, invadem as superfícies endocárdicas, produzindo inflamação e danos. Como consequência dessa invasão, tem-se uma lesão característica, chamada vegetação - um coágulo de plaquetas e fibrina, infectado, contendo leucócitos e hemácias -, que pode estar localizada em qualquer parte do endotélio, ocorrendo com frequência predominante nas superfícies endoteliais das valvas cardíacas, especialmente na face atrial da valva mitral, na face ventricular da valva aórtica e em próteses valvares (BARBOSA, 2004).

A patologia foi descrita há mais de 350 anos e contribuições para a compreensão atual da doença foram atualizadas principalmente pelos médicos William Osler em 1893 e por Emanuel Libman, em 1924. Entretanto, foi somente a partir da disponibilidade da penicilina para uso universal, graças à descoberta de Alexander Fleming em 1928 e aos esforços pioneiros de Howard Florey e Martin Henry Dawson, que o tratamento e, consequentemente, a epidemiologia da endocardite infecciosa sofreram uma modificação (REJANI & KLEIN 2020; GRINBERG & SOLIMENE, 2011).

Com a mudança gradual da epidemiologia da EI, sabe-se que atualmente cerca de 3–10:100.000 pessoas são acometidas pela patologia, com 10.000 a 15.000 casos a cada ano nos Estados Unidos da América e com uma mortalidade de até 30% em 30 dias. Indivíduos do sexo masculino são duas vezes mais afetados do que indivíduos do sexo feminino, com idade média de 70 anos (HUBERS *et al.*, 2019). Entretanto, vão aumentando as internações de pacientes jovens, entre 15 a 34 anos, nas duas últimas décadas, principalmente em países subdesenvolvidos, devido à febre reumática, a que surgem associadas, até dois terços dos casos (PINTO, 2017).

A suspeita clínica de EI se dá a partir de sinais clínicos sugestivos, como febre, sopro cardíaco, evento embólico e sepse (ambos de origem desconhecida), hematúria, esplenomegalia, petéquias e vasculite. Além disso, a EI é normalmente classificada como aguda (sintomas que ocorrem por dias e até seis semanas), subaguda (sintomas ocorrendo entre seis semanas e três meses) ou crônica (sintomas persistem por mais de três meses) (HUBERS *et al.*, 2019; FRANCISCHETTO, 2014).

A endocardite é uma doença que está associada a alta mortalidade e graves complicações, que serão abordadas nos tópicos a seguir. Portanto, devido ao caráter hematogênico dessa infecção, ela pode cursar com complicações variadas: cardíacas, pulmonares, neurológicas, renais e músculo-esqueléticas, bem como complicações relacionadas à infecção sistêmica. Vale ressaltar que as complicações cardíacas, como insuficiência cardíaca, abscesso perivalvar e outras, são as mais comuns na EI e ocorrem em até metade dos pacientes (GUTIERREZ *et al.*, 2004; HUBERS *et al.*, 2019).

Nesse contexto, o objetivo deste estudo é elucidar sobre os conhecimentos quanto à endocardite infecciosa, suas possíveis complicações e as perspectivas de tratamento atuais, com embasamento em literatura atualizada.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada nos meses de março e abril de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, Scielo e UpToDate. Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Endocardite", "Endocardite Bacteriana", "Cardiologia" e "Tratamento". Desta busca foram encontrados 45 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2000 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 26 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, sinais e sintomas, critérios diagnósticos, propedêutica e tratamento. Ademais, foram utilizadas diretrizes pré estabelecidas para embasamento teórico, bem como periódicos de Cardiologia.

## DISCUSSÃO

### Fisiopatologia

Os estudos fisiopatológicos acerca dessa manifestação concordam que um sítio provedor de bacteremia ou fungemia somada à existência prévia de lesões nas valvas e ao estado imunológico do paciente, são fatores de extrema relevância para a etiopatogênese da EI, apesar de também haver a possibilidade da ocorrência da infecção em valvas saudáveis (BRASILEIRO FILHO, 2019; KUMAR *et al.*, 2016).

Muitos são os agentes etiológicos da EI, mas podemos destacar as bactérias como os principais microrganismos envolvidos na etiologia da doença. Os *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus bovis*, estreptococos do grupo viridans (EGV), estafilococos coagulase-negativos e bactérias do gênero Enterococcus são os principais representantes da endocardite bacteriana e a predominância de cada um deles varia de acordo com o grupo populacional analisado. Além das bactérias, os fungos também podem causar EI, porém em frequência muito inferior, e têm como principal representante a *Candida albicans* (VOGKOU *et al.*, 2016).

Nesse contexto, a EI se inicia a partir de focos geradores de bacteremia transitória que possibilitam aos patógenos o alcance da circulação sanguínea e, posteriormente, do coração, onde podem encontrar ambiente favorável para sua fixação e desenvolvimento. Dessa forma é possível concluir que o estabelecimento do grupo de risco para EI está intimamente relacionado à vulnerabilidade que determinadas pessoas possuem em desenvolverem portas de entrada de patógenos para circulação sistêmica. Como exemplos desses indivíduos, destacam-se os usuários de drogas injetáveis, portadores de dispositivos cardíacos (como marcapassos permanentes e desfibriladores cardioversores), indivíduos que realizaram implante/transplante valvar recente (contaminação valvar intraoperatória) e usuários prolongados de sondas e procedimentos invasivos (catéteres intravasculares, hemodiálise) (KUMAR *et al.*, 2016; HOLLAND *et al.*, 2016; GALVAO, 2016).

É importante salientar que o revestimento cardíaco, em condições normais, é resistente à colonização e à infecção por microrganismos circulantes. Dessa forma, na maioria dos casos, a endocardite é precedida por algum dano endotelial, resultante, geralmente, de lesão mecânica do endotélio (promovida por cateteres ou dispositivos intracardíacos), ou por lesão inflamatória decorrente de patologia prévia, como a cardiopatia reumática. Somente assim, a partir de alterações morfológicas em resposta a essas agressões, que os patógenos se encontram aptos a se instalarem no revestimento cardíaco e, consequentemente, desencadear a chamada Endocardite Infecciosa Subaguda, forma mais comum da EI, que se caracteriza por uma infecção de caráter mais insidioso com duração de semanas a meses. (HOLLAND *et al.*, 2016;).

Em resposta a agressão (mecânica ou inflamatória), inicia-se uma deposição de plaquetas e fibrinas sobrejacentes à lesão, que acarretará no surgimento de uma entidade fisiopatológica inicialmente denominada endocardite trombótica não bacteriana (ETNB). No momento em que as bactérias ou fungos, oriundos de um foco infeccioso inicial, atingem a ETNB, eles se fixam às matrizes fibrino-plaquetárias ou mesmo se internalizam no endotélio lesado por meio de proteínas de membrana chamadas de “adesinas”, como o fator de aglutinação (CLF) e a coagulase. Esses ligantes são capazes de aderir às proteínas localizadas na lesão trombótica asséptica, possibilitando o início da colonização do endocárdio (HOLLAND *et al*, 2016).

Posterior à fixação dos agentes patogênicos, ocorre um processo cíclico de novas deposições de plaquetas e fibrina, além de crescimento microbiano contínuo. Em alguns casos, esse processo é amplificado a partir de citocinas inflamatórias como IL-6, IL-8 e peptídeo quimiotático de monócitos, que são intensamente liberadas na ocorrência de internalização de bactérias para o endotélio, processo frequente, por exemplo, em infecções por *S. aureus*. Dessa forma, os monócitos são atraídos para o microambiente das células endoteliais e liberam tromboplastina tecidual, que, por sua vez, exerce efeito pró-coagulante levando à evolução progressiva da vegetação e, finalmente, à formação do achado patológico final: a vegetação infectada (HOLLAND *et al.*, 2016).

Ainda, porém menos frequente, é possível que se desenvolva a colonização bacteriana ou fúngica em endotélio saudável. Quando isso ocorre, é dado o nome de Endocardite Infecciosa Aguda (EIA), um subtipo mais grave da doença, em que os sintomas são mais agressivos e de progressão rápida, tanto em pacientes previamente hígidos quanto em debilitados. Ressalta-se que esse quadro, em muitos casos, se encontra associado à infecção sistêmica, como sepse, apresentando morbimortalidade elevada (KUMAR *et al.*, 2016;).

## Sinais e sintomas

A apresentação clínica da EI é variável, podendo se apresentar como uma condição aguda, subaguda ou crônica. Vale ressaltar que essas características estão relacionadas aos microrganismos causadores variáveis, condições cardíacas pré existentes e a comorbidades como fatores de risco (REJANI & KLEIN, 2020). A Tabela 36.1 ilustra os principais fatores cardíacos e comorbidades pré existentes da EI de acordo com os consensos supracitados.

**Tabela 36.1** Tabela das condições cardíacas pré existentes e comorbidades na EI

| Condições Cardíacas | Comorbidades |
|---|---|
| Válvula aórtica bicúspide | Uso de droga intravenosa |
| Prolapso da válvula mitral | Doença renal crônica |
| Doença reumática valvar | Idade avançada |
| Doença cardíaca congênita | Uso de corticosteróide |
| Endocardite infecciosa anterior | Diabetes |
| Pacientes com dispositivos cardíacos implantados | Estado imunocomprometido |
| Válvulas cardíacas protéticas | |

**Fonte:** Adaptado de REJANI & KLEIN, 2020.

A EI deve ser suspeitada em uma variedade de situações clínicas distintas. Nesse sentido, ressalta-se que o quadro agudo de rápida progressão e o quadro subagudo ou crônico com febre de baixo grau e sintomas inespecíficos podem prejudicar a avaliação e, por isso, o envolvimento precoce de um cardiologista é altamente recomendado. (HABIB *et al.*, 2015). Dentre os sintomas frequentes, podemos citar:

- Febre (90% dos pacientes): É o sintoma mais comum dessa doença e está frequentemente associada a sintomas sistêmicos, como calafrios e anorexia. (HABIB *et al.*, 2015).
- Sopro cardíaco (85% dos pacientes): Os sinais de suporte são esplenomegalia e manifestações cutâneas, como petéquias e hemorragias em estilhaços. (SEXTON & CHU, 2021).
- Mal-estar, cefaléia, mialgias, artralgias, suores noturnos, dor abdominal e dispneia (SEXTON & CHU, 2021).
- Pacientes com EI associada à infecção dentária podem relatar dor de dente ou sintomas relacionados. (SEXTON & CHU, 2021).

É importante ressaltar que existem manifestações clínicas que são altamente sugestivas de EI, porém relativamente incomuns, sendo elas:

- Lesões de Janeway: máculas eritematosas não sensíveis nas palmas das mãos e plantas dos pés, sendo mais comuns em endocardite de curso agudo. (SEXTON & CHU, 2021).
- Nódulos de Osler: nódulos violáceos subcutâneos sensíveis principalmente nos dedos das mãos e dos pés, que também podem ocorrer nas eminências tenar e hipotenar. São mais frequentes quando a patologia segue um curso subagudo ou crônico e provavelmente representam as sequelas da oclusão vascular por microtrombos levando à vasculite imunomediada localizada. (SEXTON & CHU, 2021).
- Manchas de Roth: lesões hemorrágicas edematosas e exsudativas da retina com centros pálidos e são mais usuais nas EI de curso subagudo ou crônico. (SEXTON & CHU, 2021).

Existem diversas manifestações clínicas relacionadas a complicações sistêmicas da EI que podem ser classificadas de acordo com sua patogênese, disseminação local da infecção, infecção metastática e danos imunomediados. Além disso, a análise das manifestações extracardíacas é importante no contexto da bacteremia por *S. aureus*, devido à virulência

deste organismo (SEXTON & CHU, 2021). Como exemplo:

- Complicações cardíacas (até 50% dos pacientes): Insuficiência cardíaca, insuficiência valvar, abscesso perivalvar, infecção valvar com envolvimento de sistema de condução cardíaco, pericardite, fístula intracardíaca e outras diversos tipos de agravo em consequência do processo infeccioso. (SPELMAN, 2021).
- Complicações neurológicas (até 40% dos pacientes): AVC embólico, hemorragia intracerebral, abscesso cerebral e outros (SEXTON & CHU, 2021).
- Êmbolos sépticos (até 25% dos pacientes): Infarte dos rins, baço e outros órgãos. Em pacientes com endocardite concomitante do lado direito, êmbolos pulmonares sépticos podem ser vistos. (SEXTON & CHU, 2021).
- Infecção metastática: osteomielite vertebral, artrite séptica, abscesso esplênico.
- Reação imune sistêmica: glomerulonefrite. (SEXTON & CHU, 2021).

## Critérios diagnósticos

O diagnóstico de EI é iniciado a partir da suspeita da associação entre síndrome infecciosa e acometimento endotelial recente. Entretanto, o caráter diverso e pouco específico das manifestações clínicas da EI costuma dificultar o processo de identificação dessa doença (BADDOUR, 2015; HABIB, 2015; SEXTON, 2021). Ainda, a EI deve ser investigada em situações nas quais o paciente apresente bacteremia ocasionada por agente capaz de causar endocardite. Outros fatores como presença de febre, uso de drogas intravenosas, EI anterior, doença cardíaca congênita, cirurgia de prótese valvar, história de valvopatia e outras condições predisponentes, também reforçam a suspeita de EI (SEXTON, 2021).

Os critérios de Duke modificados são universalmente aceitos para o diagnóstico de EI e se baseiam nos resultados da ecocardiografia, hemocultura e aspectos clínicos para estratificar pacientes com suspeita de EI (BADDOUR, 2015). Esses critérios, elaborados em 1994, por uma equipe liderada por Durack na Universidade de Duke (Estados Unidos), e modificados em 2000, por Li e colaboradores (Sociedade Americana de Doenças Infecciosas), com atenção especial na avaliação de pacientes com EI em valva nativa do lado esquerdo, apresentam sensibilidade de aproximadamente 80% para EI no geral (HABIB, 2015). Nesse sentido, os critérios de Duke modificados possuem sua acurácia diminuída para diagnósticos precoces, principalmente em pacientes com suspeita de EI de valva protética, EI do lado direito, infecção de cateteres vasculares ou de dispositivo intracardíaco (SEXTON, 2021). Exames adicionais como eletrocardiografia, exames laboratoriais e exames de imagem - tomografia computadorizada (TC) cardíaca, ressonância magnética (RM), tomografia por emissão de pósitrons acoplada à tomografia computadorizada (PET/CT) e tomografia computadorizada de emissão de fóton único acoplada à tomografia computadorizada (SPECT/CT), por exemplo - também são utilizados para melhorar a identificação de lesões do endocárdio e complicações extracardíacas da EI (HABIB, 2015). Esses critérios, portanto, devem ser utilizados em conjunto com o discernimento clínico, lançando mão de técnicas de imagem avançadas e outros exames quando for julgado necessário, para a determinação de um

diagnóstico preciso (BADDOUR, 2015; HABIB, 2015).

A estratificação dos critérios de Duke modificados utiliza critérios patológicos (lesões patológicas e presença de microrganismos) e a soma de critérios clínicos (critérios maiores e critérios menores) para separar pacientes em três categorias - EI definitiva, EI, possível e EI rejeitada - como demonstrado na Tabela 36.2 (LI *et al.*, 2000; BADDOUR 2015; HABIB, 2015). A EI definitiva é definida pela presença de qualquer um dos critérios patológicos, ou a soma de dois critérios maiores, ou um critério maior e três menores ou a presença de cinco critérios menores. A EI possível é definida como a presença de um critério maior e um critério menor ou a soma de três critérios clínicos menores. O diagnóstico de EI rejeitado é determinado caso haja um diagnóstico alternativo firme, ou a resolução de sintomas sugestivos de EI em menos de quatro dias após início de antibioticoterapia, ou a ausência de evidência patológica de EI em cirurgia ou autópsia após antibioticoterapia por quatro dias ou menos, ou caso não sejam atendidos os possíveis critérios clínicos para EI necessários nas outras categorias (LI *et al.*, 2000; HABIB, 2015; SEXTON, 2021).

**Tabela 36.2** Definição da endocardite infecciosa de acordo com os critérios de Duke modificados

| **EI definitiva** |
|---|
| - **Critérios patológicos:**<br>- Microorganismos demonstrados por cultura ou por examinação histológica de vegetação, vegetação embolizada, ou abscesso intracardíaco; ou<br>- Lesões patológicas; vegetação ou abscesso intracardíaco apresentando endocardite ativa confirmada por histologia.<br><br>- **Critérios clínicos:**<br>- 2 critérios maiores; ou<br>- 1 critério maior e 3 critérios menores: ou<br>- 5 critérios menores |
| **EI possível** |
| - 1 critério maior e 1 critério menor;ou<br>- 3 critérios menores. |
| **EI rejeitada** |
| - Diagnóstico alternativo firme; ou<br>- Resolução de manifestações clínicas sugestivas de EI, com antibioticoterapia por ≤ 4 dias; ou<br>- Ausência de evidência patológica de EI em cirurgia ou autópsia após antibioticoterapia por ≤ 4 dias; ou<br>- Não atende aos critérios necessários nas outras categorias. |

**Fonte:** Adaptada de LI, 2000.

Em 2015 a Sociedade Européia de Cardiologia (ESC) propôs três pontos adicionais aos critérios modificados de Duke, em suas diretrizes de manejo da endocardite infecciosa **(**Tabela 36.3**).** Essa alteração do algoritmo ocorreu em consideração à melhora na sensitividade dos critérios de Duke modificados em casos difíceis, proporcionada pelo uso adicional de técnicas de imagem avançadas como TC cardíaca e de corpo todo,

RM cerebral, PET/CT e SPECT/CT. Essa melhora ocorre principalmente pois esses métodos proporcionam uma maior detecção de fenômenos vasculares silenciosos (infecções, aneurismas e eventos embólicos) e também de lesões endocárdicas. Ainda, o ecocardiograma e a hemocultura seguem cumprindo um papel central nesse algoritmo adaptado pela ESC (Tabela 36.3) (HABIB, 2015).

**Tabela 36.3** Critérios modificados para diagnóstico de endocardite infecciosa

| **Critérios maiores** |
|---|
| **1. Hemocultura positiva para EI**<br>a. Microorganismos típicos consistentes com EI de duas hemoculturas separadas:<br>• *Staphylococcus aureus, Streptococcus viridans, Streptococcus gallolyticus* [anteriormente *S. bovis*], HACEK [*Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella*]; ou<br>• Enterococos adquiridos na comunidade na ausência de um foco principal); ou<br><br>b. Microorganismos consistentes com EI de hemoculturas positivas persistentes:<br>• Para organismos típicos de endocardite: pelo menos duas hemoculturas positivas de amostras de sangue colhidas com intervalo de > 12 horas; ou<br>• Para organismos que são mais comumente contaminantes da pele: três ou a maioria de ≥ 4 hemoculturas separadas (com a primeira e a última colhidas com pelo menos uma hora de intervalo); ou<br><br>c. Hemocultura positiva única para *Coxiella burnetii* ou título de anticorpo IgG de fase I > 1: 800<br><br>**2. Exame de imagem positivo para EI**<br>a. Ecocardiograma positivo para EI:<br>• Vegetação; ou<br>• Abscesso, pseudoaneurisma, fístula intracardíaca; ou<br>• perfuração valvular ou aneurisma; ou<br>• Nova deiscência parcial de valva protética.<br>b. Atividade anormal no local de implantação da valva protética detectado por PET/CT (apenas se a implantação tiver ocorrido < 3 meses) ou SPECT/CT com leucócitos marcados; * ou<br>c. Lesões paravalvulares definidas por TC cardíaca. * |
| **Critérios menores** |
| 1. Predisposição - condição cardíaca predisponente, uso de drogas injetáveis.<br>2. Febre - temperatura >38°C.<br>3. Fenômenos vasculares (incluindo aqueles detectados apenas por imagem - eventos silenciosos*): Êmbolos arteriais maiores, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico,hemorragia intracraniana, hemorragias conjuntivais ou lesões de Janeway<br><br>4. Fenômenos imunológicos: glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth ou fator reumatóide<br>5. Evidência microbiológica: hemoculturas positivas que não atendem aos principais critérios ou evidência sorológica de infecção ativa com organismo consistente com EI. |

*Pontos adicionados pela ESC. **Fonte:** Adaptada de HABIB, 2015.

## Propedêutica

Conforme mencionado anteriormente, o diagnóstico da EI tem como principal referência os critérios de Duke modificados, que foram atualizados em 2015 pela ESC a partir da consideração de técnicas avançadas de imagem (HABIB *et al.*, 2015). Além disso,

outras modalidades de exames laboratoriais também vêm sendo propostas no intuito de aumentar a precisão na investigação de casos suspeitos de EI (OLIVEIRA *et al*., 2020).

Os exames de imagem, especialmente a ecocardiografia, possuem um papel fundamental na propedêutica da EI. Nesse sentido, três achados ecocardiográficos são considerados critérios maiores para o diagnóstico da EI, sendo eles a vegetação, o abscesso e a deiscência de prótese valvular. Dessa forma, diante da suspeita clínica de EI é fundamental a realização do ecocardiograma transtorácico (ETT), exceto quando o paciente é portador de prótese valvular, cateter vascular ou algum dispositivo intracardíaco, visto que, nesses casos, é recomendada a realização do ecocardiograma transesofágico (ETE). Este exame, por sua vez, deve ser proposto também aos pacientes que apresentaram uma ETT sem diagnóstico ou positiva, bem como aqueles que obtiveram uma ETT negativa, contudo possuem alta suspeita clínica de EI (SOCIEDADE PORTUGUESA DE CARDIOLOGIA, 2015). Ressalta-se que a ETT ainda apresenta o potencial de não detectar muitas vegetações visualizadas pela ETE, o que justifica a necessidade deste exame na maioria das vezes (BAI *et al*., 2017).

É importante destacar que resultados negativos de ETE em pacientes com forte suspeita clínica não excluem a possibilidade de EI e, portanto, o exame deve ser refeito após sete dias (SOBREIRO *et al*., 2018). Ademais, o diagnóstico ecocardiográfico pode ser limitado por alguns aspectos, como sombra acústica, vegetação muito pequena, ausência de vegetação ou imagem mal definida (THUNY *et al*., 2020 apud SOBREIRO *et al*., 2018). Dessa forma, o ETE tridimensional, bem como outras modalidades de imagem, como a TC, RM, PET/CT e a SPECT/CT vem sendo propostas com a finalidade de complementar a ecocardiografia. (OLIVEIRA *et al*., 2020).

O ETE tridimensional não subestima o tamanho da vegetação, diferentemente do que ocorre no ETE convencional (BERDEJO *et al*., 2013 apud OLIVEIRA *et al*., 2020). Já a TC em múltiplos cortes fornece uma acurácia possivelmente superior à da ETE na visualização de repercussões de qualquer extensão perivalvar da infecção, incluindo anatomia de pseudoaneurismas, abscessos e fístulas (FEUCHTNER *et al*., 2009 apud OLIVEIRA *et al*., 2020). A RM cerebral impacta no diagnóstico dos portadores de EI sem sintomas neurológicos, uma vez que promove, com maior sensibilidade, a detecção de lesões neurológicas, consideradas critério menor de Duke (OLIVEIRA *et al*., 2020). Ainda, um estudo demonstrou que a PET/CT, quando acrescida aos critérios de Duke, permitiu a revisão dos casos classificados com possível EI em 90% das vezes, gerando um diagnóstico conclusivo em 95% das vezes (PIZZI *et al*., 2015). Portanto, a PET/CT vem sendo recomendada em pacientes portadores de prótese valvar ou dispositivo intracardíaco com alta suspeita clínica e exames tradicionais negativos (GROSSMAN; CARREIRA, 2019). Por fim, as diretrizes de diagnóstico da EI incluíram a cintilografia com leucócitos marcados com imagens SPECT/CT, que apresentam alta especificidade, sendo úteis, especialmente, quando a incerteza diagnóstica persiste mesmo após uma investigação robusta (MASTROCOLA *et al*., 2020).

A solicitação da hemocultura é fundamental para o diagnóstico da EI, uma vez que permite a identificação do agente causador da infecção e, portanto, o seu perfil de

susceptibilidade antimicrobiana. As hemoculturas são positivas em aproximadamente 85% dos pacientes portadores de EI, sendo o *S. aureus* o agente etiológico mais frequente, detectado em cerca de 30% dos pacientes acometidos pela doença (SELTON-SUTY *et al.*, 2012 apud CAHILL *et al.*, 2017; SOCIEDADE PORTUGUESA DE CARDIOLOGIA, 2015). Ressalta-se que as principais causas para resultados de hemocultura falso negativo são o uso combinado ou prévio de antibióticos, bem como a presença de microrganismos com crescimento lento ou de difícil detecção nas culturas rotineiras (LIESMAN *et al.*, 2020 apud SOBREIRO *et al.*, 2019). Contudo, a incidência de EI negativa para hemocultura pode reduzir a partir da adoção de novas técnicas de realização desse exame, que viabilizam a identificação direta das bactérias por espectroscopia de massa em um intervalo de tempo significativamente mais rápido quando comparado aos métodos tradicionais de cultura (SENG *et al.*, 2009 apud CAHILL *et al.*, 2017).

Além disso, uma abordagem diagnóstica rigorosa para pacientes com suspeita de EI e hemocultura negativa permite que um organismo causador seja identificado em dois terços dos pacientes. Essa abordagem conta, primeiramente, com a realização do teste sorológico para agentes zoonóticos, especificamente *Coxiella burnettii*, *Bartonella quintana*, *Bartonella henselae*, espécies de Mycoplasma e espécies de Legionella. Se os achados sorológicos forem positivos, deve-se realizar a reação em cadeia da polimerase (PCR) do sangue, visando a bactéria detectada. Caso o PCR seja negativo, é possível ainda a realização de testes moleculares do sangue ou de material valvar extraído, incluindo PCR para genes do ácido ribonucleico ribossômico 16 S bacteriano, bem como PCR direcionada para *Tropheryma whipplei*, espécies de Bartonella e fungos. Por fim, se a investigação microbiológica permanecer negativa, deve-se considerar a origem autoimune para a doença e, dessa forma, iniciar os testes de anticorpos antinucleares e fator reumatóide (FOURNIER *et al.*, 2010 apud CAHILL *et al.*, 2017).

## Tratamento

A EI é uma emergência infecciosa e, portanto, o tratamento não deve ser retardado. As hemoculturas devem ser colhidas rapidamente e iniciada terapia antibiótica empírica na tentativa de erradicar a infecção, sendo que é possível utilizar esquemas terapêuticos específicos baseados na situação clínica do paciente relacionada ao patógeno causador mais provável, como descrito na Tabela 36.4 (SILVA, 2017).

É importante ressaltar que, em caso de pacientes alérgicos à penicilina, é possível substituí-la pela cefalotina (150 mg/kg/dia IV 6/6h). Além disso, a vancomicina em esquema de 40 mg/kg/dia IV 6/6h é a droga de escolha em casos de endocardite infecciosa de origem hospitalar por *Staphylococcus. epidermidis.* (SILVA, 2017).

Após o isolamento do agente infeccioso, a antibioticoterapia deverá ser ajustada de acordo com o resultado da cultura e do antibiograma, como elucidado na Tabela 36.5.

**Tabela 36.4** Tabela relacionando a situação clínica do paciente, o agente infeccioso mais provável e o esquema terapêutico indicado

| Situação Clínica | Patógeno Provável | Esquema |
|---|---|---|
| EI aguda (valva nativa) | Estafilococos, Estreptococos e Gram (-) | Oxacilina 200mg/kg/dia IV 4/4 h (até 12g/dia) |
| | | Penicilina G cristalina 300-400 mil UI/kg/dia IV 4/4 h (até 20 milhões UI/dia) |
| | | Gentamicina 4-5 mg/kg/dia IV 8/8 h |
| EI subaguda (valva nativa) | Estreptococos e enterococos | Penicilina G cristalina 300-400 mil UI IV 4/4 h (até 20 milhões UI/dia) |
| | | Gentamicina 4-5mg/kg/dia IV 8/8 h |
| EI (valva protética) | Estafilococos coagulase (+/-) e Gram (-) | Oxacilina 200 mg/kg/dia IV 4/4 h (até 12 g/dia) |
| | | Gentamicina 4-5 mg/kg/dia IV 8/8 h |
| | | Rifampicina 10-20 mg/kg/dia VO 8/8h (até 300 mg/dose) |

**Fonte:** SILVA, 2017.

**Tabela 36.5** Terapêutica de acordo com o agente infeccioso isolado

| Patógeno | Endocardite de valva nativa | Endocardite de valva protética |
|---|---|---|
| *Streptococcus viridans* e outros estreptococos com MIC para penicilina 0,1 g/ml | Penicilina G cristalina ou ceftriaxona por 4 semanas | Penicilina G cristalina por 6 semanas e gentamicina por 2 semanas |
| Estreptococo com MIC para penicilina 0,1 e 0,5 g/ml | Penicilina G cristalina por 4 semanas e gentamicina por 2 semanas | Penicilina G cristalina por 6 semanas e gentamicina por 4 semanas |
| Estreptococos com MIC para penicilina 0,5 g/ml e enterococos | Penicilina G cristalina (ou ampicilina) e gentamicina por 4 a 6 semanas | Penicilina G cristalina (ou ampicilina) e gentamicina por 6 semanas |
| Estafilococo meticilina-sensível | Oxacilina por 4 a 6 semanas (com ou sem gentamicina nos primeiros 3 a 5 dias) | Oxacilina com rifampicina por 6 semanas e gentamicina por 2 semanas |
| Estafilococo meticilina-resistente | Vancomicina (com ou sem gentamicina nos primeiros 3 a 5 dias da terapia) | Vancomicina com rifampicina por 6 semanas e gentamicina por 2 semanas |

| | | |
|---|---|---|
| Estafilococo em endocardite do lado direito do coração | Oxacilina com gentamicina por 2 semanas | - |
| Grupo HACEK | Ceftriaxona por 4 semanas | Ceftriaxona por 6 semanas |

**Fonte:** SILVA, 2017. * Grupo HACEK: inclui espécies de hemófilos (H. parainfluenzae, H.aphrophilus), Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens e Kingella kingae.

Além da terapia antimicrobiana, um manejo que também pode ser utilizado no tratamento da EI é a abordagem cirúrgica, que possui algumas indicações específicas, como a presença de disfunção valvar causando insuficiência cardíaca, bacteremia persistente apesar da terapia antimicrobiana, EI com fungos ou microrganismos resistentes aos antibióticos (HUBERS *et al.*, 2019). De modo geral, o tratamento cirúrgico reduz a mortalidade de pacientes que evoluem com insuficiência cardíaca refratária, acometimento perivalvar com abscessos ou doença não controlada, apesar de terapêutica adequada com doses elevadas (SILVA, 2017).

Caso as opções medicamentosas e cirúrgicas sejam esgotadas e a erradicação da infecção ainda não tenha sido atingida, pode-se optar por transplante cardíaco como uma medida de resgate e último recurso. Cabe ressaltar que a grande maioria dos pacientes que desenvolvem endocardite pós transplante de valva evolui com mau prognóstico, muitas vezes necessitando de outra substituição da valva infectada, transplante cardíaco e em torno de 60% evoluem a óbito em cerca de um ano (COELHO *et al.*, 2018). Por fim, vale destacar que o tratamento também deve se atentar às complicações da EI cardíacas e extracardíacas que cada paciente pode vir a ter.

## CONCLUSÃO

A EI, atualmente, possui o S. *aureus* como principal agente etiológico e se manifesta através de quadros clínicos variáveis. Em termos epidemiológicos, a EI acomete principalmente homens com idade mais avançada, contudo sua incidência em pacientes jovens vem aumentando nos últimos anos. Quanto à fisiopatologia, a EI é resultante de uma associação entre lesão endotelial prévia e disseminação de patógenos na circulação sanguínea a partir de focos de bacteremia. O diagnóstico se baseia, principalmente, nos critérios de Duke modificados, que possuem acurácia reduzida em alguns casos. Sendo assim, a Sociedade Européia de Cardiologia propôs uma atualização desses critérios em 2015, passando a considerar outras modalidades de exames de imagem, como a tomografia computadorizada multislice, a RM cerebral e a PET/CT, no intuito de aumentar o potencial de investigação de casos suspeitos de EI. Ainda no intuito de promover um aumento na acurácia diagnóstica dessa afecção, uma investigação laboratorial mais aprofundada vem sendo proposta. Por fim, o tratamento da EI adota, principalmente, a terapia antimicrobiana, contudo, em casos específicos, a abordagem cirúrgica e o transplante cardíaco vêm sendo propostos.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


BADDOUR, L. M. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. Circulation, v.132, p. 1435-1486, 2015.

BAI, Anthony D. *et al*. Diagnostic accuracy of transthoracic echocardiography for infective endocarditis findings using transesophageal echocardiography as the reference standard: a meta-analysis. Journal of the American Society of Echocardiography, v. 30, n. 7, p. 639-646. e8, 2017.

BARBOSA, M. M. Endocardite infecciosa: perfil clínico em evolução. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 83, n. 3, p. 189-190, Set. 2004. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2004001500002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 09 Abr. 2021.

BRASILEIRO FILHO, Geraldo. Patologia. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

CAHILL, Thomas J. *et al*. Challenges in infective endocarditis. Journal of the American College of Cardiology, v. 69, n. 3, p. 325-344, 2017.

COELHO, A. P. *et al.* Tratamento da endocardite infecciosa com troca valvar. Revista Caderno de Medicina, vol. 1, n. 1, 2018. Disponível em <http://www.revista.unifeso.edu.br/index.php/cadernosdemedicinaunifeso/article/view/950/443>. Acesso em: 10 abr. 2021.

DURACK D. T., *et al*. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. The American Journal of Medicine, v.96, p. 200–209, 2000.

ROCHITTE, Carlos E. *et al*. Diagnóstico Precoce da Endocardite Infecciosa: Desafios para um Prognóstico Melhor. ABC Cardiol Journal. 2019. v.112, n. 2, p201-204, 2019.

FRANCISCHETTO, Oslan *et al.* Endocardite Infecciosa Associada aos Cuidados de Saúde: Série de Casos em Hospital de Referência entre 2006 e 2011. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 103, n. 4, p. 292-298, Out. 2014.

GRINBERG, M.; SOLIMENE, M. C. Aspectos históricos da endocardite infecciosa. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v. 57, n. 2, p. 228-233, Abr. 2011.

GROSSMAN, Gabriel; CARREIRA, Lara Terra F. Papel do PET/CT no diagnóstico da Endocardite Infecciosa. ABC., imagem cardiovasc, p. 209-213, 2019.

GUTIERREZ, P.; CALDERARO, D.; CARAMELLI, B. Endocardite infecciosa. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v. 50, n. 2, p. 118-119, Abr. 2004. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010442302004000200016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 09 Abr. 2021.

HABIB, G. *et al.* ESC Scientific Document Group, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. v. 36, p.3075-3128, 2015.

HOLLAND, Thomas L.; BADDOUR, Larry M.; BAYER, Arnold S.; HOEN, Bruno; MIRO, Jose M.; FOWLER, Vance G. Infective endocarditis. Nature Reviews Disease Primers, [S.L.], v. 2, n. 1, p. 1-22, 1 set. 2016.

HUBERS, S. A. *et al*. Infective endocarditis: a contemporary review. Mayo Clinic Proceedings, vol. 95, n. 5, p. 982-997, 2019. Disponível em <https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(19)31081-X/fulltext>. Acesso em: 09 abr. 2021.

LI J. S., *et al*. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clincal Infectious Diseases, v.30, p. 633–638, 2000.

MASTROCOLA, Luiz. Atualização da Diretriz Brasileira de Cardiologia Nuclear – 2020. Journal of Brazilian Socity of Cardiology, v.114, n.2, p. 325-414, 2020.

OLIVEIRA, Mauricio Vitor Machado *et al*. Use of Echocardiography in Infectious Endocarditis Associated with Implantable Cardiac Devices. Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Imagem Cardiovascular, v. 33, n. 3, p. 1-8, jan. 2020.

PEREIRA, Carla AZ *et al*. Achados clínico-laboratoriais de uma série de casos com endocardite infecciosa. Jornal de Pediatria, v. 79, n. 5, p. 423-428, 2003.

Pinto MAO. Indicações para intervenção cirúrgica precoce na endocardite infecciosa [tese de doutorado]. Lisboa: Universidade de Medicina de Lisboa; 2017.

PIZZI, María N. *et al*. Improving the diagnosis of infective endocarditis in prosthetic valves and intracardiac devices with 18F-fluordeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography angiography: initial results at an infective endocarditis referral center. Circulation, v. 132, n. 12, p. 1113-1126, 2015.

REJANI, R & KLEIN, JL. Infective endocarditis: A contemporary update. Clinical medicine of London, Inglaterra, v. 20, p. 31-35, 2020.

SAID, Salah AM *et al*. Unilateral and Multilateral Congenital Coronary-Pulmonary Fistulas in Adults: Clinical Presentation, Diagnostic Modalities, and Management With a Brief Review of the Literature. Clinical cardiology, v. 37, n. 9, p. 536-545, 2014.

SEXTON, DJ & CHU, VH. Clinical manifestations and evaluation of adults with suspected left-sided native valve endocarditis, 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-evaluation-of-adults-with-suspected-left-sided-native-valve-endocarditis>. Acesso em: 11 abr. 2021.

SILVA, V. F. Q. Endocardite infecciosa. Manual de Endocardite Infecciosa da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, 2017. Disponível em <http://www.fmt.am.gov.br/manual/endocardite.htm>. Acesso em: 10 abr. 2021.

SOBREIRO, Daniely Iadocico *et al*. Diagnóstico Precoce da Endocardite Infecciosa: Desafios para um Prognóstico Melhor. Arq Bras Cardiol, v. 112, n. 2, p. 201-203, 2019.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE CARDIOLOGIA. Recomendações de Bolso da ESC. 2015. Disponível em: https://spc.pt/wp-content/uploads/2019/10/Endocardite-Infecciosa.pdf. Acesso em: 11 abr. 2021.

SPELMAN, D. Complications and outcome of infective endocarditis, 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/complications-and-outcome-of-infectiveendocarditis/print?search=endocardite>. Acesso em: 11 abr. 2021.

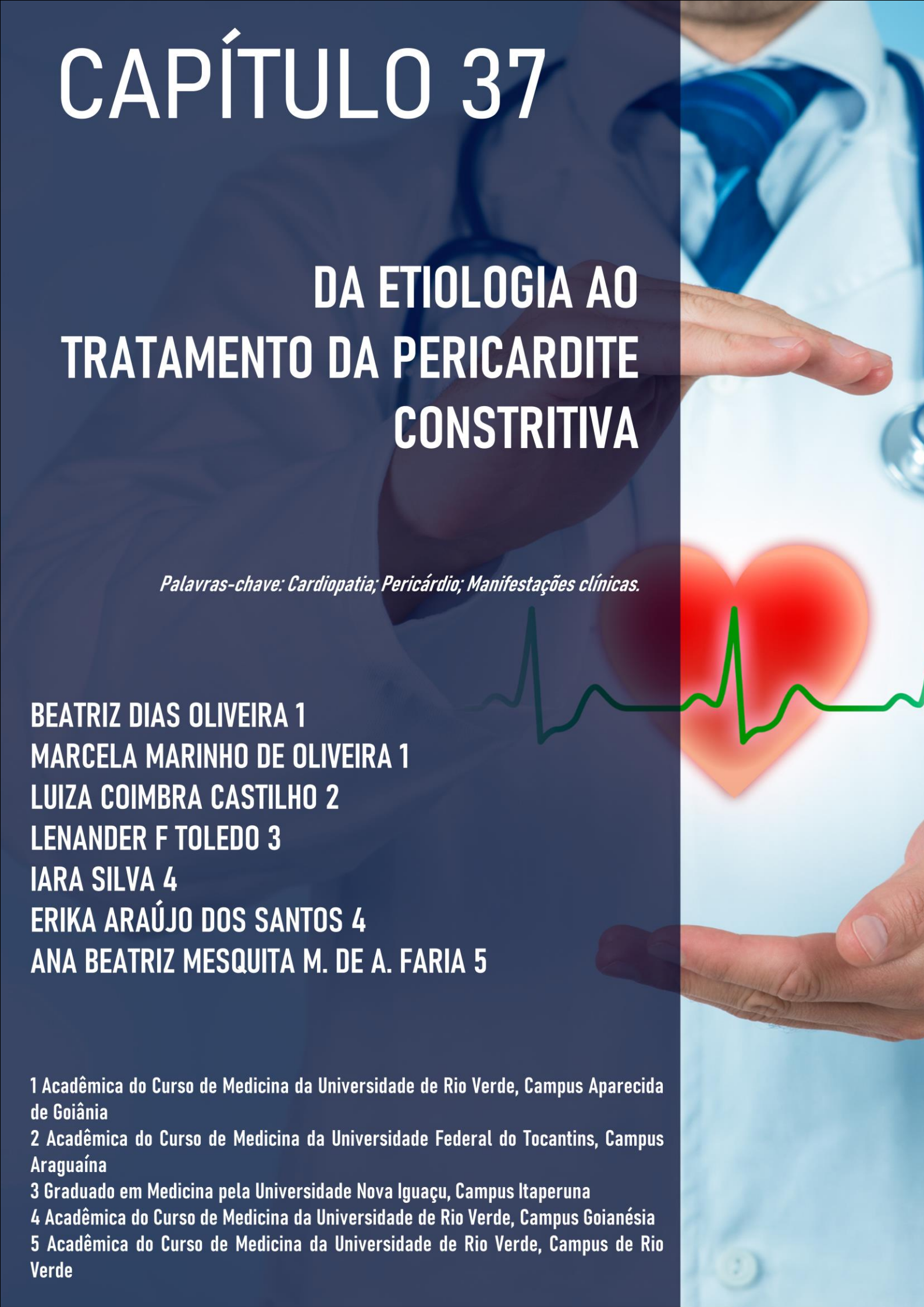
SCHOEN, Frederick J.; MITCHELL, Richard N. O Coração. In: ABBAS, Abul K.; KUMAR, Vinay; FAUSTO, Nelson. Robbins e Cotran – Patologia – Bases Patológicas das Doenças. 8. ed. Rio de Janeiro: Eselvier. Cap. 12. p. 574-576., 2010.

VOGKOU, Christiana *et al*. The causative agents in infective endocarditis: a systematic review comprising 33,214 cases. European Journal Of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, [S.L.], v. 35, n. 8, p. 1227-1245, 11 maio 2016.

# CAPÍTULO 37

# DA ETIOLOGIA AO TRATAMENTO DA PERICARDITE CONSTRITIVA

*Palavras-chave: Cardiopatia; Pericárdio; Manifestações clínicas.*



BEATRIZ DIAS OLIVEIRA 1
MARCELA MARINHO DE OLIVEIRA 1
LUIZA COIMBRA CASTILHO 2
LENANDER F TOLEDO 3
IARA SILVA 4
ERIKA ARAÚJO DOS SANTOS 4
ANA BEATRIZ MESQUITA M. DE A. FARIA 5

1 Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade de Rio Verde, Campus Aparecida de Goiânia
2 Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins, Campus Araguaína
3 Graduado em Medicina pela Universidade Nova Iguaçu, Campus Itaperuna
4 Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade de Rio Verde, Campus Goianésia
5 Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade de Rio Verde, Campus de Rio Verde

## INTRODUÇÃO

O pericárdio é uma bolsa fibro-serosa que envolve o coração (GARDNER; O'RAHILLY; GRAY, 1978). O pericárdio é composto por dois folhetos: O pericárdio visceral, uma camada de células mesoteliais associada a fibras de colágeno e elastina que estão aderidas à superfície do pericárdio; e o pericárdio parietal, que é fibroso, tem cerca de 2 mm de espessura em indivíduos normais, e envolve a maior parte do coração. O pericárdio parietal é, em grande parte, acelular e contém fibras de colágeno e elastina, sendo o colágeno o principal componente estrutural. O pericárdio visceral se reflete posteriormente, perto da origem dos grandes vasos, tornando-se contínuo com o pericárdio parietal e formando a sua camada interna (BRAUNWALD, 2018). Recentemente, o pericárdio foi descrito como um modulador de pressão intracardíaca, limitando a distensão aguda de qualquer uma das câmaras cardíacas e preservando a função miofibrilar (CZUM *et al.*, 2014). Assim, as inúmeras doenças que podem acometer o pericárdio, as pericardiopatias, alteram sua morfofisiologia levando ao surgimento de sintomas graves e repercussões sistêmicas - como o comprometimento do miocárdio.

As pericardites são classificadas de acordo com a evolução e forma de apresentação clínica (MONTERA, *et al.*, 2013). A Pericardite Constritiva é uma condição secundária à inflamação crônica que se caracteriza pela fibrose do pericárdio, com redução do enchimento cardíaco e da função ventricular, além da insuficiência do tipo diastólica predominante (AVEZUM *et al.*,2017).

O objetivo deste estudo foi abordar a epidemiologia, etiofisiopatologia, quadro clínico e tratamento sobre uma das doenças que acometem o pericárdio, a Pericardite Constritiva.

## MÉTODO

Para o presente trabalho, realizou-se uma pesquisa bibliográfica narrativa sobre a Pericardite Constritiva. As buscas foram realizadas em três bases de dados bibliográficas: SciELO, LILACS e PubMed. A pesquisa realizada estendeu-se por um período de, aproximadamente, 25 anos, escritas em inglês ou português, além de utilizar os termos livres como: Pericardite Constritiva; Pericárdio; Epidemiologia e Fisiopatologia. Assim como diretrizes e guidelines, da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da *American Heart Association* (AHA). Aliados a esses já descritos, livros - que fundamentam essa publicação - auxiliando nas respostas aos questionamentos deste trabalho.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Etiologia

A pericardite constritiva pode ocorrer pela inflamação do pericárdio e até como resultado de outras pericardites, principalmente a pericardite crônica. Na tabela 1 são citadas as principais etiologias. Nos países em desenvolvimento, a tuberculose é a principal causa, assim como em pacientes imunossuprimidos. Enquanto em países desenvolvidos é comum a origem idiopática ou viral (DEPBOYLI *et al.*, 2017). A vacina BCG é uma importante forma para a prevenção dos danos causados pela tuberculose, dentre eles a

pericardite constritiva (BARRETO; PEREIRA; FERREIRA, 2006). Além disso, a pericardite constritiva pode ser um efeito tardio da radioterapia (BHATTAD; JAIN, 2020). Precocemente em pacientes que realizam cirurgia cardíaca e naqueles que possuem uma inflamação pericárdica intensa, pode haver a pericardite constritiva transitória e/ou reversível que é tratada com anti-inflamatórios (BRAUNWALD, 2018).

**Tabela 37.1** Causas da pericardite constritiva

| **Causas** | **Exemplos** |
|---|---|
| **Viral** | Ecovírus<br>Vírus Coxsackie<br>Adenovírus<br>Citomegalovírus<br>Hepatite B<br>Mononucleose<br>HIV / AIDS |
| **Bacteriana** | Pneumococo,<br>Estafilococo<br>Estreptococo,<br>Mycoplasma<br>Doença de Lyme<br>Haemophilus influenzae<br>Neisseria meningitides e Outras |
| **Mycobacteria** | Mycobacterium tuberculosis<br>M. avium-intracellulare complex |
| **Fúngica** | Histoplasmosis<br>Coccidioidomycosis |
| **Doenças Do Tecido Conjuntivo** | Lúpus eritematoso sistêmico;<br>Artrite reumatoide;<br>Esclerodermia;<br>Dermatomiositis; |

| | |
|---|---|
| | Síndrome de Sjögren; |
| **Drogas** | Procainamida;<br>Hidralazina;<br>Isoniazida;<br>Ciclosporina |
| **Outras** | Protozoário;<br>Neoplásicos;<br>Doença urêmica;<br>Trauma;<br>Sarcoidose; |

**Fonte:** DEPBOYLI *et al.*, 2017.

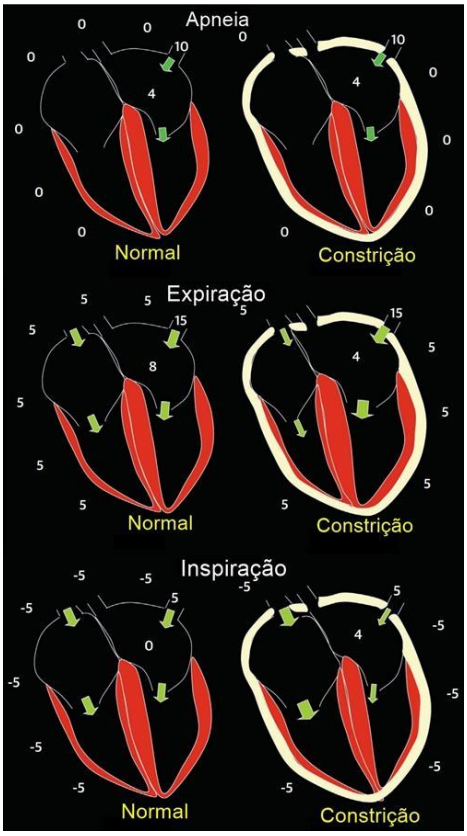
## Fisiopatologia

A fibrose pericárdica é causada pela adesão e calcificação dos dois folhetos, levando a complicações no enchimento das câmaras cardíacas e, em último estágio, pode gerar uma falha cardíaca (DEPBOYLI *et al.*, 2017). Essa alteração interfere no enchimento ventricular, pois, seu enchimento vai ocorrer quase que por inteiro durante a fase de enchimento rápido (FASE 2) e será bruscamente diminuído durante a fase de enchimento lento (FASE 3) devido ao incomplacência pericárdica (BHATTAD; JAIN, 2020).

Além disso, não haverá a transmissão adequada das pressões intratorácicas respiratórias para as câmaras cardíacas, como demonstrado na Figura 37.1. Durante a inspiração a redução da pressão intratorácica não chega ao átrio e ventrículo esquerdo, isso gera o aumento do volume diastólico direito com deslocamento do septo interventricular para a esquerda (BRAUNWALD, 2017). Na expiração ocorre uma queda exacerbada na pressão do átrio esquerdo (GARCIA, 2016). Todos esses fatores irão contribuir para a redução da pré-carga e consequentemente do débito cardíaco.

A contratilidade do miocárdio nem sempre está afetada, mas quando envolvida na inflamação a disfunção é grave e indicadora de mau prognóstico.

**Figura 37.1** Comparação entre a transmissão das pressões intratorácica do coração normal x coração com pericardite constritiva




**Legenda:** Coração normal (esquerdo) coração com Pericardite Constritiva (direito). **Fonte:** GARCIA, 2016.

## Quadro clínico

A apresentação clínica da pericardite constritiva, em todos os estágios, costuma ser predominantemente da insuficiência cardíaca direita- edema de membros inferiores, ascite, hepatomegalia e esplenomegalia. Aliado a esses, pode haver a presença de dispneia e fadiga (GARCIA, 2016). Com a progressão da doença a repercussão sistêmica começa a produzir novos sintomas, a congestão hepática gera icterícia e anasarca. O baixo débito leva a fadiga, caquexia, catabolismo muscular, síncope e derrames pleurais (BRAUNWALD, 2018).

## Exame físico

Elevada pressão venosa jugular com *x* proeminente e *y* rápido descendente, sinal de Kussmaul e pulso paradoxal - esse último presente em cerca de um terço dos pacientes (GARCIA, 2016). Durante a ausculta pode ser encontrado o Knock pericárdico, melhor auscultado na borda esternal esquerda ou ápice cardíaco, amplificação de B2 e o sopro holossistólico característico da regurgitação tricúspide. Durante a palpação e percussão abdominal tem-se hepatomegalia e aliado aos sinais de cirrose cardíaca, nos pacientes com quadros evoluídos, como eritema palmar e telangiectasias (BRAUNWALD, 2018).

## Exames complementares

Não existem achados patognomônicos da pericardite constritiva no eletrocardiograma (ECG), podendo até mesmo estar normal. Assim, são encontrados alterações inespecíficas do segmento ST, QRS de baixa voltagem, fibrilação atrial, achatamento ou inversão difusa da onda T (BHATTAD; JAIN, 2020; GARCIA, 2016). Na radiografia de tórax, a calcificação pericárdica está presente em um quarto dos pacientes e o derrame pleural é normalmente achado logo no estágio inicial (SBC, 2013; BRAUNWALD, 2018). O espessamento e/ou a calcificação do pericárdio, forma tubular cardíaca devido a essas alterações morfológicas, distensão das veias cavas e átrios são melhor vistos na tomografia computadorizada (TC). Como também a cintura, formada quando a contrição predomina na fossa atrioventricular, e o derrame pericárdico (SBC, 2013). A ressonância magnética (RM) permite analisar a espessura do miocárdio além de visualizar a dilatação da veia cava inferior e a movimentação do septo interventricular, dessa forma, a RM auxilia no diagnóstico presuntivo, entretanto a não visualização dessas alterações não descarta o diagnóstico (FERNANDES *et al.*, 2017).

O ecocardiograma é a melhor forma de avaliar a pericardite constritiva, nele é possível encontrar variação respiratória maior que 25% no fluxo mitral, alargamento biatrial e movimentação anormal do septo interventricular (SBC, 2013). O movimento é para esquerda durante a inspiração devido ao enchimento volumoso do VD na inspiração, movimento para a direita durante a expiração por conta do enchimento do VE, e o salto septal decorrente da parada abrupta do enchimento. Além disso, são constatadas as alterações diastólicas já citadas, diminuição da relação do fluxo sistólico/diastólico pulmonar e a velocidade normal de e' no Doppler tecidual (BHATTAD; JAIN, 2020; SBC, 2013). O cateterismo cardíaco evidencia interdependência ventricular, as pressões elevadas e quase iguais nas quatro câmaras cardíacas durante a diástole, o colapso de *x*

está preservado e do *y* proeminente. As pressões ventriculares mostram o sinal da raiz quadrada - depressão sistólica acentuada e com o platô em sequência (BRAUNWALD, 2018).

### Tratamento

Para a maioria dos pacientes a pericardiotomia é o tratamento definitivo. O tratamento medicamentoso está indicado para os pacientes que possuem severas comorbidades e/ou com expectativa de vida reduzida. Assim como, para aqueles que a pericardiotomia traz um elevado risco de mortalidade (BHATTAD; JAIN, 2020). Enquanto a pericardiotomia deve ser evitada quando a etiologia é a radiação é realizada, o mais precoce possível, em pacientes com sintomas de classe III ou IV da New York Heart Association (NYHA). O tratamento medicamentoso consiste na utilização de alguns fármacos para o tratamento da insuficiência cardíaca congestiva, aliado aos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), colchicina e corticoides. Frisando que não se deve fazer o uso de betabloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio, pelo fato do paciente já estar hipotenso por conta da limitação causada da fibrose pericárdica, e esses fármacos agravariam ainda mais o quadro. Uma vez que o tratamento com anti-inflamatório deve ser mantido por 2 ou 3 meses para que seja comprovada a sua eficiência. Somado a esses, uma dieta com sódio reduzido (BRAUNWALD, 2018; BHATTAD; JAIN, 2020).

A pericardiotomia possui um risco de mortalidade cirúrgica de 5-10%, uma vez que esta se correlaciona com a classe NYHA pré-operatória além da influência da etiologia, e uma mortalidade tardia de 15-70% (DEPBOYLI *et al.*, 2017; MURASHITA *et al.*, 2017). Realizada por meio da esternotomia mediana, em grande parte dos procedimentos, que permite a retirada total do pericárdio parietal e, caso esteja envolvido na doença, o pericárdio visceral também será retirado. Sendo essa última uma das partes mais delicadas da cirurgia por conta da relação deste com as artérias coronárias. Após a cirurgia a função diastólica do VE volta à normalidade, mas a regurgitação tricúspide não melhora (BRAUNWALD, 2018; DEPBOYLI *et al.*, 2017).

## CONCLUSÃO

A pericardite constritiva é uma condição clínica na qual ocorre a calcificação do pericárdio, com complicações sistêmicas e difícil interpretação dos sintomas.Possui diferentes etiologias, sendo a viral e idiopática comuns em países desenvolvidos, e a desencadeada por tuberculose, comum em países em desenvolvimento. Esta última etiologia, sendo prevenida pela vacina BCG. A fisiopatologia é marcada por redução do enchimento cardíaco e da função ventricular, assim como insuficiência do tipo diastólica predominante.

A apresentação clínica característica é de insuficiência cardíaca direita, edema de membros inferiores, ascite, hepatomegalia e esplenomegalia. Uma anamnese detalhista, é essencial, com a procura do sinal de Kussmaul, pulso paradoxal e knock pericárdico audível na ausculta cardíaca. O melhor exame para se identificar esta patologia é o ecocardiograma. Em relação ao tratamento, a depender das condições do paciente, é feita a escolha entre a pericardiopatia ou tratamento medicamentoso.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


AVEZUM, Álvaro *et al*. Cardiologia - atualização e reciclagem. São Paulo: Atheneu, 2017.

BARRETO, Mauricio L.; PEREIRA, Susan M.; FERREIRA, Arlan A.. Vacina BCG: eficácia e indicações da vacinação e da revacinação. Jornal de Pediatria, [S.L.], v. 82, n. 3, p. 45-54, jul. 2006.

BRAUNWALD, Eugene. Tratado de Doenças Cardiovasculares. 10. ed. São Paulo: Elsevier Editora Ltda Brasil, 2018.

BHATTAD P. B., JAIN V. Constrictive Pericarditis: A Commonly Missed Cause of Treatable Diastolic Heart Failure.2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32528763/>. Acesso em: 13 abril. 2021.

CZUM J. M.; SILAS, A. M.; ALTHOEN, M. C. Evaluation of the Pericardium with CT and MR. ISRN Cardiology, USA, v.2014, 2014.

DEPBOYLU, B. C. *et al.* Surgical Treatment of Constrictive Pericarditis. 2017. Disponível em: < https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28461794/> . Acesso em: 13 abr. 2021.

FERNANDES, Fábio *et al*. Importance of Clinical and Laboratory Findings in the Diagnosis and Surgical Prognosis of Patients with Constrictive Pericarditis. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 109, n. 5, p. 457-465, Nov. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2017001400457&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 14 abr. 2021.

GARCIA, M. J. Constrictive Pericarditis VersusRestrictive Cardiomyopathy? 2016. Disponível em: < https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27126534/ >. Acesso em: 13 abr. 2021.

GARDNER, Ernest; O'RAHILLY, Ronan; GRAY, Donald J. Anatomia: estudo regional do corpo humano - métodos de dissecação. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1978.

JORGE, Antonio José Lagoeiro *et al*. Pericardite constritiva por tuberculose, uma condição de difícil diagnóstico. Insuficiência Cardíaca, Buenos Aires, v. 15, n. 4, p. 93-96, 13 fev. 2.

MONTERA, M. W. *et al*. I Diretriz Brasileira de Miocardites e Pericardites. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, [S.L.], v. 100, n. 4, p. 14-26, abr. 2013. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2013002400001&lang=pt.> Acesso em: 13 abr. 2021.

MURASHITA, T *et al*. Experience With Pericardiectomy for Constrictive Pericarditis Over Eight Decades. Ann Thorac Surg. 2017 Sep;104(3):742-750. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28760468/>. Acesso em: 13 abr. 2021.

TALREJA, DR. *et al*. Constrictive Pericarditis in the Modern Era: Novel Criteria for Diagnosis in the Cardiac Catheterization Laboratory. 2008. Disponível em: < https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18206742/ >. Acesso em: 13 abr. 2021.

WELCH, T. D. OH, J. K. Constrictive Pericarditis. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29025545/>. Acesso em: 13 abr. 2021.

# CAPÍTULO 38

## A INTERFERÊNCIA DA CAFEÍNA NA HIPERTENSÃO ARTERIAL

*Palavras-chave: Risco cardiovascular; Hábitos de vida; Doença sistêmica*

ALANA DARLY SANTOS ANDRADE 1
CAMILA ROCHA ALMEIDA 1
FÁBYA ANDRESSA MENDONÇA SANTANA 1
GABRIELLE DOS SANTOS MOREIRA 1
IANNE JESUS SANTANA 1
ISABELLA SALES MENEZES 1
MATEUS ARAÚJO DOS SANTOS 1
SAYRON NATANAEL LOPES PEREIRA SANTOS 1
MARIA KAROLLINA ALMEIDA PASSOS 1
HALLEY FERRARO OLIVEIRA 2

1 Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade Tiradentes.
2 Professor Adjunto da Universidade Tiradentes e Universidade Federal de Sergipe.

## INTRODUÇÃO

A situação de saúde envolve diversos aspectos da vida, como a relação com o meio ambiente, o lazer, a alimentação, ou seja, hábitos de vida de forma geral. Dentro deste contexto, a ingestão de cafeína é um hábito que tem grande influência sobre a saúde mundial. A cafeína (1, 3, 7-trimetilxantina) é o agente psicoativo mais comumente usado, consumido diariamente por quase 80% da população mundial e 90% dos adultos na América do Norte na forma de café, chá e alimentos (OGAWA, 2007). Este psicoativo foi usado historicamente para aumentar a produção de urina antes que seus diuréticos farmacológicos mais potentes se tornassem amplamente disponíveis. Atualmente, estudos mostram que a ingestão crônica de cafeína pode ser uma intervenção eficaz no estilo de vida para promover a excreção de sal em pessoas que normalmente consomem uma dieta rica em sal. Outros estudos relataram que a pressão arterial sistólica, ao invés da pressão arterial diastólica, é afetada pela excreção urinária de sódio (CUGINI, 1989).

Assim, percebe-se que a cafeína pode afetar o equilíbrio de eletrólitos no sangue e o coração por meio de vários mecanismos, estimulando os núcleos vagais medulares diretamente ou via barorreceptor (mecanismos reflexos), causando uma diminuição na frequência cardíaca (FC). E, por conseguinte, a cafeína interfere na estabilidade hemodinâmica. Dessa forma, o consumo de café tem sido associado a aumentos significativos na pressão arterial em pessoas sensíveis à cafeína, mas exerce efeitos desprezíveis sobre os níveis pressóricos em longo prazo em bebedores de café habituais (MESAS, 2011). Este fato é valioso, pois a hipertensão arterial é um forte fator de risco independente para o acidente vascular cerebral e a doença coronária; doenças com altos índices de morbimortalidade mundial.

O objetivo deste estudo foi saber a influência da ingestão da cafeína em hipertensos, uma vez que esta é uma doença bem prevalente e silenciosa na sociedade, o que faz aumentar sérios riscos de problemas de saúde, como a pessoa ter infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral.

## MÉTODO

Realizou-se uma revisão bibliográfica qualitativa a partir do levantamento de dados eletrônicos, com o objetivo de identificar estudos que relacionassem a ingestão de cafeína em hipertensos. Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2011 e 2021, nos idiomas português e inglês, tendo como finalidade a abordagem dos conteúdos mais recentes acerca da temática. Foram excluídas dissertações de mestrados e teses de doutorados, capítulos de livros, artigos que não tratavam da relação entre a cafeína e a hipertensão, estudos com intervalo de tempo maior que 10 anos de publicação e qualquer língua divergente da portuguesa e inglesa.

As bases de dados utilizadas foram: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed Central (PMC), as quais armazenam artigos públicos de outras bases, como *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE/PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO.org). O tempo de pesquisa compreendeu de 18 de março de 2021 a 24 de março de 2021. Estas bases

foram selecionadas por serem de livre acesso e por contemplarem uma maior gama de literatura condizente com o tema investigado.

A tática de busca fundamentou-se no emprego dos descritores "cafeína", "hipertensão arterial" e "fator de risco", tanto isolados como combinados, além de usar o operador booleano "AND" em ambas as bases. A investigação foi iniciada pelos títulos dos artigos, seguido da leitura dos resumos para categorizar quanto à elegibilidade, baseando-se nos critérios de inclusão e exclusão. Ao final, foram escolhidos os artigos para a completa leitura.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na base de dados BVS foram coletadas 473.001 referências, com os descritores aplicados de forma isolada (cafeína; hipertensão arterial; fator de risco), e quando combinados (cafeína AND hipertensão arterial AND fator de risco) reduziram-se a 62. Na investigação dos títulos foram eliminados 34 artigos, por ausência de relação com o tema e título discordante com o propósito do trabalho. Na avaliação dos 28 resumos, 5 foram excluídos por não correlacionarem a influência da cafeína na hipertensão, sobrando 23 estudos para a análise final.

Na base PMC foram encontrados 1.315 artigos, com a utilização dos descritores isolados (cafeína; hipertensão arterial; fator de risco), decrescendo para 3 ao combiná-los (cafeína AND hipertensão arterial AND fator de risco). Após a análise dos títulos, 1 trabalho foi excluído, por não se adequar a proposta do estudo. Na análise dos 2 resumos restantes, foi excluída 1 referência pela falta de associação da cafeína com a hipertensão, restando apenas um artigo para a pesquisa final.

Os estudos realizados por James (2018) e Giuseppe (2019) mostraram-se inconclusivos sobre o papel da cafeína no risco de hipertensão arterial, pois, segundo eles, os estudos realizados até então eram conflituosos no que diz respeito à metodologia, dificultando a comparação entre os estudos.

Torres-Collado *et al*. (2018) relacionou o menor consumo de cafeína a uma maior taxa de hipertensão autorreferida. Porém, ele também relacionou a ingestão de cafeína com hábitos e estilo de vida; nesse sentido, o consumo foi relacionado a um maior índice de massa corporal (IMC), ao tabagismo, ao consumo de álcool e a maior ingestão calórica, que são fatores associados a um maior risco cardiovascular.

De forma geral, a relação entre risco de hipertensão e ingestão de café varia de acordo com a quantidade. Segundo Chei e colaboradores (2017), beber menos de uma xícara por dia ou mais de duas xícaras por dia podem diminuir o risco de hipertensão. De maneira semelhante, Esselink *et al*. (2019) mostra que a pressão arterial não aumenta de maneira relevante em resposta a duas xícaras de café por dia. Em concordância, Idris Guessous *et al*. (2014) afirma haver redução da mortalidade devido a doenças respiratórias, lesões e acidentes, diabetes e infecções, bem como doenças cardíacas e derrame através da ingestão de cafeína. Não obstante, Henrique Tria Bianco e Mariza Thompson (2015) informam que, a ingestão de 2-3 xícaras de café por dia possui efeito protetor, sendo uma prática benéfica à saúde humana.

O estudo realizado por Rodríguez-Artalejo e López-García (2017), também defende a redução do risco cardiovascular. Segundo ele,

o consumo habitual de 3-5 xícaras de café ao dia está associado à redução de 15% no risco de doença cardiovascular (DCV); além disso, adiciona que pacientes que já possuem DCV não são tem risco de doença recorrente ou morte decorrente do uso habitual do café. Porém, afirma que pacientes com hipertensão não controlada devem evitar grandes doses de cafeína. Adicionalmente, o Guessous *et al*. (2015) refere menor mortalidade cardiovascular na ingestão de cafeína. Yu *et al*. (2016) justifica essa redução da pressão arterial (PA) correlacionada ao café com base em estudos com ratos, onde a administração crônica de cafeína promoveu a excreção urinária de sódio e, consequentemente, diminuição da pressão arterial desses animais. Também utilizando estudos com ratos, Conde e colaboradores (2011) sugerem que o consumo de cafeína a longo prazo tem efeito protetor sobre o desenvolvimento da hipertensão arterial e da resistência insulínica.

Já Amani *et al*. (2011) cita que um dos mecanismos envolvidos na redução da PA é a diminuição da frequência cardíaca, causada pelo efeito da cafeína nos núcleos vagais medulares. Köksal *et al*. (2016) afirma, a partir de estudos epidemiológicos, que não há correlação entre o desenvolvimento ou progressão da hipertensão com a ingestão de cafeína.

Chei *et al.* (2017) demonstra que os efeitos deletérios do consumo de café se relacionam com a quantidade ingerida, considerando que o consumo de menos de uma xícara por semana ou mais de duas xícaras por dia podem diminuir o risco de hipertensão, porém, com quantidades moderadas a altas, há aumento do risco. Um contraponto trazido pelo artigo é o fato de que, o café consumido em doses mais altas, pela presença dos outros componentes do café, pode compensar o efeito maléfico da cafeína, diminuindo o risco.

Köksal *et al.* (2016), assim Frank Zimmermann-Viehof *et al.* (2015), evidenciou aumento da pressão arterial pós-consumo de cafeína, porém apenas de forma aguda, com desenvolvimento de tolerância a esse aumento desenvolvida no período de 3-5 dias. O mesmo fenômeno foi observado por Mesas *et al.* (2011), em que indivíduos hipertensos apresentaram aumento da pressão arterial durante o período de 3 horas após consumo de cafeína.

De forma análoga, Shah *et al.* (2016) também demonstrou aumento tanto da pressão sistólica como diastólica de forma aguda, desta vez por intermédio da ingestão de bebidas energéticas, necessitando de mais estudos para verificar se esse aumento perdura a longo prazo. Ainda acerca do uso da cafeína em períodos mais extensos, Roberto José Ruiz e Marcos Doederlein Polito (2014) analisaram 29 artigos, explicitando que, estudos realizados em humanos normotensos e hipertensos, além de ratos normotensos não apresentaram alteração na pressão arterial com o uso crônico da cafeína, entretanto, estudos em ratos hipertensos demonstraram aumento na pressão arterial. Dessa forma, o autor sugere cautela na ingestão de cafeína em indivíduos hipertensos.

Ademais, Lopez-Garcia *et al.* (2016) realizou um estudo em uma população idosa hipertensa, avaliando os efeitos do consumo de café sobre a pressão arterial de 24 horas, concluindo que, o consumo diário de pelo menos três xícaras de café por dia associou-se com descontrole da pressão arterial nessa população.

Jeanette M. Bennett, Isabella M. Rodrigues e Laura Cousino Klein (2013), observaram a

resposta de 26 homens e 26 mulheres com idade entre 18 e 29 anos ao estresse sob efeito da cafeína, buscando repercussões sobre marcadores de doença cardiovascular. Foi concluído que, com a administração de cafeína, houve aumento nos níveis de cortisol e na pressão arterial.

Em se tratando do risco de eventos cardiovasculares, Palatini Paolo *et al.* (2016) realizou acompanhamento de 1204 pacientes, não diabéticos com idade entre 18-45 anos, sendo agrupados em três categorias de consumo de café, não bebedores (nenhum), bebedores moderados (1 a 3 xícaras por dia) e bebedores pesados (4 ou mais xícaras por dia). Através deste estudo foi evidenciado aumento no risco de eventos cardiovasculares conforme se aumentava o consumo de café.

Levando em consideração especificamente a população feminina, o Jinnie J Rhee *et al.* (2016) estudou os efeitos do consumo de café cafeinado, descafeinado e da cafeína em mulheres pós-menopausa, descartando alterações de relevação clínica na pressão arterial. Já Bakker *et al.* (2011), após análise dos efeitos da cafeína no período gestacional, concluiu que há aumento da pressão sistólica durante o primeiro e terceiro trimestres, porém sem alterações na pressão diastólica.

## CONCLUSÃO

Apesar da grande relevância da temática em questão, tendo em vista a grande popularidade do consumo de cafeína em âmbito mundial, ainda há poucos estudos científicos acerca da sua influência sobre a pressão arterial e risco cardiovascular atrelado. Ademais, os estudos encontrados se mostraram conflitantes, trazendo evidências tanto de um impacto negativo, como de um impacto positivo sobre o risco cardiovascular**.**

Entretanto, foi observado de forma mais consistente que a ingestão de cafeína, seja pelo consumo do café ou de outras bebidas como energético, produz um aumento agudo da PA por 3 horas tanto em indivíduos saudáveis como em indivíduos hipertensos. As evidências atuais ainda não confirmam a associação entre o consumo de cafeína a longo prazo com aumento da PA, este estaria mais relacionado ao consumo habitual de café e um aumento do risco de DCV em indivíduos hipertensos.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


AWAAD, A. S. *et al.* The effect of four coffee types on normotensive rats and normal/hypertensive human volunteers. Phytotherapy Research, v. 25, n. 6, p. 803-808, 2011.

BAKKER, R. *et al.* Maternal caffeine intake, blood pressure, and the risk of hypertensive complications during pregnancy. The Generation R Study. American journal of hypertension, v. 24, n. 4, p. 421-428, 2011.

BENNETT, J. M. *et al*. Effects of caffeine and stress on biomarkers of cardiovascular disease in healthy men and women with a family history of hypertension. Stress and Health, v. 29, n. 5, p. 401-409, 2013.

BIANCO, H. T. & THOMPSON, M. Relação entre o café e a pressão arterial. Rev Bras Hipertens, v. 22, n. 2, p. 40-3, 2015.

CHEI, C. *et al.* Coffee, tea, caffeine, and risk of hypertension: The Singapore Chinese Health Study. European journal of nutrition, v. 57, n. 4, p. 1333-1342, 2018.

CONDE, S. V. *et al.* Chronic caffeine intake decreases circulating catecholamines and prevents diet-induced insulin resistance and hypertension in rats. British Journal of Nutrition, v. 107, n. 1, p. 86-95, 2012.

DE GIUSEPPE, R. *et al.* Caffeine and blood pressure: a critical review perspective. Nutrition research reviews, v. 32, n. 2, p. 169-175, 2019.

ESSELINK, A. *et al*. Effect of two dosages of sodium chloride intake on the blood pressure response to caffeinated coffee in humans in vivo. International journal of food sciences and nutrition, v. 70, n. 8, p. 1014-1019, 2019.

GUESSOUS, I. *et al.* Blood pressure in relation to coffee and caffeine consumption. Current hypertension reports, v. 16, n. 9, p. 468, 2014.

GUESSOUS, I. *et al.* Associations of ambulatory blood pressure with urinary caffeine and caffeine metabolite excretions. Hypertension, v. 65, n. 3, p. 691-696, 2015.

JAMES, J. E. Are coffee's alleged health protective effects real or artifact? The enduring disjunction between relevant experimental and observational evidence. Journal of Psychopharmacology, v. 32, n. 8, p. 850-854, 2018.

KÖSKAL, E. *et al.* Relação entre a ingestão dietética de cafeína e a pressão arterial em adultos. Jornal Internacional de Ciências Alimentares e Nutrição, v. 68 n. 2, p. 227–233, 2016.

LOPEZ-GARCIA, E. *et al.* Consumo habitual de café e controle da pressão arterial de 24 horas em idosos com hipertensão. Nutrição Clínica, v. 35, n. 6, p. 1457–1463, 2016.

MESAS, A. E. *et al*. The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis. The American journal of clinical nutrition, v. 94, n. 4, p. 1113-1126, 2011.

PALATINI, P. *et al*. Coffee consumption and risk of cardiovascular events in hypertensive patients. Results from the HARVEST. International journal of cardiology, v. 212, p. 131-137, 2016.

RHEE, J. J. *et al.* Coffee and caffeine consumption and the risk of hypertension in postmenopausal women. The American journal of clinical nutrition, v. 103, n. 1, p. 210-217, 2016.

RODRÍGUEZ-ARTALEJO, F. & LÓPEZ-GARCÍA, E. Consumo de café e doenças cardiovasculares: uma revisão condensada de evidências epidemiológicas e mecanismos. Journal of Agricultural and Food Chemistry, v. 66, n. 21, p. 5257–5263, 2017.

RUIZ, R. J. & POLITO, M. D. Implicações do consumo de cafeína sobre a pressão arterial de repouso. RBM. Revista brasileira de medicina, v. 70, n. 5, p. 164-173, 2013.

SHAH, S. A. *et al.* Impacto do consumo de bebidas energéticas agudas nos parâmetros de pressão arterial. Annals of Pharmacotherapy, v. 50, n. 10, p. 808–815, 2016.

TORRES-COLLADO, L. *et al.* Consumo de café e fatores associados em uma população de idosos na Espanha. Jornal Internacional de Pesquisa Ambiental e Saúde Pública, v. 15, n. 8, p. 1-8, 2018.

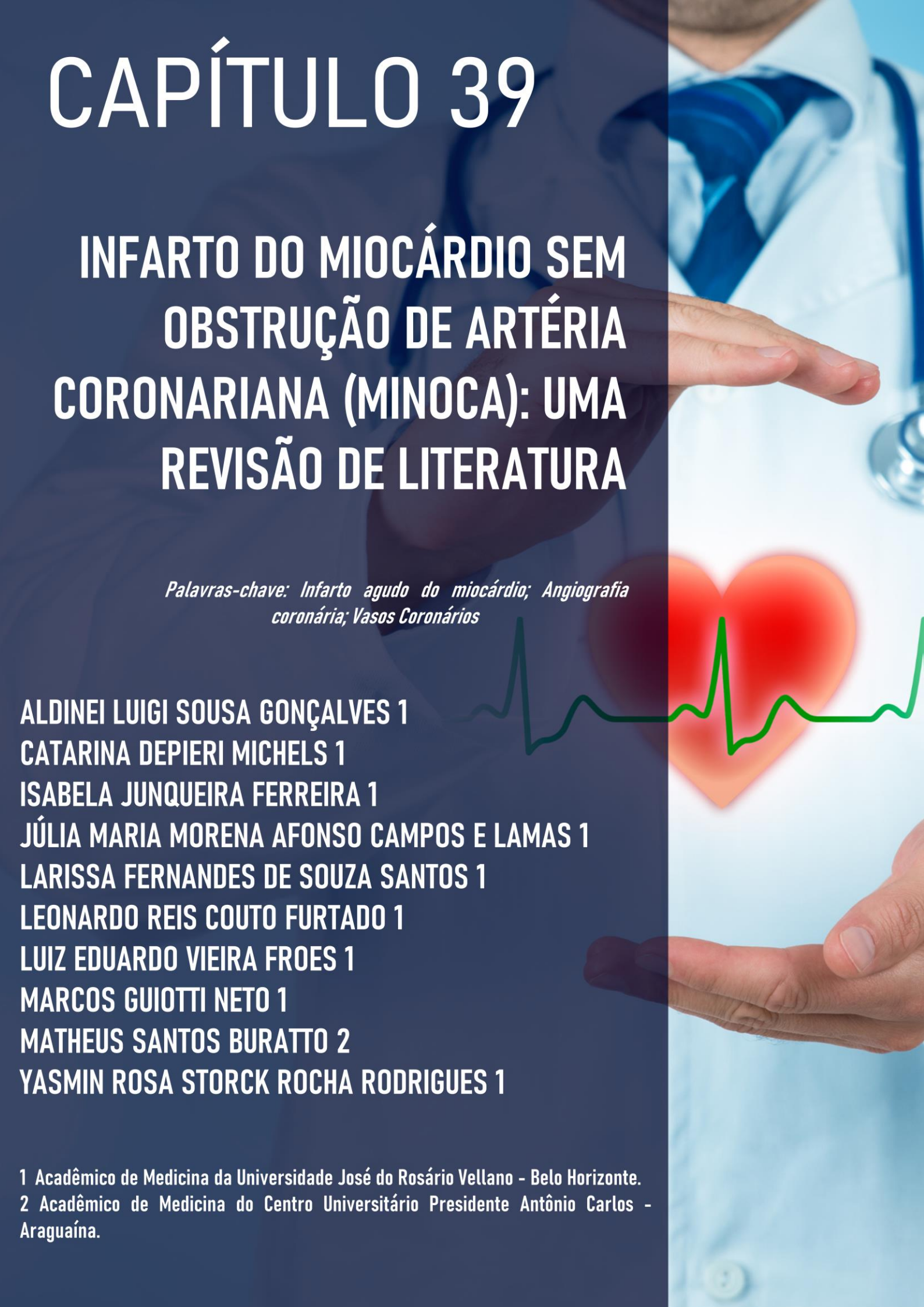
YU, H. *et al.* Caffeine intake antagonizes salt sensitive hypertension through improvement of renal sodium handling. Scientific reports, v. 6, n. 1, p. 1-10, 2016.

ZIMMERMANN-VIEHOFF, F. *et al.* Short-term effects of espresso coffee on heart rate variability and blood pressure in habitual and non-habitual coffee consumers–a randomized crossover study. Nutritional neuroscience, v. 19, n. 4, p. 169-175, 2016.

# CAPÍTULO 39

# INFARTO DO MIOCÁRDIO SEM OBSTRUÇÃO DE ARTÉRIA CORONARIANA (MINOCA): UMA REVISÃO DE LITERATURA

*Palavras-chave: Infarto agudo do miocárdio; Angiografia coronária; Vasos Coronários*



ALDINEI LUIGI SOUSA GONÇALVES 1
CATARINA DEPIERI MICHELS 1
ISABELA JUNQUEIRA FERREIRA 1
JÚLIA MARIA MORENA AFONSO CAMPOS E LAMAS 1
LARISSA FERNANDES DE SOUZA SANTOS 1
LEONARDO REIS COUTO FURTADO 1
LUIZ EDUARDO VIEIRA FROES 1
MARCOS GUIOTTI NETO 1
MATHEUS SANTOS BURATTO 2
YASMIN ROSA STORCK ROCHA RODRIGUES 1

1 Acadêmico de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano - Belo Horizonte.
2 Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos - Araguaína.

## INTRODUÇÃO

O infarto do miocárdio sem obstrução coronariana (MINOCA) foi documentado pela primeira vez há mais de 75 anos, quando os relatórios de autópsia identificaram necrose miocárdica na ausência de aterosclerose coronariana significativa. Nos últimos 50 anos, com o desenvolvimento da tecnologia médica, o diagnóstico, o tratamento e o prognóstico do infarto agudo do miocárdio (IAM) evoluíram significativamente, com tecnologias modernas, incluindo angiografia coronariana que vem desempenhando um papel importante para o diagnóstico dessa e outras síndromes clínicas (ABDU, 2020).

O MINOCA é uma síndrome clínica caracterizada pela evidência de infarto com artérias coronárias normais ou angiografia coronária com estenose ≤50 % e na ausência de causas que justifiquem a apresentação aguda (PUSTJENSl, 2020).

A prevalência é de 6-14% do total dos infartos agudos do miocárdio (IAM). Epidemiologicamente, predomina no sexo feminino, indivíduos jovens e não brancos. Os fatores de risco do IAM clássico como hipertensão, tabagismo, dislipidemia, diabetes mellitus, histórico familiar prévio e alteração no segmento ST são menos frequentes no MINOCA (TAMMIS-HOLLAND, 2019).

Desde 2017, é reconhecido pela sociedade europeia de cardiologia como uma entidade distinta do infarto agudo do miocárdio clássico. Nesse contexto, é necessário reconhecer essa patologia visto que apresenta diferentes etiologias quando comparado a doença coronariana obstrutiva e assim requer um protocolo diferenciado de diagnóstico e tratamento.

Embora o prognóstico do MINOCA a longo prazo não tenha diferença estatística quando comparado ao IAM clássico, a maioria deles tem diferentes graus de lesão cardíaca associado a um alto risco de eventos cardiovasculares adversos, o que demonstra a importância do manejo e acompanhamento dessa comorbidade (ABDU, 2020).

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura, a partir de um levantamento bibliográfico buscando identificar e resumir as declarações científicas sobre as incidências, o mecanismo, o diagnóstico e o tratamento do Infarto do miocárdio sem obstrução de artéria coronariana (MINOCA). Além de definir o melhor método diagnóstico e tratamento para essa síndrome.

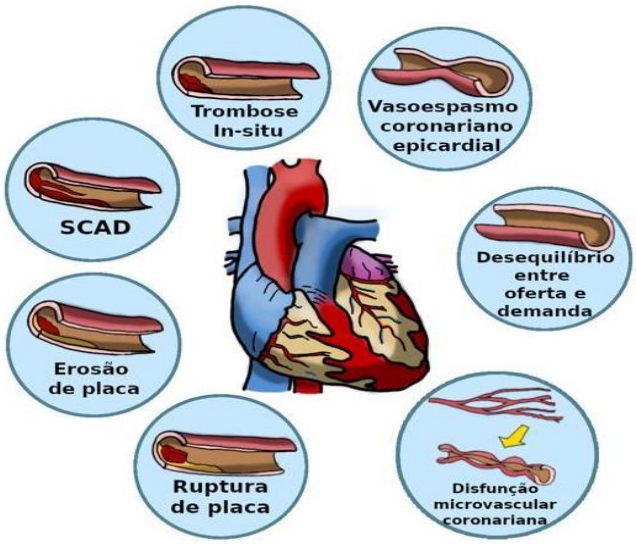
Para isso, foram realizadas buscas na literatura de estudos em inglês, português e espanhol, nas seguintes bases de dados: MEDLINE, Pubmed, BMJ Best Practice BVS Saúde. As buscas de alta sensibilidade foram feitas usando combinações dos descritores: Infarto agudo do miocárdio, angiografia coronária, Vasos Coronários, Vasos Coronários/diagnóstico por imagem, MINOCA, Acute myocardial infarction; No obstructive coronary atherosclerosis e seus sinônimos, adaptadas para cada ferramenta de busca. Para seleção dos estudos foi levado em conta a relevância e foram destacados aqueles que responderam ao objetivo proposto por este trabalho.

### Fisiopatologia

A MINOCA é uma síndrome com várias etiologias possíveis. Os fatores envolvidos na

etiologia da síndrome podem envolver tanto os vasos epicárdicos (macrocirculação), quanto a microcirculação cardíaca, de forma isolada ou em associação, porém, didaticamente é preferível entender as causas de forma isolada. Dentre as causas epicárdicas identificadas, temos o espasmo da artéria coronariana, trombose aguda no local de uma placa aterosclerótica de crescimento excêntrico sem obstrução significativa e a dissecção espontânea da artéria coronariana (CREA e NICCOLI, 2021).

**Figura 39.1** Mecanismos patogênicos do infarto agudo do miocárdio




Por outro lado, dentro das causas microvasculares, temos a cardiomiopatia Takotsubo, disfunção microvascular coronariana, miocardite viral e a embolia da artéria coronariana. Iremos explicar de forma um pouco mais detalhada como ocorrem essas principais causas de MINOCA, lembrando que MINOCA é um assunto relativamente novo na medicina, com sua fisiopatologia ainda não totalmente compreendida, logo as informações e descobertas a respeito do tema se atualizam a todo momento (CREA e NICCOLI, 2021).

## Causas epicárdicas

### Espasmo da Artéria Coronariana:

O espasmo da artéria coronariana geralmente acontece em um único segmento de uma artéria epicárdica, mas pode ocorrer em dois ou mais segmentos de uma mesma artéria (multifocal) ou em diferentes artérias ao mesmo tempo (multiarterial) (CREA e NICCOLI, 2021).

A representatividade do espasmo coronariano em pacientes com MINOCA ainda é incerto, uma vez que os estudos realizados divergem bastante em suas conclusões, podendo variar de 3 a 97% na prevalência. Essa divergência estatística pode ser explicada pelos diferentes testes utilizados no diagnóstico do espasmo coronariano e pelas diferentes definições de espasmo que os estudos utilizam (CREA e NICCOLI, 2021).

### Trombose aguda no local de uma placa aterosclerótica de crescimento excêntrico:

Algumas placas ateroscleróticas crescem para fora do vaso em vez de invadir o lúmen

arterial (crescimento excêntrico). Geralmente, essas placas com crescimento excêntrico possuem uma placa fibrosa fina e são ricas em lipídicos, o que as tornam vulneráveis à ruptura e consequente trombose arterial. A trombose parcial e transitória no local de uma placa aterosclerótica não obstrutiva com subsequente fibrinólise espontânea e embolização distal pode ser um dos diversos mecanismos causadores de MINOCA (CREA e NICCOLI, 2021).

### Dissecção espontânea de artéria coronariana:

A dissecção espontânea da artéria coronária é mais comum entre mulheres jovens, por causa da influência dos hormônios sexuais femininos na patogênese. Na maioria dos casos a dissecção é obstrutiva e o diagnóstico pode ser feito com base na angiografia coronariana, porém em alguns casos os exames diagnósticos podem não evidenciar fator obstrutivo associado o que caracteriza a MINOCA (CREA e NICCOLI, 2021).

## Causas Microvasculares

### Cardiopatia de Takotsubo:

Também conhecida como cardiomiopatia induzida pelo estresse, é caracterizada pelo balonamento apical do ventrículo esquerdo na ausência de doença obstrutiva coronariana previamente instalada. A prevalência dessa condição varia entre 1.2 e 2.2 por cento entre todos os casos de síndrome coronariana aguda e foi constatado que mulheres pós-menopausa são afetadas mais frequentemente por essa condição (CREA e NICCOLI, 2021).

### Disfunção microvascular coronariana:

Também conhecida como síndrome cardíaca X ou angina pectoris com coronárias normais, essa doença é um processo caracterizado por uma isquemia miocárdica transitória percebida pela presença de alterações no segmento ST no eletrocardiograma e sensação de angina no paciente. Essas ocorrências podem ser espontâneas ou induzidas pela administração intracoronária de acetilcolina em situação de ausência de doença obstrutiva coronariana prévia e de espasmo epicárdico (CREA e NICCOLI, 2021).

Sobre essa situação, é importante ressaltar que cerca de 25% dos pacientes com Síndrome coronariana aguda com coronárias não obstruídas, apresentam evidência de ter essa disfunção microvascular, entretanto normalmente não ocorre o aumento das troponinas (CREA e NICCOLI, 2021).

### Miocardite viral:

É uma inflamação das células do miocárdio devido a uma infecção viral cujos principais agentes são: Adenovírus, parvovírus B19 (PVB19), herpesvírus humano 6 e o vírus Coxsackie. Essa condição é responsável por ser a etiologia de um terço dos pacientes com MINOCA (CREA e NICCOLI, 2021).

Essa infecção miocárdica ocorre após a entrada do vírus na circulação do indivíduo por meio de uma predisposição genética expressa no cromossomo 21q11.2, fazendo com que seja exposto uma proteína CAR nos miócitos cardíacos que vai facilitar a entrada do vírus nas células. Uma vez dentro, o vírus utiliza a estrutura celular para se replicar e produzir a proteína 2A, que vai ser a grande responsável pela destruição celular (CREA e NICCOLI, 2021).

Essa proteína é responsável por destruir diretamente o citoesqueleto das células cardíacas acometidas, já sendo suficiente para

causar cardiomiopatia dilatada. Além disso, a proteína 2A também destrói a distropina, fazendo com que pare de ocorrer o complexo distropina-glicoproteina cardiaco, situação semelhante ao ocorrido em outras síndromes de mutação, como a distrofia muscular de duchenne. Como resultado de todas essas ações, as células miocárdicas são lesadas culminando com um infarto do miocárdio (CREA e NICCOLI, 2021).

### Ateroembolismo coronario:

Esse quadro é uma causa incomum de infarto do miocárdio agudo que quando ocorre, geralmente acomete a microcirculação, apesar de ser visível uma embolização nos ramos da artéria coronária epicárdica na angiografia. Essa condição deve ser suspeitada em pacientes com MINOCA quando o paciente apresentar alguma situação de alto risco de embolismo sistémico associado, como por exemplo: válvulas cardíacas proteticas, fibrilação atrial, cardiomiopatia dilatada com trombo apical, doença reumática cardíaca com estenose mitral (febre reumática) endocardite infecciosa e mioma atrial (CREA e NICCOLI, 2021).

Vale ressaltar que o embolismo paradoxal é uma causa rara de MINOCA, e caso ele seja suspeitado, a angiografia deve ser analisada cuidadosamente para poder identificar uma amputação (ou parada) dos ramos coronarianos distais. A ecografia, tanto transtorácica, transesofágica ou contrastada, é considerada um método diagnóstico essencial para detecção de causas cardíacas de embolismo que poderiam causar MINOCA (CREA e NICCOLI, 2021).

O diagnóstico dessa causa atualmente é feito por meio de critérios maiores e menores de acordo com o Centro nacional de doenças cerebrais e cardiovasculares. De acordo com essa classificação, deve-se haver dois critérios maiores, ou um maior associado a dois menores ou três menores para que se possa fechar o diagnóstico de ateroembolismo coronário. Caso haja um maior associado a um menor, ou apenas dois menores, é considerado um possível quadro (CREA e NICCOLI, 2021).

Os critérios maiores são:

- evidência angiográfica de ateroembolismo coronário e trombose sem componentes ateroscleróticos.
- embolização das coronárias em múltiplos locais concomitantemente
- embolização sistêmica concomitante sem trombose ventricular esquerda que se possa atribuir ao infarto do miocárdio agudo.

Os critérios menores são:

- <25% de estenose coronariana na angiografia
- evidência de êmbolos aos exames de imagem (TC, RM ou ecocardiograma)
- presença dos fatores de risco para ateroembolismo sistêmico: fibrilação atrial, cardiomiopatia, doença cardíaca reumática, valva cardíaca protética, deficiência atrio-septal, história de cirurgia cardíaca, endocardite infecciosa ou estado de hipercoagulabilidade sanguínea.

Vale ressaltar que o diagnóstico não deve ser feito caso haja alguma evidência patológica de trombo aterosclerótico, história de revascularização coronariana ou presença de ectasia da artéria coronária (CREA e NICCOLI, 2021). Os critérios diagnósticos gerais do MINOCA serão expostos mais a frente em uma seção específica.

## Manifestações clínicas

No que tange as manifestações clínicas dos pacientes com MINOCA, não há, descritas na literatura, diferenças comprovadamente significativas em relação aos pacientes com um IAM por estenose significativa de alguma artéria coronária. O quadro clínico mais recorrente é o de dor torácica anginosa (angina pectoris) caracterizada por uma dor em aperto/pressão na região subesternal, podendo se irradiar para locais próximos ou distantes, como o braço esquerdo ou mandíbula. (TAQUETI e CARLI, 2018).

Sintomas como dispneia, sudorese, ansiedade e fraqueza são frequentemente descritos. Fatores precipitantes são frequentemente identificados, como estresse, frio, atividade física, dentre outros. É importante salientar a possível diferença no quadro clínico em diabéticos, idosos e/ou mulheres, tendendo o quadro a se apresentar com formas atípicas em tais pacientes (PASUPATHY, 2015).

A principal diferenciação pré-exames complementares entre MINOCA e um IAM por obstrução significativa de artérias coronárias se dá a partir das características epidemiológicas dos grupos de risco para cada uma dessas apresentações: a primeira predomina no sexo feminino, indivíduos jovens e não brancos. De acordo com estudos divulgados pela AHA (American Heart Association), os fatores de risco tradicionais para doenças cardiovasculares (diabetes, tabagismo, hipertensão e história familiar) são semelhantes, porém, são identificados com maior frequência em pacientes com IM aterosclerótica (TAMMIS-HOLLAND, 2019).

## Diagnóstico

O diagnóstico baseia-se na história clínica associada a exames laboratoriais e de imagem. O quadro clínico inicia-se com o quadro de dor torácica típica; atrelado a isso tem-se troponinas positivas e a elevação do segmento ST no ECG (eletrocardiograma), além de angiografia coronária sem obstrução severa (ACHE, 2020). Em pacientes com MINOCA, a placa ateromatosa coronariana tende a desenvolver-se excentricamente, assim a angiografia evidencia estenose normal ou leve (ABDU, 2020).

A angiografia coronariana convencional (cateterismo) tem sido o método inicial padrão de investigação para indivíduos que apresentam-se com um IAM por MINOCA (ALASNAG, 2020).

Porém, com os avanços em imagens intracoronárias e tecnologias de imagem cardíaca não invasivas, a ressonância magnética cardíaca, permitiu um diagnóstico mais preciso da patologia, sendo de grande importância na avaliação da doença microvascular. Além disso, pode auxiliar na detecção da atividade miocárdica, morfologia do tecido, edema miocárdico, perfusão miocárdica de forma precisa, a resistência coronariana e por fim o enchimento diastólico sob o endocárdio e epicárdio (ABDU, 2020).

Tais modalidades não apenas adicionam valor diagnóstico, mas são úteis também na adaptação de gestão e prognóstico de resultados a longo prazo nos pacientes que apresentam MINOCA.

Embora não haja estenose coronária óbvia em pacientes com MINOCA, a maioria tem diferentes graus de lesão cardíaca e ainda apresenta alto risco de eventos cardiovasculares adversos, devendo ser

tratados com total cautela. Dado que o tratamento e o prognóstico estão firmemente identificados com a patogênese, é particularmente importante descobrir as causas da doença de forma eficaz (ABDU,2020).

Dessa forma, o diagnóstico de MINOCA requer tanto a avaliação clínica de um IAM, quanto a demonstração de artérias coronárias não obstrutivas, sendo consolidado após angiografia coronária na avaliação de uma apresentação clínica compatível com IAM associada a uma análise cuidadosa para descartar enfermidades com alta mortalidade, como dissecção de Aorta, embolia pulmonar, miocardite ou cardiomiopatia de takotsubo, deve ser feita. Somente após descartadas essas etiologias, é possível confirmar MINOCA (ACHE, 2020).

Além da angiografia coronariana convencional e da ressonância magnética cardíaca, outras ferramentas também são úteis no estudo de MINOCA, como ecocardiografia; ventriculografia esquerda; técnicas de imagem intravascular, como ultrassom intracoronário; e estudo do fluxo coronariano. Estes, quando for possível, podem ser empregados para auxiliar no diagnóstico da doença (ACHE, 2020).

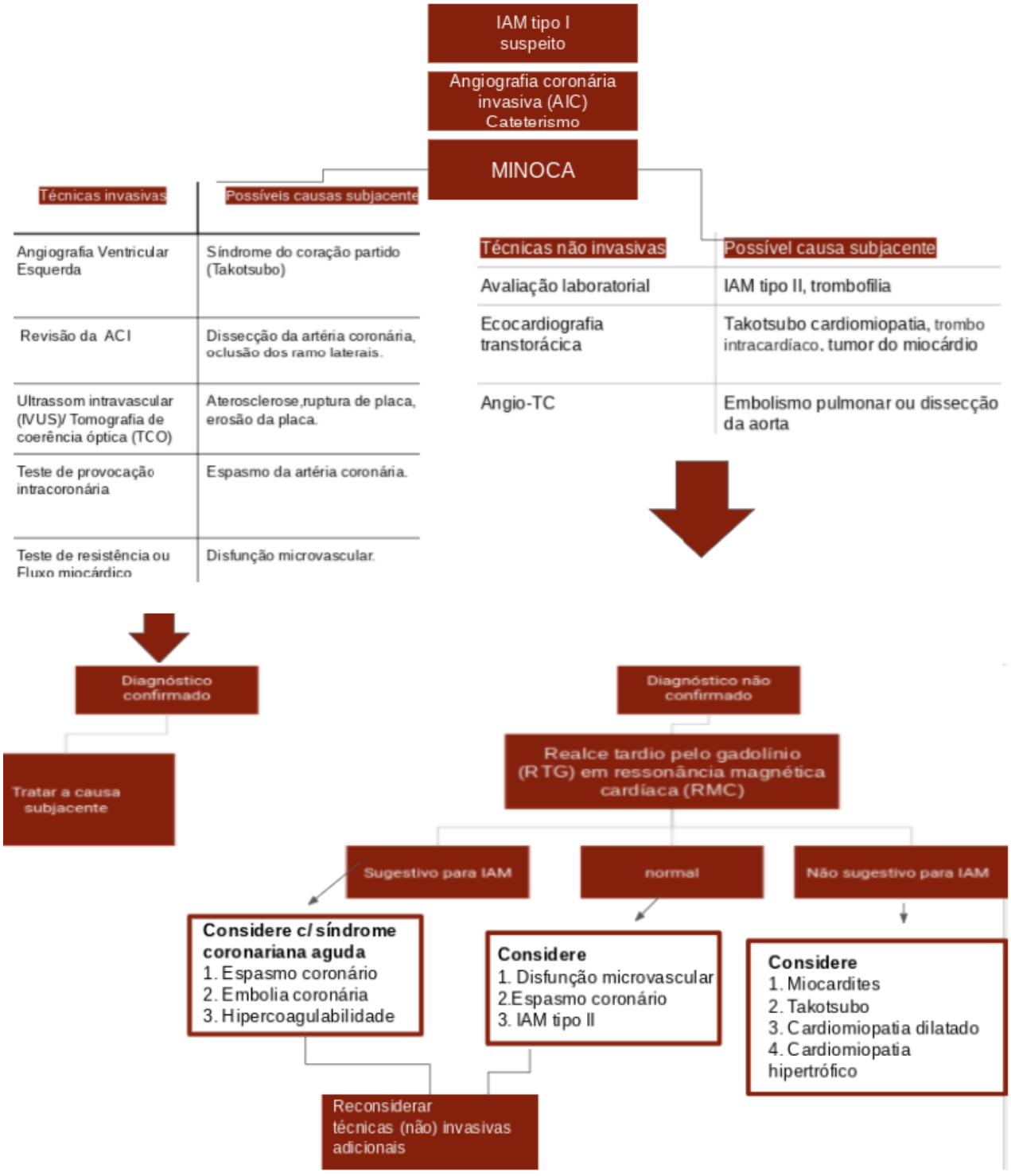
**Tabela 39.1** Critérios diagnósticos de MINOCA

| O diagnóstico de MINOCA é feito imediatamente após a angiografia coronária em um paciente que apresenta características consistentes com um infarto agudo do miocárdio, conforme detalhado pelos seguintes critérios: |
|---|
| 1. Critérios de IAM:<br>- Biomarcador cardíaco positivo (preferencialmente troponina cardíaca) definido como aumento e / ou queda em níveis seriais, com pelo menos um valor acima do limite superior de referência do 99º percentil.<br>- Evidência clínica corroborativa de infarto evidenciada por pelo menos um dos seguintes:<br>I. Sintomas de isquemia<br>II. Novas ou presumidas alterações significativas do segmento ST ou novo BRE<br>III. Desenvolvimento de ondas Q patológicas<br>IV. Evidência de imagem de nova perda da viabilidade do miocárdio ou novas anormalidades regionais de movimento da parede.<br>V. Trombo intracoronário evidente na angiografia ou na autópsia |
| 2. Artérias coronárias não obstruídas na angiografia:<br>- Definido como a ausência de DAC obstrutiva na angiografia, (ou seja, sem estenose da artéria coronária ≥50%), em qualquer artéria potencial relacionada ao infarto.<br>- Isso inclui os pacientes com: artérias coronárias normais (sem estenose > 30%) e ateromatose coronariana leve (estenose > 30%, mas < 50%). |
| 3. Ausência de causa clínica específica para a apresentação aguda:<br>- No momento da angiografia,o diagnóstico específico não é aparente. |

- Consequentemente, é necessário continuar avaliando melhor o paciente quanto à causa subjacente da apresentação de MINOCA.

**Fonte:** Modificada de AGEWALL, 2017.

**Figura 39.2** Algoritmo diagnóstico de MINOCA




**Fonte:** Modificada de PUSTJENS, 2020.

## Tratamento

Segundo a American Heart association (2019), definir a estratégia de tratamento para pacientes com MINOCA, inclui: (1) cuidados de suporte de emergência; (2) uma abordagem de diagnóstico de exclusão para avaliação do paciente; (3) terapias cardioprotetoras independentemente da causa do MINOCA; e (4) terapias direcionadas à causa.

Um número importante de pacientes com MINOCA precisará de terapias de emergência para arritmias com risco de vida ou evolução para choque cardiogênico. Contudo, terapia de reperfusão não é uma boa opção terapêutica. Por isso, o clínico deve ser rápido em excluir síndrome coronariana aguda e em descobrir qual mecanismo está causando o comprometimento do paciente para logo tratá-lo (AHA, 2019).

Na admissão, o esquema recomendado para pacientes com angina e troponina elevada compreende a terapia antiplaquetária única ou dupla, além de anticoagulação com heparina. Em caso de suspeita de MINOCA, o seguimento deve ser de acordo com a etiologia. Caso a causa foi o rompimento ou erosão de placa ateromatosa, o tratamento segue as diretrizes do tratamento padrão de síndrome coronariana aguda (PUSTJENS, 2020).

Os dados vitais do paciente devem ser constantemente monitorados. Caso a saturação seja menor que 90, pode ser realizada oxigenioterapia. O nitrato sublingual pode ser utilizado para pacientes com dor torácica, com a ressalva que não pode ser administrado no infarto do ventrículo direito e na presença de estenose aórtica severa. Se a dor for refratária ao nitrato, pode-se oferecer morfina ao paciente. (REEDER, 2019)

O betabloqueador deve ser iniciado em até 24 horas nos pacientes sem contraindicações, de preferência um cardiosseletivo como metoprolol e atenolol. (REEDER, 2019). Nesses casos, a terapia de dupla agregação plaquetária é recomendada por 1 ano, após esse período, terapia antiplaquetária única é recomendada para o resto da vida. A estatina deve ser dada a todos os pacientes, não importando o nível lipídico. (AHA, 2019).

No caso da MINOCA ter ocorrido por dissecção espontânea de artéria coronária, não há consenso na literatura a respeito do tratamento padrão. O uso de agentes antiplaquetários permanece controverso. Por um lado pode ser benéfico, pois a laceração da artéria pode ter causa trombótica, porém pode aumentar o risco de sangramento (PUSTJENS, 2020).

O uso de estatinas deve ser restrito apenas aos pacientes que já eram dislipidêmicos, já que normalmente não há aterosclerose nestes casos e, segundo um pequeno estudo retrospectivo (TWEET, 2012), o uso de estatinas pode estar relacionado com um maior número de recorrências.

Quando a etiologia for o vasoespasmo da artéria coronária, o uso de bloqueadores dos canais de cálcio é a primeira escolha para o tratamento, sendo considerado um preditor independente de sobrevida nos pacientes sem infarto do miocárdio (PUSTJENS, 2020).

Dentre as causas de MINOCA por distúrbios do miocárdio, a cardiomiopatia de Takotsubo, também conhecida como síndrome do coração partido, não possui diretrizes para o seu tratamento e nem a duração. Pode ser utilizado beta-bloqueadores para bloqueio adrenérgico (PUSTJENS, 2020).

Caso o MINOCA tenha sido desencadeado por miocardite, o tratamento deve levar em

conta a estabilidade do paciente frente a insuficiência cardíaca. Caso esteja estável, deve-se utilizar diuréticos, beta-bloqueadores e IECA ou BRA. Nos pacientes instáveis, pode ser necessário o uso de agentes inotrópicos ou suporte cardiopulmonar mecânico. Caso a miocardite não seja infecciosa, mas de caráter autoimune, a terapia imunossupressora pode ser considerada (PUSTJENS, 2020).

Quanto a terapia cardioprotetora, de acordo com a AHA (2019), nos pacientes com MINOCA, a carga aterosclerótica é reduzida ou mínima, o que coloca em questão o valor do uso rotineiro de algumas terapias como o uso de estatinas, anti-agregantes plaquetários, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores do receptor da angiotensina e beta bloqueadores. Seu uso deve ser, portanto, individualizado, de acordo com a causa.

De acordo com LINDAHL (2017), o uso dessas terapias demonstraram benefício na análise retrospectiva, exceto pela dupla agregação plaquetária, que não demonstrou diminuição dos eventos cardiovasculares nos seus resultados. Vale ressaltar que ainda faltam estudos randomizados sobre o tratamento ideal para o MINOCA.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ABDU, Fuad A. *et al*. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): A Review of the Current Position. Cardiology, Shanghai, v. 145, n. 9, p. 543-552, Aug. 2020.

ACHE, Yamel *et al*. Infarto agudo de miocardio sin lesiones coronarias obstructivas - MINOCA: un enigma para el cardiólogo clínico. Revista uruguaya de cardiología, Montevideo, v. 35, n. 1, p. 202-230, 2020.

AGEWALL, Stefan *et al*. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. European Heart Journal, v. 38, n. 3, p. 143-153, jan. 2017.

ALASNAG, Mirvat *et al*. The Role of Imaging for MINOCA (Myocardial Infarction with No Obstructive Coronary Artery Disease): a Review of Literature and Current Perspectives. Current Cardiovascular Imaging Reports. v. 13, n. 21 , 2020.

CREA, Filippo; NICCOLI, Giampaolo. Myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis. Up To Date Topic 100408 Version 15.0, fev. 2021. Retirado em 08 de abril de 2021.

LINDAHL, Bertil *et al*, Medical therapy for secondary prevention and long-term outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease.Circulation. American Heart Association Journal v. 135, p. 1481–1489. Abril, 2017.

PASUPATHY, S. *et al*. Revisão sistemática de pacientes com suspeita de infarto do miocárdio e artérias coronárias não obstrutivas. Circulação, v. 131, n. 10, p. 861-70, mar. 2015.

PUSTJENS, TFS *et al*. Guidelines for the management of myocardial infarction/injury with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): a position paper from the Dutch ACS working group. Netherlands Heart Journal, v. 28, n. 3, p. 116–130, mar. 2020.

REEDER, Guy S. *et al*. Initial evaluation and management of suspected acute coronary syndrome (myocardial infarction, unstable angina) in the emergency department. Up to date, mar. 2021.

TAMMIS-HOLLAND, Jacqueline E. *et al*. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease. A Scientific Statement From the American Heart Association. v. 139, n. 18, mar. 2020.

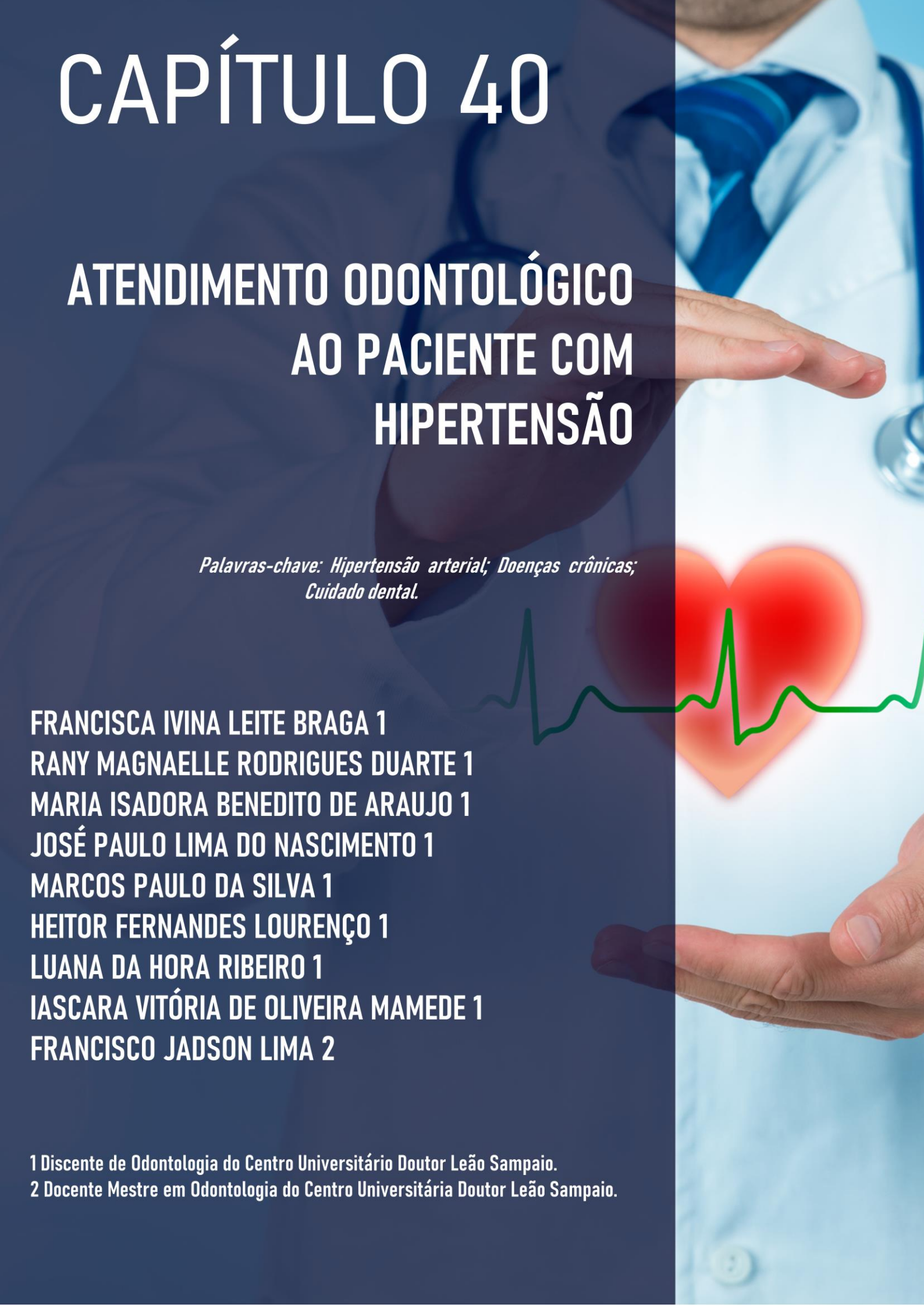
TAQUETI, Viviany R.; CARLI, Marcelo F. Di. Coronary Microvascular Disease Pathogenic Mechanisms and Therapeutic Options. Journal of the American College of Cardiology, v. 72, n. 21, p. 2625–2641, nov. 2018.

TWEET, Marysia S. *et al*. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. Circulation. American Heart Association, v. 126, n. 5, p. 579-88, jul. 2012.

# CAPÍTULO 40

# ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO AO PACIENTE COM HIPERTENSÃO

*Palavras-chave: Hipertensão arterial; Doenças crônicas; Cuidado dental.*



FRANCISCA IVINA LEITE BRAGA 1
RANY MAGNAELLE RODRIGUES DUARTE 1
MARIA ISADORA BENEDITO DE ARAUJO 1
JOSÉ PAULO LIMA DO NASCIMENTO 1
MARCOS PAULO DA SILVA 1
HEITOR FERNANDES LOURENÇO 1
LUANA DA HORA RIBEIRO 1
IASCARA VITÓRIA DE OLIVEIRA MAMEDE 1
FRANCISCO JADSON LIMA 2

1 Discente de Odontologia do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio.
2 Docente Mestre em Odontologia do Centro Universitária Doutor Leão Sampaio.

## INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma alteração crônica, de origem multifatorial, que ocorre em indivíduos maiores de 18 anos, bastante prevalente na população brasileira, afetando mais de 50% da população idosa e entre 15% e 20% da população adulta, se tornando a quarta doença mais presente nos atendimentos odontológicos (SANTOS, 2014; SILVA *et al*., 2019).

Na maioria das vezes a hipertensão possui etiologia desconhecida, sendo classificada como hipertensão primária. Isto ocorre devido à característica assintomática da doença em grande parte dos casos, dificultando a percepção do paciente quanto ao seu acometimento. Quando sua origem é conhecida, cerca de 10% das vezes ocorre em decorrência de alterações renais, neurológicas, hormonais ou cardiovasculares. Há também a hipertensão maligna que, apesar de rara, se não tratada, pode ocasionar a morte do paciente em torno de seis meses após seu estabelecimento. Dentre os fatores de risco relacionado a hipertensão arterial sistêmica são: idade, raça, sedentarismo, sexo feminino e obesidade (COSTA *et al*., 2013).

De acordo com Ministério da Saúde mais de 30 milhões de brasileiros tem HA, destes 35% são pessoas acima dos quarenta anos de idade, aproximadamente mais da metade desconhece a existência da doença ou não faz o tratamento. Podendo diminuir a expectativa de vida de 10 a 20 anos quando não tratada (DENOTI *et al*., 2020).

Ultimamente tem percebido o aumento de pessoas que possuem doenças sistêmicas que buscam tratamento odontológico de rotina, como diabéticos, cardiopatas e hipertensos. Com isso fez se necessário o cirurgião dentista adquirir novos conhecimentos para um atendimento individualizado e com segurança, especialmente na utilização dos anestésicos odontológicos e as medicações utilizadas. Por isso é importante seguir os protocolos de atendimento odontológicos para pacientes com hipertensão arterial (MORAIS, 2012).

Morais (2012) relata que com o crescente número de pessoas com HA faz se necessário o cirurgião dentista adquirir para rotina de atendimento a aferição da pressão arterial do paciente antes do atendimento odontológico. Pois o diagnóstico de paciente com HA auxilia a evitar complicações no trans e pós-operatório. O cirurgião dentista ciente da condição sistêmica do paciente tem a possibilidade de criar um plano de tratamento individualizado, dessa forma diminuindo ou até mesmo evitando episódios de crises hipertensas.

Muitos cirurgiões dentista ainda banalizam a importância da aferição da PA nas consultas de rotina devido o grande número de pacientes. Grande parte dos pacientes portadores de hipertensão é assintomático, por esse motivo é chamado de “assassino silencioso”, resultando em um grande risco de complicações na cadeira odontológica, desse modo esses pacientes requerem um cuidado individualizado (ANDRADE *et al*., 2021).

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura, salientar sobre a importância do conhecimento do cirurgião dentista a respeito da hipertensão arterial sistêmica uso adequado de soluções anestésicas, terapias medicamentosas e suas complicações na cavidade oral do paciente.

## MÉTODO

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura através da identificação, análise e

interpretação de estudos publicados no período de 2009 a 2021.

A seleção de artigos foi realizada nas bases dados: Scielo, Google Scholar e Lilacs, através dos Descritores em Ciência da Saúde: hipertensão arterial, doenças crônicas e cuidado dental, bem como seus equivalentes no inglês "Arterial hypertension" AND "Chronic diceases" AND "Dental care".

Para seleção dos artigos serão utilizados os critérios de inclusão: artigos em português e inglês de acordo com o tempo determinado pela pesquisa. E como critério de exclusão: artigos pagos, incompletos e duplicados.

A seleção de dados foi realizada através dos critérios de inclusão e exclusão e leitura do título e resumo dos artigos para identificar os estudos que estavam de acordo com a ideia do trabalho. Em seguida, foi construído a Tabela 40.1 integrando os seguintes dados: autor e ano de publicação, título do estudo, objetivos e resultados encontrados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

**Tabela 40.1** Exibe os artigos selecionados para pesquisa através do autor e ano de publicação, título e objeivos dos estudos e resultados encontrados

| AUTOR, ANO | TÍTULO | OBJETIVOS | RESULTADOS |
|---|---|---|---|
| **MORAIS, (2012)** | Atendimento odontológico para indivíduos com hipertensão arterial | O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre o atendimento odontológico para indivíduos hipertensos, bem como elaborar um protocolo de atendimento odontológico para os pacientes atendidos na Estratégia de Saúde da Família do município de Pedra Bonita, MG. | Segundo Morais, (2012) após a utilização do anestésico sem vaso constritor a frequência cardíaca tende a cair, no entanto se mantem aumentada em 2 a 10 batimentos por minuto com o uso de anestésico com vaso constritor. |
| **DETONI *et al.*, (2020)** | Prevalência de hipertensão e seleção de anestésicos locais em pacientes atendidos por uma clínica odontológica escola | O presente trabalho se objetivou em avaliar a prevalência de pacientes hipertensos atendidos pelas clínicas odontológicas da UNIPAR, e revisar a respeito de alterações bucais ocasionadas pelo uso de anti-hipertensivos e o uso de anestésicos locais (AL) com ou sem vasoconstritor (VS). | Segundo Detoni *et al.*, (2020) as manifestações bucais que maus acometem os pacientes que fazem uso de anti-hipertensivos são: redução ou perda do paladar, xerostomia, sensação de gosto metálico na boca, úlceras, glossite e crescimento gengival. Com a xerostomia, os pacientes podem desencadear efeitos colaterais como cárie, sensação de queimação/ardência bucal e dificuldade de mastigação. |
| **SANTOS, (2014)** | Problemas bucais relacionados com o paciente portador de Hipertensão arterial sistemica: proposta de | O objetivo do trabalho é, através de uma proposta de intervenção, avaliar, orientar e, se necessário, realizar o tratamento bucal em usuário portadores de HAS assistidos pela Equipe de Saúde da Família São Pedro, na cidade de Almenara, norte de Minas | Segundo Santos, (2014) a frequência de surgimento de hiperplasia gengival em pacientes que fazem uso de drogas anti-hipertensivas da classe da Nifedipina varia entre 1,7 e 38%. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | intervenção em Saúde bucal na estrategia de saúde da familia do bairro são Pedro/ almenara, mg | Gerais, buscando dar condições de uma melhor qualidade de saúde bucal e da saúde geral dos pacientes assistidos pela Unidade Básica de Saude. | |
| **SILVA *et al.*, (2019)** | Atendimento odontológico a hipertensos e Diabéticos na atenção primária à saúde | O presente estudo objetivou identificar o conhecimento dos profissionais de Odontologia da atenção primária à saúde no município de Quixadá-CE, frente ao tratamento odontológico de pacientes hipertensos e diabéticos. | Pesquisa realizada por Silva *et al.*, (2019) verificou que entre 14 odontólogos entrevistados 93,3% relataram aferir a pressão arterial dos pacientes antes dos atendimentos odontológicos |
| **COSTA *et al.*, (2013)** | Conduta Odontológica em Pacientes Hipertensos | O presente estudo consiste de uma revisão sistemática sobre os estudos que discorrem sobre o atendimento odontológico a pacientes hipertensos, visando uma melhor abordagem em relação à conduta clínica destes indivíduos. | Para Costa *et al.*, (2013) a hipertensão arterial é classificada em quatro estágio, sendo eles: Normal (PS <120 mmHg e PD <80 mmHg); Pré-hipertenso (PS 120-139 mmHg e PD 80-89 mmHg); Estágio 1 (PS 140-159 mmHg e PD 90-99 mmHg); e Estágio 2 (PS igual ou superior a 160 mmHg e PD igual ou superior a 100 mmHg). |
| **BEZERRA *et al.*, (2020)** | A consulta odontológica de pacientes hipertensos, Diabéticos e gestantes: análise do conhecimento e Conduta dos cirurgiões-dentistas | O objetivo do estudo foi indicar o perfil dos cirurgiões-dentistas em relação aos anestésicos locais utilizados e à terapêutica medicamentosa para hipertensos, diabéticos e gestantes e se a conduta dos cirurgiões-dentistas está de acordo com a literatura odontológica. | Pesquisa realizada por Bezerra *et al.*, (2020) mostrou que somente 58% dos 21 entrevistados disseram aferir a pressão arterial do paciente antes ou durante o atendimento odontológico. |
| **SANTOS *et al.*, (2009)** | Abordagem atual sobre hipertensão arterial sistêmica no atendimento odontológico | O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura para nortear a prática clínica odontológica. | Segundo Santos *et al.*, (2009) diagnosticar um indivíduo como hipertenso é bastante complexo, visto que é necessário não só aferir sua pressão arterial, mas também realizar uma boa anamnese, exame físicos e laboratoriais, para verificar a utilização de medicamentos, existência de formas secundárias de hipertensão e efeitos adversos relacionados a terapia. |
| **ANDRADE *et al.*, (2021)** | Protocolo de atendimento odontológico em pacientes com múltiplas desordens sistêmicas: revisão de literatura | Demonstrar a importância de um atendimento odontológico específico através de um protocolo adequado para pacientes com necessidades especiais: Diabéticos, Hipertensos e Cardiopatas. | Para Andrade *et al.*, (2021) a falta de rotina na aferição da pressão arterial durante os atendimentos odontológicos é um problema, visto que esta prática aumenta o risco de complicações na cadeira odontológica. |

Segundo Costa *et al.* (2013) há divergência entre os autores quanto ao método de diagnóstico do paciente hipertenso, podendo ser determinado de acordo com os níveis da pressão arterial em uma única aferição, através da média de duas ou mais verificações subsequentes ou por meio de diversas aferições com intervalos de 15 ou 30 minutos em um período de 24, 48 ou 72 horas.

Para Santos (2014) indivíduos que possuam pressão arterial sistólica igual ou superior a 130 mmHg ou diastólica maior ou igual a 85 mmHg, são considerados hipertensos desde que esses valores tenham sido detectados em pelo menos duas aferições em ocasiões distintas. Já de acordo com Silva *et al.*, (2019) só é considerado hipertenso o indivíduo cuja média da pressão arterial se mantenha frequentemente acima de 140 por 90 mmHg. Em contra partida para Detoni, (2020) classificar uma pessoa adulta como hipertensa é necessária aferir três vezes a PA em dois momentos distintos. Classifica ainda o paciente Normotensos com PAS < 140 mmHg e PDA < 90mmHg e hipertensos com PAS = 160 mmHg e/ou PDA = 95mmHg.

Bezerra *et al.* (2020) afirma ser necessária aferir a pressão arterial em todas as consultas odontológicas quando se trata de paciente hipertenso. Para os demais pacientes a aferição se faz necessária pelo menos durante a primeira consulta e retornos anuais, visto sua importância na prevenção de intercorrências durante a realização de procedimentos. De acordo com o autor, o atendimento odontológico de pacientes com pressão arterial acima de 140x90 mmHg, deve ser cancelado ou adiado até que seja realizado o controle desta condição.

Já para Andrade *et al.* (2021) o atendimento odontológico deve ser suspenso imediatamente quando a PA do paciente for maior que 180mmHg/120mmHg. Nesta situação o cirurgião dentista deve colocar o paciente sentado em lugar confortável, monitorar os sinais vitais, administrar por via sublingual 25 a 50 mg de captopril pois o paciente está com uma crise hipertensa. Logo após amenizar crise, o paciente deve ser levado ao hospital imediatamente como urgência hipertensiva.

Segundo Morais, (2012) a utilização dos anestésicos odontológicos com vasoconstritor não é contraindicado desde que não exceda o limite de dois tubetes por atendimento. Após a utilização do anestésico sem vaso constritor a frequência cardíaca tende a cair, no entanto se mantém aumentada em 2 a 10 batimentos por minuto com o uso de anestésico com vaso constritor.

Quanto aos anestésicos locais (com ou sem vaso construtor), deve-se haver cuidado para que seu uso não ocorra de forma incorreta, agravando o quadro hipertensivo do paciente. Algumas substâncias como a norepinefrina e levonordefrina devem ser evitadas na vasoconstrição de pacientes hipertensos devido gerar aumento da pressão arterial de forma significativa. Outras, porém, não são contraindicadas desde que respeitado um limite de até dois tubetes de anestésico por paciente em um mesmo atendimento clínico (COSTA *et al.*, 2013).

Para Bezerra *et al.* (2020) os vasoconstritores são importantes por promover hemostasia, aumentar o efeito do anestésico, retardando sua absorção e diminuindo sua toxicidade. Contudo o uso de vasoconstrictores do tipo epinefrina, devem ser utilizados com cautela, na concentração de 1:100.000, respeitando a dosagem máxima de até dois tubetes. O autor indica o Cloridrato de Prilocaína 3% com Felipressina 0,03 bUI como anestésico mais indicado para pacientes hipertensos.

É de suma importância a diminuição do estresse do paciente com hipertensão arterial. O cirurgião dentista deve fazer o uso de métodos para reduzir a ansiedade do paciente, quando necessário faz se o uso de pré-medicação ansiolíticas.Visto que o estresse e o medo da dor podem desencaderar processos de liberação de adrenalina em níveis mais elevados do que seria utilizado na anestesia, se tornando mais prejudicial ao paciente (MORAIS, 2012; COSTA *et al.*, 2013; BEZERRA *et al.*, 2020).

Quanto à prescrição de anti-inflamatórios, o odontólogo deve agir de forma cautelosa, visto que esta classe de fármaco podem interferir no mecanismo de ação dos medicamentos anti-hipertensivos utilizados pelo paciente, prejudicando o tratamento da condição sistêmica existente (COSTA *et al.*, 2013).

### Alterações bucais relacionadas ao uso de anti-hipertensivos:

Dentre os efeitos adversos relacionados ao uso de anti-hipertensivos estão reações liquenóides, presença de angioedema de língua, úvula e palato mole, edema de laringe e a diminuição do fluxo salivar ou da capacidade de lubrificação da saliva - fator importante na manutenção da cavidade oral - causando xerostomia ou sensação de boca seca, alterações no paladar, na mucosa, língua e lábios, aumento da prevalência de cárie, doenças periodontais e infecções oportunistas, alterações na fala e na deglutição e dificuldade de adaptação de próteses bucais. Esta condição pode ser minimizada através do uso de saliva artificial, aumento do consumo de água ou uso de estimuladores salivares como mascar chicletes sem açúcar. Além disso, deve-se orientar o paciente a evitar o uso de enxaguantes bucais que contenham álcool, pois eles aumentam a sensação de secura bucal (COSTA *et al.*, 2013; SANTOS, 2014; DETONI *et al.*, 2020).

Outra alteração muito comum nesses pacientes é a hiperplasia gengival, que está relacionada ao uso de anti-hipertensivos do tipo bloqueadores de canais de cálcio, como a nifedipina. Devido a cirurgia periodontal não ser resolutiva neste caso, faz-se necessário uma comunicação entre cirurgião dentista e cardiologista para verificar a possibilidade de redução da dose ou troca do tipo de medicamento utilizado pelo paciente hipertenso, visando realizar o controle da condição sistêmica estabelecida e evitar o aumento gengival relacionado ao medicamento (SANTOS, 2014).

Dentre os fatores de risco para a hiperplasia gengival induzida por medicamento estão: presença de placa bacteriana devido à má higienização oral, inflamação gengival, dose e duração do tratamento medicamentoso. Isto pode causar, além de comprometimento estético, dificuldade na hora de higienizar a região (devido causar desconforto), alterações na fala, erupção dentária e mastigação (COSTA *et al.*, 2013).

## CONCLUSÃO

O tratamento odontológico para o paciente portador da hipertensão arterial sistemica é desafiante, desse modo o cirurgião dentista deve estar embasado cientificamente para realizar um atendimento seguro. É primordial um protocolo de atendimento individuaizado assim evitando possivéis complicações no tratamento odontologico.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ANDRADE, J. S. A.; MELO, K. P.; PEREIRA, I. N.; VAREJÃO, L. C. Protocolo de atendimento odontológico em pacientes com múltiplas desordens sistêmicas: revisão de literatura. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, n. 1, p. e5940-e5940, 2021.

BEZERRA, C. T. R; BRESEGHELLO, I.; FARIA, M. D.; ANTÔNIO, R. C. A consulta odontológica de pacientes hipertensos, diabéticos e gestantes: análise do conhecimento e conduta dos cirurgiões-dentistas. UNIFUNEC CIÊNCIAS DA SAÚDE E BIOLÓGICAS, v. 3, n. 6, p. 1-14, 2020.

COSTA, A. N. F.; VASCONCELOS, R. G.; VASCONCELOS, M. G.; QUEIROZ, L. M. G; BARBOZA, C. A. G. Conduta odontológica em pacientes hipertensos. Revista Brasileira de ciências da Saúde, v. 17, n. 3, p. 287-292, 2013.

SANTOS, T. S.; ACEVEDO, C. R.; MELO, M. C. R.; DOURADO, E.Abordagem atual sobre hipertensão arterial sistêmica no atendimento odontológico:[revisão]. Odontol. clín.-cient, p. 105-109, 2009.

DETONI, J. C.; GALVÃO, A. S.; COSTA, I. C. S.; LUCIETTO, G.; RAFAEL JUNIOR, J. C.; FOSQUEIRA, E. C.; ZAGO, P. M. J. J.; PERFEITO, H. L. S.; ZARDETO-SABEC, G.; BOLETA-CERANTO, D. C. F.; prevalência de hipertensão e seleção de anestésicos locais em pacientes atendidos por uma clínica odontológica escola. Research, Society and Development, v. 9, n. 12, p. e46291211225-e46291211225, 2020.

MORAIS, V. S.; Atendimento odontológico para indivíduos com hipertensão arterial. 2012.

SANTOS, D. V. Problemas bucais relacionados com o paciente portador de hipertensão arterial sistêmica: proposta de intervenção em saúde bucal na Estratégia de Saúde da Família do bairro São Pedro/Almenara, MG. 2017.

SILVA, C. H. F.; SILVA, C. H. F.; BENTO, A. K. M.; MARTINS, L. F. B.; LEITE, A. C. R. M.; NASCIMENTO, V. B.. Atendimento odontológico a hipertensos e diabéticos na atenção primária à saúde. Revista Destaques Acadêmicos, v. 11, n. 3, 2019.

# CAPÍTULO 41

# IMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES EM PACIENTES INFECTADOS COM COVID-19 NO ESTADO DE GOIÁS

*Palavras-chave: Covid-19; Sistema circulatório; Epidemiologia*

ELIANA ALMEIDA NAVES VELOSO 1
MATHEUS NERES BATISTA 1
KAROLINNE DORNELES DIAS 1
AMANDA CAROLINA DE MELO GONÇALVES 1
JOEL ALVES DE SOUSA JÚNIOR 1
ISABELLA FERREIRA ESTEVAM DE OLIVEIRA 1
ISABELLA MOTA UNGARELLI 1
MARCELLA MACIEL RIOS 1
PEDRO VINÍCIUS TELES GOMES 1
STÉFANY FERNANDES DA COSTA 1

1 Discente do Curso de Medicina da Universidade de Rio Verde (UniRV), Goianésia-Goiás.

## INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença causada pelo coronavírus, denominado SARS-CoV-2, que apresenta um espectro clínico variando de infecções assintomáticas a quadros graves. Pacientes com COVID-19 podem ser assintomáticos ou oligossintomáticos (poucos sintomas) (SAÚDE. GOV, 2021). A primeira notificação de um caso confirmado de covid-19 no Brasil foi em 26 de fevereiro de 2020 (BOLETIM ESPECIAL 52, 2021). Entretanto, o primeiro caso no estado de Goiás foi em 12 de março de 2020.

A transmissão da COVID-19 ocorre pelo ar e também pelo contato com as pessoas infectadas. Além disso, os sintomas são semelhantes ao resfriado (gripe, cefaléia, febre, entre outros) e podem evoluir para casos mais graves. Geralmente, pacientes que apresentam piora do seu quadro clínico fazem parte do grupo de risco, os quais são os idosos, gestantes, portadores de doenças crônicas, como a diabetes e a hipertensão.

Foi observado, em decorrência da COVID-19, inúmeros casos as quais levaram a alguma complicação, porém aqueles relacionados ao sistema cardiovascular e uma comorbidade pré-existente elevam o número de mortes e aumentam o risco de doença grave. A infecção também está associada a múltiplas complicações cardiovasculares e a terapia sob investigação para COVID-19 está relacionada a efeitos colaterais nesse sistema.

As complicações cardiovasculares mais prevalentes em pacientes com a COVID-19 incluem um maior risco de infarto do miocárdio, miocardite fulminante, arritmias, e cardiomiopatias que mimetizam apresentações de IAMCSST (infarto agudo do miocárdio com supra de ST). Dessa forma, as alterações cardiovasculares podem apresentar um pior prognóstico em pacientes com a COVID-19, enfatizando a importância da detecção precoce e implementação de estratégias terapêuticas ideais.

Diante da situação atual, o capítulo tem como objetivo relacionar a COVID-19 com as implicações cardiovasculares recorrentes no estado de Goiás.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, ecológico e de abordagem quantitativa, fundamentado na coleta de dados secundários, referente aos casos confirmados de COVID. Os dados foram retirados do Departamento de Informática do SUS – DATASUS, por meio do boletim epidemiológico especial - Doença pelo Coronavírus COVID-19, e Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS): Guia de Vigilância Epidemiológica do COVID-19. Posteriormente, foi utilizado o filtro para a região centro-oeste, estado de Goiás, não há opções de filtragem para o período de tempo. A busca foi realizada no dia 25 de março de 2021, com dados referentes ao início da pandemia, em 2020. A população do estudo foi constituída por 462.740 casos confirmados durante o período analisado. Utilizou-se o software Microsoft Office Excel 2020 ® para a tabulação e análise dos dados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

No dia 31 de dezembro de 2019, a China relatou as primeiras ocorrências de um vírus até então inédito, o qual alarmou toda a equipe médica local. O que ninguém sabia, é que aquela pequena notificação se disseminaria em diferentes grupos de habitantes, atingindo de

maneira rápida, todas as classes sociais. Com isso, pesquisas foram desencadeadas e uma possível origem, encontrada no mercado de frutos do mar da cidade de Wuhan. Logo, surgiria uma pandemia conhecida e temida mundialmente.

O coronavírus se trata de um vírus pertencente à família Coronaviridae, denominado tecnicamente, pela a OMS (Organização Mundial da Saúde), como SARS-COV-2, o qual desencadeia a doença denominada COVID-19, detentora de uma alta taxa de infecção e letalidade. Vem sendo observado que esse vírus compromete gravemente o sistema respiratório, provocando no paciente uma hipóxia devido às implicações provocadas nos pulmões. Não obstante, um fator no qual vem se fazendo notório a muitos profissionais da saúdeé a relação de complicações cardíacas após a exposição ao vírus, fator este que vem contribuindo para o aumento do número de óbitos de pacientes e o início de medicações crônicas, no intuito de amenizar danos e estabelecer bem-estar para os acometidos**.**

Nesse sentido, verifica-se que o mecanismo direto do SARS-COV-2, envolve infiltração viral no tecido miocárdico que desencadeia a inflamação e a morte dos cardiomiócitos, comprometendo dessa forma, o bombeamento sanguíneo para artérias e veias. Ademais, no que se refere ao mecanismo indireto, descreve-se estresse cardíaco, devido à insuficiência respiratória/hipoxemia, e inflamação cardíaca secundária, à hiperinflamação sistêmica grave. Com isso, as alterações na microcirculação coronária, podem acarretar a isquemia miocárdica. Assim, é possível medir o grau da inflamação cardíaca por meio de exames laboratoriais, durante e após o curso da doença, em uma tentativa de obter controle e prevenir sequelas posteriores.

No Brasil, especificamente no estado de Goiás, foram notificados no total 462.740 casos confirmados de COVID-19, desde o início da pandemia, em 2020, até a data da coleta de dados, 25/03/2021, sendo 5.257 novos casos. Além disso, ressalta-se 10.599 óbitos, desde o início da pandemia; sendo 16 novas notificações. Destarte, dando ênfase nas complicações cardiovasculares associadas ao novo coronavírus, descreve-se em um relato de caso de 138 pacientes hospitalizados com COVID-19, 16,7% dos pacientes desenvolveram arritmia e 7,2% sofreram lesão cardíaca aguda, além de outras complicações relacionadas com a COVID-19 (COSTA *et al.*, 2020). (Tabela 41.1). Relatórios publicados indicam casos de insuficiência cardíaca de início agudo, infarto do miocárdio com o aumento de troponina I, miocardite e parada cardíaca.

**Tabela 41.1** Pacientes hospitalizados com covid-19 que tiveram complicações cardíacas

| Arritmia | Choque | Insuficiência cardíaca aguda |
|---|---|---|
| **16,7%** | 8,7% | 7,2% |

**Fonte:** COSTA *et al.*, 2020.

Na fase aguda do COVID-19 e demais coronoviroses, observa-se que, os pacientes podem apresentar taquicardia, hipotensão, bradicardia, arritmias e morte súbita, sendo importante ressaltar que, alterações eletrocardiográficas e aumento de troponina sinalizam acometimento miocárdico na forma de miocardite. Estudos de coortes publicadas até o momento mostram taxas de insuficiência cardíaca aguda, choque e arritmia de 7,2%, 8,7% e 16,7%, respectivamente (COSTA *et al.*, 2020). Logo, tais sinais e sintomas podem ser explicados pelo desenvolvimento do processo inflamatório, o qual torna o ambiente mais propenso a fenômenos trombóticos.

Por conseguinte, diante dos dados apresentados, são nítidas as decorrências da Covid-19 as quais são submetidas ao organismo humano, uma vez que se trata de uma doença com abordagem sistêmica e evidências de possíveis complicações em órgãos vitais, tal como o coração (SUN *et al.*, 2020). Devido às lesões miocárdicas significativas nos pacientes com manifestações clínicas graves, a morbidade e letalidade são mais elevadas (AGGARWAL *et al.*, 2020; BANSAL, 2020). Assim, mesmo recuperados, recomenda-se que seja assegurada a continuidade do acompanhamento, avaliações abrangentes e a assistência aos pacientes, como um dos protocolos preventivos para sequelas posteriores.

## CONCLUSÃO

Por fim, nota-se que além dos comprometimentos respiratórios, o SARS-COV- 2 altera a funcionalidade cardíaca. Mediante o exposto, no estado de Goiás, cerca de 138 pacientes infectados com a COVID-19 apresentaram alterações cardiovasculares, sendo destes, o maior número acometidos por arritmias (16,7), seguida de choque (8,7%) e ICA (7,2) (insuficiência cardíaca aguda). Nessa perspectiva, é de suma importância o acompanhamento médico de pessoas infectadas e pós- infecção, visando à redução de tais alterações cardiovasculares como a formação de coágulos, evoluindo para trombose e infiltração e morte do músculo cardíaco, seguindo uma avaliação e tratamento adequado para essas comorbidades, visto que, as mortes decorrentes de patologias cardíacas se acentuaram em grandes proporções, devido ao medo das pessoas em frequentarem as clínicas e hospitais durante o período de pandemia.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


AGGARWAL, G.; CHERUIYOT, I.; AGGARWAL, S.; WONG, J.; LIPPI, G.; LAVIE, C. J.; HENRY, B. M.; & SANCHIS-GOMAR, F. (2020). Association of Cardiovascular Disease with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Severity: A Meta-Analysis. Current Problems in Cardiology, 45(8), 100617.

BANSAL, M. (2020). Cardiovascular disease and COVID-19. Diabetes & metabolic syndrome, 14(3), 247–250.
Brasil, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS. Disponível em http://www.datasus.gov.br. Acesso em: 08 de abril de 2021.

COSTA, Isabela Bispo Santos da Silva *et al*. O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 114, n. 5, p. 805-816, maio 2020. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2020000600805&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 26 mar. 2021.

COSTA, Juliana Alves *et al*. Implicações Cardiovasculares em Pacientes Infectados com Covid-19 e a Importância do Isolamento Social para Reduzir a Disseminação da Doença. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 114, n. 5, p. 834-838, maio 2020. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2020000600834&lng=pt&nrm=iso>. Acessos em 26 mar. 2021.

Núcleo de Comunicação do IFF/Fiocruz. COVID-19. IFF/Fiocruz, 2020. Disponível em: <http://www.iff.fiocruz.br/index.php/8-noticias/43-infeccoes>. Acesso em 26 de março de 2021.

PUBMED. Considerações cardiovasculares para pacientes, profissionais de saúde e sistemas de saúde durante a pandemia. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32201335/>. Acesso em 26 de março de 2021.

SUN, J.; AGHEMO, A.; FORNER, A.; VALENTI, L. COVID-19 and liver disease. Liver Int 2020; 40:1278-81.

# CAPÍTULO 42

# BENEFÍCIOS DA EXTUBAÇÃO PRECOCE NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA CARDÍACA EM CRIANÇAS

*Palavras-chave: Extubação em Crianças; Cirurgia pediátrica; Cardiac surgery and pediatric extubation*

VITÓRIA GABRIELE BARROS DE ARAÚJO 1
ALICE BENICIO DO NASCIMENTO 1
BÁRBARA LEITE DA SILVA 1
MARIA CLARA FALCÃO BARRINHA 1
MARYLIA DA COSTA MACEDO 1
LÍLIAN MARIA MAGALHÃES COSTA DE OLIVEIRA 1
INDIARA LORENA BARROS RIBEIRO DA SILVA 1
JORGYANNE GONZALEZ COSTA 1
DANYELE HOLANDA DA SILVA 2
NÁGILA SILVA ALVES 3

1 Acadêmica do Curso de Fisioterapia da Universidade.
2 Bacharel em Fisioterapia pela Faculdade Maurício de Nassau.
3 Fisioterapeuta pelo Centro Universitário Santo Agostinho.

## INTRODUÇÃO

A doença cardíaca é o defeito congênito mais comum ao nascimento, afetando 8 a 10 crianças em cada 1.000 nascidos vivos. Estima-se que, em todo o Brasil, ocorram aproximadamente 28.000 novos casos de cardiopatias a cada ano. No mesmo período, o valor estimado de cirurgias necessárias para correção apenas de defeitos congênitos é de 23.000 procedimentos (PINTO, *et al*., 2004). Crianças com doença cardíaca congênita são mais suscetíveis a pneumonias recorrentes, perda de peso, crise de hipóxia, limitação a atividade física e insuficiência cardíaca durante o desenvolvimento clínico e alterações frequentes na mecânica respiratória (complacência pulmonar e resistência) (SARMENTO, 2011; STAYER *et al*., 2004). As principais complicações pulmonares após cirurgia cardíaca em crianças observadas no estudo realizado por (FELCAR *et al*., 2008) foram: atelectasia, pneumonia, derrame pleural, pneumotórax, hipertensão pulmonar, hemorragia pulmonar e paralisia diafragmática, sendo as duas primeiras alterações mais comuns.

A extubação é um momento crítico para o manejo pós-operatório de pacientes de cirurgia cardíaca. As consequências da doença cardíaca, a quantidade de cirurgia, as alterações fisiológicas associadas ao uso de circulação extracorpórea (CEC), a necessidade de analgésicos, hipotermia e a instabilidade inerente à correção completa ou parcial da doença cardíaca são fatores que devem ser considerados no momento da decisão (ABUCHAIM *et al*., 2010). Quando ainda se encontra na sala operatória, e opta-se por realizar a extubação, é necessária a atuação coordenada da equipe e grupo assistencial, para uma adequada comunicação entre a equipe multidisciplinar composta desde por cirurgiões, anestesiologistas, médicos intensivistas, fisioterapeutas e enfermeiras, para ser efetiva e ampla e assim conduzir de forma adequada toda ação, desde manejo adequado da dor, instabilidades ventilatórias e hemodinâmicas (LAKE, 2002).

Em alguns casos, esse processo está associado a comportamentos baseados em procedimentos estabelecidos ao longo da internação, o que pode reduzir custos de internação, encurtar internações e reduzir complicações sem reduzir a qualidade do atendimento, sendo conhecido como manejo fast track (ABUCHAIM *et al*., 2010). Atualmente, a cirurgia cardíaca pediátrica tem seu próprio campo. Sendo pautada, por buscar fornecer a ação mais eficaz e menos agressiva para a criança. Estudos como o realizado por Báucia & Barbero, concluíram que a maioria das crianças pode ser extubada precocemente, com segurança e com diminuição das complicações pulmonares secundárias à ventilação mecânica, reduzindo o período de permanência em UTI, hospitalização, estresse da criança, familiares e custos hospitalares. Para determinar ou selecionar o momento ideal de extubação precoce adequado para pacientes pediátricos no pós-operatório, além de um claro entendimento da anatomia, tipo de cirurgia, reparabilidade ou paliação, os profissionais também devem compreender a fisiopatologia da cardiopatia em questão, e o quadro clínico do paciente. Logo, com base no conhecimento e análise dessas informações, os profissionais podem obter métodos mais eficazes (BEKE; BRAUDIS; LINCOLN, 2005; ROMANINI *et al*., 2007).

São poucos os estudos que envolvem os benefícios da extubação precoce após cirurgia

cardíaca pediátrica, principalmente os que envolvem eficácia, reações adversas e particularidades da extubação em crianças. Devido à complexidade dos casos de tratamento intensivo, raramente são realizadas avaliações objetivas com base na complexidade dos casos internados, e análise da falta de padronização no tratamento.

O objetivo deste estudo foi determinar os benefícios da extubação precoce no pós-operatório de cirurgia cardíaca em crianças.

## MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de análise qualitativa da literatura pesquisada. Somando-se todas as bases de dados nacionais e internacionais, foram encontrados 44 (quarenta e quatro) artigos, sendo 27 (vinte e sete) nacionais e 17 (dezessete) internacionais de, 1992 á 2021, disponíveis nas plataformas digitais PUBMED, SCIELO, PEDRO e LILACS, através dos descritores "Early extubation and Children", "pediatric cardiac surgery and extubation" e "early extubation" Dentre os quais foram selecionados 12 (doze) artigos, aqueles com maior relevância em relação ao tema: benefícios da extubação precoce no pós-operatório de cirurgia cardíaca em crianças.

Foi escolhido esse período temporal, devido a escassez de artigos que abordassem essa temática na literatura. Alguns dos artigos selecionados dentre os 44 (quarenta e quatro) não preenchiam critérios para o estudo em questão, por não relacionarem o tema de extubação precoce em crianças no pós-operatório de cirurgia cardíaca, sendo um critério de exclusão. Alguns dos estudos citavam apenas os protocolos utilizados no pós-operatório de cirurgia cardíaca e outros somente citavam a extubação em outros pós-operatórios, não relacionados à cirurgia cardíaca ou crianças, não se encaixando de maneira adequada no presente estudo. Após cuidadosa leitura dos artigos selecionados, foram escolhidos temas que são prevalentes na nossa realidade: extubação precoce no pós-operatório de cirurgia cardíaca em crianças.

As palavras chave utilizadas foram: *Early extubation and Children, pediatric cardiac surgery and extubation, early extubation,* extubação precoce, pós-operatório de cirurgia cardíaca, sendo selecionadas para o presente estudo três que mais se enquadram na temática: Extubação precoce, crianças, *cardiac surgery*.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A extubação é um momento crítico no manejo pós-operatório de crianças submetidas à cirurgia cardíaca. Não há definição exata sobre em que momento a extubação pode ser considerada precoce e este conceito pode ser estendido a pacientes com extubação após a chegada à Unidade de Terapia Intensiva. Nesse trabalho, consideramos que a extubação precoce é aquela feita na sala de cirurgia. (ABUCHAIM *et al*., 2010) Frente a isso serão discutidas as principais informações acerca dos benefícios da extubação precoce no pós-operatório de cirurgia cardíaca em crianças.

De acordo com Abuchaim *et al*. (2010) o uso do manejo *fast track* tem sido encorajado pelos potenciais benefícios, principalmente em procedimentos simples de correções de comunicações inter-atriais, ventriculares ou persistência de canal arterial, embora possa ser feito em cardiopatias complexas e reoperações, pulmonares, sendo observado, que a maioria das crianças pode ser extubada precocemente,

com segurança existindo a diminuição das complicações pulmonares secundárias à ventilação mecânica, redução do período de permanência em UTI, hospitalização, estresse da criança, familiares e custos hospitalares.

De acordo com Assis *et al*. (2020) no pós-operatório de CC (cirurgia cardíaca), o paciente permanece em Ventilação Mecânica Invasiva (VMI) durante algumas horas, devendo ser extubado tão logo se estabilize o quadro hemodinâmico e o despertar anestésico. Existe uma proposta de extubação traqueal em até oito horas, até mesmo ainda no centro cirúrgico, porém o risco de hipotermia, sangramento e instabilidade hemodinâmica e complicações respiratórias são superiores aos benefícios. Quando o processo de extubação ocorre com prontidão é desencadeada uma redução das complicações pulmonares pós-operatórias e diminuição do período de permanência na UTI e no hospital. A retirada do suporte ventilatório deve ser associada a uma avaliação minuciosa da mecânica pulmonar a fim de reduzir as taxas de falha na extubação, visto que a reintubação provoca efeitos deletérios aos sistemas respiratório e sistêmico, com necessidade do prolongamento do tempo de ventilação mecânica e consequente, de internação na UTI e hospitalar, além de estar intimamente ligada à alta morbidade e mortalidade dos pacientes.

Segundo Lake *et al*. (2002) os elementos necessários de um *fast track* cardíaco pediátrico inclui: escolha cuidadosa e titulação de drogas anestésicas de ação curta, abordagens cirúrgicas minimamente invasivas, hemostasia meticulosa, uso de ultrafiltração durante a circulação extracorpórea (se *bypass* é necessário / usado), reaquecimento eficaz e normotermia pós-operatória sustentada, extubação precoce, controle eficaz da dor pós-operatória sem doses excessivas de narcóticos, evitação de doses prolongadas unidade de terapia intensiva permanência, deambulação precoce, alimentação e descarga. Pacientes que passaram por certos procedimentos cardíacos como a operação de Fontan são particularmente propensos a beneficiar de extubação precoce e via rápida.

De acordo com Lima *et al*. (2019) são volumosos os estudos que demonstram os benefícios da utilização de protocolos *fast track* na cirurgia cardíaca. Mais recentemente, uma revisão sistemática com 28 ensaios clínicos demonstrou que o *fast track* reduz o tempo de internamento na UTI sem trazer impacto na mortalidade, complicações pós-cirúrgicas (infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico) e reintubação dentro de 24 horas, quando comparado ao protocolo convencional. Sendo esse protocolo o mais usado no pós-operatório de cirurgia cardíaca predispondo a extubação precoce com o processo de retirada do tubo endotraqueal ainda na unidade de terapia intensiva e está associado a um menor tempo de internamento em UTI sem aumentar a ocorrência de complicações pós-cirúrgicas, pneumonia adquirida no hospital, sepse, reintubações e óbito quando comparado ao protocolo convencional.

Segundo Santos *et al*. (2020) o processo de retirada da ventilação mecânica em paciente submetido à cirurgia de correção cardíaca pode ser mais difícil que mantê-lo. O protocolo da retirada do desmame tem duração de 40% do tempo total de ventilação mecânica. Apesar desses dados é necessário ter conhecimento que tal conduta, prolongada traz riscos e várias complicações. A melhor estratégia e conduta para o indivíduo que necessita do suporte ventilatório é o planejamento do seu desmame

e extubação o mais rápido possível. Utilizando-se de protocolos e experiências em determinados centros de tratamento, o insucesso da extubação tem ocorrido em grande escala em média 24% dos pacientes. Devido à grande falha, determinados índices e parâmetros são utilizados para saber qual o melhor tempo ou momento para extubação. Estes determinam as diferenças nas funções fisiológicas do sistema respiratório, cardíaco e neurológico o qual permite a identificação do exato momento em que o paciente estará apto para assumir e manter a sua ventilação adequada, evitando a reintubação ou até mesmo a ventilação por tempo prolongado associado com suas complicações.

## CONCLUSÃO

Portanto, a extubação pós-operatória após cirurgia cardíaca em pacientes pediátricos portadores de cardiopatias, apresentou inúmeros benefícios, como a diminuição das complicações pulmonares secundárias à ventilação mecânica, redução do período de permanência em UTI, hospitalização, estresse da criança, familiares e custos hospitalares (ABUCHAIM *et al*., 2010) porém, irão depender dos procedimentos e protocolos que serão utilizados nos pós-operatório imediato que devem ser associados ao *fast track* no qual está associado a diminuição de complicações recorrentes como: pneumonia adquirida no hospital, sepse, reintubações e óbito quando comparado aos protocolos convencionais, dessa forma, os resultados tornam-se limitados devido a baixa literatura disponível sobre o tema e, por isso, ressaltamos que outros estudos devem ser incentivados de forma a elucidar o tempo ideal de retirada do tubo endotraqueal após a cirurgia cardíaca (LIMA *et al*., 2019).

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ABUCHAIM, D. C. S. *et al*. Extubação precoce na sala de operação após cirurgia cardíaca infantil. Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery, v. 25, n. 1, p. 103-108, 2010.

ASSIS, C. R. *et al.* Perfil clínico e sucesso na extubação de pacientes pós cirurgia cardíaca. Revista Pesquisa em Fisioterapia, [S.l.], v. 10, n. 1, p. 25-32, fev. 2020.

BÁUCIA, J. A.; BARBERO-MARCIAL, M. Extubação precoce em cirurgia cardíaca infantil: procedimentos e resultados em seis anos de experiência. Rev Bras Cir Cardiovasc, v.7, n.3, p.215-20, 1992.

BEKE, D. M.; BRAUDIS, N. J.; LINCOLN, P. Management of the pediatric postoperative cardiac surgery patient. Crit Care Nurs Clin North Am, v.17, n.4, p.405-16, 2005.

FELCAR, J. M. *et al.* Fisioterapia pré-operatória na prevenção das complicações pulmonares em cirurgia cardíaca pediátrica. Rev Bras Cir Cardiovasc, v.23, n.3, p.383-8, 2008.

LAKE, C. L. Fast tracking in paediatric cardiac anaesthesia: an update. Ann Card Anaesth, v.5, n.2, p.203-8, 2002.
LIMA, C. A. *et al* . Impacto do fast track em cirurgia cardíaca de adultos: desfechos clínicos e hospitalares. Rev. bras. ter. intensiva, São Paulo , v. 31, n. 3, p. 361-367, Sept. 2019.

PINTO, V. C. J. *et al.* Situação das cardiopatias congênitas no Brasil. Rev Bras Cir Cardiovasc, v.19, n.2, p.III-VI, 2004.
ROMANINI, W. *et al.* The effects of intermittent positive pressure and incentive spirometry in the postoperative of myocardial revascularization. Arq Bras Cardiol, v.89, n.2, p.94-9, 2007.

SANTOS, W. P. *et al* . Avaliação do novo protocolo de extubação em paciente submetido à cirurgia cardíaca. Scientia Generalis, *[S. l.]*, v. 1, n. 1, p. 49–59, 2020.

SARMENTO, G. J. V. Fisioterapia respiratória em pediatria e neonatologia. São Paulo: Manole, 2011, 166p.

SHOJI, C. Y. *et al* . Reintubação de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca: uma análise retrospectiva. Rev. bras. ter. intensiva, São Paulo , v. 29, n. 2, p. 180-187, jun. 2017 .

STAYER, A. S. *et al.* Changes in respiratory mechanics among infants undergoing heart surgery. Anesth Analg, v.98, n.1, p.49-55, 2004.

# CAPÍTULO 43

# USO DO CARDIOVERSOR DESFIBRILADOR IMPLANTÁVEL (CDI) NA PREVENÇÃO DA MORTE SÚBITA CARDÍACA

*Palavras-chave: Desfibriladores Implantáveis; Morte Súbita; Prevenção de Doenças*



MARIBENE BAHIA DE OLIVEIRA 1
ANDRÉ LUIZ DE JESUS MENDES 2
ANDRÉ VERSIANI CALDEIRA ROCHA 3
CAMILA BRUCK DE SIQUEIRA 4
GABRIEL TRINDADE AVELAR 5
GIULIA ROCHA MINUCCI 6
MARTA BHERING PEREIRA DE SOUZA 7
PAULA COSTA VIEIRA PAIVA 8
VICTOR AUGUSTO MELO DE MATOS 9

1 Cardiologista titulada pela SBC.
2 Discente de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.
3 Discente de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto.
4 Discente de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
5 Discente de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto.
6 Discente de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto.
7 Discente de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.
8 Discente de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano – Campus Belo Horizonte.
9 Discente de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto.

## INTRODUÇÃO

O cardioversor desfibrilador implantável (CDI) é um dispositivo capaz de realizar a cardioversão ou desfibrilação do miocárdio em resposta a distúrbios no ritmo cardíaco. Sua primeira utilização em humanos ocorreu nos anos 1980 e, desde então, vem sofrendo importantes avanços estruturais e funcionais. O dispositivo dispõe de cardioversão com baixa energia, desfibrilação com alta energia, função antibradicardia de backup e terapia antitaquicardia sem desconforto, uma vez que faz uso de algoritmos para reduzir a possibilidade de choques inapropriados **(**FUGANTI *et al.*, 2015).

A facilidade de implante, as baixas taxas de morbidade e mortalidade cirúrgicas e os resultados dos grandes estudos clínicos referentes à eficiência do dispositivo fazem com que ele seja, cada vez mais, considerado uma arma terapêutica para pacientes com risco de morte súbita cardíaca (MSC). Esta patologia é definida como a cessação repentina da atividade cardíaca com consequente deterioração do estado de consciência, levando à ausência de atividade respiratória e circulação sanguínea. Devido à sua grande amplitude, existem muitas etiologias possíveis para esta condição, sendo a fibrilação ventricular (FV) e as taquiarritmias ventriculares (TV) os mecanismos mais comumente relacionados à ocorrência da MSC. A sua fisiopatologia consiste na interação entre algum evento gerador de instabilidade elétrica e a indução da TV, que degenera em FV. Neste sentido, a alta mortalidade associada à MSC estimulou o desenvolvimento de diversas terapias com o objetivo de prevenção e tratamento desta patologia **(**FUGANTI *et al.*, 2015).

Neste contexto, a análise dos dados epidemiológicos relacionados à MSC é capaz de constatar a gravidade desta patologia. Sabe-se que as doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de morte em todo o mundo, fato exemplificado pelos 330 mil óbitos anuais resultados da MSC nos Estados Unidos. No Brasil, estima-se que, anualmente, cerca de 212 mil pessoas faleçam por essa causa. Tendo isto em vista, é possível compreender o aumento exponencial na adoção mundial do CDI na última década, ultrapassando a marca de 250 mil dispositivos utilizados por ano **(**FUGANTI *et al.*, 2015). Tal aumento pode ser exemplificado pela adesão brasileira a este tratamento. Segundo a atualização do Protocolo de uso do cardioversor desfibrilador implantável (CDI**)**, atualizado na 1° Portaria do Ministério da Saúde em 2014, estudos indicam que, no SUS, foram realizados 3.976 implantes de CDI entre 2001 e 2007. Já em 2012, 5 anos após a coleta destes dados, foram implantados 1052 cardioversores, um número que representa, em um ano, 26,46% de todos os implantes que ocorreram no intervalo de 7 anos analisado no estudo anterior.

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão literária acerca do uso de CDI, suas aplicações tanto na prevenção primária quanto secundária de morte súbita.

## MÉTODO

A metodologia empregada para a elaboração do capítulo foi uma revisão narrativa, realizada em março e abril de 2021, utilizando as bases de dados *Scielo e Pubmed*. Para a realização da pesquisa, foram utilizados os seguintes descritores em ciências da saúde do MeSH: Desfibriladores Implantáveis, Isquemia Miocárdica, Morte Súbita, Prevenção de Doenças, Prevenção Primária, Prevenção Secundária, com o único booleador sendo AND. Dessa busca, foram utilizados os

seguintes critérios de inclusão: artigos tanto na língua inglesa quanto portuguesa, datados a partir do ano de 1993 que abordavam as temáticas propostas para a construção deste capítulo, incluindo estudos do tipo revisão, ensaios clínicos, relatos de caso e estudos observacionais.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Avaliação clínica antes do implante e procedimento de implante

Uma avaliação clínica, com eletrocardiograma (ECG) de repouso, radiografia de tórax, exames laboratoriais (hemograma, coagulograma, urina tipo I e bioquímica básica), além de Holter 24h, Estudo Eletrofisiológico (EEF), venografia e outros exames que se façam necessários, dependendo da condição clínica. Deve ser feito jejum de 6 horas antes do implante, tricotomia, anti-sepsia do local e antibioticoterapia profilática (MITCHELL, 2019).

A realização deve ser feita sob monitorização contínua da pressão arterial, oximetria e ECG. Sedação, anestesia local ou geral deve ser aplicada de forma individualizada com cada caso, conforme decisão da equipe médica. O acesso para implante de dispositivo cardíaco eletrônico implantável (DCEI) deve considerar o local de implante do gerador e o tipo de abordagem venosa ou epicárdica para a introdução dos cabos-eletrodos. Deve-se avaliar as características do paciente, tais como: utilização recente de marcapasso provisório, cateter de infusão venosa central, cirurgias prévias, infecções de pele e se o paciente é destro ou canhoto, dentre outros. A região da bolsa do gerador deve ser peitoral ou abdominal e o acesso venoso realizado, preferencialmente, por punção de veia subclávia ou a dissecção da veia cefálica, utilizando-se como alternativa a veia jugular, femoral ou axilar (MITCHELL, 2019).

### Sistemas de estimulação e funcionamento do CDI

Cabos-eletrodos: a opção tecnológica de fixação (passiva ou ativa) dos cabos-eletrodos, tanto para a posição atrial como ventricular, é do médico e deve contemplar a relação custo-benefício para cada caso, assim como sua experiência profissional. O número de cabos pode variar de um a quatro. Os parâmetros considerados fundamentais para medição durante o procedimento devem incluir: limiares de estimulação e sensibilidade, impedâncias de estimulação e eletrograma endocavitário/epicárdico. Para os cabos-eletrodos de CDIs devem ser incluídas medidas de impedância de choque de cardioversão/desfibrilação, além de teste de limiar de desfibrilação. Os cabos-eletrodos para estimulação de ventrículo esquerdo (VE) com acesso pelo seio coronariano devem incluir, preferencialmente, acessórios para cateterização do seio coronário e realização de venografia por contraste para escolha do sítio de estimulação (MITCHELL, 2019).

Geradores: podem ser unicamerais, bicamerais ou específicos para estimulação multi-sítio com funções terapêuticas de bradiarritmias, taquiarritmias ou insuficiência cardíaca (IC). A opção para o uso de biosensores e funções terapêuticas diversas deve ser sempre considerada. Do ponto de vista tecnológico é fundamental que sejam dotados de funções diagnósticas e capacidade de monitoração eletrocardiográfica endocavitária (MITCHELL, 2019).

Os CDIs realizam a cardioversão ou desfibrilação do coração em resposta à TV ou

FV. Os dispositivos para CDI contemporâneos, com terapêuticas agregadas, também propiciam estimulação artificial antibradicardia e antitaquicardia (para interrupção de taquicardia atrial ou ventricular responsiva) e armazenam eletrogramas intracardíacos (MITCHELL, 2019).

## Tipos de estimulação pelo CDI

- Estimulação rápida: impulsos elétricos rápidos ao coração tentando parar a taquicardia e permitir que o ritmo normal volte (estes impulsos são geralmente imperceptíveis pelo paciente);
- Cardioversão Elétrica: choque de baixa energia através do eletrodo;
- Desfibrilação: choque de alta energia para reverter a arritmia (MARTINELLI *et al.*, 2007).

## Relatórios de implante

Obrigatória identificação do paciente, descrição do ato operatório e dados técnicos do dispositivo, que serão indispensáveis para o seguimento e troca do DCEI (eletiva, garantia ou alerta de segurança). Estas informações devem ser repassadas ao sistema de registro de DCEI gerenciado pela Sociedade Médica e Ministério da Saúde, fornecendo dados para o posterior controle e seguimento clínico do paciente e eletrônico do sistema implantado.

## Períodos de internação e avaliação pós-operatório

Dependerá do estado clínico e da evolução pós-operatória do paciente. Geralmente permanece por 24h. Esse período pode se estender por alguns dias dependendo da gravidade do caso ou de complicações.

Após o implante do DCEI, deverão ser realizadas: avaliação clínica, eletrocardiográfica e eletrônica do sistema implantado, incluindo radiografia de tórax (FUGANTI *et al.;* 2015).

## Indicação na prevenção secundária em pacientes com cardiopatia estrutural

As cardiopatias estruturais se referem a qualquer anormalidade ou defeito no miocárdio ou valvas cardíacas. Podem ter origem congênita, ou seja, derivadas de falhas associadas à formação do coração no período fetal, e que, de acordo com a *American Heart Association* (AHA), afetam cerca de 1 a cada 100 crianças. Entretanto, a maioria das cardiopatias estruturais são adquiridas, as quais dizem respeito de alterações que ocorrem no coração ao longo da vida, consequentes de traumas, infecções, envelhecimento ou manifestações tardias de alterações genéticas. As cardiopatias ainda podem ser classificadas como isquêmicas ou não isquêmicas, dependendo se cursam ou não com diminuição do fluxo sanguíneo das artérias coronárias para o miocárdio.

A prevenção secundária em pacientes com cardiopatias estruturais diz sobre a utilização do CDI em pacientes que já sofreram eventos cardíacos adversos, como recuperados de um ou mais episódios de MSC, disfunção sistólica grave do VE ou síncope, os quais apresentam alto nível de recorrência de episódios fatais. Atualmente, a terapia utilizada nesses indivíduos inclui ressecção cirúrgica, ablação endocárdica por cateter, uso de DCEIs e de medicamentos antiarrítmicos. O emprego dos últimos ainda foi, por muitos anos, considerado a principal estratégia para prevenção secundária para MSC. Em contrapartida, a introdução do uso do CDI demonstrou avanço promissor nesse tipo de

prevenção, e seus benefícios foram avaliados por uma série de ensaios clínicos randomizados.

O *Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillator* (AVID), ensaio clínico multicêntrico, englobou 1016 pacientes com média de idade 65 anos e sobreviventes de MSC por TV ou FV, associada à síncope ou instabilidade hemodinâmica e fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) < 40%. Foram instituídos dois grupos para receber o tratamento por implante do CDI ou por uso de terapia antiarrítmica (amiodarona ou sotalol). Acompanhados por um período médio de 18,2 meses, evidenciou-se que a sobrevida do grupo do CDI foi significativamente maior que a do grupo da terapia antiarrítmica em cada ano de ensaio ($P < 0.02$). Apesar disso, observou-se relevância estatística apenas naqueles com FEVE entre 20 e 34% ($P < 0.05$). Em 1 ano, houve redução do risco relativo (RRR) de morte de 40%. Já a redução do risco absoluto (RRA) de morte em 1 ano foi de 7%, e, em 3 anos, 11.3% (HALLSTROM *et al.*, 1995).

O estudo *Canadian Implantable Defibrillator Study* (CIDS) também avaliou o CDI comparativamente ao tratamento medicamentoso com amiodarona, com participação de 659 pacientes com FV documentada, parada cardíaca que necessitou de desfibrilação ou cardioversão, taquicardia ventricular sustentada (TVS) como causa de síncope, TV associada a pré-síncope ou angina com FEVE ≤ 35%, síncope associada a TVS espontânea ou TVS induzida por estimulação ventricular programada. Em 4 anos de acompanhamento, o grupo CDI teve 27% de mortalidade, enquanto o grupo amiodarona teve 33%. Porém, este dado não teve relevância estatística. Por outro lado, em um período médio de 5,9 anos, a mortalidade no grupo amiodarona foi de 47% comparada a 27% no grupo CDI ($P = 0.002$), comprovando que o benefício do tratamento com CDI é maior a longo prazo (CONNOLLY *et al.*, 1993).

Por fim, o estudo *Cardiac Arrest Study Hamburg* (CASH) comparou 359 pacientes reanimados de MSC randomizados para tratamento medicamentoso (amiodarona, metoprolol ou propafenona) e implante do CDI. A atribuição à propafenona foi descartada após uma análise provisória que mostrou uma taxa de mortalidade 61% maior do que em pacientes com CDI. O estudo deu continuidade com 288 pacientes distribuídos aos 3 grupos restantes. As taxas brutas de mortalidade em um acompanhamento médio de 57 meses foram 36,4% para o grupo CDI e 44,4% para o grupo amiodarona e metoprolol, contudo, sem significância estatística ($P > 0.081$) (KUCK *et al.*, 2000).

Feita uma metanálise que avaliou em conjunto os três últimos estudos (CONNOLLY *et al.*, 2000), os resultados mostraram redução de 28% no risco relativo de morte com o CDI ($P = 0.00006$), valor que se baseia quase inteiramente a uma redução de 50% na morte arrítmica ($P < 0.0001$). Ademais, foi observada uma extensão de 4,4 meses de sobrevida ao longo de um acompanhamento de 6 anos. Em soma, pacientes com FEVE < 35% obtiveram benefício significativamente maior com o CDI do que aqueles com FEVE preservada.

Portanto, tem-se que o CDI reduz a mortalidade e é recomendado para prevenção secundária de MSC em pacientes com cardiopatias estruturais nos casos de:1) sobreviventes de parada cardíaca decorrente de FV ou TVS instável hemodinamicamente, com FEVE < 40%, após definição da causa do evento e exclusão de qualquer causa reversível; 2) com cardiopatia estrutural e TVS espontânea, estável ou instável hemodinamicamente e FEVE < 35%; 3) com

síncope de origem indeterminada, com FV ou TV instável hemodinamicamente induzida ao EEF e FEVE < 40%.

## Indicação na prevenção primária em paciente com disfunção ventricular

Encontra-se bem estabelecida na literatura a relação entre cardiopatia estrutural e ocorrência de MSC. Dados resultados benéficos do uso do CDI na prevenção secundária, foram propostos ensaios clínicos voltados à prevenção primária, incluindo portadores de doença arterial coronária (DAC) e tendo como critério de elegibilidade pacientes com FEVE reduzida, taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) espontânea e TVS induzida por EEF.

O primeiro ensaio clínico multicêntrico dirigido à análise da profilaxia primária de MSC, o *Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial* (MADIT), randomizou pacientes com cardiomiopatia isquêmica, TV não sustentada assintomática, FEVE < 35% em classe funcional I a III da *New York Heart Association* (NYHA) com TV induzível e não suprimida com procainamida ao tratamento com CDI ou agentes antiarrítmicos. O acompanhamento médio de 27 meses demonstrou redução de 54% do risco de morte nos pacientes isquêmicos submetidos a CDI em relação ao tratamento medicamentoso (MOSS *et al*., 1996).

Assim como o MADIT, o *Multicenter Unsustained Tachycardia Trial* (MUSTT) selecionou pacientes com alto risco para MSC. Nesse ensaio clínico multicêntrico, pacientes avaliados por EEF foram randomizados para tratamento com terapia antiarrítmica (que incluía medicamentos antiarrítmicos até o uso de CDI) ou não, com o intuito de testar a hipótese de que esta terapia guiada por EEF reduziria o risco de MSC em portadores de DAC com FEVE < 40% em classe funcional I a III, TVNS monomórfica ou TVS induzida por estimulação programada. O acompanhamento médio de 39 meses evidenciou maior redução de mortalidade nos pacientes tratados com CDI após a indução de TV em EEF invasivo. A taxa de mortalidade global em 5 anos foi de 24% para os que receberam CDI e de 55% para os que não receberam (BUXTON *et al*., 1999).

Tendo como base o MADIT, teve início o estudo multicêntrico *Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II* (MADIT II), que incluiu indivíduos com idade > 21 anos, que haviam sofrido infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio (30 ou mais dias antes do início do estudo). Para a inclusão, foram considerados evidência de DAC na angiografia, defeito persistente na cintilografia ou acinesia na ventriculografia e FEVE < 30%. Os pacientes foram randomizados para tratamento com CDI ou terapia medicamentosa convencional. Acompanhados por período médio de 20 meses, o CDI demonstrou resultados favoráveis. Pacientes com IAM prévio que evoluem com grave disfunção ventricular (FEVE < 30%) beneficiam-se do uso de CDI, assim como pacientes após IAM e FEVE < 40% e portadores de TVNS e FV ou TVS induzida ao EEF (BRYANT *et al*., 2005).

Já o *Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial* (SCD-HeFT) buscou identificar diferenças na mortalidade global do CDI e de fármacos antiarrítmicos em pacientes não isquêmicos. Nesse estudo, pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) em classe funcional II ou III de etiologia isquêmica ou não isquêmica e FEVE < 35% foram randomizados para tratamento medicamentoso convencional, tratamento medicamentoso convencional com amiodarona isolado e associado a CDI. Com

acompanhamento médio de 45 meses, a mortalidade por todas as causas foi de 29%, 28% e 22%, respectivamente (BARDY *et al*., 2005).

Portanto, tem-se que o CDI reduz a mortalidade e é recomendado para prevenção primária de MSC em pacientes com disfunção ventricular nos casos de:

1) FEVE < 35% decorrente de IAM, com IAM há mais de 40 dias em classe funcional II ou III;

2) IAM prévio há mais de 40 dias, FEVE < 30% em classe funcional I;

3) TVNS decorrente de IAM prévio, FEVE < 40%, com FV ou TVS induzida por EEF;

4) cardiomiopatia não isquêmica com FEVE < 35%, em classe funcional II ou III (Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, 2015).

## Indicações em portadores de síndromes genéticas e canulopatias

O uso do CDI é indicado para certos pacientes que possuem Síndrome do QT longo (SQTL), dentre os quais:

1) Pacientes cuja apresentação inicial foi de parada cardíaca súbita (PCS) e que não houve a identificação de uma causa reversível. Segundo um estudo multicêntrico realizado na Polônia, a terapia de CDI foi apropriada em 30 indivíduos, o que correspondia a 45% dos observados, sendo que desses, 23 (77%) eram sobreviventes de PCS (ZIENCIUK-KRAJKA *et al.*, 2018);

2) Pacientes com PCS associada à SQTL em conformidade com a terapia com beta-bloqueadores (ZIENCIUK-KRAJKA *et al.*, 2018);

3) Pacientes com síncope cardíaca recorrente, mesmo com uso de beta bloqueadores e da terapia de denervação simpática cardíaca esquerda (LCSD) ou, ainda, pacientes com síncope cardíaca recorrente durante o uso de betabloqueadores nos quais a LCSD não pode ser utilizada. Contudo, o uso de CDI não é indicado para pacientes com SQTL apenas pelo histórico familiar de SQTL associado a PCS, por não ter se mostrado efetivo (BITON *et al.*, 2019).

Segundo as diretrizes da AHA e *American College of Cardiology* (ACC) o uso do CDI é indicado para determinados pacientes que possuem Cardiomiopatia Hipertrófica (CMH), dentre os quais:

1) Pacientes que sobreviveram a um episódio de TVS ou MSC, sendo uma forma de prevenção secundária à MSC;

2) Pacientes com um ou mais fatores de risco principais, sendo esses fatores o histórico familiar de MSC relacionada com a CMH, episódios recentes de síncope, hipertrofia de VE maciça, aneurisma apical do VE e CMH em estágio final, sendo o CDI uma forma de prevenção primária à MSC. Para isso, deve ser levado em consideração a idade do paciente, o perfil clínico e os valores/preferências em relação à terapia com o dispositivo (AMERICAN HEART ASSOCIATION; AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY, 2020).

Além disso, em pacientes com marcador ≥ 1 dos fatores de risco, mas que permanece incerto o implante do CDI, deve-se avaliar a resposta anormal da pressão ao exercício, a magnitude do trato de saída do VE, resultados da ressonância magnética com contraste e a idade do paciente para decidir a implantação do cardioversor. Ademais, se um paciente com CMH possuir indicação clínica para marcapasso cardíaco e mesmo assim baixo risco para MSC baseado na estratificação de risco, não há indicação de uso do CDI. Já pacientes com CMH em estágio final com

FEVE < 50% e pacientes com aneurisma apical no VE apresentam alto risco de MSC, justificando o uso de CDI nesses pacientes (SPIRITO, 2006).

O CDI é indicado para prevenção primária e secundária de MSC em indivíduos com Cardiomiopatia Arritmogênica do Ventrículo Direito (CAVD), que geralmente apresentam arritmia ventricular (AV) sustentada. Uma meta-análise de 2013 que avaliou 610 pacientes com CAVD que possuíam CDI para prevenção primária ou secundária de MSC evidenciou que as taxas de choques apropriados e inapropriados eram de 9,5% e 3,7%, respectivamente, e demonstrou que a mortalidade cardíaca ou não cardíaca após a implantação de CDI nos pacientes com CAVD era baixa (SCHINKEL, 2013). Na prevenção secundária, é indicada a implantação do CDI em pacientes que foram ressuscitados de PCS, pacientes que tiveram TVS e pacientes que apresentaram síncope com TV. Em um estudo de coorte publicado em 2017 realizado com 312 pacientes com CAVD que utilizavam o CDI, e que foram acompanhados por 8,8 anos, 60% dos indivíduos apresentaram choques apropriados, enquanto 21% apresentou choques inapropriados relacionados à taquicardia supraventricular (ORGERON *et al.*, 2017). Na prevenção primária é sugerido o implante de CDI nos casos de pacientes sem histórico de PCS ou TVS, mas que apresentam síncope arrítmica ou que são considerados de alto risco devido à evidência de doença cardíaca estrutural moderada a grave ou devido a manifestações elétricas moderadas a graves da CAVD (TOWBIN *et al*., 2019).

Os CDIs são indicados para interromper arritmias que apresentam risco de vida em pacientes com a síndrome de Brugada. A Pesquisa sobre Eventos Arrítmicos na Síndrome de Brugada (SABRUS) coletou dados de uma grande coorte de 678 pacientes. O objetivo do estudo foi comparar pacientes com parada cardíaca abortada (grupo A) com pacientes nos quais o primeiro evento arrítmico ocorreu após implante de CDI profilático (grupo B). Os pacientes do grupo B experimentaram um evento arrítmico quase sete anos depois, mesmo possuindo uma maior incidência de história familiar de MSC (MILMAN *et al.*, 2018). Em um estudo de 2019, 1.539 pacientes foram submetidos ao implante de CDI para prevenção primária (79%) ou secundária (21%) de MSC. A taxa de intervenção apropriada foi de 3,1 por 100 pessoas ao ano e foi identificada uma baixa taxa de mortalidade cardíaca e não cardíaca, o que indica que pacientes com síndrome de Brugada considerados de alto risco para arritmias ventriculares podem se beneficiar significativamente com a terapia com CDI (DERECI *et al*., 2019).

O CDI associado à terapia de betabloqueadores é indicado para pacientes com Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica (TVPC) que sobreviveram a PCS ou que apresentaram síncope devido a TV ou FV sustentada apesar do uso dos betabloqueadores. Nesses pacientes com TVPC que apresentam síncope ou TV/FV sustentados o CDI é indicado, uma vez que eles apresentam maior risco para MSC. Uma revisão sistemática feita em 2018 identificou 53 estudos que incluíam 1429 pacientes com TVPC em que 503 receberam CDI, sendo que, apesar da terapia aliada com betabloqueadores, os choques foram comuns. Nesse estudo 40% dos pacientes apresentaram choques apropriados e 23% apresentaram choques inapropriados (ROSTON, 2018). É possível concluir, portanto, que a terapia de

betabloqueadores com CDI pode ser uma boa alternativa, mas os dispositivos devem ser ajustados para longos tempos de detecção com zona de FV > 200 bpm, haja visto que cerca de um terço dos pacientes apresentaram complicações com o dispositivo.

A terapia com CDI é indicada para prevenção secundária de MSC em pacientes com a não compactação do VE que sobreviveram a um episódio de TVS ou PCS. Já na prevenção primária, o CDI é indicado para pacientes com FEVE < 35% e insuficiência cardíaca classe II a III da NYHA (TOWBIN *et al.*, 2019). Um estudo observacional avaliou os resultados de 44 pacientes com VE não compactado tratados com a implantação de CDI por 6 meses, sendo que 33% do grupo da prevenção secundária e 13% do grupo da prevenção primária apresentaram choques apropriados, enquanto 25% da prevenção secundária e 19% da prevenção primária apresentaram choques inapropriados, o que sugere melhor uso do CDI na prevenção secundária (CALISKAN *et al.*, 2011).

## O papel dos fármacos anti arrítmicos em pacientes portadores de CDI

Mesmo após o implante do CDI, em muitos casos, a terapia concomitante com fármacos antiarrítmicos permanece indispensável em algumas situações, como: prevenção e redução de arritmias ventriculares que possam desencadear frequentes terapias antitaquicardia com ou sem choques terapêuticos; redução da frequência ventricular e diminuição da taxa de recorrências de TV; e supressão da ocorrência de outras arritmias causadoras de sintomas ou que interfiram no funcionamento do CDI, como TVNS, fibrilação atrial e taquicardia sinusal (STEINBERG *et al.*, 2001). Em todas essas situações, o objetivo é evitar que terapias apropriadas ou inapropriadas sejam deflagradas pelo sistema implantado, comprometendo a qualidade de vida (estresse psicológico) e gerando desgaste prematuro da bateria do gerador (NANTHAKUMAR *et al.*, 2000).

Justificativa importante para a terapia adjuvante com medicamentos antiarrítmicos é o fato de que o CDI não confere proteção absoluta contra a MSC por arritmias, uma vez que aproximadamente 2% dos episódios de TV/FV relatados são refratários à terapia com CDI (PACIFICO *et al.*, 1998). Nota-se também, que mais de 20% dos choques deflagrados pelo gerador são inapropriados, não sendo causados por AVs e concorrendo para o comprometimento significativo da qualidade de vida dos pacientes.

Nos estudos AVID e CIDS, foi possível identificar que aproximadamente 22% e 28% dos pacientes submetidos a tratamento com CDI no prazo de 2 anos e 5 anos, respectivamente, necessitaram de terapia adjuvante antiarrítmica para reduzir a ocorrência de choques inapropriados bem como para prevenir a recorrência de arritmias ventriculares (taquicardia supraventricular ou TVS) sintomáticas responsáveis pela deflagração do dispositivo (DORIAN *et al.*, 2004). Assim, é muito importante a redução da incidência de choques (adequados ou inadequados), pois no paciente que recebe choque comparativamente ao que não recebe há aumento do risco de morte por qualquer causa diante da necessidade de terapêutica com o CDI (POOLE *et al.*, 2008).

O estudo OPTIC (CONOLLY *et al.*, 2006) comparou de maneira randômica, em 412

pacientes, a eficácia de amiodarona associada a betabloqueador versus sotalol versus betabloqueador sozinho na prevenção de administração de choques por qualquer causa pelo CDI. Em um ano, a taxa de choques com CDI foi, de modo significativo, menor com uso de amiodarona mais betabloqueador do que naqueles pacientes tratados com sotalol ou apenas betabloqueador (10,3%, 24,3% e 38,5%, respectivamente). Os efeitos adversos da associação de amiodarona e betabloqueadores incluíram disfunções tireoidianas e pulmonares, além de bradicardia sintomática, ocorrendo 18,2% de abandono de tratamento em 12 meses (CONNOLLY *et al.*, 2006).

Portanto, conclui-se que os fármacos antiarrítmicos, reduzem a ocorrência de choques apropriados e inapropriados deflagrados pelo CDI, sem modificar a mortalidade (Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, 2015).

## Implantação em pacientes idosos e com comorbidades significativas

Como visto nas seções anteriores, vários estudos apontam o claro benefício, relativo à mortalidade, do implante do CDI na prevenção de MSC. Todavia, na prática, sabe-se que os pacientes candidatos ao implante do dispositivo são, via de regra, mais idosos e apresentam uma série de comorbidades - como disfunção renal, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), ou diabetes mellitus - que recorrentemente não estão presentes nos pacientes abordados nos ensaios clínicos randomizados (ECR) de referência (KONG *et al.*, 2011). Dessa forma, permanece incerto se esses indivíduos se beneficiam igualmente do implante do CDI.

A incidência anual de MSC em homens com 80 anos de idade é aproximadamente sete vezes maior que a incidência em homens de 40 anos (YUNG *et al.*, 2013). Em mulheres, essa tendência é ainda mais forte: a incidência de MSC em mulheres com idade superior a 70 anos é mais de 40 vezes maior que em mulheres com menos de 45 anos (ALBERT *et al.*, 2003). Esse fenômeno pode ser atribuído à maior frequência de DAC e insuficiência cardíaca neste subgrupo populacional, de modo que, de acordo com as recomendações atuais, grande parte desse grupo seria candidato ao implante do CDI.

Entretanto, o implante do CDI em pacientes idosos ainda é uma questão controversa. Alguns argumentam que esses pacientes se beneficiariam com o uso do dispositivo, uma vez que a incidência de MSC é maior nesse subgrupo, e a idade como fator não deveria configurar uma barreira ao tratamento (BUXTON *et al.*, 2007). Outros afirmam que a expectativa de vida reduzida nestes pacientes acaba por limitar os potenciais benefícios da terapia, de maneira que os elevados custos decorrentes da implantação e do acompanhamento desses indivíduos não seriam compensados pelos possíveis benefícios do tratamento (WILSON *et al.*, 2015). Sendo assim, as diretrizes – tanto nacionais quanto internacionais – não delimitam uma idade máxima para uso do dispositivo, somente recomendam que o paciente tenha expectativa de vida superior a um ano.

As idades médias ou medianas dos pacientes que participaram dos ensaios principais variaram entre 58 e 67 anos (MUSTT, MADIT-II, SCD-HeFT) e pacientes

> 75 anos só representaram 11% dos pacientes nos estudos MUSTT, MADIT-I, MADIT-II e SCD-HeFT. Uma análise conjunta de 5 ECRs publicados anteriormente (MADIT-I, MUSTT, MADIT-II, DEFINITE e SCD-HeFT) examinou a relação da idade do paciente com os riscos de morte e reinternação após o implante de CDI na prevenção primária (HESS *et al.*, 2015). Nos 390 pacientes (58% dos quais foram randomizados para receber um CDI) com idade ≥ 75 anos, a RR do risco de mortalidade foi de 0,54 (IC95%: 0,37 a 0,78) após um tempo médio de seguimento de 2,6 anos, sugerindo que a idade por si só não é uma contraindicação para o implante.

Uma análise *post hoc* do MADIT-II examinou a interação entre a terapia com CDI e a presença de diabetes mellitus. De 1232 pacientes abordados no estudo, 489 eram diabéticos. A RR de risco de morte em pacientes tratados com CDI comparada àqueles tratados com terapia convencional foi semelhante em pacientes diabéticos (RR: 0,61; IC95%: 0,38 a 0,98) e em pacientes não diabéticos (RR: 0,71; IC95%: 0,49 a 1,05), mostrando que os primeiros obtiveram benefícios equivalentes a partir da terapia com CDI.

Um estudo retrospectivo em um único centro médico na cidade de Minneapolis avaliou o benefício de sobrevida potencial do CDI em pacientes com DPOC (RAZAK *et al.*, 2010). Em um grupo de 100 pacientes com diagnóstico de DPOC (30 com e 70 sem CDI), foi verificado que os pacientes com CDI apresentaram menor taxa de mortalidade total corrigida em comparação àqueles sem CDI (sobrevida de 2 anos de 88% vs. 59%, P = 0.016).

O recém-publicado *Cardioverter-Defibrillator in Dialysis Patients (ICD2) Study* é o primeiro ensaio clínico randomizado designado especificamente para examinar a eficácia do implante de CDI para prevenção primária em pacientes em diálise. O estudo avaliou 200 pacientes em diálise com FEVE ≥ 35, após otimização de outros tratamentos. A incidência de MSC no grupo de CDI foi de 9,7% em 5 anos, enquanto, no grupo controle, ela foi de 7,9% no mesmo período de tempo, resultando em RR de 1.32 (95% IC, 0.53 – 3.29). Assim, não foi evidenciado benefício de sobrevida associado aos CDIs em pacientes dialíticos.

Propiciando melhores tomadas de decisão no contexto de implante de CDI, as presentes avaliações englobam a presença de uma variedade de comorbidades e incluem pacientes idosos, demonstrando que esses grupos, obtêm, na maioria das vezes, um benefício de sobrevida com o implante de CDI para prevenção primária. No entanto, os dados referentes à população idosa são derivados de estudos observacionais retrospectivos, ainda havendo incertezas significativas sobre o potencial benefício do implante de CDI nesses pacientes. Ainda, é importante ressaltar que, nos estudos explicitados, foi analisada especificamente a sobrevida, não sendo possível avaliar outros fatores pertinentes, como qualidade de vida e complicações relacionadas ao implante do dispositivo, que podem desempenhar um papel significativo na tomada de decisão compartilhada por pacientes cogitando o uso de um CDI para prevenção de MSC.

## Riscos associados ao CDI: monitorização e acompanhamento

As infecções são uma das complicações mais temidas relacionadas ao implante do CDI, visto que normalmente requerem

hospitalização, devido ao possível uso de antibioticoterapia endovenosa, assim como a substituição do sistema, procedimento o qual é responsável por alta taxa de mortalidade (FUGANTI *et al.*, 2015). Os pacientes acometidos por infecções decorrentes de DCEIs podem ser divididos em dois grupos, um que está relacionado à infecção que se restringe ao local do implante, com ou sem bacteremia associada, correspondendo à maioria dos casos; o outro diz respeito àqueles com infecção primária endovascular, que apresenta vegetações ou endocardite (FUGANTI *et al.*, 2015).

Quando há um diagnóstico de infecção do dispositivo é indicada a sua remoção do local juntamente com o início de terapia antimicrobiana mediante algum sinal de infecção e/ou erosão do sítio de implantação. A antibioticoterapia isolada só deve ser considerada nos casos em que os pacientes apresentam alto risco para o procedimento de remoção do aparelho, ou aqueles com expectativa de vida limitada (FUGANTI *et al.*, 2015).

As interferências sobre os DCEIs, como sinais elétricos e fenômenos mecânicos ou químicos externos são capazes de provocar alterações nesses dispositivos, sendo fatores de risco importantes associados, no caso, ao CDI. As interferências eletromagnéticas (IEM) sobre DCEI são classificadas, de acordo com o risco, em: aceitável, quando não há riscos de causar danos; aceitável com riscos, podendo causar danos, não havendo consenso sobre riscos e segurança; e inaceitável, onde há consenso geral de que são prejudiciais (MARTINELLI *et al.*, 2007).

Eventos de choque apropriados e inapropriados, interferências eletromagnéticas, disfunções e taquiarritmias, em geral, levam a episódios de incapacitação súbita. Por essa razão, portadores de DCEI correm o risco de perder a consciência ao dirigir um veículo, podendo gerar consequências negativas tanto para ele, quanto para terceiros (FUGANTI *et al.*, 2015). Vale ressaltar que o conhecimento médico sobre esses acidentes associados aos implantes depende da quantidade de procedimentos realizados, sendo esse conhecimento maior, se o número de procedimentos é maior (FUGANTI *et al.*, 2015). Dessa forma, tais pacientes devem receber orientação sobre os riscos de eventos durante a condução veicular.

Pacientes que utilizam o CDI apresentam efeitos psicológicos negativos em até 50% dos casos. Tais efeitos incluem a depressão, a ansiedade, o abandono do trabalho e a redução das atividades físicas. Entre esses indivíduos, cerca de 15% necessitam de tratamento medicamentoso e outros tipos de terapia. Além disso, pacientes que apresentam choques mais frequentes apresentam sofrimento psicológico e redução da qualidade de vida, necessitando de cuidados especiais (HERRMANN *et al.*, 1997).

Outro risco associado ao implante de CDI está relacionado ao uso de anticoagulantes, o qual representa um dilema para os profissionais, principalmente para aqueles pacientes que possuem risco moderado a alto ($\geq$ 5% ao ano) para eventos tromboembólicos. As diretrizes mais atualizadas indicam o uso de terapia de transição com heparina não-fracionada intravenosa ou heparina de baixo peso molecular subcutânea, em períodos perioperatórios. No entanto, estudos recentes apontam desvantagens no uso de heparina nesse período, associadas a risco de tromboembolismo. Além disso, entre os pacientes submetidos à ponte de heparina, há

um risco de hematoma na bolsa do dispositivo (17% a 31%) (BIRNIE *et al.*, 2013). Esses hematomas podem gerar consequências graves, como a cessação prolongada de toda a terapia anticoagulante oral, com risco de tromboembolismo, prolongamento de hospitalização, necessidade de nova cirurgia e aumento do risco de infecções. Assim, uma metanálise de estudos observacionais e um ECR demonstraram que pacientes de alto risco para tromboembolismo, que foram submetidos à cirurgia sem interrupção da anticoagulação oral, tiveram incidência significativamente menor de hematoma em comparação com os que receberam terapia de transição com heparina. Em pacientes de menor risco, é recomendado que a terapia de anticoagulação oral seja interrompida por dois dias (BIRNIE, *et al.*, 2013).

## CONCLUSÃO

Após análise dos estudos envolvendo o implante do CDI em pacientes portadores de cardiopatias isquêmicas e não isquêmicas, pode-se concluir que o dispositivo é recomendado para prevenção da MSC, sendo considerado, inclusive, o tratamento mais eficaz para a sua prevenção secundária em casos de pacientes que apresentam indicação de uso. Todavia, mesmo após seu implante, a terapia concomitante com fármacos antiarrítmicos permanece indispensável em algumas situações.

Por outro lado, como qualquer dispositivo cardíaco, os riscos relacionados ao CDI não podem ser descartados. Complicações como infecções (FUGANTI *et al.*, 2015), interferências por sinais elétricos e ações mecânicas ou químicas por agentes externos devem ser consideradas no momento da decisão em se adotar o dispositivo (MARTINELLI *et al.*, 2007). Além disso, o alto índice de efeitos psicológicos negativos que se manifestam em pacientes que utilizam o CDI (HERRMANN *et al.*, 1997), somado à necessidade do uso de anticoagulantes concomitante à terapia em questão, são preocupações que alertam os profissionais da saúde quanto a este tipo de escolha terapêutica (BIRNIE *et al.*, 2013). Desta forma, mostram-se claras a importância e a necessidade do incentivo ao desenvolvimento de trabalhos e ensaios clínicos referentes ao uso do CDI, com o intuito de elucidar e minimizar os riscos associados ao uso deste dispositivo, e de esclarecer, ainda mais, os benefícios que ele pode trazer no combate e prevenção da MSC.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ALBERT, C. M. *et al*. Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States. Circulation, [S.L.], v. 107, n. 16, p. 2096-101, 2003.

BARDY, G. H. *et al*. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med, [S.L.], v. 352, n. 3, p. 225-37, 2005.

BIRNIED, H. *et al.* Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. The New England journal of medicine, [S.L.], v. 368, n. 22, p. 2084-93, 2013.

BITON, Y. *et al*. Primary prevention with the implantable cardioverter-defibrillator in high-risk long-QT syndrome patients. Ep Europace, [S.L.], v. 21, n. 2, p. 339-346, 2018.

BUXTON, A. E. Implantable Cardioverter-Defibrillators Should Be Used Routinely in the Elderly. The American Journal of Geriatric Cardiology, [S.L.], v. 15, n. 6, p. 361-364, 2006.

BUXTON, A. E. *et al*. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. N Engl J Med, [S.L.], v. 34, n. 25, p. 1882-1890, 1999.

BRYANT, J. *et al*. The clinical and cost-effectiveness of implantable cardioverter defibrillators: a systematic review. Health Technol Assess, [S.L.], v. 9, n. 36, p. 1-150, 2005.

CALISKAN, K. *et al*. Indications and outcome of implantable cardioverter-defibrillators for primary and secondary prophylaxis in patients with noncompaction cardiomyopathy. J Cardiovasc Electrophysiol, [S.L.], v. 22, n. 8, p. 898-904, Ago. 2011.

CONNOLLY, S. J. *et al*. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): study design and organization. The American Journal of Cardiology, [S.L.], v. 72, n. 16, p. 103-108, Nov. 1993.

CONNOLLY, S. J. *et al.* Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. European Heart Journal, [S.L.], v. 21, n. 24, p. 2071-2078, 15 Dez. 2000.

CONNOLLY S. J. *et al.* Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients (OPTIC) Investigators. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. JAMA, [S.L.], v. 295, n. 2, p. 165-71, 2006.

DERECI A., YAP S. C.; SCHINKEL A. F. L. Meta-Analysis of Clinical Outcome After Implantable Cardioverter-Defibrillator Implantation in Patients with Brugada Syndrome. JACC Clin Electrophysiol, [S.L.], v. 5, n 2, p. 141-148, Feb. 2019.

DORIAN, P. *et al*. ASTRID Investigators. Randomized controlled study of detection enhancements versus rate-only detection to prevent inappropriate therapy in a dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator. Heart Rhythm, [S.L.], v. 1, n. 5, p. 540-7, 2004.

HALLSTROM, A. P. *et al*. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID)-rationale, design, and methods. Am J Cardiology, [S.L.], v. 7, n. 75, p. 470-475, Mar. 1995.

HESS, P. L. *et al*. Survival benefit of the primary prevention implantable cardioverter-defibrillator among older patients: does age matter? An analysis of pooled data from 5 clinical trials. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, [S.L.], v. 8, p. 179-186, 2015.

HUANG, D. T. *et al*. Improved survival associated with prophylactic implantable defibrillators in elderly patients with prior myocardial infarction and depressed ventricular function: a MADIT-II substudy. J Cardiovasc Electrophysiol, [S.L.], v. 18, p. 833- 838, 2007.

FUGANTI, C. J. *et al*. Cardiodesfibrilador Implantável – Infecção em DCEI – Papel dos Fármacos Antiarrítmicos - Direção Veicular em Portadores de DCEI. Journal of Cardiac Arrythmias, [S.L.], v. 28, n. 2, p. 1-25, 2015.

KONG, M. H. *et al*. Use of implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention in older patients: a systematic literature review and meta-analysis. Cardiology Journal, [S.L.], v. 19, n. 5, p. 503-514, 21 Set. 2011.

KUCK, K. H. *et al*. Randomized Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapy with Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated from Cardiac Arrest. Circulation, [S.L.], v. 102, n. 7, p. 748-754, 15 Ago. 2000.

MARTINELLI FILHO, M.; ZIMERMAN, L. I. Diretrizes brasileiras de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI). Arquivos brasileiros de cardiologia**,** São Paulo, v. 89, n. 6, p. 210-237, 2007.

MILMAN A. *et al*. Profile of patients with Brugada syndrome presenting with their first documented arrhythmic event: Data from the Survey on Arrhythmic Events in Brugada Syndrome (SABRUS). Heart Rhythm, [S.L.], v. 15, n. 5, p. 716- 724, 2018.

MITCHELL, L. B. Fibrilação ventricular (FV). Manual MSD, 2019. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-cardiovasculares/arritmias-e-doen%C3%A7as-de-condu%C3%A7%C3%A3o/fibrila%C3%A7%C3%A3o-ventricular-fv>. Acesso em: 09 Abr. 2021.

MOSS, A. J. *et al*. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. N Engl J Med., [S.L.], v. 335, n. 12, p. 1933-1940, 1996.

MOSS, A. J. *et al.* MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. N Engl J Med., [S.L.], v. 361, n.14, p. 1329-1338, 2009.

MOSS, A. J. *et al*. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med., [S.L.], v. 346, n. 12, p. 877-883, 2002.

NANTHAKUMAR, K. *et al*. Inappropriate therapy from atrial fibrillation and sinus tachycardia in automated implantable cardioverter defibrillators. Am Heart J., [S.L.], v.139, n. 5, p. 797-803, 2000.

OMMEN, S. R. *et al*. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation, [S.L.], v.142, n. 25, p. 558-631, 2020.

ORGERON, G. M. *et al*. Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy: Predictors of Appropriate Therapy, Outcomes, and Complications. J Am Heart Assoc, [S.L.], v. 6, n. 6, p. 1-22, 2017.

PACIFICO, A. *et al*. Comparison of results in two implantable defibrillators. Am J Cardiol, [S.L.], v. 82, n. 7, p. 875-880, 1998.
SAÚDE MD. PORTARIA N 1, DE 2 DE JANEIRO DE 2014. In: PODER SAUDE, editor. Brasília: Diário Oficial;. p. 1-24, 2014.

POOLE, J. E. *et al*. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. N Engl J Med, [S.L.], v. 359, n. 10, p. 1009-1017, 2008.

RAZAKE, K. S.; SABA, S. Implantable cardioverter-defibrillators confer survival benefit in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Pacing Clin Electrophysiol, [S.L.], v. 33, n. 9, p. 1125-1130, 2010.

ROSTON, T. M. *et al*. Implantable cardioverter-defibrillator use in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: A systematic review. Heart Rhythm, [S.L.], v. 15, n. 12, p. 1791-1799, 2018.

SCHINKEL, A. F. Implantable cardioverter defibrillators in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: patient outcomes, incidence of appropriate and inappropriate interventions, and complications. Circ Arrhythm Electrophysiol, [S.L.], v. 6, n. 3, p. 562-568, 2013.

SPIRITOP, A. C. Management of hypertrophic cardiomyopathy. BMJ., [S.L.], v. 332, n. 7552, p. 1251-1255, 2006.

STEINBERG, J. S. *et al*. AVID Investigators. Antiarrhythmic drug use in the implantable defibrillator arm of the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Study. Am Heart J., [S.L.], v. 142, n. 3, p. 520-529, 2001.

TOWBIN J. A. *et al*. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. Heart Rhythm, [S.L.], v. 16, n. 11, p. 301-372, 2019.

WILSON, D. G. *et al*. Implantable Cardioverter Defibrillators in Octogenarians: clinical outcomes from a single center. Indian Pacing and Electrophysiology Journal, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 4-14, 2015.

YITSCHAK, B. *et al*. Primary prevention with the implantable cardioverter-defibrillator in high-risk long-QT syndrome patients. EP Europace, [S.L.], v. 21, n. 2, p. 339–346, 2019.

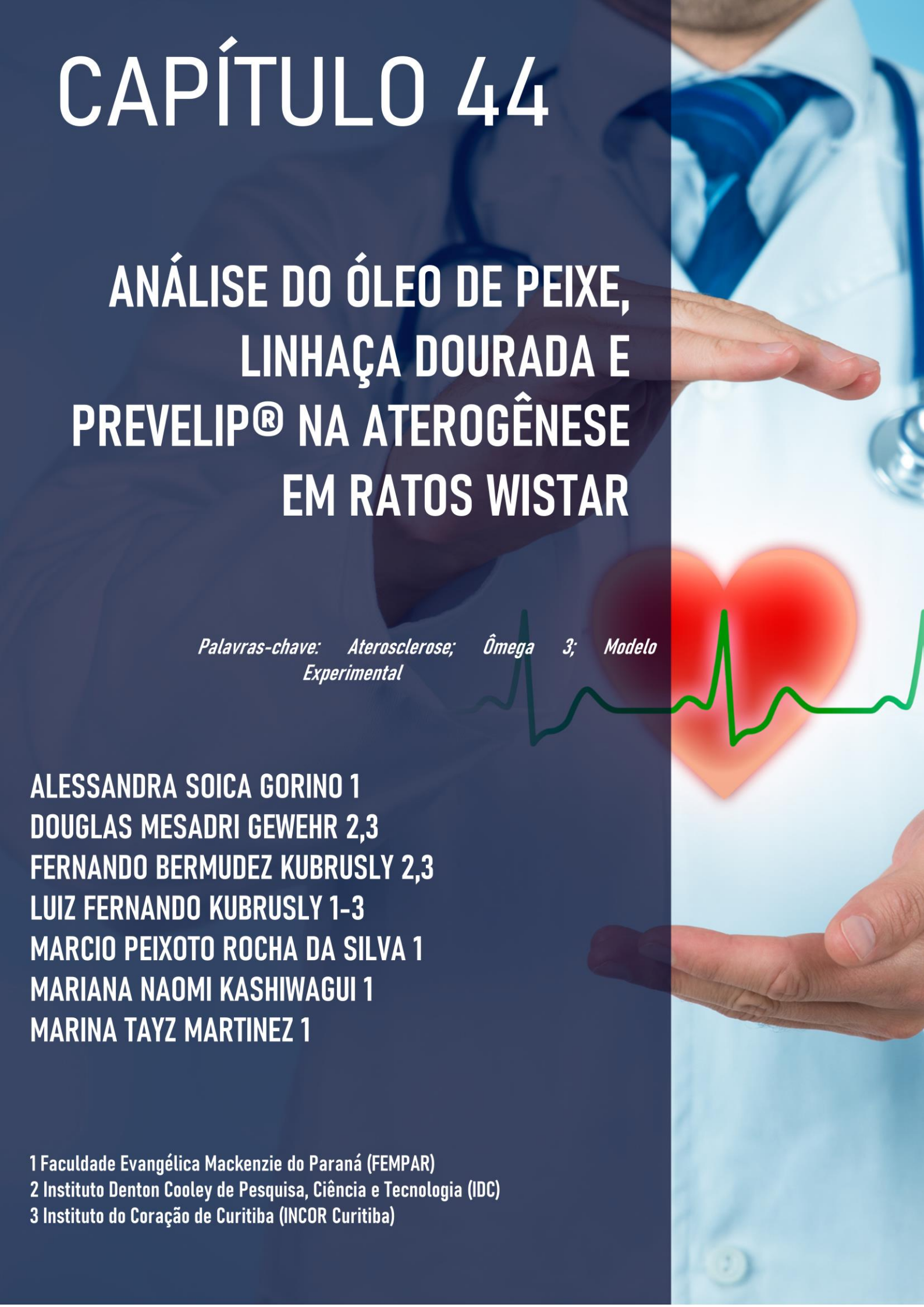
YUNG, D. *et al*. Survival After Implantable Cardioverter-Defibrillator Implantation in the Elderly. Circulation, [S.L.], v. 127, n. 24, p. 2383-2892, 2013.

ZIENCIUK-KRAJKA, A., *et al*. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with long QT syndrome: a multicentre study. Kardiol Pol., [S.L.], v. 76, n. 12, p. 1687–1696, 2018.

# CAPÍTULO 44

# ANÁLISE DO ÓLEO DE PEIXE, LINHAÇA DOURADA E PREVELIP® NA ATEROGÊNESE EM RATOS WISTAR

*Palavras-chave: Aterosclerose; Ômega 3; Modelo Experimental*



ALESSANDRA SOICA GORINO 1
DOUGLAS MESADRI GEWEHR 2,3
FERNANDO BERMUDEZ KUBRUSLY 2,3
LUIZ FERNANDO KUBRUSLY 1-3
MARCIO PEIXOTO ROCHA DA SILVA 1
MARIANA NAOMI KASHIWAGUI 1
MARINA TAYZ MARTINEZ 1

1 Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná (FEMPAR)
2 Instituto Denton Cooley de Pesquisa, Ciência e Tecnologia (IDC)
3 Instituto do Coração de Curitiba (INCOR Curitiba)

## INTRODUÇÃO

A aterosclerose e suas complicações cardiovasculares são as maiores causas de morte e invalidez nos países ocidentais (LAURENTI, 1986). No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde (2019), cerca de 300 mil indivíduos por ano sofrem Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), ocorrendo óbito em 30% desses casos. Dados da Organização Mundial da Saúde (2019), revelou que o número de mortes por doenças cardíacas aumentou de mais de 2 milhões desde o ano 2000 para quase 9 milhões em 2019, representando 16% do total de mortes por todas as causas (Organização Pan-Americana da Saúde, 2020).

Essa doença consiste em um processo crônico, progressivo e sistêmico, sendo caracterizada por uma resposta inflamatória e fibroproliferativa da parede arterial frente a estímulos patológicos impostos à superfície endotelial, como o acúmulo de partículas de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) na camada íntima. As lesões ateromatosas podem acometer diferentes territórios arteriais, sendo responsáveis por 95% das coronariopatias (JALDIN *et al.*, 2006).

Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento da aterosclerose estão: obesidade, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, sedentarismo, Diabetes Mellitus (DM) e a hipercolesterolemia (SANTOS *et al.*, 1998).

A etiologia pode ser primária, geralmente causada por anormalidade genéticas e/ou enzimáticas, ou secundária, quando determinada por condições como DM, hipotireoidismo, obesidade, estilo de vida sedentário e maus hábitos alimentares (LAURENTI, 1986).

Segundo a IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, as dislipidemias podem ser classificadas em 4 subtipos: Hipercolesterolemia isolada, hipertrigliceridemia isolada, hiperlipidemia mista e hipoalfalipoproteinemia (FALUDI, 2017).

Diversos fatores protetores ao desenvolvimento da dislipidemia vêm sendo estudados. Destaca-se a ação dos ácidos graxos poliinsaturados como o ômega-3, ômega-6 e ômega-9, presentes em produtos vegetais, como na semente de linhaça dourada, e em óleos animais como os extraídos de salmão ou de sardinha.

Os efeitos predominantes do ômega-3 são considerados benéficos na prevenção de doenças cardiovasculares, mentais e declínio cognitivo (SHAHIDI *et. al.*, 2018), além de atuar na amenização de doenças inflamatórias, incluindo obesidade, diabetes e síndrome metabólica (CAPARROS *et al.*, 2017).

No caso do Ômega-6, sua maior concentração no organismo foi inversamente associada à obesidade, resistência à insulina e hipertensão arterial (KAIKKONEN *et al.*, 2021). Já o Ômega-9 atua como adjuvante na redução do colesterol total e do LDL e no aumento do HDL, além de ajudar na inibição da agregação plaquetária (CANDELA *et al.*, 2011).

Produtos naturais como o óleo de peixe rico em Ômega-3, a semente de linhaça rica em fibras alimentares e Ômega-3 e Ômega-6 e formulações comerciais, como é o caso do Prevelip®, medicamento composto por uma combinação de óleos de peixe e linhaça rico em ômegas-3, 6, e 9, são produtos que correm como meios dietéticos de suplementar os níveis desses ácidos graxos poli-insaturados, e,

consequentemente, obter uma maior proteção às doenças cardiovasculares.

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos no processo aterosclerótico da suplementação de óleo de peixe, semente de linhaça dourada e Prevelip® em animais recebendo dieta hipercolesterolêmica no processo aterosclerótico através da avaliação do ganho ponderal, níveis de triglicerídeos, LDL e HDL, o grau e número de lesões ateroscleróticas presentes.

## MÉTODO

### Aspectos gerais, delineamento de grupos e alocação de animais

O estudo consistiu-se em um ensaio experimental, randomizado e controlado com duração de 90 dias, utilizando o modelo experimental *Rattus novergicus albinus* da linhagem Wistar. Foram utilizados 40 animais (20 machos e 20 fêmeas) com 05 meses de vida, randomizados em 5 grupos de 8 animais (4 machos e 4 fêmeas), e alocados em duplas do mesmo gênero:

- Grupo 01: dieta com ração comercial comum (grupo controle negativo)
- Grupo 02: dieta com suplementação hipercolesterolêmica (grupo controle positivo)
- Grupo 03: dieta hipercolesterolêmica com óleo de peixe (Biogel®)
- Grupo 04: dieta hipercolesterolêmica com semente de linhaça dourada.
- Grupo 05: dieta hipercolesterolêmica com Prevelip®

### Preparação da ração

No período entre o nascimento até o tempo zero (T0) do experimento, os animais receberam água e ração comum para a espécie. A partir do T0 até o último dia do experimento (T90), cada grupo passou a receber diariamente 10 g de ração para cada 100 g de peso do animal, da sua dieta específica e água *ad libido*.

Os ratos do grupo 01 foram alimentados com ração comercial comum (Nuvilab®). Os animais do grupo 02 foram alimentados com dieta comestível hipercolesterolêmica contendo para cada 150 g de ração, 12,5 g gema de ovo desidratada (Mizumoto Alimentos®) e 13,5 ml de óleo de milho (Liza®). Além da dieta hipercolesterolêmica, os grupos 03, 04 e 05 receberam respectivamente óleo de peixe rico em ômega-3 (Biogel®) na quantidade de 1,0 g/kg de peso por dia, sementes de linhaça dourada trituradas (ricas em fibras e ômega-3 e 9) na quantidade de 8,0 g/kg de peso por dia e Prevelip® (formulação comercial contendo óleo de peixe e óleo de linhaça) na quantidade de 1,0 g/kg de peso por dia. As dietas dos grupos 02, 03, 04 e 05 foram preparadas semanalmente, na quantia de 16 kg por vez, misturando-se manualmente os ingredientes de cada dieta com 7 g/kg de ração de gel de confeiteiro (Mix®) no intuito de tornar a consistência das rações preparadas mais próximas à ração comercial. A seguir, a massa foi submetida à peletização manual com formas plástico e posterior secagem natural.

### Controle do peso, eutanásia e coleta de material biológico

Os animais foram pesados três vezes por semana, em dias alternados, do T0 ao T90. No T90 todos os animais foram anestesiados com injeção intraperitoneal de cloridrato de ketamina associado com cloridrato de xilazina.

Após jejum de 12 horas realizou-se coleta de 0,8ml de sangue por punção cardíaca para a análise das concentrações séricas de triglicerídeos, LDL e HDL. Foi utilizado os métodos de enzima imunoensaio para a análise das concentrações de LDL e HDL e de calorimetria para a análise de triglicerídeos das amostras coletadas.

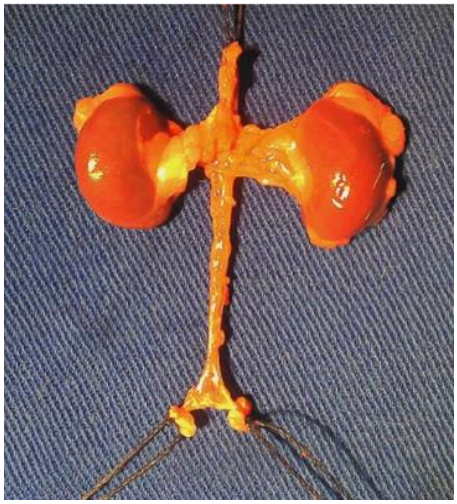
Após a coleta de sangue, os animais foram eutanasiados com dose letal de anestésico. A seguir, procedeu-se a laparotomia xifo-púbica, para dissecção e ressecção dos segmentos arteriais. Foram retiradas as artérias: aorta torácica, aorta abdominal, porção final da aorta abdominal e bifurcação das artérias ilíacas, artérias renais e artérias carótidas (Figura 44.1A-B). As peças foram imersas em solução de formaldeído a 10% para estudo histológico.

**Figura 44.1** Ilustração dos segmentos arteriais removidos



**Legenda:** Fotografias do pós-operatório dos segmentos arteriais removidos. Peça contendo as artérias carótidas e aorta abdominal.

**Figura 44.2.** Ilustração dos segmentos arteriais removidos.



**Legenda:** Fotografia do pós-operatório dos segmentos arteriais removidos. Peça contendo as artérias aorta abdominal, renais e ilíacas.

## Análise histopatológica

Após individualizados, cada segmento vascular foi subdividido em fragmentos. De cada bloco, retiraram-se 10 cortes histológicos escalonados, que então foram corados com Hematoxilina e Eosina (HE).

O conteúdo das lâminas de cada segmento arterial de cada animal foi avaliado por um médico patologista sem conhecimento prévio da divisão dos grupos, o qual avaliou o grau de alterações histológicas de acordo com a classificação padronizada pelo comitê de lesões vasculares da American Heart Association (STARY *et al.*, 1994) em:

• Lesão tipo 1 (inicial): visualização de macrófagos isolados (células espumosas);

• Lesão tipo 2 (estrias gordurosas): visualização de acúmulo de lipídios intracelular;

• Lesão tipo 3 (intermediária): mesmas alterações do tipo II além da presença de pequenos reservatórios de lipídios;

• Lesão tipo 4 (ateroma): com visualização das alterações encontradas no tipo II além da presença de núcleo lipídico extracelular;

• Lesão tipo 5 (fibroateroma): com a presença de centro lipídico e camada fibrótica, ou múltiplos núcleos de lipídios e camadas fibróticas, ou principalmente calcificadas, ou principalmente fibróticas;

• Lesão tipo 6 (complicada): hematoma-hemorragia, trombo e defeitos de superfície.

As lesões Tipos 1 e 2 são consideradas iniciais, as do tipo 3 intermediárias e as dos Tipos 4, 5 e 6 avançadas. No caso de terem sido encontradas lesões ateroscleróticas de diferentes graus em dois ou mais cortes da mesma peça, foi considerado o grau de lesão mais alto e caso não fossem encontradas lesões, foi considerado o grau de lesão tipo 0.

Após a leitura do patologista, os resultados foram anotados pelos autores nas fichas de análise microscópica de cada animal, onde registrou-se, por segmento estudado, a presença de lesão vascular de acordo com a classificação da American Heart Association.

### Análise Estatística

Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por médias, medianas, valores mínimos, valores máximos e desvios padrões, e de variáveis qualitativas por frequências e percentuais. Para a comparação de dois grupos em relação às variáveis quantitativas foi considerado o teste não-paramétrico de MannWhitney e para comparação de mais de dois grupos foi utilizado o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. Para avaliação da associação entre duas variáveis qualitativas dicotômicas foi considerado o teste exato de Fisher. A correlação entre duas variáveis quantitativas foi analisada estimando-se o coeficiente de correlação de Spearman. Valores de $p<0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional Statistica v.8.0.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo tomou como base a espécie *Rattus novergicus* da linhagem Wistar pela facilidade de obtenção, de alocação e de cuidados desses animais. A definição da duração do experimento foi feita avaliando o tempo necessário para a indução de um estado de hipercolesterolemia associado ao desenvolvimento de lesões ateroscleróticas, optando-se então pelo período de 3 meses. Na fase inicial do estudo houve a morte de 1 rato do Grupo 1, sobrando 39 ratos para análise.

A decisão de estudar os segmentos vasculares escolhidos se baseou na maior facilidade de retirada do material – visto se tratarem de vasos de grande e médio calibre – e na prevalência de acometimentos dos mesmos sítios nos humanos (DEPARTAMENTO DE ATEROSCLEROSE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007; JALDIN *et al*., 2006; PRIM *et al*., 2011).

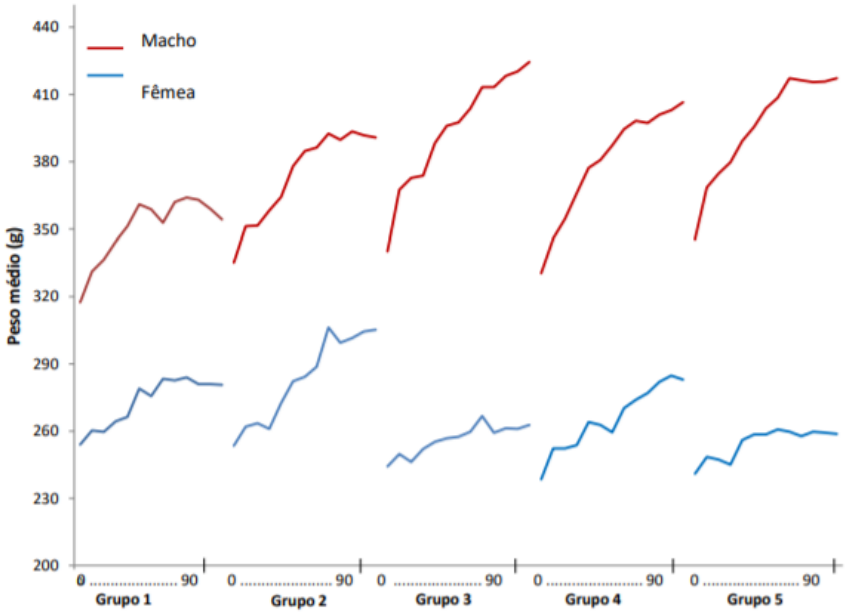
### Peso

A média do peso final nos Grupos 1 ao 5 foi respectivamente, 322,7 g, 348 g, 343,6 g, 344,8 g e 338 g ($p = 0,933$). O ganho de peso durante o estudo em cada grupo foi respectivamente, 11,16%, 18,2%, 17,58%, 21,19% e 15,27%.

Durante todos os tempos do estudo, a média de peso dos machos se mostrou maior quando comparado à média das fêmeas, sendo o ganho de peso dos machos significativo nos grupos 3 e 5 ($p = 0,029$), e quando avaliado o

ganho ponderal total (desde o T0 até T90) houve um aumento superior no gênero masculino de todos os grupos (p=0,029), ilustrado no Gráfico 44.1. Entretanto, ao estudar o ganho de peso entre os grupos, a diferença se mostrou insignificante.

**Gráfico 44.1.** Gráfico do ganho de peso ao longo do experimento por gênero.




Concluindo, foi encontrada diferença significativa apenas quando comparando machos e fêmeas do mesmo grupo, sendo significativo nos grupos com dieta suplementada com óleo de peixe (Grupo 3) e Prevelip® (Grupo 5), o que levanta a hipótese de que cada suplementação afeta de forma diferente os gêneros.

## Perfil lipídico

O nível de HDL se mostrou superior no grupo 3 (38,8 mg/dl) quando comparado aos grupos 4 (29,3 mg/dl) e 5 (30,1 mg/dl), e o grupo 2 (45,8 mg/dl) apresentou maiores níveis que os grupos 1 (35,7 mg/dl), 4 e 5, conforme demonstrado na Tabela 44.1.

Na análise dos níveis de triglicerídeos e LDL não foi encontrada nenhuma diferença significativa em sua redução, assim como entre os gêneros nos grupos 1, 2 e 5. Já no grupo 3, os valores de LDL nos machos se apresentaram superiores aos das fêmeas, assim como os níveis de triglicerídeos do sexo masculino quando comparado ao feminino no grupo 4.

Ao correlacionar os dados de peso (no T90) com o perfil lipídico, observou-se que o grupo 1 apresentou maiores níveis de LDL quanto maior o peso do animal (p = 0,007), e no grupo 4 maiores níveis de triglicerídeos quanto maior o peso do animal (p = 0,035).

Concluindo a análise do perfil lipídico, salienta-se que o estudo dos níveis de HDL – reconhecido como fator protetor para o desenvolvimento de processos cardiovasculares (DEPARTAMENTO DE ATEROSCLEROSE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007) – mostrou diferenças entre os grupos. Os maiores níveis de HDL foram encontrados na parcela que recebeu apenas a dieta hipercolesterolêmica (grupo 2) e associada ao óleo de peixe (grupo 3) em comparação aos

grupos que receberam suplementação com semente de linhaça dourada e Prevelip®.

**Tabela 44.1** Comparação dos níveis de HDL entre os grupos

| Variável | Grupo | n | Média | Valor de p |
|---|---|---|---|---|
| | 1 | 7 | 35,7 | |
| | 2 | 8 | 45,8 | |
| HDL | 3 | 8 | 38,8 | |
| | 4 | 8 | 29,3 | |
| | 5 | 8 | 30,1 | 0,002 |

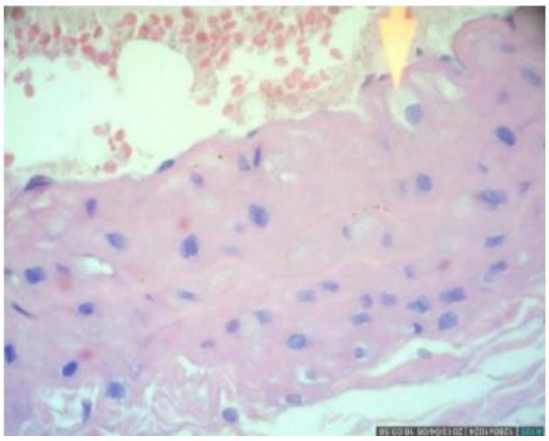
**Legenda:** Média maior do nível de HDL no grupo 2 (dieta hipercolesterolêmica) quando comparado ao 1, 4 e 5 (verificando-se relevância com p = 0,026, p < 0,001 e p = 0,001 respectivamente) e no grupo 3 (submetidos à suplementação com óleo de peixe) quando comparado aos grupos 4 e 5 (com p=0,004 e p = 0,020 respectivamente). N, número da amostra estudada; Média, valor médio do HDL no grupo em questão.

## Lesões ateroscleróticas

De todas as regiões vasculares estudadas, a que apresentou maior número de lesões – independentemente do grau – foi a aorta abdominal (22,72% das lesões), que em conjunto com os segmentos aorta torácica e bifurcação da aorta abdominal em artérias ilíacas, representaram 50% das lesões. As carótidas foram o sítio de 31,81% das lesões, seguido das artérias renais com 18,19% das lesões ateroscleróticas, sendo a artéria renal esquerda o segmento menos afetado (6,06% das lesões)

Ao avaliar o grau das lesões, 95,5% se apresentaram como lesões iniciais (Figura 44.3-4) e 4,5% como intermediárias (Figura 44.5), não havendo lesões de grau avançado.

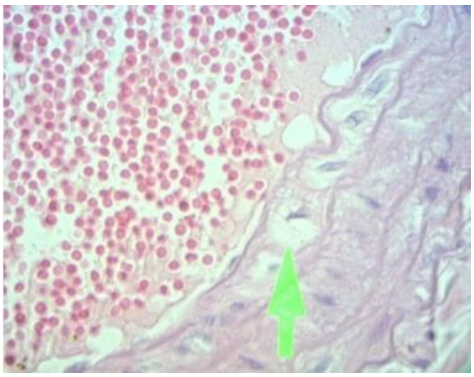
**Figura 44.3** Imagem de artéria com lesão inicial tipo 1



**Legenda:** Na seta demonstra-se célula espumosa na camada intimal do vaso. Coloração HE. Aumento de 40 vezes

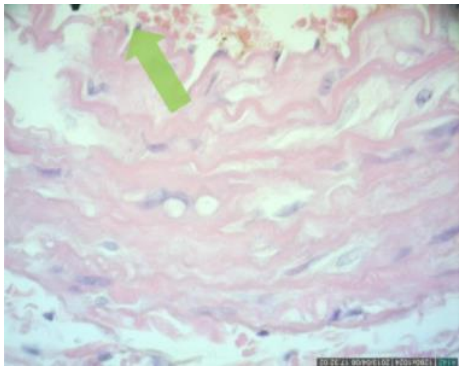
Quando comparado os dados entre os grupos, constatou-se diferença significativa apenas no segmento da aorta abdominal, onde nenhum animal do grupo 1 apresentou lesão e 62,5% dos animais dos grupos 4 e 5 foram afetados (p = 0,026). Uma vez analisado os gêneros dos ratos, o único resultado relevante se mostrou entre os sexos do grupo 3, no qual a totalidade dos machos apresentou algum tipo de dano na bifurcação das artérias ilíacas, em contraste com a ausência de fêmeas com esse sítio lesionado (p = 0,029).

**Figura 44.4** Imagem de artéria com lesão inicial tipo 2.



**Legenda:** Na seta demonstra-se macrófago com depósito intracelular de gordura. Coloração HE. Aumento de 40 vezes.

**Figura 44.5** Imagem de artéria com lesão intermediária tipo 3



**Legenda:** Presença de depósito gorduroso difuso no espaço intercelular da camada íntima. Coloração HE. Aumento de 40 vezes.

A correlação do peso e perfil lipídico com as variáveis de lesões ateroscleróticas mostraram dados relevantes no grupo 3, onde os maiores níveis de LDL corresponderam à presença de lesão em aorta abdominal (p = 0,036) e o maior peso, em conjunto com os maiores níveis de LDL, se associaram à presença de lesão em bifurcação da aorta abdominal em ilíacas (p=0,029). Ademais, outras correlações não apresentaram significância.

Contrastando os gêneros de cada grupo, as fêmeas do grupo 2 apresentaram mais territórios acometidos (32,1%) que os machos (0%) (p = 0,029), ao contrário do grupo 3 – onde os machos apresentaram mais órgãos afetados (57,1%) que as fêmeas (10,7%) (p = 0,029). Avaliando apenas os sexos femininos dos grupos em relação ao total de segmentos vasculares afetados por indivíduo, constatou-se que no grupo 3 as fêmeas apresentaram menos segmentos arteriais acometidos (10,7%) que nos grupos 2 (32,1%), 4 (35,7%) e 5 (35,7%), como demonstrado na Tabela 44.2.

Na avaliação somente do sexo masculino dos grupos em relação ao total de segmentos vasculares acometidos por animal, notou-se que no grupo 3 os animais apresentaram maior número de lesões que os demais grupos, e o grupo 2 apresentou menor número de lesões que os demais grupos, observado na Tabela 44.3.

Comparando o número total de lesões e a porcentagem de segmentos acometidos por animal com as demais variantes do estudo, demonstrou-se que:

- Nos grupos 2 e 4, o número de lesões e a porcentagem de segmentos lesionados foi maior em animais com menor peso, podendo estar relacionado ao fato de que os indivíduos com menor peso foram as fêmeas;
- No grupo 3, o número de lesões e a porcentagem de segmentos lesionados foi maior nos animais com maior peso no T90, maior ganho de peso no T90 e maiores níveis de LDL;
- No grupo 5, o número de lesões e a porcentagem de segmentos lesionados foi maior nos indivíduos com menores níveis de HDL.

A análise do padrão de lesões nos segmentos vasculares no estudo entrou em consenso com a literatura, mostrando como principal sítio acometido a aorta abdominal (JALDIN *et al.*, 2006; PRIM *et al.*, 2011). Quando observado o tipo de lesão, os resultados apontaram para outra concordância com a literatura, prevalecendo lesões iniciais no caso de dieta contendo 0,15% de colesterol proveniente da gema de ovo (JALDIN *et al.*, 2006). Tais resultados foram diferentes aos obtidos por Prim (2011) que encontrou em sua maioria lesões intermediárias após administração da dieta hipercolesterolêmica padrão contendo 1% de colesterol.

**Tabela 44.2** Comparação do número de segmentos afetados das fêmeas nos grupos

| Variável | Grupo | n | Média | Valor de p* |
|---|---|---|---|---|
| Porcentagem de segmentos lesados por animal | 1 | 3 | 4,8 | |
| | 2 | 4 | 32,1 | |
| | 3 | 4 | 10,7 | |
| | 4 | 4 | 35,7 | |
| | 5 | 4 | 35,7 | 0,049 |

**Legenda**: Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, com relevância em valores de $p < 0,05$. Houve relevância estatística na comparação dos Grupos 3 e 2 ($p = 0,049$), Grupos 3 e 4 ($p = 0,019$) e dos Grupos 3 e 5 ($p = 0,036$). N, número da amostra estudada; Média, porcentagem média de segmentos arteriais acometidos nas fêmeas por grupo.

**Tabela 44.3** Comparação do número de segmentos afetados dos machos nos grupos

| Variável | Grupo | n | Média | Valor de p* |
|---|---|---|---|---|
| Porcentagem de segmentos lesados por animal | 1 | 4 | 21,4 | |
| | 2 | 4 | 0,0 | |
| | 3 | 4 | 57,1 | |
| | 4 | 4 | 17,9 | |
| | 5 | 4 | 25,0 | 0,004 |

**Legenda:** Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, com relevância em valores de $p < 0,05$. Houve relevância estatística quando comparados os Grupos 3 e 1 ($p = 0,010$), Grupos 3 e 2 ($p < 0,001$), Grupos 3 e 4 ($p < 0,001$) e Grupos 3 e 5 ($p = 0,015$). N, número da amostra estudada; Média, porcentagem média de segmentos arteriais acometidos nos machos por grupo.

Em relação a aterosclerose, não foi encontrada diferença significativa entre os grupos em relação ao número total de segmentos vasculares afetados por animal e entre os tipos de lesões encontrados em cada grupo, corroborando com os dados da literatura (JALDIN *et al.*, 2006; PRIM *et al.*, 2011).

Resultados significativos foram encontrados quando comparando indivíduos do mesmo gênero entre os grupos, de forma que para as fêmeas o óleo de peixe se mostrou como fator protetor em relação ao número de segmentos vasculares afetados por animal, apresentando valores próximos aos do grupo controle. Na avaliação dos machos, o óleo de peixe atuou como fator de risco para o aparecimento de lesões ateroscleróticas por apresentar uma maior quantidade de lesões por animal quando comparados aos Grupos 1 ($p = 0,010$), 2 ($p < 0,001$), 4 ($p < 0,001$) e 5 ($p = 0,015$).

## CONCLUSÃO

Os resultados demonstraram que os machos apresentaram maior ganho de peso durante o estudo. Os níveis de HDL foram maiores no grupo com dieta suplementada com óleo de peixe em relação aos grupos suplementados com linhaça dourada e Prevelip®. As lesões ateroscleróticas verificadas encontravam-se em sua maioria ainda em estágio inicial. O segmento vascular mais acometido foi a aorta abdominal. Para as fêmeas, a suplementação dietética com óleo de peixe se mostrou um fator protetor em relação ao número de segmentos afetados por animal quando comparado aos grupos com dieta hipercolesterolêmica e suplementada com semente de linhaça dourada e Prevelip®. Já para os machos, o ômega-3 mostrou-se como fator de risco, com maior número de segmentos vasculares acometidos comparado aos demais grupos. Poderia ser de interesse científico a realização de mais estudos para avaliar as diferenças entre a suplementação de ácidos graxos poli-insaturados entre os gêneros, visto a observação de diferenças significativas importantes no presente estudo, mesmo que em uma amostra de 4 animais.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


CANDELA, C. G.; LÓPEZ, L. M. B.; KOHEN, V. L. Importance of a balanced omega 6 / omega 3 ratio for the maintenance of health. Nutritional recommendations. Nutr. Hosp, Madrid, v.26, n.2, p.323-329; mar/abr. 2011.

CAPARRÓS, E. T. *et. al.* Anti-inflammatory effects of omega 3 and omega 6 polyunsaturated fatty acids in cardiovascular disease and metabolic syndrome. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, v. 57, p. 3421-3429, 2017.

FALUDI, A. A. *et al*. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. Arq Bras Cardiol, v. 109, n.1, p. 1-76, 2017.

JALDIN, R. G. *et al.* O processo aterosclerótico em artérias de coelhos submetidos a dieta suplementada com gema de ovo: modelo experimental de baixo custo. Jornal Vascular Brasileiro, v. 5, p. 247-256, 2006.

KAIKKONEN, J. E. *et al.* Associations of Serum Fatty Acid Proportions with Obesity, Insulin Resistance, Blood Pressure, and Fatty Liver: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. The Journal of nutrition, 2021.

LAURENTI, R. O declínio das doenças cardiovasculares como causa de morte. Rev. Saúde Pública, São Paulo, v. 20, n. 5, p 339-342;1986.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. 29/9 – Dia Mundial do Coração: seja um herói do coração!. Biblioteca Virtual em Saúde, 2019. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/ultimas-noticias/3039-29-9-dia-mundial-do-coracao-seja-um-heroi-do-coracao>. Acesso em: 14 mar. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. OMS revela principais causas de morte e incapacidade em todo o mundo entre 2000 e 2019. Organização Pan-Americana da Saúde, 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/9-12-2020-oms-revela-principais-causas-morte-e-incapacidade-em-todo-mundo-entre-2000-e>. Acesso em: 14 mar. 2021.

PRIM, C. R. *et al.* Effects of linseed consumpition for a short period of time on lipid profile and atherosclerotic lesions in rabbits fed a hypercholesterolaemic diet. British Journal of Nutrition, v.7, p.1-5, 2011.

SANTOS, R. D.; MARANHAO, R. C. Comparação entre homens e mulheres hipercolesterolêmicos de alto risco de desenvolvimento de aterosclerose. Estudo dos fatores de risco e da resposta ao tratamento com pravastatina. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 70, n. 6; June 1998.

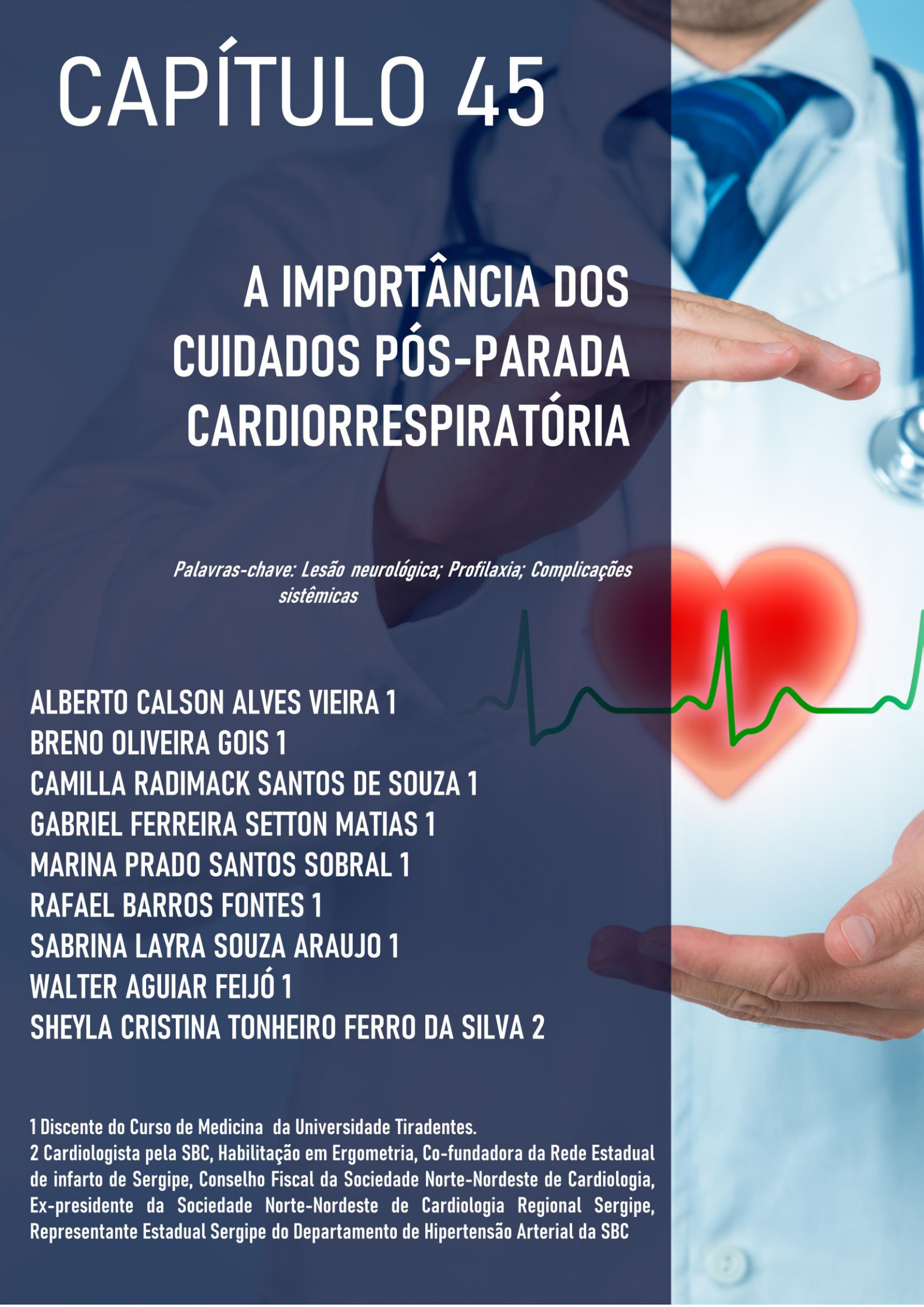
SCHERR, C. *et al*. Intervenção nos hábitos de vida em instituição pública. Arq. Bras. Cardiol, São Paulo, V. 94, n. 6, p. 730-737; 2010.

SHAHIDI, F. *et. al.* Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. Annual Review of Food Science and Technology, v. 9, p. 345-381, 2018.

# CAPÍTULO 45

# A IMPORTÂNCIA DOS CUIDADOS PÓS-PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA

*Palavras-chave: Lesão neurológica; Profilaxia; Complicações sistêmicas*



ALBERTO CALSON ALVES VIEIRA 1
BRENO OLIVEIRA GOIS 1
CAMILLA RADIMACK SANTOS DE SOUZA 1
GABRIEL FERREIRA SETTON MATIAS 1
MARINA PRADO SANTOS SOBRAL 1
RAFAEL BARROS FONTES 1
SABRINA LAYRA SOUZA ARAUJO 1
WALTER AGUIAR FEIJÓ 1
SHEYLA CRISTINA TONHEIRO FERRO DA SILVA 2

1 Discente do Curso de Medicina da Universidade Tiradentes.
2 Cardiologista pela SBC, Habilitação em Ergometria, Co-fundadora da Rede Estadual de infarto de Sergipe, Conselho Fiscal da Sociedade Norte-Nordeste de Cardiologia, Ex-presidente da Sociedade Norte-Nordeste de Cardiologia Regional Sergipe, Representante Estadual Sergipe do Departamento de Hipertensão Arterial da SBC

# INTRODUÇÃO

A parada cardiorrespiratória (PCR) é caracterizada pela interrupção das atividades respiratórias e circulatórias efetivas. Esta condição é um problema crescente de saúde pública, sendo considerada uma emergência cardiovascular com elevada morbimortalidade. Em 2013, nos Estados Unidos, a ocorrência de PCR Extra-Hospitalar (PCREH) foi responsável por 63% desses eventos, com sobrevida de 9,5% (Atualização da Diretriz Cardiopulmonar, 2019). Estima-se que mais de 60% dos pacientes com PCREH com ritmo passível de choque são refratários ao tratamento atual, nunca retornam à circulação espontânea ou morrem antes de chegarem ao hospital (PARK, 2021).

A conduta da PCR se inicia sempre com ressucitação cardiopulmonar (RCP), evidências recentes mostram que o risco de danos à vítima que recebe compressões torácicas é quando não está em PCR, é recomendado que socorristas leigos iniciem a RCP imediatamente (American Heart Association, 2020). Além da realização das compressões torácicas, é sabido da importância do manejo adequado do suporte básico de vida representado pelo "CABD", sendo "C" compressão "A" abertura das vias aéreas, "B" ventilação, e "D" diagnóstico (Atualização da Diretriz Cardiopulmonar, 2019). De acordo com AHA (2020), recomenda-se iniciar RCP, fornecer oxigênio e identificar o ritmo cardíaco. Caso chocável, realiza-se a desfibrilação ou contrário faz-se administração imediata de epinefrina. A RCP é um processo ciclico, na qual usa-se compressões, choques e uso de epinefrina que variam de acordo com o caso.

Segundo VILLA-VELÁSQUEZ (2020), a principal etiologia são as doenças cardiovasculares, sendo de fundamental importância identificar o ritmo da PCR, a fim de realizar a conduta adequada e melhorar prognóstico. Apesar dos avanços nos cuidados após PCR, a incidência das sequelas neurológicas é alta (WANG, 2020). O intervalo de tempo do Retorno à Circulação Espontânea (REC) está relacionado ao prognóstico neurológico. Esse fato foi confirmado por PARK (2021) que associou a permanência no local por mais de 15 minutos em caso de PCREH à menor probabilidade de sobrevida.

Para potencializar os desfechos positivos, é importanteuma equipe de saúde multidisciplinar, coesa e competente, capaz de adaptar-se ao ambiente de trabalho complexo e dinâmico (MULLANGI, 2020). Convém lembrar, além da capacitação dos profissonais, o uso dos medicamentos corretos e a prescrição de exames laboratoriais e de imagem auxiliam em uma boa evolução clínica do paciente. Dentre os exames laboratoriais solicitados estão, por exemplo, eletrólitos, marcadores de lesão miocárdica, glicemia, lactato, pH e enzima Enolase específica neuronal (NES). Segundo KOWALIK, (2020), desfechos neurológicos adversos estão associados à hiperglicemia e aumento do lactato. A hiperglicemia aumenta apoptose neuronal e causa danos aos neurônios do cortex frontal, já o lactato pode ser marcador de falência multiorgânica iminente.

Os exames de imagem, como Tomografica Computadorizada do Crânio (TC), Ressonância Magnética (RM) e Eletroencefalograma (EEG) não são suficientes, isoladamente, para avaliação prognóstica desses pacientes. A combinação

de exames pode oferecer valores prognósticos melhores, entre eles biomarcadores e de imagem. (KIM, 2020) Como tratamento, a Hipotermia Terapêutica (HT) mostrou-se como melhor conduta para beneficiar o resultado neurológico de pacientes pós PCR. Alguns dos possíveis mecanismos da HT são diminuição do metabolismo cerebral, redução de pressão intracraniana e diminuição da apoptose e necrose neuronal (PAVLOV, 2020).

O objetivo deste trabalho é associar o tempo e qualidade da conduta com o prognóstico dos pacientes pós-PCR, com a intenção de avaliar a redução da mortalidade e das sequelas neurológicas. Todavia, esse estudo não almeja esgotar a temática, visto que o assunto é complexo, dinâmico e multifatorial.

## MÉTODO

O estudo foi desenvolvido como uma revisão sistemática nas bases de dados Scielo e EBSCO com os descritores "cerebral cardiorespiratory arrest" AND "care". Com isso, foram encontrados 550.853 artigos, após adicionar os critérios de inclusão, artigos publicados entre 2019 e 2021, acesso livre, descritores presentes no título e no resumo, e de exclusão, publicação antes de 2019, artigos que não falam da temática ou contemplam o objetivo, restaram 14 para compor essa revisão. Dos artigos escolhidos para análise, todos foram concordantes que os cuidados após a ocorrência da parada cardiorrespiratória cerebral influenciam positivamente na sobrevida do paciente.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A maioria dos sobreviventes de uma da parada cardíaca não consegue alcançar recuperação neurológica significativa devido à lesão cerebral. O dano cerebral após parada cardíaca resulta não apenas da interrupção do fluxo sanguíneo cerebral durante a parada circulatória, mas também de vários distúrbios fisiopatológicos após RCE. (JUNG, 2021) Portanto, a manutenção da perfusão cerebral suficiente durante a ressuscitação cardiopulmonar (RCP) é fortemente associada à sobrevivência e resultado neurológico favorável (CHALKIAS, 2019).

As primeiras 24 horas determinam criticamente a extensão do dano cerebral. A Modulação Terapêutica da Temperatura (MTT) possui três fases: indução com temperatura-alvo de 32–34˚C, manutenção ao atingir a temperatura alvo mantém-se por 12-24 horas e reaquecimento passivo. A MTT foi estabelecida para o tratamento de pacientes comatosos pós-PCR para reduzir o consumo de oxigênio e demanda pelo cérebro. No ensaio de hipotermia após parada cardíaca controlada aleatoriamente a redução da temperatura corporal para 33˚C por 24 horas reduziu a mortalidade e melhorou os aspectos neurológicos resultado em 6 meses (AKIN, 2021). De acordo com o estudo realizado por SKRIFAVRS (2020), não foi observado qualquer interação significativa entre o tempo para o Retorno à Circulação Espontânea e a duração da MTT.

O desfecho neurológico ruim foi associado à idade avançada, história de eventos cerebrovasculares, ausência de elevação do segmento ST após RCE, sepse, lactato de admissão aumentado, bem como neuromarcadores elevados. Os valores

preditivos de NSE (Enolase Neuronal Específica) e S-100b (Proteína B de ligação ao cálcio) para mortalidade e desfecho neurológico ruim são semelhantes, quando combinados são mais confiáveis (para mortalidade: sensibilidade 75,5%; especificidade 80,0% e para prognóstico neurológico insatisfatório: sensibilidade 66,7%; especificidade 90,0%, respectivamente) (AKIN, 2021).

Em relação à utilização de biomarcadores para a avaliação do prognóstico de pacientes vítimas de PCR extra-hospitalar, os níveis iniciais de troponinina cardíaca, copeptina, peptídeo natriurético N-terminal pró-tipo B não fornecem informações desfecho relevantes (AARSETØY, 2020).

De acordo com ZHUANG (2020), a síndrome pós-parada cardíaca envolve quatro componentes principais: (1) lesão de isquemia cerebral pós-parada cardíaca, (2) isquemia e mau funcionamento do miocárdio de parada cardíaca, (3) lesão de isquemia / reperfusão sistêmica e (4) patologia precipitante persistente. É de suma importância lembrar que a inflamação sistêmica desencadeada por isquemia e falência de órgãos é uma marca registrada da PCR, ocorrendo à liberação de citocinas pró-inflamatórios devido ao estresse oxidativo. Sendo assim, as concentrações plasmáticas da Interleucina-17(IL-17) e Interleucina-23(IL-17) foram associadas a um desfecho clínico insatisfatório após parada cardíaca (ZHUANG, 2020).

Sabendo-se que as lesões neurológicas são as principais sequelas em casos de parada cardíaca, é importante salientar que os gânglios da base são as regiões mais danificadas pela hipóxia devido à sua alta atividade metabólica e sua localização dentro das zonas limítrofes de perfusão. O GWR, que é razão entre a substância cinzenta-branca avaliada na TC do cérebro, tem prognóstico após PCR, quando avaliado a nível de gânglios da base (WANG,2020).

## CONCLUSÃO

Após a revisão dos artigos vimos que a PCR apresenta etiologia multifatorial e com alta complexidade e morbimortalidade, necessitando constantes estudos a fim de aprimorar condutas terapêuticas e cuidados pós-parada cardíaca. Para maximizar os resultados positivos, é preciso fazer uma avaliação completa: suporte ventilatório, RCP, identificação da etiologia, uso das drogas e prescrição de exames laboratoriais e de imagem. Conclui-se que a MTT obteve satisfatórios nos desfechos neurológicos dos pacientes, sendo uma terapia de baixo custo e fácil aplicação. Já os marcadores prognósticos ainda há dúvidas dos seus benefícios, portanto estudos mais aprofundados são imprescindíveis para elucidar os pontos inconclusivos encontrados nas pesquisas. Por fim, não resta dúvida de que a parada cardiorrespiratória precisa de um manejo adequado em razão do risco à vida do paciente.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


AARSETØY, R. *et al*. Peptídeo natriurético N-terminal pró-tipo B como um indicador prognóstico para mortalidade em 30 dias após parada cardíaca fora do hospital: um estudo observacional prospectivo. BMC Cardiovascular Disorders, BioMed CentralLtd, v. 20, n. 382, p. 1 – 10, Agosto 2020.

AKIN, M. *et al*. Neuromarkers and neurological outcome in out-of-hospital cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia–experience from the Hannover COolingREgistry (HACORE). PLoS ONE 16(1): e0245210. (2021).

AMERICAN HEART ASSOCIATION. Destaques das diretrizes da American Heart Association 2020 para RCP e ACE. USA, 2020.

BERNOCHE, C. *et al.* Atualização da Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados Cardiovasculares de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia - 2019. ArqBrasCardiol. 2019 Oct 10;113(3):449-663.

CHALKIAS, A. *et al.* Reanimação guiada por fisiologia personalizada em pacientes altamente monitorados com parada cardíaca - o protocolo de ressuscitação PERSEUS. Heart FailRev 24, p. 473–480, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s10741-019-09772-7. Acesso em 07 Abr 2021.

JUNG, Y. H. *et al.* Relationship of common hemodynamic and respiratory target parameters with brain tissue oxygen tension in the absence of hypoxemia or hypotension after cardiac arrest: A post-hoc analysis of an experimental study using a pig model. PLoS ONE 16(2): e0245931 (2021).

KIM, S. H.*et al.* Neuron-specific enolase and neuroimaging for prognostication after cardiac arrest treated with targeted temperature management. PLoS ONE 15(10): e0239979. Outubro2020.

KOWALIK, R. *et al.* Impact of selected clinical factors on outcome of patients after out-of-hospital cardiac arrest treated with targeted temperature management. Research Letter, Poland, 2019.

MULLANGI, S. *et al.* Percepções dos cuidados de reanimação entre pacientes que responderam a uma parada cardíaca em um hospital: uma análise qualitativa. BMC Health Serv Res, v.20, n. 145, Fev 2020.

NORDSTROM, Erick *et al.*Neuropsychological outcome after cardiac arrest: a prospective case control sub-study of the Targeted hypothermia versus targeted normothermia after out-of-hospital cardiac arrest trial (TTM2).BMC Cardiovasc Disord,v.20, Out 2020.

PARK, H. A. *et al*. Association between Survival and Time of On-Scene Resuscitation in Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Cross-Sectional Retrospective Study. *Res. Public Health* v. 18, no. 2: 496, Jan 2021.

PAVLOV, M. *et al.* The influence of therapeutic hypothermia on the outcomes of cardiac arrest survivors: a retrospective cohort study. Croat Med J., v. 61, p. 40-8, Fev.2020.

SKRIFVARS, M. B.*et al*. Hypothermic to ischemic ratio and mortality in post-cardiac arrest patients. Acta AnaesthesiolScand, v. 64, p. 546-555, 2020.

VILLA-VELÁSQUEZ J. C. *et al.* Cardiac arrest in adult intensive care units in the Medellin metropolitan area, Colombia: observational study. Colombian Journal of Anesthesiology, v. 48. P. 118–125, 2020.

WANG, W. J.*et al.* Prognostic Values of the Gray-to-White Matter Ratio on Brain Computed Tomography Images for Neurological Outcomes after Cardiac Arrest: A Meta-Analysis. BioMed Research International, v. 2020, Article ID 7949516, 2020.

ZHUANG, Y. G. *et al.* High plasma levels of pro-inflammatory factors interleukin-17 and interleukin-23 are associated with poor outcome of cardiac-arrest patients: a single center experience. BMC Cardiovasc Disord 20, n. 170 ,2020.

# CAPÍTULO 46

# USO DE SMARTWATCHES PARA DETECÇÃO DE FIBRILAÇÃO ATRIAL

*Palavras-chave: Novas tecnologias; Arritmias; Eletrocardiograma.*

RAFAEL BARROS FONTES 1
ALBERTO CALSON ALVES VIEIRA 1
BRENO OLIVEIRA GOIS 1
CAMILLA RADIMACK SANTOS DE SOUZA 1
CAROLINA BASÍLIO LUCCHESI 1
GABRIEL FERREIRA SETTON MATIAS 1
GEORGE LUCAS SANTOS PEREIRA 1
MARINA PRADO SOBRAL 1
SHEYLA CRISTINA TONHEIRO FERRO DA SILVA 2
WALTER AGUIAR FEIJÓ 1

1 Discente do Curso de Medicina da Universidade Tiradentes.
2 Cardiologista pela SBC, Habilitação em Ergometria, Co-fundadora da Rede Estadual de infarto de Sergipe, Conselho Fiscal da Sociedade Norte-Nordeste de Cardiologia, Ex-presidente da Sociedade Norte-Nordeste de Cardiologia Regional Sergipe, Representante Estadual Sergipe do Departamento de Hipertensão Arterial da SBC

# INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares apresentam alta morbimortalidade na população e o diagnóstico antecipado dessas condições é essencial na prevenção de complicações fatais.

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia persistente mais comum no mundo, acometendo 3% das pessoas acima de 20 anos de idade, com maior prevalência em idosos (PREDEL, 2021), e afeta aproximadamente 6 milhões de pessoas nos Estados Unidos, com risco de vida de até 1 em 3 (PEREZ, 2020). De acordo com a Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC), é uma taquiarritmia supraventricular com uma ativação elétrica atrial descordenada e, consequentemente, gerando uma contração atrial ineficiente. No eletrocardiograma (ECG), vemos um intervalo R-R irregularmente irregular (quando o nó atrioventricular não está prejudicado), ativações atriais irregulares (devido ao mecanismo de microrreentradas) e ausência de ondas P distintas e repetidas durante o ciclo. Lembrando que, para diagnóstico conclusivo, devemos observar tais alterações em, pelo menos, 30 segundos ou em todo ECG de 12 derivações. O quadro clínico do paciente com fibrilação consiste em palpitações, dispneia e fadiga principalmente, podendo evoluir para instabilidade hemodinâmica, demostrada a partir de síncope, hipotensão sintomática, edema agudo de pulmão, insuficiência cardíaca, isquemia miocárdica e choque cardiogênico. Clinicamente, podemos dividir a FA em clínica, quando apresenta as características eletrocardiográficas e sintomáticas já descrita, e subclínica quando elas estão ausentes. Além disso, podemos classificá-la como: de primeiro diagnóstico, quando, em exames anteriores, não foi detectada a arritmia; paroxística: quando as alterações cessam em até 7 dias; persistente: quando os episódios duram mais de 7 dias, mesmo quando ocorre tratamento com cardioversão após 7 dias; persistente de longa data: quando a fibrilação permanece por mais de 12 meses após o início do tratamento; e permanente: quando não serão mais instituídas terapias para tentativa de reversão ao ritmo sinusal. A FA está associada a aumento da morbimortalidade devido ao risco de Acidente Vascular Cerebral (AVC) e Infarto Agudo do Miocárdio (IAM). (PREDEL, 2021). Para pesquisa e diagnóstico de fibrilação atrial, diversos métodos podem ser utilizados: esfigmomanômetro, palpação de pulsos + ausculta cardíaca, fotopletismograma presente em smartphones, smartwatches e os smartwatches que realizam ECG intermetentemente com notificação e registro (principalmente o Apple Watch Series 4), ECG intermitente iniciado pelo paciente ou pelo médico, cintos vestíveis para gravações contínuas, Holter de longa duração (no Brasil, é conhecido como LOOP), monitores cardíacos implantáveis, LOOP implantável e telemetria cardíaca presente em hospitais.No ESC 2020, foi publicado o Atrial fibrilattion Better Care (ABC) para melhor manejo dos pacientesque consiste em: A = uso de anticoagulantes para evitar infarto agudo do miocárdio; B = melhor controle dos sintomas, a partir do controle da frequência e ritmo cardíaco com uso de antiarrítmicos, betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio não-diidropiridínicos e digoxina; e C = controle e detecção dos fatores de risco e doenças concomitantes que possam desencadear o quadro (PASTORI, 2019).

O eletrocardiograma é uma ferramenta de extrema importância na medicina que nem sempre está disponível à população geral. Existem muitos dispositivos disponíveis para monitorar os batimentos cardíacos que coletam

dados e os transmitem para um smartphone ou computador. Os mais proeminentes desses monitores cardíacos são o Apple Watch Series 4 e os dispositivos Kardia (TRIGOBOFF, 2020). Muitas empresas estão desenvolvendo smartwatches com tecnologia de ECG, a partir da fotopletismografia, que é capaz de identificar ritmos irregulares e notificar os usuários quanto a isso, evitando complicações, antecipando a suspeita diagnóstica (SAMAL, 2020). O uso destes dispositivos está aumentado devido à popularização, como forma de monitorar a atividade elétrica do coração, principalmente em pessoas com hábitos de vida ativos.

O objetivo deste estudo é demonstrar a acurácia e a especificidade do uso de novas tecnologias, principalmente o iECG presente nos novos smartwatches, para diagnóstico de arritmias cardíacas, principalmente a fibrilação atrial e antecipar tratamento para diminuir risco de complicações.

## MÉTODO

Essa pesquisa é uma revisão de literatura sistemática sobre o uso de novas tecnologias para o acompanhamento de condições cardíacas. Para sua produção, foi realizada uma busca nas bases de dados Medline e Capes com os descritores “smartwatch” and “atrial fibrillation”. A partir disso, foram encontrados 206 artigos, sendo que, após adicionar os critérios de inclusão (atrial fibrillation) e de exclusão (ano de publicação: 2020-2021, stroke, algorithms, descritores no título, texto completo, literaturas com título repetido), restaram 8 artigos escolhidos para compor a base de dados dessa revisão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dos estudos avaliados, o iECG demonstrou sensibilidade geral de 94,4%; e uma especificidade de 81,9%. Os valores preditivos positivo (VPP) e negativo (VPN) foram 72,3% e 98,4%, respectivamente (Rajakariar, 2020). Os resultados obtidos demonstram alta sensibilidade para o diagnóstico de FA. Embora as leituras sem classificação tenham precisão moderada, incorporar o diagnóstico da AliveCor KardiaBand (KB) com a avaliação por eletrofisiologistas resultou em uma precisão geral e VPP melhorados. Tratando-se da proporção significativa de falsos positivos, dificultam orientar investigações e terapias (RAJAKARIAR, 2020).

Foi visto que, em pacientes com FA, a tecnologia vestível pode salvar vidas, principalmente em pacientes assintomáticos, pois são mais suscetíveis a complicações embólicas desta arritmia e uma frequência cardíaca (FC) mal controladas (TRIGOBOFF, 2020).

Em pacientes assintomáticos, a tecnologia pode auxiliar como uma forma de avaliação adicional e tratamento e, no futuro, melhorar os resultados clínicos. A concordância entre o diagnóstico da KB e do cardiologista por meio de ECG ao incluir traçados sem classificação, interpretados como incorretos, foi moderada ($\kappa = 0,6$, IC de 95% 0,47 a 0,72, $p < 0,001$), porém melhorou ao considerar leituras sem classificação devidamente diagnosticadas (Tabela 46.1).

**Tabela 46.1** Sensibilidade e especificidade de várias ferramentas de rastreamento de FA, considerando o ECG de 12 derivações como o padrão ouro

| | Sensibilidade | Especificidade |
|---|---|---|
| Aferição de Pulso | 87 - 97% | 70 - 81% |
| Monitores de pressão sanguínea automáticos | 93 - 100% | 86 - 92% |
| ECG de derivação única | 94 - 98% | 76 - 95% |
| Smartphone apps | 91.5 - 98.5% | 91.4 - 100% |
| Smartwatches | 97 - 99% | 83 - 94% |

**Fonte**: HINDRICKS, G. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrialfibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-ThoracicSurgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of theEuropean Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC.

Embora o custo possa ser um problema na obtenção de um dispositivo que pode monitorar o coração com precisão, a relação risco-benefício é a favor da Apple, principalmente em pacientes com fibrilação atrial assintomática. Nesses pacientes, esta tecnologia irá reduzir a necessidade de dispendiosas aplicações de curto ou longo prazo de monitorização e pode detectar a fibrilação atrial, mesmo enquanto o paciente está dormindo. Contudo, apesar da alta especificidade do algoritmo do Apple Watch, o uso demasiado desses equipamentos pode levar a uma obtenção de dados que não condizem com a realidade do paciente, acarretando diretamente na precisão de algumas patologias cardíacas como a fibrilação atrial, tal como avisos de arritmias que não são FA (PREDEL, 2021).

Os pacientes que usam essa tecnologia devem estar cientes de que a ausência de notificação de pulso irregular não exclui possíveis arritmias. Por outro lado, a notificação baseada em um pulso irregular de um sinal de fotopletismografia não deve ser usada para um diagnóstico definitivo de fibrilação atrial (PEREZ, 2019). Observou-se que não houve aumento substancial nos novos diagnósticos de FA nos primeiros 12 meses do lançamento do aplicativo. As possíveis explicações incluem a baixa adoção do aplicativo, especificidade de algoritmo pobre, maior taxa de falsos positivos em uma população de baixo risco, detecção confirmatória limitada de FA intermitente na clínica, ou um pequeno efeito limitado a um subconjunto da população (ZIMERMAN, 2020).

A principal desvantagem é que o fotopletismograma (PPG) é medido usando diodos emissores de luz e os fotodetectores são bastante sensíveis a artefatos de movimento. O importante é que, para o uso dos dispositivos de pulso, uma nova abordagem para detecção de fibrilação atrial usando um dispositivo usado no pulso à avaliação da qualidade do sinal é introduzida para combater alarmes falsos, combinados com algoritmos para

supressão de batimentos ectópicos, bigeminia e arritmia sinusal respiratória (HAN, 2020).

## CONCLUSÃO

Em vista às informações discutidas acima, o objetivo principal da revisão de dados é demostrar que, mesmo com utilização de softwares e hardwares de última geração, as informações coletadas por esses equipamentos não são totalmente fidedignas comparadas a outros equipamentos. Sendo assim, é de suma importância a participação médica para confirmação diagnóstica e interpretação desses dados que sugerem, plausivelmente, o diagnóstico de fibrilação atrial através dos dados fornecidos pelo smartwatch (OTTO, 2020).

Por conseguinte, foi observado a partir das pesquisas demonstradas nos artigos, que o uso de aparelhos com fotopletismografia servem como preditor diagnóstico, principalmente em fibrilações atriais paroxísticas que não foram deflagradas durante o eletrocardiograma, mas para diagnóstico definitivo, é necessário acompanhamento médico e uso de métodos eletrocardiográficos contínuos para confirmar a fibrilação atrial.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


HAN, D; BASHAR, S. K.; MOHAGHEGHIAN, F; DING, E; WHITCOMB, C; MCMANUS, D. D., CHON, K. H. Premature Atrial and Ventricular ContractionDetectionusingPhotoplethysmographic Data from a Smartwatch. Sensors (Basel). 2020 Oct 5;20(19):5683.

HAN, Dong *et al*. Premature Atrial and Ventricular ContractionDetectionUsingPhotoplethysmographic Data from a Smartwatch. Sensors (Basel), [s. l.], 5 out. 2020.

HINDRICKS, G. *et al*. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillationdeveloped in collaborationwith the EuropeanAssociation for Cardio-ThoracicSurgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developedwith the specialcontribution of the European Heart RhythmAssociation (EHRA) of the ESC. European Heart Journal, v. 42, n. 5, p. 373 – 498, 08 2020.

OTTO, C. M. Batimento cardíaco: dispositivos smartwatch para detecção de fibrilação atrial. British Cardiovascular Society, BMJ Journals, v. 106, n. 9, p. 627 – 628, abril 2020/14.

PREDEL, C and STEGER, F. Desafios éticos com triagem baseada em smartwatch para fibrilação atrial: colocam os usuários em risco para fins de marketing? Cardiovasc. Med. 7:615927. (2021).

PEREZ, M *et al*. Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. N. Engl. 2020.

RAJAKARIAR, K; KOSHY, AN; SAJEEY, JK, *et al*. Heart 2020;106:665–670.

TRIGOBOFF, D. K; Reviewarticle: Large-scaleassessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. Perez, M, Mahaffey, K, Hedlin, H., et al. Jounal of Vascular Nursing, vol. XXXVIII, n. 2, pag. 93-94, junho 2020.

SAMAL, S; SINGHANIA, N; BANSAL, S; SAHOO, A. New-onset atrial fibrillation in a Young patient detected by smartwatch. Clin Case Rep. 2020;8:1331–1332.

# CAPÍTULO 47

# COMPLICAÇÕES ARRITMOGÊNICAS PELO USO DE COCAÍNA: UM RELATO DE CASO

*Palavras-chave: Arritmia; Cocaína  Deterioração.*

AMANDA OLIVEIRA SOUSA RODRIGUES 1
GABRIELA MASSAFRA PORAZZI 2
JAYANE MENDES SARAIVA 3
LAUANA LUCHETTI 4
LEONARDO ESTEVAN ROSA CALDAS 2
LIGIA LUCHETTI 5
LUMA MATOS CARVALHO 6
MARIA PAULA RABELO GOMES 5
MONIQUE VELOSO LIMA 3
THALILHIA SOUZA LIMA 6
WEBER TOBIAS COSTA 7

1 Discente do Curso de Medicina da Universidade Salvador.
2 Discente de Medicina do Centro Universitário de Várzea Grande.
3 Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de Gurupi.
4 Discente de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá.
5 Discente de Medicina da Universidade de Franca.
6 Discente de Medicina da Faculdade Morgana Potrich.
7 Médico Emergencista e Intensivista do Hospital Hugol.

## INTRODUÇÃO

A cocaína é uma substância alcaloide encontrada na folha da planta Erythroxylum coca. É considerada uma droga ilícita e está entre as mais utilizadas no mundo, sendo a segunda mais usada (GILL *et al*., 2017). O grande potencial de dependência é um problema de saúde pública considerável, resultando em gastos consideráveis ao sistema público de saúde e atingindo especialmente a classe economicamente ativa (OLIVEIRA *et al*., 2021).

O uso desse entorpecente é um fator de risco bastante conhecido para eventos cardíacos agudos e está associado a vários problemas cardiovasculares como o elevado o risco de síndrome coronariana aguda (SCA), arritmias, infarto agudo do miocárdio (IAM), miocardite, constrição das coronárias e aterosclerose. A presença da cocaína em grandes concentrações no sangue causa a diminuição da força de contração, diminuindo o débito cardíaco (efeito inotrópico negativo), o que consequentemente pode levar a ocorrência da insuficiência cardíaca. Sendo a SCA, quando relacionada ao uso da cocaína, é a manifestação clínica de maior evidência (MORGAN, 2020).

A cocaína entra também como um fator de risco para morte súbita cardíaca devido à instabilidade elétrica causada pela droga. A organização mundial da saúde (OMS) relata a Morte Súbita Cardíaca (MSC) como um episódio cardíaco surpreendente com ocorrência menor que uma hora do início dos sintomas e que ocorre naturalmente. Através da atividade direta dos receptores do músculo cardíaco, a substância pode cursar com arritmias supraventriculares e ventriculares. Tais desordens tem caráter transitório e tendem a cessar após a metabolização da droga pelo fígado, no entanto podem ser percebidas no período de abstinência após a interrupção do uso da droga (MORGAN, 2020).

Em razão do uso da droga demandar um alto consumo de oxigênio, contribui para o aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial sistêmica, que, por conseguinte reduz a oferta de oxigênio ao músculo cardíaco pelo efeito vasoconstritor da droga, causando uma redução do suprimento sanguíneo do coração. Devido a isso um dos principais sintomas é a dor torácica, e sempre quando associada ao uso de cocaína é primordial a investigação de isquemia, dissecção da aorta e IAM. Em vista disso, é essencial a realização do eletrocardiograma (ECG) em 12 derivações, além do exame físico e radiografia torácica (WIJK *et al*., 2017; MORGAN, 2020).

Diante disso e das complicações que a exposição a droga pode desencadear, é primordial a orientação a respeito da possibilidade de dependência, abstenção com intuito de desintoxicar o organismo, bem como projetos de reabilitação, com o objetivo de prevenir recidivas e novos eventos arritmogênicos graves (GILL *et al*., 2017).

O estudo tem como objetivo relatar o caso de um paciente diagnosticado com arritmia associado ao uso de cocaína, como também ampliar o conhecimento acerca das principais implicações relacionadas ao uso do entorpecente e as manifestações cardiovasculares com ênfase nas desordens do ritmo cardíaco.

## MÉTODO

O presente estudo trata-se de um de relato de caso, ocorrido no Hospital Estadual de Urgências da Região Noroeste de Goiânia

Governador Otávio Lage de Siqueira (Hugol), com dados coletados de registros, verificados na anamnese e exame físico do paciente. Além disso, a contextualização foi baseada em artigos originais obtidos na íntegra. A busca dos estudos foi realizada através de bases de dados, como Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), PubMed, Scientific Eletrônic Library Online (SCIELO). Foram utilizados Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): Arritmia, Cocaína e Deterioração. Como critérios de inclusão foram selecionadas pesquisas disponíveis de forma integral em meio eletrônico, em uma ou mais das bases de dados citadas, que tenham sido publicados no período de 2010 a 2021, nos idiomas português e inglês. Além de resumos, anais de conferências, capítulos de livros, revisões de literatura e relatos de casos sobre o tema proposto. Os artigos que não estivessem de acordo com os critérios de inclusão, foram excluídos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Paciente do sexo masculino, 26 anos, usuário de entorpecentes (cocaína), deu entrada com queixa de palpitação de início súbito (há 15 minutos), dor torácica típica e desconforto respiratório. Negou outras comorbidades prévias e relatou ser o primeiro episódio dos sintomas. Ao exame físico, encontrava-se em grave estado geral, escala de coma de Glasgow 15 com pupilas isocóricas e fotorreagentes. Apresentava-se hidratado, hipocorado +++/4+, com a pele fria, pegajosa e com tempo de enchimento capilar lentificado. Durante a avaliação evidenciou-se ritmo cardíaco regular, pressão arterial não invasiva aferida em 90x50 mmHg e presença de murmúrio vesicular universalmente audível sem ruídos adventícios à ausculta. Logo, foi realizado imediatamente a monitorização multiparamétrica, o acesso venoso calibroso e o eletrocardiograma, conforme (Figura 47.1), que evidenciava uma taquicardia ventricular monomórfica. Devido aos sinais de instabilidade que o paciente apresentava, foi decidido realizar a cardioversão elétrica. Sendo assim, após ser explicado o procedimento e a gravidade do caso para o paciente, optou-se pela cardioversão com 100 Joules com dose baixa de fentanil 0,5 mcg/kg associada a etomidato. Ao lado encontrava-se material para intubação e de assistência em caso de parada cardiorrespiratória. Realizada a indução de sedoanalgesia seguida da cardioversão, o paciente, obteve uma melhora hemodinâmica com pressão arterial de 121x66 mmHg, frequência cardíaca de 82 bpm e saturação de oxigênio de 98%, além da melhora da arritmia como demonstrado na (Figura 47.2).

**Figura 47.1** Eletrocardiograma evidenciando Taquicardia Ventricular Monomórfica

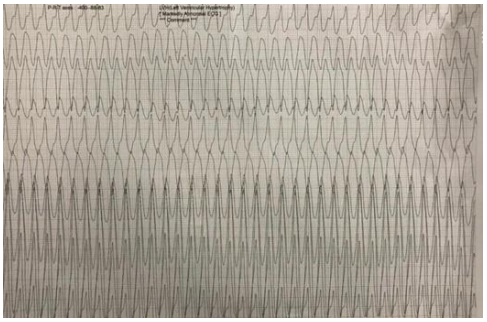


**Figura 47.2** Monitor após cardioversão evidenciando melhora da arritmia




**Legenda:** julho. **Fonte:** TOBIAS, 2020.

Os dados para desenvolvimento deste estudo foram obtidos através da pesquisa de artigos e foram identificadas as principais arritmias relacionadas ao consumo de cocaína (Tabela 47.1).

## Eletrocardiograma e consumo de cocaína

A importância de se discutir e analisar os dados desse caso é fortalecer o escopo de relatos das possíveis complicações cardíacas associadas à cocaína na faixa etária entre 18 e 45 anos, na qual, é responsável por 25% dos totais de casos de IAM. No caso relatado, houve um desfecho menos comum, visto que, em sua maioria, levam a Morte Súbita Coronariana (NELSON, ODUJEBE, 2019).

Um ponto importante é a gama de apresentações que a droga possui e meios de administração, facilitando ainda mais a dependência. A cocaína pode ser encontrada como forma de “base livre”, a qual é a mistura da droga com amônia e bicarbonato de sódio, conhecida como Crack, essa mescla de substâncias, além do vício, apresenta maior capacidade de acometimento orgânico e sua ingestão se dá pelo fumo. Outro modo de apresentação é na forma de sal de hidrocloreto, que possui ingestão via oral, endovenosa ou intranasal (NELSON, ODUJEBE, 2019).

Após o consumo da droga, ela sofre rápida absorção orgânica por meio dos vasos pulmonares, com fácil disseminação, em torno de 6 a 8 segundos, atingindo a circulação cerebral. Nesse ponto, ocorre a sua principal ação, e o fator motivador do consumo por meio dos usuários, que seria a euforia. Contudo, por conta da sua meia vida curta, de cerca de trinta e nove minutos, ocorre rápida perda dos efeitos e necessidade de nova utilização. Essa absorção mantém concentrações elevadas desse composto no cérebro, baço, rins e pulmões por longos períodos, pois seus metabólitos duram cerca de 24 a 36 horas após o uso (GAZONI *et al.*, 2006).

Partindo para uma análise dos efeitos cardíacos, é preciso entender o seu mecanismo de ação. A cocaína age bloqueando, nos terminais pré-sinápticos, a retirada de norepinefrina e dopamina, fato que pode gerar um aumento importante na frequência cardíaca, pressão arterial e na resistência vascular. Essa ação simpaticomimética ocorre devido ao excesso desses transmissores nos receptores pós-sinápticos (GAZONI *et al.*, 2006).

**Tabela 47.1** Relação de artigos e as principais arritmias relacionadas ao consumo de cocaína

| Artigo | Sexo | Faixa Etária | Ano | Tipo de estudo | Eletrocardiograma |
|---|---|---|---|---|---|
| **RICHARDS JR *et al.*** | Feminino | 25 anos | 2019 | Relato de Caso | Taquicardia sinusal (130 bpm) e intervalo QT corrigido (QTc) prolongado (579 ms). |
| **SOUZA KC *et al.*** | Masculino | 20 anos | 2020 | Relato de Caso | Alteração difusa da repolarização ventricular, sem sinais de isquemia aguda. |
| **ALRAIES MC *et al.*** | Masculino | 27 anos | 2013 | Relato de Caso | Ritmo idioventricular acelerado, QRS alargado, QTc prolongado com bloqueio de ramo direito e configuração de hemibloqueio anterior esquerdo. Foi observado padrão rSR' com elevação do segmento ST nas derivações V1 e V2, consistente com o padrão Brugada. |
| **KUMAR S *et al.*** | Masculino | 27 anos | 2018 | Relato de Caso | Intervalo QTc prolongado, novas inversões da onda T e ondas T bifásicas nas derivações $V_2$ e $V_3$. |

Associado a isso, ocorre um aumento na estimulação dos receptores alfa e beta adrenérgicos, elevando a concentração de cálcio nos miócitos, levando a sua utilização pelo complexo de proteína troponina-actina-miosina, e como já é sabido, esse eletrólito favorecerá a contratilidade cardíaca. Diante do aumento da frequência, da contratilidade e da pressão arterial, ocorrerá a elevação do consumo miocárdico de oxigênio ($O_2$), que excede a capacidade suportada pelas coronárias, podendo levar a eventos isquêmicos (GAZONI *et al*., 2006).

Com relação ao paciente abordado, o quadro inicial foi de dor torácica súbita e de forte intensidade, o que se enquadra dentre as queixas mais comuns dos usuários de cocaína que procuram atendimento médico no serviço de emergência. Essa informação, contribui para ampliar o que se deve indagar ao

paciente, pois uma dor torácica sem trauma necessita ser questionada o uso de drogas.

Apesar de ter duas formas de apresentação e três formas de administração, as vias, quantidade ou frequência de uso, não são fatores que se relacionam com a ocorrência de infarto agudo do miocárdio. Contudo, o uso da droga aumenta o risco de IAM em 24 vezes após 60 min de utilização em pessoas de baixo risco cardiovascular, o que reforça a sua ação aguda no músculo cardíaco.

Ao realizarem o exame físico no paciente, verificou-se hipotensão (90 x 50 mmHg), pele fria e pegajosa, desconforto respiratório e sinais de má perfusão. Apesar disso, mantinha Glasgow de 15, com manutenção da consciência.

Segundo o protocolo de American Heart Association-AHA de 2020, é realizada uma abordagem primária através de monitorização multiparamétrica. Atrelado a isso, é necessário fornecer ao paciente um auxílio à ventilação conforme a necessidade e, em casos de hipoxemia ou saturação de $O_2$ < 92%, fornecer oxigenoterapia (DISQUE, 2020).

Outro ponto, de extrema importância, é a obtenção de um acesso venoso calibroso e um eletrocardiograma (ECG) o mais rápido possível, sem que este atrase ainda mais o tratamento. Com o paciente em questão, foram feitas todas essas medidas em tempo hábil, e ao ECG, verificou-se um ritmo de Taquicardia ventricular Monomórfica (TVM).

Esse ritmo corresponde a uma frequência cardíaca maior que 100 batimentos por minuto (bpm), podendo chegar a 250 bpm, com ritmos essencialmente regulares, na sua maioria, ausência ou dificuldade de verificação de ondas P, as quais não possuem relação com o complexo QRS. Além disso, em sua visualização apresenta ondas QRS de mesmo tamanho e amplitude (DISQUE, 2020).

Observando esse quadro, verificam-se sinais de instabilidade presentes. Porém, mesmo que estivesse estável, demandaria maiores cuidados e intervenção rápida, pois, ainda que a TVM nem sempre produza instabilidade hemodinâmica e possa se manter estável por longos períodos, ela pode sofrer variações súbitas.

A TVM sustentada, tem grande associação com doenças cardíacas adjacentes, com maior enfoque na isquemia miocárdica, porém pode ocorrer em casos raros de pacientes sem doenças cardíacas subjacentes. Dentre as etiologias que desencadeariam essa descompensação arritmogênica, estão: desequilíbrio ácido-básico, síndromes coronarianas agudas (SCA), miocardiopatias, uso abusivo de cocaínas, intoxicação digitálica, desequilíbrio eletrolítico (hipopotassemia, hiperpotassemia e hipomagnesemia), prolapso de válvula mitral, traumatismos, overdoses de antidepressivos e doença cardíaca valvular (DISQUE, 2020).

Analisando a conduta realizada, a escolha por Cardioversão sincronizada foi feita por conta da instabilidade encontrada na admissão do paciente sendo, portanto, recomendada nesse caso. A tensão utilizada foi de 100 J, o que respeitou as diretrizes da AHA-2020, com possibilidade de aumento da voltagem de forma gradual no caso de não haver resposta da arritmia. Dentre os principais erros, estão a não explicação do procedimento ao paciente e prepará-lo para receber o choque, bem como a questão da medicação de sedoanalgesia com Fentanil, Propofol, Midazolam, as quais foram administradas dentro dos parâmetros adequados.

Diante do fato de que, ao aumentar a frequência ventricular ou quando a isquemia miocárdica estiver presente, podem ocorrer variação para uma fibrilação ventricular (FV) ou taquicardia ventricular polimórfica (TVP), ambas com necessidade de ressuscitação. Todo o tratamento se fundamenta a partir dos sinais e sintomas do paciente, verificando as possibilidades etiológicas que o levaram ao quadro.

Caso o paciente em questão, apresentasse estável na admissão, demandaria uma mudança no protocolo após o manejo inicial, tendo ao invés da cardioversão elétrica sincronizada, o uso de antiarrítmicos ventriculares como a Procainamida, Amiodarona e Sotalol para suprimir o ritmo. No caso do paciente apresentar intervalo QT prolongado ou sinais de insuficiência cardíaca, não é recomendado o uso da Procainamida e Sotalol.

Após realização dos manejos com cardioversão, o paciente apresentou melhora hemodinâmica e resolução da arritmia, contudo é necessário seguimento cardiológico para verificação de possíveis complicações.

Sabendo que os efeitos secundários da cocaína vinculados ao excesso de catecolaminas circundantes, são os fatores geradores de cardiomiopatias difusas, deve-se fazer acompanhamento mais seriado do quadro. Estudos feitos com animais demonstraram os impactos da cocaína como alterador da produção de citocina endotelial e leucocitária. Isso provoca uma indução na alteração de genes que geram mudança nas composições do colágeno e miosina miocárdica, induzindo a apoptose de miócitos.

Outro ponto importante seria a deterioração da cocaína, ou de seus metabólitos na função sistólica ventricular pela alteração da demanda e acoplamento do cálcio nos miócitos. Esses mecanismos paralelos levam a alterações difusas no coração, tais como: hipertrofia ventricular esquerda, cardiomiopatia dilatada, aterosclerose, disritmias crônicas e apoptose do cardiomiócito.

Portanto, o caso em questão apresentou boa condução, com o manejo dentro dos parâmetros recomendados, tendo boa resposta às ações da equipe, mas demandando cuidado na recuperação e manutenção da investigação das possíveis complicações que ainda podem aparecer.

## CONCLUSÃO

Sabe-se que as complicações induzidas pelo uso de cocaína podem ser de extrema gravidade e em muitos casos, até mesmo, fatais. Independente da idade, da escolaridade, da condição socioeconômica, e de outros fatores externos, o abuso deste entorpecente irá trazer prejuízos, muitas vezes, irreparáveis para a vida do indivíduo em várias áreas e, igualmente, deteriorar seu organismo de forma progressiva.

Desta forma, considerando o conteúdo abordado é possível demonstrar que os efeitos da cocaína no organismo humano são diversos e que, os sintomas decorrentes do consumo excessivo e contínuo levam muitos indivíduos a procurarem assistência médica nos serviços de urgência e emergência. Posto isto, é imprescindível que os profissionais de saúde estejam a par dos conceitos teóricos, das condutas diagnósticas e da terapêutica específica e atualizada para sua melhor prática clínica.

Sendo assim, este estudo traz conhecimentos e explicações a respeito das principais manifestações clínicas, das

alterações cardiovasculares e também eletrocardiográficas observadas devido ao consumo desta droga ilícita estimulante. Além disso, aborda sobre o protocolo de atendimento e tratamento individual nessas situações. Sendo assim, ele poderá auxiliar na transmissão de conhecimentos técnicos e teóricos quanto às principais implicações e manifestações cardiovasculares decorrentes do uso de cocaína.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ALRAIES, M. C. *et al.* Relato de caso: Brugada pattern electrocardiogram unmasked with cocaine ingestion. Case reports in cardiology, 2013, 2013.

CAMARGO, R. M. & MOURA, R. M. X. Cocaína: alterações neurovasculares e cardíacas - revisão de literatura. RevistaHealthFIB, v. 2, n. 2, 2015.

DISQUE, K. ACLS - Advanced Cardiac Life Support, 4ª ed, 2020.

GAZONI, F. A. *et al*. Complicações Cardiovasculares em Usuário de Cocaína. Relato de Caso. RevBras de TerapInten, São Paulo, v. 18, n. 8, p. 427-432, dez. 2006.

GILL, D. *et al*. Relato de caso: cardiomiopatia takotsubo induzida por cocaína. Sociedade Helênica de Cardiologia, v. 59, p. 129 -132, 2017.

KUMAR, S. *et al*. Cocaine-Induced Electrocardiographic Phenomenon. Tex Heart Inst J. 2018 Aug; 45(4): 273–274.

MORGAN, J. P. Clinical manifestations, diagnosis, and management of the cardiovascular complications of cocaine abuse. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-management-of-the-cardiovascular-complications-of-cocaine-abuse/print?search=co>. Acesso em: 06 de abr. de 2021.

NELSON, L. & ODUJEBE, O. Cocaine: Acute intoxication. Disponivel em: <https://www.uptodate.com/contents/cocaine-acute-intoxication/print?search=complicações cardiacas devido ao uso de cocaína&topicRef=4953&source=see_link>. Acesso em: 06 de abr. de 2021.

OLIVEIRA, P. P. C. *et al.* Electrocardiographic changes predicting sudden cardiac death secondary to cocaine consumption: systematic review. Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 3, p. 29979-29995, 2021.

RICHARDS, J. R. *et. al.* Relato de caso: Metoprolol tratamento de cocaína dupla e bupropiona cardiovascular e toxicidade do sistema nervoso central. Clin. Exp. Emerg. Med. 2018.

SOUZA, K. C. *et al*. Relato de caso:Cardiotoxicidade por cocaína e disfunção ventricular em paciente jovem. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 11 de dezembro de 2020 [citado 6 de abril de 2021];53(4):464-7. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/165060>.

WIJK, X. V. *et al*. O uso de cocaína está associado a uma maior prevalência de concentrações elevadas de ST2. ClinBiochem. v. 50, p. 791–793, 2017.

# CAPÍTULO 48

## SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA TEMPORALMENTE ASSOCIADA AO SARS-COV-2 (MIS-C): UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

*Palavras-chave: COVID-19; Crianças; Kawasaki*

STELLA GONTIJO SANT'ANNA VAZ DE MELO DORNELES 1
RAFAEL BASTOS ALVIM 1
RENATA DE MELO PEREIRA 1
VICTOR SARMENTO COELHO 1
VICTÓRIA BRAGA E FRAGA 1
MARINA PINHEIRO ROCHA FANTINI 2

1 Discente do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.
2 Cardiologista pediátrica, coordenadora da cardiopediatria do Mater Dei e docente do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.

## INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS), frente à grande e rápida disseminação geográfica do novo coronavírus (Sars-CoV-2), declarou no dia 11 de março de 2020 que essa se tratava de uma pandemia global. Um ano depois, o cenário ainda é o mesmo, tendo sido confirmados cerca de 134 milhões de casos no mundo, sendo o Brasil responsável por aproximadamente 10% desse número. Com o intuito de alterar esse cenário, a cada dia são feitos novos estudos buscando entender as repercussões e a fisiopatologia da doença causada pelo vírus SARS-CoV-2. Inicialmente o vírus se apresenta como uma doença respiratória leve, podendo evoluir para uma pneumonia intersticial viral e, em casos mais avançados, insuficiência respiratória aguda e falência múltipla de órgãos (HENRY *et al.*, 2020).

Nesse contexto, um estudo de revisão sistemática de literatura realizado em maio de 2020 evidenciou que as crianças representavam menos de 5% dos casos diagnosticados e, geralmente, apresentavam formas mais brandas (LUDVIGSSON, 2020). Entretanto, em abril de 2020, uma nova patologia, associada ao COVID-19, foi observada. O caso índice foi notificado em Londres e rapidamente tornou-se quadro frequente em todo o mundo. A nova patologia, denominada Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica Temporalmente Associada ao SARS-CoV-2 (MIS-C), é caracterizada por uma inflamação sistêmica relacionada à infecção prévia por COVID-19 (ALLIN *et al.*, 2020).

A MIS-C compartilha características clínicas e laboratoriais com a doença de Kawasaki (típica ou incompleta), e com a síndrome de choque tóxico estafilocócico e estreptocócico, sepse bacteriana e síndrome de ativação macrofágica (CAMPOS *et al.*, 2020). Esta síndrome tem sido descrita como uma condição "Kawasaki-like" e pode-se afirmar que é desencadeada a partir de uma infecção pelo SARS-CoV-2. Entretanto, apesar da similaridade entre essas condições, é preciso enfatizar as diferenças entre as duas patologias (CAPONE *et al.*, 2020).

A síndrome de Kawasaki, principal doença cardíaca adquirida na infância em países desenvolvidos, é uma doença inflamatória relacionada à arterite. Essa condição é majoritariamente associada a vasos de médio e grande calibre e ocorre de forma disseminada nos órgãos e tecidos, podendo acometer o indivíduo de forma multissitêmica (FAIM *et al.*, 2020). A MIS-C, apesar da etiologia não ser totalmente esclarecida, é caracterizada por uma tempestade de citocinas, que desencadeia um estado de hiperinflamação com acometimento de diversos órgãos. Dentre as várias manifestações, as mais incidentes nas crianças foram febre, sintomas gastrointestinais, acometimento de pele e mucosas, presença de miocardite e elevação significativa de marcadores inflamatórios, como a proteína-C-reativa (LIRA *et al.*, 2020).

Segundo estudo publicado pelo *The New England Journal of Medicine*, a MIS-C provocou hospitalizações em 88% dos pacientes pediátricos, sendo 80% desses indivíduos com necessidade de tratamento intensivo (FELDSTEIN *et al.*, 2020). Nesse sentido, é compreendido que todas as crianças com esse diagnóstico devem ser manejadas em serviços que dispõem de unidade de terapia intensiva para melhor monitorização e garantia de suporte clínico adequado: hidratação, oxigenioterapia, medicação anti-inflamatória e

imunomoduladores (corticosteroides e imunoglobulinas), conforme a necessidade clínica de cada paciente (DUFORT EM *et al.*, 2020).

O objetivo deste estudo consiste em fazer uma revisão da literatura trazendo a importância, o acometimento e os principais pontos da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica Temporalmente Associada ao SARS-CoV-2, a fim de auxiliar o manejo clínico e apresentar aos acadêmicos e profissionais a síndrome.

## MÉTODO

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura baseada em artigos retirados das bases de dados Pubmed e Scielo, utilizando como descritores os termos em português e inglês: “COVID-19”; “Doença Inflamatória Multissistêmica Infantil” e "Kawasaki". Como critério de inclusão foram selecionados artigos publicados entre 2015-2021 e os idiomas selecionados para pesquisa foram essencialmente o inglês e o português. Sobre o tipo de estudo, foram selecionados Relatos de Caso, Revisões da Literatura, Estudos Abertos, Ensaios Clínicos Aleatorizados e Estudos Longitudinais.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Apresentação da síndrome de Kawasaki

Na década de 70, mais precisamente em 1967, o Dr. Tomisaku Kawasaki descreveu pela primeira vez uma condição denominada como síndrome do linfonodo mucocutâneo, a qual cursava, entre suas manifestações, com estado febril agudo e vasculite autolimitada, sobretudo em bebês e crianças menores de cinco anos de idade. Atualmente, esse quadro é conhecido como Doença de Kawasaki (DK). Mesmo após décadas de sua descoberta, a etiologia da DK ainda permanece incerta, sendo discutida, principalmente, a interação de fatores ambientais, genéticos e inflamatórios (FAIM *et al.*, 2020; FELDSTEIN *et al.*, 2020).

Como sustentação para a importância de fatores genéticos, é documentado na literatura, agregação familiar da doença e maior prevalência desta no Nordeste da Ásia, indicando suscetibilidade genética, assim como certas alterações genéticas já analisadas. Em termos epidemiológicos, apesar de possuir distribuição em todo o globo, a prevalência da DK é concentrada no Japão, com uma incidência anual média de 6,5 por 100.000 crianças com menos de 5 anos de idade (FAIM *et al.*, 2020). Ademais, vários fatores têm sido propostos como desencadeadores da DK, incluindo a infecção e resposta inflamatória. Essa, nas latitudes extratropicais do hemisfério norte, mostra a sazonalidade de janeiro a março e surtos em toda a comunidade são ocasionalmente relatados. Além disso, crianças com menos de seis meses de idade, que têm transmissão passiva de Imunoglobulinas (Igs) maternas, raramente desenvolvem a patologia (FELDSTEIN *et al.*, 2020).

Esses relatos indicam fortemente o envolvimento da infecção viral e bacteriana como estimuladores no início da DK, sendo alguns dos principais microrganismos: bactérias como *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* e *Yersinia pseudotuberculosis*, e vírus como adenovírus, enterovírus, vírus Epstein-Barr e coronavírus, embora nenhum consenso tenha sido alcançado (AKCA *et al.*, 2020; FELDSTEIN *et al.*, 2020).

Posteriormente à descrição da síndrome do linfonodo mucocutâneo, por Tomisaku Kawasaki, na década de 1970, tornou-se aparente que uma pequena proporção (1,7%) das crianças com a doença morreram repentina e inesperadamente. A morte costumava ocorrer cerca de 2–3 semanas após o início da febre, em um momento em que a doença clínica parecia estar diminuindo ou resolvendo. A maioria dessas mortes foi o resultado de oclusão trombótica de aneurismas da artéria coronária, com ruptura do aneurisma ocorrendo em cerca de 15% das fatalidades (SHULMAN & ROWLEY, 2015).

Nesse ponto, considerando a identificação da DK, vale destacar que essa é, atualmente, reconhecida como a principal causa de doença cardíaca adquirida entre crianças em países desenvolvidos. Ela é determinada como uma vasculite pediátrica aguda rara, relacionando-se à arterite, sobretudo, de vasos de médio e grande calibre, que ocorre de forma disseminada nos órgãos e tecidos, podendo acometer praticamente qualquer sistema, desde o cardíaco até o dermatológico, tendo como aneurismas de artérias coronárias uma de suas principais complicações (em até 25% dos casos) (FAIM *et al.*, 2020; SHULMAN & ROWLEY, 2015).

## Fisiopatologia e manifestações da Kawasaki

Como já dito, relaciona-se o desenvolvimento da DK com um processo infeccioso. Nesse sentido, pesquisadores propuseram que a doença de Kawasaki é causada por um superantígeno (moléculas que causam ativação inespecífica de células T, resultando na ativação policlonal destas e liberação extensa de citocinas) em vez de um antígeno convencional. Esta teoria é baseada em um estudo de Shulman e Rowley, datado de 2015, que mostrou possível ativação de células T CD4 + e CD8 + restritas a Vβ, ou ambos, em amostras de sangue periférico de oito de crianças com doença de Kawasaki aguda (SHULMAN & ROWLEY, 2015).

No entanto, estudos também revelaram a presença de células plasmáticas de IgA e uma resposta de IgA oligoclonal em tecidos arteriais de pacientes com doença de Kawasaki. Esses achados sugerem que essa resposta seja impulsionada pela entrada de um patógeno em um local da mucosa, como o trato respiratório. Tal mecanismo pode ser justificado pelo fato desses anticorpos IgA identificarem corpos de inclusão intracitoplasmáticos com partículas semelhantes a vírus em seções de tecido intactas de crianças com doença de Kawasaki, especificamente no epitélio ciliado de brônquios de tamanho médio, como já verificado em estudo experimental com versões sintéticas dessas moléculas de IgA (SHULMAN & ROWLEY, 2015).

Nesse ínterim, a teoria que parece explicar melhor as características clínicas e epidemiológicas da doença de Kawasaki é a de um único agente infeccioso ubíquo (ou grupo de agentes intimamente relacionado) que geralmente causa uma infecção assintomática ou levemente sintomática, mas capaz de induzir a doença de Kawasaki em um indivíduo geneticamente suscetível. Essa teoria explicaria várias observações importantes: o pico da prevalência da doença de Kawasaki na faixa etária de 6 meses a 5 anos; a raridade desta doença em crianças mais velhas e adultos; a ocorrência de epidemias e surtos de doenças; a alta incidência da doença de Kawasaki entre crianças de etnia asiática; e

a baixa incidência de recorrência (SHULMAN & ROWLEY, 2015).

Ainda, estudos subsequentes acerca da fisiopatologia da doença de Kawasaki sugeriram teoria de vasculopatia baseada em três fenômenos interligados: arterite necrosante, vasculite crônica subaguda e proliferação miofibroblástica luminal. Realizou-se um extenso estudo patológico por Shulman e Rowley, em 2015, de 41 crianças com doença de Kawasaki. Os resultados que foram publicados em 2012 desafiam o primeiro modelo, apresentando implicações clínicas importantes. Foi possível identificar três processos patológicos ligados, em vez de sequenciais, na vasculopatia da doença de Kawasaki. Todos os três processos podem começar nas primeiras duas semanas após o início da febre, mas apenas um deles, a arterite necrosante, parece ser autolimitada (SHULMAN & ROWLEY, 2015).

A arterite necrosante começa no início do curso da doença de Kawasaki e o processo patológico está essencialmente completo nas primeiras duas semanas após o início da febre. Esse fenômeno é caracterizado por uma infiltração neutrofílica de segmentos da parede arterial, iniciada na superfície endotelial, que pode resultar em necrose progressiva do endotélio, da camada média e da adventícia de artérias de tamanho médio, particularmente as artérias coronárias, levando à formação de aneurismas grandes ou "gigantes". Esses grandes aneurismas saculares frequentemente trombosam e podem se romper (SHULMAN & ROWLEY, 2015).

O segundo processo, a vasculite crônica subaguda, começa nas primeiras duas semanas após o início da febre e pode afetar todos os vasos sanguíneos (incluindo veias), porém, mais notavelmente afeta segmentos de artérias musculares de tamanho médio, como as artérias coronárias. Esse fenômeno apresenta infiltrado de células inflamatórias, composto de linfócitos, células plasmáticas e eosinófilos, que afeta inicialmente a camada adventícia e pode progredir em direção ao lúmen (SHULMAN & ROWLEY, 2015).

O terceiro processo, a proliferação miofibroblástica luminal, ocorre em associação com a vasculite crônica subaguda. Porém, a proliferação miofibroblástica luminal é um processo único que envolve miofibroblastos da camada média (derivados de células musculares lisas) e seus produtos de matriz, que formam uma massa concêntrica que pode obstruir progressivamente o lúmen arterial, mas não representa cicatriz nem fibrose simples. Tanto a vasculite crônica subaguda quanto a proliferação miofibroblástica luminal podem persistir por meses a anos após o início da doença de Kawasaki (SHULMAN & ROWLEY, 2015).

Acerca dos mecanismos imuno-genéticos envolvidos na DK, há de destacar a expressão genética de ITGA4 e ITGAM (responsáveis pela codificação de integrina α4 e de integrina αM, respectivamente) presente nas artérias coronárias afetadas pela vasculopatia da doença de Kawasaki. As integrinas codificadas por esses genes provavelmente promovem o recrutamento de células inflamatórias para as artérias coronárias. Ainda, analisou-se expressão genética da artéria coronária, demonstrando que a expressão do gene CD84 (o qual codifica moléculas de ativação linfocítica de sinalização, também conhecida como CD84) foi positivamente regulada nas artérias coronárias nos primeiros 2 meses após o início da doença e permaneceu regulado positivamente meses a anos após o início da doença (SHULMAN & ROWLEY, 2015).

Esses resultados forneceram evidência molecular de inflamação contínua da artéria coronária no subgrupo de crianças com doença de Kawasaki que têm doença arterial coronariana persistente. Desse modo, evidenciou-se que, além da expressão de integrina α4 e de integrina αM, o CD84 também contribui para as respostas imunológicas e agregação plaquetária, ambas importantes na patogênese da doença de Kawasaki (SHULMAN & ROWLEY, 2015).

A DK se manifesta, de modo típico, com vesiculação na mucosa conjuntiva e oral, edema nas mãos e pés, eritema das palmas e plantas, rash descamativo e aumento de linfonodos cervicais (por isso também é denominada como síndrome dos linfonodos mucocutâneos). A American Pediatric Academy e a American Heart Association consideram a DK clássica quando o paciente apresenta febre por 5 dias ou mais e presença de pelo menos 4 de 5 critérios clínicos adicionais: conjuntivite bilateral não exsudativa, alterações dos lábios e da mucosa oral (eritema, fissura ou descamação), exantema/rash polimorfo, alterações das extremidades (eritema palmar, eritromelalgia ou descamação periungueal) e linfadenopatia cervical não supurativa (FAIM *et al.*, 2020; SANTOS *et al.*, 2021). Caso o paciente apresente febre por 5 dias ou mais, mas apenas 2 ou 3 dos critérios adicionais, classifica-se a DK como atípica, sendo necessário exames complementares (como laboratoriais e ecográficos) para melhor definição do quadro (ROBBINS & COTRAN, 2010; FAIM *et al.*, 2020).

É de grande importância elucidar as possíveis complicações da doença de Kawasaki caso não seja corretamente tratada. Cerca de 20% dos pacientes não tratados desenvolvem sequelas cardiovasculares, como arterites coronarianas assintomáticas, ectasia arterial coronariana, aneurismas da grande artéria coronária (7-8 mm de diâmetro; em até 25% dos casos) com ruptura ou trombose, infarto do miocárdio ou morte súbita (ROBBINS & COTRAN, 2010; FAIM *et al.*, 2020).

Também vale ressaltar a Síndrome do Choque da Doença de Kawasaki (conhecida como “Kawasaki disease shock syndrome" - KDSS). A KDSS é uma condição na qual há uma redução de mais de 20% na pressão arterial sistólica, promovendo uma instabilidade hemodinâmica, o que resulta, assim, na necessidade de cuidados intensivos do paciente. Tal complicação afeta de 1,5% a 7% dos pacientes e pode progredir para resposta inflamatória intensa, levando à doença arterial coronariana e disfunção múltipla de órgãos (SANTOS *et al.*, 2021).

A terapia utilizando imunoglobulina endovenosa e ácido acetil-salicílico em doses anti-inflamatórias administrados nos primeiros 10 dias de doença continua sendo a abordagem principal da patologia, sendo capaz de reduzir a taxa de aneurisma arterial coronariano para aproximadamente 4% (ROBBINS & COTRAN, 2010; FAIM *et al.*, 2020).

## Apresentação da MIS-C

Durante o mês de abril de 2020, em meio a pandemia do SARS-CoV-2, foi observado um quadro clínico semelhante ao da síndrome de Kawasaki em crianças que apresentavam sintomas graves decorrentes da COVID-19, além de uma inflamação generalizada. Esse quadro foi denominado Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica Temporalmente

Associada ao SARS-CoV-2 (MIS-C) (ALLIN *et al*., 2020). A MIS-C é representada por uma resposta imunológica exacerbada que leva o organismo a um estado de hiperinflamação, acometendo diversos órgãos, através de uma produção excessiva inflamatória frente a uma infecção ou como um fenômeno pós-infeccioso (LIRA *et al*., 2020). Algumas manifestações nesses pacientes são febre, instabilidade hemodinâmica, sintomas gastrointestinais, como dor abdominal, náusea, vômito ou diarreia e acometimento cardíaco, como arritmia, lesão miocárdica, disfunção do ventrículo esquerdo e presença de aneurismas (LAWRENSIA *et al*., 2020; JIANG *et al*., 2020).

O diagnóstico da MIS-C é determinado de acordo com alguns critérios, ocorrendo algumas diferenças entre os propostos pela OMS (Tabela 48.1) e aqueles propostos pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) (Tabela 48.2). Ambos consideram para o diagnóstico pacientes menores que 21 anos. Ademais, o CDC considera todo caso de morte pediátrica com evidência de infecção por SARS-CoV-2, como um quadro de MIS-C (World Health Organization, 2020; Centers for Disease Control and Prevention Health Alert Network, 2020).

**Tabela 48.1** Critérios necessários para diagnóstico segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)

| **Critérios necessários para diagnóstico segundo a OMS** |
|---|
| Febre presente por 3 dias ou mais |
| Presença de, pelo menos dois, dos seguintes sinais: |
| Rash cutâneo ou conjuntivite não purulenta bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (oral, mãos ou pés) |
| Hipotensão ou choque |
| Características de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias (incluindo achados de ECO ou troponina/ NT-proBNP elevada) |
| Evidência de coagulopatia (por PT, PTT, dímeros D elevados) |
| lemas gastrointestinais agudos (diarreia, vômito ou dor abdominal) |
| Marcadores elevados de inflamação, como ESR, proteína C reativa ou procalcitonina |
| Nenhuma outra causa microbiana óbvia de inflamação, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócica ou estreptocócia |
| Evidência de COVID-19 (RT-PCR, teste de antígeno ou sorologia positiva) ou provável contato com pacientes com COVID-19 |

**Fonte:** WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020.

**Tabela 48.2** Critérios necessários para diagnóstico segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC)

| **Critérios necessários para diagnóstico segundo o CDC** |
|---|
| Febre superior a 38ºC por 24 horas ou mais ou relato de febre subjetiva durando 24 horas ou mais |

| |
|---|
| Evidência laboratorial de inflamação<br>1. Proteína C reativa elevada (CRP)<br>2. Taxa de sedimentação de eritrócitos (ESR)<br>3. Fibrinogênio, procalcitonina, dímero D, ferritina, desidrogenase de ácido lático (LDH) ou interleucina 6 (IL-6)<br>4. Neutrófilos elevados<br>5. Linfócitos reduzidos<br>6. Baixa de albumina |
| Envolvimento multissistêmico de 2 ou mais órgãos (cardiovascular, respiratório, renal, neurológico, hematológico, gastrointestinal, dermatológicas) |
| Doença grave que requer hospitalização |
| Ausência de diagnósticos alternativos plausíveis |
| Infecção ou exposição recente ou atual ao SARS-CoV-2 |

**Fonte:** Centers for Disease Control and Prevention Health Alert Network, 2020.

## Fisiopatologia e manifestações MIS-C e COVID-19

O mecanismo relacionado ao surgimento da MIS-C ainda não é conhecido por completo. Uma das hipóteses é que pode ocorrer uma desregulação na resposta imunológica decorrente da agressão viral do SARS-CoV-2, fazendo com que haja uma liberação excessiva de citocinas, resultando em danos endoteliais e posterior acometimento de órgãos (LIRA *et al*., 2020).

Evidências mostram que casos graves de COVID-19 podem ter suas manifestações clínicas desencadeadas por uma resposta imune inata desregulada, seguida por uma tempestade de citocinas (LIRA et al., 2020). A tempestade de citocinas, uma das principais hipóteses para explicar a MIS-C pós infecção por COVID-19, é determinada como uma síndrome hiperinflamatória, incluída no espectro da linfohistiocitose hemofacocítica (HLH), e potencialmente letal se não tratada precocemente (ALONGI *et al*., 2020). Esse aumento de citocinas é causado por uma intensa expressão e atuação de células T citotóxicas (TCD8+), estimuladas pela invasão viral, levando a uma intensa liberação de mediadores pró-inflamatórios (ROWLEY, 2020).

Estudos reportaram anticorpos neutralizantes contra SARS-CoV-2, em pacientes com MIS-C, que estão relacionados à ativação de interleucina 18 (IL-18), IL-16, quimiotaxia mielóide e ativação de linfócitos, monócitos e células natural killer. Os anticorpos neutralizantes precoces promovem a absorção celular de partículas de vírus ligadas a complexos imunes por meio de sua ligação aos receptores Fcγ dos leucócitos. Além disso, a replicação viral passa a ser persistente em células do sistema imunológico, com resposta inflamatória mediada por imunocomplexos, levando a lesão orgânica (LIRA *et al*., 2020).

Outro evento observado é o aumento da expressão da molécula de adesão intracelular (ICAM1) devido à ativação endotelial, o que facilita a diapedese e, portanto, viabiliza a passagem de leucócitos para diversos tecidos, produzindo efeito inflamatório (LIRA *et al*., 2020). Uma última hipótese diz que a MIS-C

pode ser causada por uma predisposição devido a uma maturação prematura dos pulmões e um nível de vitamina D baixo (LAWRENSIA *et al*., 2020).

A principal manifestação da MIS-C é a febre persistente, por mais de 3 dias, podendo ser acompanhada de outros sinais clínicos de inflamação, como rash ou conjuntivite. Além da febre, grande parte dos pacientes apresentam instabilidade hemodinâmica, podendo ser identificado choque vasoplégico e necessidade de vasopressor. Também podem ser identificadas características mucocutâneas, como erupção cutânea maculopapular, conjuntivite e queilite. A grande maioria dos pacientes com MIS-C apresentavam pelo menos um sintoma gastrointestinal, sendo que mais de 50% relataram dor abdominal, náusea, vômito ou diarreia não sanguinolenta. Sintomas como arritmias, lesão miocárdica, disfunção do ventrículo esquerdo e aneurismas são comuns nos pacientes com MIS-C, e podem ser explicados devido ao fato que, aparentemente, o coração é um dos principais alvos de lesão nessa síndrome (LAWRENSIA *et al*., 2020).

Ademais, a lesão miocárdica pode ser induzida pela tempestade de citocinas e pode ocorrer uma invasão direta de SARS-CoV-2 nos miócitos cardíacos. OSARS-CoV-2, quando presente no envolvimento cardíaco, permite que sejam encontrados níveis elevados de troponina e peptídeo natriutético do tipo B, assim como elevações na proteína C reativa, ferritina, lactato desidrogenase e dímeros D. Além disso, observa-se uma predisposição ao desenvolvimento de aneurisma de artérias coronárias, podendo ocorrer até mesmo após a alta hospitalar (JIANG *et al*., 2020; LAWRENSIA *et al*., 2020).

## Diferença e semelhanças Kawasaki E MIS-C

A síndrome de Kawasaki e a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica Temporalmente Associada ao SARS-CoV-2 (MIS-C) apresentam um quadro clínico geral muito semelhante, sendo caracterizado por febre, rash cutâneo, linfadenopatia, língua em framboesa e elevação dos biomarcadores inflamatórios. Entretanto, esses sinais podem se apresentar com características diferentes em cada uma das síndromes (CAPONE *et al*., 2020).

A febre na síndrome de Kawasaki é caracterizada por uma duração igual ou superior a 5 dias, enquanto na MIS-C é caracterizada por um período de mais de 24 horas ou 3 dias (LAWRENSIA *et al*., 2020). Ademais, o acometimento cardíaco também apresenta taxas de ocorrência diferentes em cada síndrome, sendo o envolvimento da artéria coronária mais prevalente na MIS-C, podendo acometer até 60% dos pacientes, enquanto acomete 23-50% dos pacientes com síndrome de Kawasaki (HENRINA *et al*., 2021). Outra evidência do envolvimento cardiovascular mais acentuado na MIS-C é a maior incidência de choque e/ou função cardíaca prejudicada (76% dos casos), sendo essa uma das principais diferenças clínicas com a síndrome de Kawasaki, em que a taxa de choque relatada é menor que 3% (CAPONE *et al*., 2020).

Outras características clínicas presentes na MIS-C, como a predominância de sintomas gastrointestinais, a faixa etária mais avançada (com mediana de idade de 8,6 anos nos pacientes com MIS-C, em comparação com a mediana de 2,5 anos para pacientes com doença de Kawasaki) e a etnia acometida (maior prevalência de crianças hispânicas e africanas, frente à predominância de pacientes

do nordeste asiático na DK) ajudam a diferenciar esta patologia da DK.(CONSIGLIO *et al*., 2020; CAPONE *et al*., 2020; LIRA *et al*., 2020). Nesse sentido, é importante que saibamos das semelhanças que elas possuem, mas essas são condições diferentes, tendo então suas particularidades.

## Manejo clínico da MIS-C

Como foi observado, os acometimentos da MIS-C são sistêmicos e potencialmente letais, sendo essencial a realização de uma boa propedêutica com o uso de exames adequados, o que tem sido um desafio, visto que ainda não se tem um consenso sobre a etiologia, a fisiopatologia, propedêutica e a até mesmo a escolha do tratamento correto, por se tratar de uma condição descrita recentemente. Entretanto, um consenso internacional, baseado em discussões entre clínicos britânicos, demonstrou que a identificação do fenótipo do paciente é o passo inicial para melhor manejo da síndrome. Vale lembrar que o fenótipo do paciente pode apresentar-se de diferentes maneiras, sendo necessário analisar os parâmetros clínicos já discutidos anteriormente (ALLIN *et al*., 2020).

Deve-se estar atento também ao possível envolvimento cardiovascular e pulmonar em todos os pacientes, independentemente da severidade clínica. Nesses deve ocorrer a realização de exames para a investigação de lesões a partir de biomarcadores cardíacos, radiografia de tórax, eletrocardiograma e ecocardiograma, atentando-se e obtendo informações importantes para o melhor conhecimento, condução e estabilização do quadro do paciente (HENRINA *et al*., 2021).

Entre as possíveis alterações nos exames de pacientes com MIS-C, estudos citam a elevação de troponina I, radiografia de tórax, eletrocardiogramas e ecocardiogramas alterados, conforme Tabela 48.3.

Outras alterações evidenciadas, em ordem decrescente, são: derrame pericárdico ou pericardite, miocardite, regurgitação mitral, disfunção ventricular esquerda, regurgitação tricúspide, ecogenicidade coronariana, disfunção ventricular direita e disfunção biventricular (HENRINA *et al*., 2021).

Em relação ao tratamento, atualmente a terapia de primeira linha para todas as crianças é a imunoglobulina intravenosa (IVIG) em uma dose de 2 g/kg, que deve ser calculada usando o peso corporal ideal. Essa dose deve ser administrada de acordo com o quadro clínico e a função cardíaca, podendo ser realizada uma dose única ou dividida. Caso a criança não responda, ou responda parcialmente, à primeira dose de IVIG pode ser aplicada uma segunda dose (CONSIGLIO *et al*., 2020).

A terapia de segunda linha é considerada quando a criança permanece doente 24 horas após a infusão da IVIG e consiste na administração da metilprednisolona intravenosa, em uma dosagem de 10-30 mg/kg (CONSIGLIO *et al*., 2020). Cabe ressaltar que não há descrição de benefício na administração inicial de corticosteroide juntamente com a IGIV a todos os pacientes, sendo atualmente tal terapêutica reservada para os casos refratários (FAIM *et al*., 2020).

Em casos leves de MIS-C, em que o dano é mínimo a algum órgão, é indicada a terapia de suporte inicial, podendo ser alterada em caso de piora na evolução clínica. Em casos de comprometimento miocárdico, deve-se considerar o uso de corticosteroides, sendo indicada a metilprednisolona (CAMPOS *et al*., 2020).

**Tabela 48.3** Principais exames e achados em pacientes com MIS-C

| Exame | Achado | % |
|---|---|---|
| Troponina I | Elevada | 74,6% |
| Troponina I de alta sensibilidade | Elevada | 89,71% |
| Troponina não especificada | Elevada | 46,6% |
| Raio X | Cardiomegalia ou derrame pericárdico | 21,83% |
| | Derrame pleural | 13,98% |
| | Opacidade focal ou bilateral | 22,5% |
| | Edema pulmonar | 2,13% |
| **Exame** | **Achado** | **%** |
| Eletrocardiograma | Anormalidade do segmento ST | 16,04% |
| | Ondas T anormais | 9,91% |
| | Bloqueio atrioventricular | 2,36% |
| | Arritmia ventricular | 1,89% |
| Ecocardiograma | Fração de ejeção menor que 55% | 59,02% |

**Fonte:** HENRINA *et al.*, 2021.

Nos casos moderados e graves de MIS-C devem ser administrados IVIG e ácido acetilsalicílico (aspirina), podendo esse ser usado na dose de 80-100 mg/kg/dia como anti-inflamatória não esteroidal inicialmente, mudando-se para dose 3-5 mg/kg/dia após defervescência da febre (CAMPOS *et al.*, 2020).

Casos refratários de MIS-C após duas doses de IVIG e corticosteroides podem necessitar de uma terapia de terceira linha, usando agentes biológicos, como anti IL-1, anti IL-6 ou anti-TNF, na tentativa de conter a possível tempestade de citocinas que está ocorrendo (CAMPOS *et al.*, 2020).

O uso de anticoagulantes em pacientes com MIS-C ainda não é um consenso. Pacientes com dímero D elevados, dado que sugere maior propensão aos fenômenos tromboembólicos, podem se beneficiar desta terapia (CAMPOS *et al.*, 2020).

Ainda, discutiu-se o direcionamento de crianças com MIS-C para unidades com disponibilidade de Oxigenação por Membrana Extracorporal (ECMO), sendo que 90% de médicos pediatras com experiência em imunologia e infectologia se mostram favoráveisa tal assertiva, enquanto 86% de médicos pediatras intensivistas, cardiologistas e hematologistas discordam (ALLIN *et al.*, 2020). Ressalta-se que as discussões são baseadas nas opiniões dos profissionais de saúde e em suas experiências, de forma a elucidar e atingir um consenso, levando em consideração as diferentes visões, uma vez que

a MIS-C ainda não apresenta um mecanismo biológico totalmente esclarecido.

## CONCLUSÃO

Com essa revisão, apesar de não estar ainda totalmente esclarecida, foi possível compreender a fisiopatologia envolvida na MIS-C, além de sua apresentação e manejo clínico. Mas ainda se faz necessário novos estudos a fim de elucidar sua real relação de causa e efeito com a COVID-19. Nesse trabalho foi discutido também sobre a doença de Kawasaki e o COVID-19, causado pelo SARS-Cov-2, que têm sido amplamente relacionados com a síndrome em questão. A importância dessa correlação se mostra presente na necessidade da correta identificação e diferenciação do paciente portador de DK e MIS-C, para que haja um tratamento adequado para cada caso.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


AKCA, U. K. *et al*. Kawasaki-like disease in children with COVID-19. Rheumatology Internacional, v. 40. n. 1, p. 2105, 2020.

ALONGI, A. *et al*. "Macrophage activation syndrome in pediatrics." Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology v. 31, n. 24, p. 13, 2020.

CAMPOS, L. R. *et al*. Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (MIS-C) temporalmente associado ao COVID-19. KResidêcia Pediátrica, v. 10, n.2, p. 1, 2020.

CAPONE, C. A. *et al*. Characteristics, cardiac involvement, and outcomes of multisystem inflammatory syndrome of childhood associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. The Journal Of Pediatrics, v. 224, n. 1, p. 141, 2020.

Centers for Disease Control and Prevention Health Alert Network (HAN). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).

CONSIGLIO, R. C. *et al*. The Immunology of Multisystem Inflammator Syndrome in Children with COVID-19. CEL, v. 183, n.1, p. 968, 2020.

FAIM, D. *et al*. Doença de Kawasaki: Preditores de Resistência à Imunoglobulina Intravenosa e Complicações Cardíacas. Arquivo Brasileiro de Cardiologia, v. 116, n. 3, p. 485, 2021.

FELDSTEIN, L. R *et al*. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. The new england journal o f medicine, v. 4, n. 1, p. 334, 2020.

HENRY, B. M. *et al*. Laboratory abnormalities in children with mild and severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis and review. Clinical Biochemistry, v. 81, n.1, p. 1, 2020.

HENRINA, J. *et al*. Cardiac manifestations, treatment characteristics, and outcomes of paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus-2: A systematic review. Progress in Pediatric Cardiology, v. 30, n. 300, p. 1, 2021.

JIANG, L.*et al*. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. The Lancet, v. 20, n. 11, p. 267, 2020.

LAWRENSIA, S. *et al*. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2: a New Challenge amid the Pandemic. SN Comprehensive Clinical Medicine, v. 2, n. 1, p. 2077, 2020.

LIRA, D. A. *et al*. A síndrome multissistêmica inflamatória pediátrica associada ao SARS-CoV-2: uma revisão narrativa. Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 12, p. 101614, 2020.

LUDVIGSSON, J. F. Children are unlikely to be the main drivers of the COVID-19 pandemic – a systematic review. ACTA Paediatrica, v. 382, n. 8, p. 727, 2020

ROBBINS & COTRAN. Capítulo 11: Vasos Sanguíneos. Em: Patologia - Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed., Elsevier/Medicina Nacionais, Rio de Janeiro, 2010. p. 352.

ROWLEY, A. H. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. Nature Reviews Immunology, v. 20, n. 8, p. 453-454, 2020.

SANTOS, B. S. *et al.* Clinical-epidemiologic relations between sars-cov-2 and kawasaki disease: an integrative literature. Revista Paulista Pediátrica, v. 39, n. 1, p. 1, 2021.

SHULMAN, S. T. & ROWLEY, A.H. Kawasaki disease: insights into pathogenesis and approaches to treatment. Nature reviews: rheumatology, v. 11, n. 8, p. 475, 2015.

World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19: Scientific Brief. 2020.

# Índice remissivo


*Abordagem 229*
*Abuso de drogas 100*
*Aneurisma de aorta 221*
*Angiografia coronária 379*
*Arritmia 430; 436*
*Aspirin 169*
*Atenção básica 242*
*Aterosclerose 424*
*Cardiac surgery and pediatric extubation 397*
*Cardiologia 89*
*Cardiologia 110; 281; 354*
*Cardiomiopatia 339*
*Cardiopatia 22; 81; 161; 208; 314; 361*
*Cirurgia pediátrica 397*
*Citocinas 30*
*Cocaína 436*
*Complicações sistêmicas 430*
*Comunicação Interatrial 281*
*Coronavírus (Covid-19) 30; 81; 391; 445; 140*
*Crianças 445*
*Cuidado dental 386*
*Dapagliflozina 155*
*Desfibriladores Implantáveis 413*
*Deterioração 436*
*Diabetes 11; 247; 304*
*Dislipidemia 39*
*Distúrbios do sono 74*
*Diurético tiazídico 58*
*Doença Cardiovascular 74; 148; 174*
*Doença Crônica 126*
*Doença hepática gordurosa não alcóolica 39*
*Doença sistêmica 368*
*Doenças crônicas 386*
*Doenças do Coração 270*
*Doppler 22*
*Efeitos Adversos 126*
*Eletrocardiograma 331; 430*
*Emergência 229*
*Empagliflozina 155*
*Enalapril 63*
*Endocardite 354*
*Endocardite Infecciosa 100*
*Enfermagem 242*

*Epidemia 140*
*Epidemiologia 51; 110; 391*
*Epidemiologia Descritiva 270*
*Espécies reativas de oxigênio 184*
*Esportistas 339*
*Esteroides anabolizantes 339*
*Extubação em Crianças 397*
*Falha de Tratamento 208*
*Fatores de Risco 148*
*Fenômenos fisiológicos cardiovasculares 184*
*Forame oval patente 281*
*Fração de ejeção 198*
*Fração de ejeção reduzida 304*
*Gene LMNA 63*
*Gravidez 169*
*Hábitos de vida 368*
*Hipertensão 126; 386*
*Hipertensão arterial secundária 74*
*Hipertensão arterial sistêmica 247; 258*
*Hipoglicemiantes 314*
*Hospitalização 270*
*Infarto Agudo do Miocárdio 331; 379*
*Infecção estrptocócica do grupo A 161*
*Infecções por coronavírus 208*
*Insuficiência 11; 51; 155; 184; 198; 296*
*Insuficiência cardíaca descompensada 229*
*Insuficiência de valva aórtica 221*
*Intervenção 81*
*Kawasaki 445*
*Lesão neurológica 430*
*Malformações congênitas 110*
*Manifestações clínicas 361*
*Medicina 242*
*Miocardiopatia dilatada 63*
*Miocardite 30*
*Modelo Experimental 424*
*Morte Súbita 413*
*Necrose Tecidual 148*
*Neoplasia Cardíaca 01*
*Nódulos de Aschoff 161*
*Novas tecnologias 430*
*Obesidade 247*
*Óbito 51*
*Objetivos Terapêuticos 258*
*Ômega 3 39; 424*
*Pacientes hipertensos diabéticos 63*

*Pericárdo 361*
*Placa Bacteriana 100*
*Pré-eclampsia 169*
*Prevalência 174*
*Prevenção de Doenças 413*
*Processo de Enfermagem 89*
*Profilaxia 430*
*Qualidade de vida 198*
*Raciocínio clínico 89*
*Recém-nascido 22*
*Residentes de São Vicente 174*
*Risco Cardiovascular 258; 368*
*Sinergismo Farmacológico 126*
*Sistema circulatório 391*
*Taxa de Crescimento 01*
*Teste Genético 63*
*Transplante de Órgãos 140*
*Tratamento 296; 331; 354*
*Tratamento farmacológico 198; 314*
*Treinamento resistido 11*
*Tumor Cardíaco 01*
*Valvopatias aórticas 221*
*Válvula 296*
*Vasos Coronários 379*